

# ABORDAJE DE LA FIBROMIALGIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

*Cayetano Alegre, Mireia López, Salvador Campos, Merce Brat*

Unidad de Fibromialgia, Reumatología, Hospital Universitario Valle Hebron, Barcelona.

E-mail: [calegre@vhebron.net](mailto:calegre@vhebron.net)

## RESUMEN

En este artículo resumimos nuestra práctica cotidiana frente al enfermo nuevo que padece una fibromialgia.

Detallamos los datos más relevantes a recoger en la historia clínica y en la exploración física orientando hacia el diagnóstico diferencial de las enfermedades que pudieran dar lugar a sintomatología similar.

Contrastamos con las guías clínicas más relevantes, las pruebas complementarias que son necesarias y las prescindibles.

Una vez ya establecido el diagnóstico, clasificamos la enfermedad en diversos grupos que nos ayudaran a orientar la terapia más conveniente.

En la discusión comentamos que se trata de un síndrome multidisciplinar complejo exigiendo conocimientos, al médico que lo controla, de áreas muy diversas: mecanismos del dolor, trastornos del sueño, psicología familiar, neuroinmunología, etc. Comentamos también el gasto sanitario que supone, la importancia del médico de familia, de enfermería, del psicólogo y del ejercicio físico.

## PALABRAS CLAVE:

Fibromialgia, Valoración de los síntomas, Clasificación por grupos, Tratamiento por grupos, Especialidades médicas

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia del dolor crónico se cifra en más de un 30% de la población; si nos referimos en concreto a la fibromialgia (FM) (dolor crónico de más de tres meses y generalizado) se ha establecido en un 2,73% de la población, según un estudio epidemiológico de la Sociedad Española de Reumatología<sup>1</sup>. Otro estudio, realizado por nosotros, con diferente metodología, valoraba la presencia de fibromialgia en un 6% en mujeres y un 2% en hombres en Cataluña.

Esta alta prevalencia hace que las FM sean un 12% de las consultas del Médico de familia (MFiC) y un 20% del reumatólogo de área, y en nuestro caso, al ser una unidad de referencia en Fibromialgia (FM) son aproximadamente del 50%.

¿Por qué en Reumatología nos hemos hecho cargo de esta entidad compleja, multisintomática y multiorgánica? Porque el síntoma dominante del paciente es el dolor, principalmente osteoarticular.

Cuando el síntoma no se domina con los medios de primera línea, es lógico que el MFiC reenvíe al paciente al médico internista del aparato locomotor (reumatólogo) para profundizar en las posibles etiologías.

Enfrentarse al dolor crónico generalizado (DCG), por su frecuencia y por la diversidad de etiologías, exige clasificar, esto llevó a la Academia Americana de Reumatología a analizar el DCG de etiología no precisa, dando lugar a los criterios de 1990 de clasificación de la FM. De este análisis se detectó un grupo de pacientes con características homogéneas abriendo el campo al estudio clínico, etiológico y terapéutico de la FM<sup>1-2</sup>.

Por tanto, no hablamos de una enfermedad con un determinado factor etiológico que condiciona la sintomatología, sino de una agrupación de síntomas y/o signos: un síndrome. Esto facilita entendernos y saber de qué estamos hablando cuando usamos el término de fibromialgia. Esta etiqueta ha ayudado a investigadores, clínicos y a pacientes a poder definir con una palabra su proceso aunque no lo resuelve.

El interés del estudio de la FM es apasionante por la complejidad de los diversos mecanismos y sistemas implicados en la generalización del dolor y sus síntomas principales: la fatiga, el sueño no reparador o el trastorno cognitivo.

Desde la autoinmunidad, por presentar frecuentemente los ANAs ligeramente elevados, detectándose desequilibrios entre las citoquinas proinflamatorias y las antiinflamatorias; pasando por las alteraciones del eje del estrés, principalmente del cortisol; la neuromodulación a nivel de vías descendentes y el aumento de la sustancia P; las alteraciones funcionales del SNC con áreas de captación al estímulo doloroso diferentes de la población control, con atrofia del área de materia gris; hasta las alteraciones del nervio periférico, de la fibra fina y la importancia que puede ser que tengan la glía y los astrocitos.

Se ha podido comprobar que existe una agregación familiar, pues el riesgo de padecer la enfermedad entre los familiares de pacientes con FM es de 8.5 veces mayor que en otras poblaciones<sup>3</sup>. Se han encontrado niveles elevados de ciertos agentes nociceptivos (amplificadores de las señales del dolor), como la presencia de niveles incrementados en el líquido cefalorraquídeo de sustancia P, favoreciendo la transmisión de estímulos dolorosos<sup>4</sup>. También están en desarrollo varios modelos biológicos que sugieren que existe un proceso de desregulación entre el SNC y el autonómico (SNA), poniéndose de manifiesto mediante alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, trastorno del ritmo intestinal, sudoración, etc. Estas alteraciones serían superponibles a la disfunción que se cree que existe sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), provocando anomalías del ritmo diurno con niveles elevados de cortisol en sangre y una respuesta pobre al estrés fisiológico, causando ansiedad<sup>5</sup>.

Estos hallazgos se han determinado de forma objetiva mediante técnicas de neuroimagen como la tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET), detectando anomalías estructurales y disminución del flujo cerebral en áreas frontales y dorsolaterales de ambos hemisferios, en el tálamo, cabeza del núcleo caudado, cortex parietal superior y tegmento pontino inferior, que apoyarían los modelos neuroquímicos<sup>6</sup>.

Los estudios actuales nos llevan a definir la FM como un complejo síndrome de dolor central y periférico que causan y mantienen un amplio abanico de síntomas que la caracterizan<sup>7-11</sup>.

La sensibilización central se puede manifestar de múltiples modos como el síndrome de fatiga crónica (SFC), la intolerancia a productos químicos u ondas electro-magnéticas y otros que irán apareciendo, todos ellos con una prevalencia muy inferior a la FM. En mi opinión añadir etiquetas a estos enfermos no nos es de ayuda, ya que desagrupa, rompe la homogeneización conseguida con los criterios clasificatorios de 1990<sup>2</sup>.

Añadir el diagnóstico de SFC a una FM no ayuda ni a su tratamiento, ni a su pronóstico ni a la investigación sobre el proceso; únicamente puede tener relevancia en aspectos administrativos a fin de conseguir las reivindicaciones de las ayudas que necesitan. Es discutible si a un paciente con otra enfermedad que pueda ocasionar DCG como un lupus o una artritis reumatoide, el añadir la etiqueta de FM por presentar hiperalgesia, alodinia, fatiga y alteración del sueño, le beneficia o no. En ocasiones estos síntomas harán que el médico hipertrate la enfermedad de base, por lo que ser conocedor de la existencia de una FM nos hará más prudentes. Otra forma de enfocarlo es considerar que estos síntomas son propios de la enfermedad inflamatoria, de hecho la interleucina 6, que es un punto clave en el proceso inflamatorio de la Artritis Reumatoide, actúa sobre el sueño, la fatiga y el eje del estrés<sup>12-14</sup>.

Como reumatólogo clínico, desde que acabé los estudios de la especialidad, atendía cualquier proceso que afectaba al aparato locomotor: articular, músculo-tendinoso o autoinmune, siendo los principales motivos de consulta: “me duele”, “se me hincha”, “se me deforma”, o “no puedo”. El dolor crónico ocupaba más del 20% de la consulta, eso me llevó a profundizar en ese tema y ya en el 1992 junto con la Dra. Yoldi<sup>15</sup> publicamos nuestro primer artículo de revisión sobre la fibromialgia.

Ahora, a un año de mi jubilación como responsable de la unidad de fibromialgia en el Hospital Universitario del Valle Hebron, me parece oportuno aprovechar la oportunidad que me brinda la editorial de esta revista para explicar nuestro quehacer.

## HISTORIA Y EXPLORACIÓN

Las características del dolor de la fibromialgia no acostumbran a cuadrar en la dicotomía clásica de dolor neuropático o dolor nociceptivo, en ocasiones explican síntomas como quemazón, disestesias, parestesias, dolor al roce, etc. sumado a dolor lancinante, de herida o al movimiento. El paciente introduce la visita con un "me duele todo", con ganas de resumir, de concluir: "con eso lo he dicho todo". Puede que el amplio y largo camino que ha realizado por su línea de atención sanitaria le lleve a ello, pero es más probable que tenga dificultades de explicar la naturaleza y características de un malestar que ni el mismo comprende. La localización no es articular, tampoco es propiamente muscular (de ahí que sea inapropiado el nombre de fibromialgia) ni radicular; no hay mecanismos que alivien ni que empeoren: no hay un precipitante claro ni un ritmo.

Es importante el análisis de los antecedentes del paciente:

- La existencia de otros enfermos con FM en su entorno familiar
- Los procesos infecciosos, especialmente los víricos: por ejemplo una síndrome post-polio es difícilmente distinguible<sup>16</sup>
- Los traumatismos psíquicos o físicos: La alta prevalencia de FM después de un latigazo cervical, de haber sufrido abusos sexuales en la infancia o en duelos mal asimilados<sup>17,18</sup>

Es relevante, también, la encuesta laboral, posición en el trabajo, el tipo de trabajo, en cadena, repetitivo, múltiples y diversos puntos de atención, responsabilidad, formación adecuada al puesto, etc.

Revisamos los antecedentes y sintomatología por aparatos y sistemas, siendo los síntomas principales el dolor, la fatiga, el sueño no reparador y alteraciones cognitivas. Además pueden presentar numerosos síntomas de difícil explicación fisiopatológica como puede ser el colon irritable, cefaleas, inestabilidad y otros pueden orientarnos hacia una patología asociada como puede ser la presencia de Raynaud, intolerancia al sol, alopecia, urticaria, que obligan a descartar una enfermedad autoinmune.

La exploración física es el principal instrumento que utilizamos para el diagnóstico diferencial con especial atención a la presencia de signos inflamatorios articulares, limitación o crujidos, poliadenopatías, bocio, alteraciones de la sensibilidad, fuerza o reflejos osteotendinosos y los reflejos cutáneos plantares como screening de las enfermedades desmielinizantes.

Para valorar la FM observamos la hiperalgesia mediante la presión de los puntos tender clásicos y la alodinia a través de la sensibilidad a la presión del manguito que se utiliza para medir la tensión arterial; ambos datos nos ayudan a medir la eficacia del plan terapéutico establecido. La presencia de más de 11 o menos puntos ya no condiciona el diagnóstico según los criterios de la ACR del 2010<sup>19</sup>. Otros datos que recopilamos, sin valor diagnóstico pero expresivo de la actividad del proceso: la

presencia o no de dermatografismo, el dolor al pellizco rodado de la piel de las regiones dorsal y lumbar, la presencia o no de dolor en los puntos control.

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Con la idea de realizar exclusivamente las pruebas necesarias para el diagnóstico diferencial, acostumbramos a seguir lo propuesto por el documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología del 2006<sup>20</sup>:

- Para análisis del malestar general solicitamos la VSG, proteínas totales, función renal y hepática.
- Para análisis de la fatiga: hemograma, TSH, CKs, serología Hepatitis C
- Para análisis del dolor articular: VSG, PCR, FR, ANA
- Otros datos que valoramos su incorporación en el protocolo son el proteinograma, el Calcidiol y la LDH.

Como pruebas de imagen, habitualmente, no solicitamos ninguna exceptuando que si la fatiga es el síntoma predominante realizamos una Rx de tórax y si las maniobras físicas de las sacroilíacas son positivas una Rx de las mismas.

Otros documentos consenso valoran solicitar otras pruebas de laboratorio como la función del eje hipófiso-suprarrenal, indicadores del metabolismo del calcio, estudio de niveles de vitamina B12, folato, hierro, o valoraciones con test especiales en función de los factores de riesgo y/o condiciones co-mórbidas del paciente<sup>21</sup>.

Más reciente que el documento de la SER es el protocolo de la sociedad canadiense que recomienda, según el caso, la realización de Resonancia Magnética y Tomografía Computerizada en los pacientes con clínica neurológica, test de la marcha basculante si se sospecha de hipotensión ortostática antes de prescribir determinada medicación, estudios de sueño si se sospecha de un desorden que pudiera ser tratable, y Electromiograma o Electroencefalograma en función de los hallazgos obtenidos<sup>22</sup>.

## DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

Hasta finales del 2012 utilizábamos para el diagnóstico los criterios de clasificación publicados por la ACR en 1990. Progresivamente hemos ido dejando de contar, no de explorar, los puntos tender y vamos valorando más los síntomas considerados como principales: Fatiga, alteración cognitiva y trastorno del sueño, así como la presencia de múltiples síntomas asociados, así pues,

actualmente aplicamos los criterios del ACR-2010<sup>19</sup>, principalmente por el punto que se refiere a la ausencia de otras entidades que puedan explicar el dolor generalizado. Por ejemplo: en casos que el paciente sufre hepatitis C, LES, AR, esclerosis múltiple, depresión mayor o es bipolar no añadimos la etiqueta de FM. Hay situaciones límite: el dolor y la fatiga crónica se acompaña habitualmente con signos de tristeza o depresión, la diabetes con afectación neurológica, el hipotiroidismo mal controlado o enfermedades en remisión.

Una vez diagnosticada la FM procedemos a clasificar y evaluar: la intensidad del dolor la evaluamos mediante la escala EVA de dolor, la hiperalgesia por los puntos tender y la alodinia mediante el esfingomanómetro<sup>23</sup>, la fatiga mediante un EVA y el parámetro vitalidad del cuestionario SF-36, en ocasiones cuando la fatiga es el síntoma principal utilizamos el cuestionario MFI, el catastrofismo mediante el cuestionario validado de Garcia Campayo<sup>24</sup>, el impacto funcional mediante el FIQ-r<sup>25</sup>, la ansiedad y depresión mediante el HAD<sup>26</sup> y la psicopatología general (Ansiedad, depresión, somatización y disfunción social) mediante el GHQ<sup>27</sup>.

Mediante los resultados de estos cuestionarios clasificamos la FM en 3 subgrupos siguiendo la clasificación de Giesecke: los que predomina la depresión (grupo I), en los que la somatización es la característica predominante (grupo II) y los que no tienen asociado psicopatología (grupo III)<sup>28</sup>. En nuestra experiencia el 20.6% corresponden a la Tipo I, 68.3% al tipo II y 10.9% al tipo III<sup>29</sup>.

El FIQ-r, los EVAs de dolor y fatiga y el SF-36 son los que más nos ayudan a evaluar la eficacia del tratamiento pautado.

Los agentes sociales, abogados y evaluadores de la incapacidad laboral, por medio de los pacientes, requieren que definamos un grado de gravedad o de incapacidad. Hay editoriales y artículos de opinión que califican la FM según el resultado del FIQ: leve menos de un 50%, moderada entre 50 y 75% y severa más de un 75%, pero no hay ningún estudio que relacione este cuestionario con la capacidad laboral o con el pronóstico de la enfermedad. El valor del FIQ varía según el momento clínico y los agravantes que padece el paciente no siendo un dato estable, por lo que nosotros no establecemos una categoría o grado alguno.

## ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA

El tratamiento siempre tiene tres ramas: la medicamentosa, la física y la personal, todas ellas adaptadas a las características personales y sociales de cada paciente y dependiendo del tipo de FM, si es una FM del grupo I donde predomina la depresión utilizaremos de base los antidepresivos duales (IRNS), si predomina el síndrome funcional somatomorfo los tratamientos tienen poca eficacia, acostumbran a presentar numerosos efectos adversos y/o secundarios, por ello evitamos los opioides siendo el tratamiento indicado la psicoterapia, si son del grupo III nos decantaremos por el tratamiento analgésico y del sueño.

Al ser los síntomas múltiples y diversos escogemos el que más afecta al paciente y el que nos es más fácil de dominar, casi siempre la calidad del sueño. La amitriptilina a dosis bajas acostumbra a ser

el primer tratamiento recomendado<sup>30</sup>, ayuda a mejorar el dolor y consigue un sueño de mejor calidad. Aunque los síntomas son múltiples, evitamos la polifarmacia en la mayor medida posible ya que la frecuencia de efectos adversos es mayor que en la población general.

El ejercicio físico es clave, existiendo múltiples trabajos que lo avalan, no siendo importante el tipo de ejercicio sino la constancia en realizarlo, quizás parte de su eficacia podría atribuirse a la socialización que implica o el aumento de la autoestima que supone poderlo llevar a cabo, ya que en la FM no se detecta atrofia muscular ni pérdida de fuerza aunque sí pérdida de capacidad para la realización de una actividad.

Recomendamos baile por ser variado, no repetitivo, puede realizarse en cualquier lugar, no tiene un tiempo determinado, no aumentamos la fatiga de vestirse y desvestirse.

El área en que se trabaja menos en el tratamiento es el soporte social y psicológico: nos reunimos con la pareja y explicamos la naturaleza de la enfermedad, las dificultades de la vida diaria, la relación de pareja, las dificultades laborales, las dificultades cognitivas, todo ello queda corto ya que el entorno puede ser difícil y se nos escapa de las posibilidades desde el despacho de la consulta.

El departamento de Salud de Cataluña<sup>31</sup> constituyó diversas unidades distribuidas por toda la autonomía para la asistencia de la FM, estas debían estar soportadas por 14 especialidades diferentes, en nuestra opinión solo son necesarios el médico responsable y experto en fibromialgia, enfermería, psicología clínica y asistente social.

## EVOLUCIÓN

La FM es una enfermedad discapacitante con una evolución variable según el grado de afección del paciente y las circunstancias del entorno.

Los datos recogidos hasta el momento señalan que la duración media de los síntomas es de unos 15 años pero hay pocas publicaciones que hayan valorado el estado de los pacientes pasados tantos años desde diagnóstico.

En una cohorte de 132 pacientes afectos de FM de más de 10 años de evolución la mayoría presentaban un empeoramiento de su enfermedad (63.9%), con persistencia de los síntomas principales como son el dolor, fatiga y alteraciones del sueño. En el 6,1% de los pacientes la enfermedad se mantuvo igual, el 28% mejoró y un 0,7% presentó remisión de los síntomas. En este estudio no se encontraron diferencias del estado de salud entre las pacientes que dejaron de trabajar y las que mantuvieron su actividad laboral<sup>32</sup>.

## DISCUSIÓN

El desconocimiento o la negación de la FM complican su abordaje, hace que el paciente recorra diversas especialidades y encarece enormemente el coste sanitario sin ninguna eficacia. El coste de la asistencia de una FM en el hospital es similar a una Artritis Reumatoide sin cuantificar el tratamiento, siendo el mayor gasto aquel ocasionado por las pruebas complementarias, principalmente las de imagen, resultando el coste en nuestro medio de 1.104€/paciente/año<sup>33</sup>.

¿Qué especialidad médica debería estudiar a estos pacientes? No se trata de una enfermedad psíquica por lo que el psiquiatra no tiene un papel específico; sí el psicólogo, ya que los trastornos de personalidad y conducta así como el encuadre de las emociones es un punto crucial en el tratamiento. Tampoco es ámbito de las clínicas del dolor ya que el síndrome no es solo dolor, las terapias invasivas no tiene papel y los opioides mayores no se han demostrado eficaces. La FM no tiene un déficit funcional articular o neurológico por lo que la rehabilitación no es una pieza del tratamiento, sí la fisioterapia para mantener la actividad y enseñar la función física más eficaz y menos dolorosa. Habitualmente estos pacientes son estudiados por el reumatólogo, que su campo de estudio son las enfermedades inflamatorias y autoinmunes y algunos nos hemos centrado en el dolor crónico: Lumbalgia, artrosis, FM. Es posible que progresivamente la atención de estos pacientes se desplace al neurólogo, las evidencias de afectación central y periférica cada vez son más contundentes.

Papel relevante tiene enfermería, tanto para el seguimiento, como en las múltiples consultas telefónicas que evitan visitas repetidas y visitas en urgencias, una demostración de esto es el programa de paciente experto de gran eficacia<sup>34</sup>.

El MFiC es la piedra angular del seguimiento de estos pacientes tal como concluyen los documentos de consenso y guías terapéuticas consultadas<sup>20,22,35,36</sup>.

Las asociaciones de pacientes tiene gran relevancia ya que es una fuerza mayor para conseguir recursos de las administraciones públicas como por ejemplo la iniciativa popular que llevó a cabo la votación de una ley en el parlamento catalán para la organización de la asistencia sanitaria y la creación 14 unidades distribuidas por la autonomía, la fuerza del paciente "impaciente" como describe Edwin Silverman<sup>37</sup> puede ser de gran ayuda para este tipo de enfermedades muy globales.

Las líneas de investigación sobre medicamentos no parecen tener un futuro claro, ya que la EMA (Asociación Europea del Medicamento) no acepta el concepto de fibromialgia y por lo tanto no aprueba ningún medicamento con esa indicación.

## CONCLUSIÓN

La FM es un síndrome complejo que obliga a profundizar en múltiples campos como el neurológico, el autoinmune, el endocrino, el psicológico y el social, por lo que se necesita una amplitud de miras enorme y no ceñido a una especialidad en concreto.

En el abordaje de la FM lo crucial es el diagnóstico diferencial de otros procesos que puedan ocasionar sintomatología similar y posteriormente la categorización del tipo de FM a fin de orientar la terapia más eficaz evitando la sobremedicalización.

Con la ayuda de mis colaboradores, he intentado resumir nuestra experiencia de 25 años asumiendo enfermos con fibromialgia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(11):1040-5.
2. 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(2):160-72.
3. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50(3):944-52.
4. Russell IJ. The promise of substance P inhibitors in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28(2):329-42.
5. Martinez-Lavin M, Hermsillo AG. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29(4):197-9.
6. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002; 46(5):1333-43.
7. Izquierdo-Alvarez S, Bocos-Terraz JP, Bancalero-Flores JL, Pavon-Romero L, Serrano-Ostariz E, de Miquel CA. Is there an association between fibromyalgia and below-normal levels of urinary cortisol? 55. *BMC Res Notes* 2008; 1:134.
8. Cuatrecasas G, Gonzalez MJ, Alegre C, Sesmiolo G, Fernandez-Sola J, Casanueva FF et al. High prevalence of growth hormone deficiency in severe fibromyalgia syndromes 47. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9):4331-7.
9. Alegre C, Sellas A. Fibromialgia: enfermedad de la emoción o emoción del dolor. *Med Clin (Barc)* 2008; 131:503-4.
10. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in the rheumatic diseases: future directions. *Arthritis Rheum* 2013; 65(2):291-302.
11. Caro XJ, Winter EF. Evidence of abnormal epidermal nerve fiber density in fibromyalgia: clinical and immunologic implications. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(7):1945-54.

12. Bazzichi L, Rossi A, Massimetti G, Giannaccini G, Giuliano T, De Feo F et al. Cytokine patterns in fibromyalgia and their correlation with clinical manifestations. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2007; 25(2):225-30.
13. Salemi S, Rethage J, Wollina U, Michel BA, Gay RE, Gay S et al. Detection of interleukin 1beta (IL-1beta), IL-6, and tumor necrosis factor-alpha in skin of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2003; 30(1):146-50.
14. Xiao Y, Haynes WL, Michalek JE, Russell JJ. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein levels in fibromyalgia syndrome patients correlate with body mass index, interleukin-6, interleukin-8, erythrocyte sedimentation rate. *Rheumatol Int* 2013; 33(5):1259-64.
15. Yoldi B., Alegre C. Fibromialgia. *Rev Española de Reumatología* 1992; 19:354-60.
16. Aguila-Maturana A., Alegre C. Tratamiento de la Fatiga en el Síndrome Postpoliomielitis. Revisión Sistemática. *Rev Neurol* 2010; 50(10):595-602.
17. Boisset-Piolo MH, Esdaile JM, Fitzcharles MA. Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1995; 38(2):235-41.
18. Jiao J, Vincent A, Cha SS, Luedtke CA, Oh TH. Association of abuse history with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2014.
19. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62(5):600-10.
20. Rivera J, Alegre C., Ballina FJ, Carbonell J, Carmona L, Castel B et al. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la Fibromialgia. *Reumatol Clin* 2006;(S2):55-66.
21. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choiniere M et al. Canadian Pain Society and Canadian Rheumatology Association recommendations for rational care of persons with fibromyalgia: a summary report. *J Rheumatol* 2013; 40(8):1388-93.
22. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choiniere M et al. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary 2. *Pain Res Manag* 2013; 18(3):119-26.
23. Vargas A, Vargas A, Hernandez-Paz R, Sanchez-Huerta JM, Romero-Ramirez R, mezcua-Guerra L et al. Sphygmomanometry-evoked allodynia--a simple bedside test indicative of fibromyalgia: a multicenter developmental study. *J Clin Rheumatol* 2006; 12(6):272-4.
24. Garcia CJ, Rodero B, Alda M, Sobradiel N, Montero J, Moreno S. Validación de la versión española de la escala de la catastrofización ante el dolor (Pain Catastrophizing Scale) en la fibromialgia. *Med Clin (Barc )* 2008; 131(13):487-92.

25. Salgueiro M, Garcia-Leiva JM, Ballesteros J, Hidalgo J, Molina R, Calandre EP. Validation of a Spanish version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR). *Health Qual Life Outcomes* 2013; 11:132.
26. Vallejo MA, Rivera J, Esteve-Vives J, Rodriguez-Munoz MF. Uso del cuestionario Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) para evaluar la ansiedad y la depresión en pacientes con fibromialgia. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2012; 5(2):107-14.
27. Munoz PE, Vazquez JL, Rodriguez IF, Pastrana E, Varo J. Adaptación española del General Health Questionnaire (GHQ) de D.P. Goldberg. *Arch Neurobiol (Madr)* 1979; 42(2):139-58.
28. De Miquel CA, Campayo J, Florez MT, Arguelles JM, Tarrío EB, Montoya MG et al. Interdisciplinary consensus document for the treatment of fibromyalgia 44. *Actas Esp Psiquiatr* 2010; 38(2):108-20.
29. Moyano S, Kilstein J.G., Alegre C. Nuevos Criterios Diagnósticos de Fibromialgia: ¿Vinieron para quedarse? *Reumatol Clin* 2014.
30. Nishishinya B, Urrutia G, Walitt B, Rodriguez A, Bonfill X, Alegre C et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47(12):1741-6.
31. Nuevo Modelo de Atención a la Fibromialgia y el Síndrome de fatiga crónica. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, editor. 2006. Ref Type: Generic
32. Juverdeanu R, Lopez-Corbeto M, Pluma-Sanjurjo A., Diaz-Mendoza C, Alegre C. Evolución a largo plazo de pacientes con fibromialgia. *Reumatol Clin* 2014; 10((Espec Congr)):158-9.
33. Pluma-Sanjurjo A, Quesada E, Diaz C., Juverdeanu R., Alegre C. Consumo de Recursos Sanitarios en la Artritis Reumatoide y la Fibromialgia. *Reumatol Clin* 2013; 9(Espec Cong):44.
34. González-Mestre A. La autonomía del paciente con enfermedades crónicas: De paciente pasivo a paciente activo. *Enferm Clin* 2014; 24(1):67-73.
35. Collado A, Alijotas J, Benito P, Alegre C, Romera M, Sanudo I et al. [Consensus report on the diagnosis and treatment of fibromyalgia in Catalonia] 95. *Med Clin (Barc)* 2002; 118(19):745-9.
36. Carville SF, rendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome 1. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(4):536-41.
37. Edwin Silverman. Los Impacientes nos muestran el futuro de la medicina. *La Vanguardia* 2014 Aug 11;48