

ORIGINALES

Cuadros primarios de dolor musculoesquelético difuso. Estudio descriptivo y analítico frente a la fibromialgia convencional.

Juan Guitart Boixader

Guitart Boixader Juan

Especialista en Reumatología Centro Reumatológico "Sant Gervasi" Av. Príncipe de Asturias 21 I^o 2^a 08012 Barcelona

Primary syndromes of diffuse muscle-skeletal pain. Descriptive study and versus to the conventional fibromyalgia disease.

SUMMARY

Objective

Study and contrast of primary clinical syndromes, similar to the Fibromyalgia (F.M.) but without important presence of Patient painful points.

Methods

Design type cases and controls. Patient's clinical cases with generalized and persistent diffuse muscle-skeletal pain(>6 months), but with <5 F.M points. and exclusion of forceful pathologies. Controls. Diagnosed patients of F.M. by the criteria of Wolfe of 1994.

Studied variables

A) Clinical characteristics. A questionnaire goes over 46 variants of the symptoms. Two samples: of 26 wo-men in cases and 32 women in controls.

B) Painful exploratory data and evolution. F.M points. Stress, anxiety and depression, semiquantitative evaluation. Muscular tension, by semiobjective evaluation. And evolution by autoevaluation to the 6 months.

Statistical Tests

Student-Fisher Tests for the comparison of ages and number of painful points, and those of chi square for the comparison of frequencies.

Results

Average of painful points in cases = 1.36 and controls (10,32 P< 0,0001) very similar clinical profile in cases and controls, including the evolution. Differences: alive pain but and in rest, cases (P< 0,005); muscular tension but frequent in controls (P< 0,01).

Conclusion

These results relativize the importance diagnose and foretell of the painful points.

Key words: Fibromyalgia. Painful points. Diagnosis.

RESUMEN

Objetivo

Estudio y contrastación de unos cuadros clínicos primarios, similares a la Fibromiálgia (F.M.) pero sin presencia importante de puntos dolorosos.

Pacientes y métodos

Diseño tipo casos y controles. Casos Pacientes con dolor musculoesquelético difuso/generalizado y persistente (>6 meses), pero con <5 puntos de F.M. y exclusión de patologías contundentes. *Controles* Pacientes diagnosticados de F.M. por los criterios de Wolfe de 1994.

VARIABLES ESTUDIADAS

A) Características clínicas. Se pasa un cuestionario sobre 46 variantes de la sintomatología. Dos muestras: de 26 mujeres en casos y 32 mujeres en controles.

B) Datos exploratorios y evolución. Puntos dolorosos de F.M. Estrés, ansiedad y depresión, por evaluación semicuantitativa. Tensión muscular, por evaluación semiobjetiva. Y evolución por autoevaluación a los 6 meses.

PRUEBAS ESTADÍSTICAS

Pruebas de Student-Fisher para la comparación de edades y número de puntos dolorosos, y las del chi cuadrado para la comparación de frecuencias.

RESULTADOS

Media de puntos dolorosos en casos=1.36 y en controles 10.32 ($P<0.0001$). Perfil clínico muy similar en casos y controles, incluida la evolución. Diferencias: dolor más vivo y en reposo, en casos ($P<0.005$); tensión muscular más frecuente en controles ($P<0.01$).

CONCLUSIÓN

Estos resultados relativizan la importancia diagnóstica y pronóstica de los puntos dolorosos.

Palabras clave: Fibromialgia. Puntos dolorosos. Diagnóstico.

INTRODUCCION

Nos ha llamado profundamente la atención el hallazgo de unos casos en nuestra práctica profesional, como mínimo curiosos. Por una parte, y a raíz del interrogatorio y la historia clínica, parecen consistir en fibromialgias. Pero al pasar a la exploración no pueden catalogarse como tales al faltar los típicos puntos dolorosos: o no existen, o se hallan en mínima cantidad.

Es conocido que hay una serie de entidades que pueden generar cuadros confundibles o solapables con la Fibromialgia (F.M.).

Una relación de estas entidades puede ser la siguiente. Polimiálgia reumática, artritis reumatoidea, el lupus eritematoso diseminado, el síndrome de hiper-movilidad articular, la osteomalacia y la enfermedad tiroidea; además ha habido interés en estos últimos años en algunas enfermedades infecciosas como la hepatitis C, la enfermedad de Lyme, Cocksakie B, HIV, infección por parvovirus, las cuales pueden causar o imitar a la F.M. (1).

Pero los casos a los que nos referimos no eran sospechosos de corresponder a tales patologías.

Por otra parte se puede hallar literatura y estudios sobre dolor crónico difuso o dolor crónico generalizado. Ello seguramente está más próximo a los hechos que estamos comentando. Pero tampoco constituyen una referencia completa y satisfactoria. Pues estos trabajos generalmente consisten en estudios epidemiológicos sobre la base de cuestionarios y encuestas enviados a grandes masas de población (2,3,4), pero sin efectuar un estudio clínico directo. Entonces no queda claro si en estas series se incluyen o excluyen individuos con F.M. clásica.

Por todo ello parece de interés reumatológico el estudio y definición de estos casos y el investigar las posibles relaciones de ellos con la F.M. diagnosticada según criterios actuales.

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS.

El presente trabajo está diseñado como un estudio, de casos y controles.

Los casos corresponden a estos cuadros dolorosos primarios, inicialmente parecidos a la F.M., pero que no pueden clasificarse como tales, básicamente por carecer de puntos dolorosos.

Los controles son pacientes etiquetados como F.M. según los criterios propuestos por Wolfe en 1994 (5). En estos se admite tres grados de la afectación: posible, probable y definida, pero en cualquier caso se requiere un mínimo de 6 puntos dolorosos.

Este trabajo ha sido realizado en una clínica reu-matológica de Barcelona, con pacientes procedentes de Seguro Libre, durante el periodo 2004-2006.

Las series de los pacientes se han formado por incorporación sucesiva.

Criterios de selección

A) Casos. Se incluyen aquellos pacientes afectados de dolores musculoesqueléticos, de carácter no agudo, sino con una historia mínima de 6 meses. Los pacientes comunican su situación con la expresión de "me duele todo" o otra similar, en casi la mitad de los casos (46%), ó como

dolores generales más acusados en algunas regiones (26%), como dolores multirregionales (16%), etc.

Criterios de exclusión en casos

Se suprimen de la serie aquellos pacientes con clínica o analítica propia de otras patologías que podrían ocasionar cuadros de este tipo o similares. Entre estos trastornos tenemos: artritis reumatoidea, L.E.D., polimialgia reumática, polimiositis, hipotiroidismo, síndrome de hiper movilidad articular, hepatitis C, otras afecciones virales como parvovirus B19, Cocksakie B, Citomegalovirus, Epstein Barr.

También se excluyen aquellos casos que a la exploración presentan más de 5 puntos dolorosos de F.M., según los criterios de la A.C.R.de 1990 (6).

Finalmente en todos los grupos se excluyen pacientes varones, para que las series sean más homogéneas.

Con estos criterios se han formado dos grupos de casos, cuyos pacientes en parte coinciden:

Grupo A, 24 mujeres, con edades comprendidas entre 27 y 67 años, media = 46.5 años.

Grupo B, 26 mujeres, edades comprendidas entre 27 y 65 años, media 47.5 años.

B) Controles. Pacientes diagnosticados de F.M. por los criterios comentados de Wolfe de 1994.

Se han formado dos grupos:

Grupo C, 29 mujeres, edades comprendidas entre 28 y 61 años, media = 44.27 años.

Grupo D, 32 mujeres, edades comprendidas entre 31 y 71 años, media = 49 años.

Los grupos **A** y **C**, así como los **B** y **D** son equiparables, no solo por el carácter sexo (todos los pacientes son mujeres) sino por la edad (Test de Studen, $P = 0.42$ y $P = 0.63$ respectivamente).

Características y variables estudiadas

1. Se ha pasado a los grupos A (casos) y C (fi-bromialgia) un cuestionario sobre el dolor.

Fue diseñado ex profeso, y contiene 46 variantes del mismo. Estas están agrupadas en los siguientes apartados. Extensión y localización del dolor; persistencia o duración de las crisis; variabilidad o fijeza en la localización del dolor; variaciones en la intensidad; grado de incomodidad percibida; otras molestias acompañantes como fatiga, parestesia; impresión subjetiva sobre la procedencia del dolor; carácter precisión o imprecisión; factores que influyen negativamente; recursos que ayudan o benefician; impacto en la vida laboral, individual o social.

2. Estrés. Después de las instrucciones pertinentes se lee a los pacientes un texto o pregunta relacionada con las causas y efectos del estrés; luego se le invita a que responda o catalogue su situación de acuerdo con una escala impresa con 5 niveles de respuestas. A saber: 1=nada/nunca; 2=poco/alguna vez; 3=algo, soportable moderado/a veces; 4=bastante/casi siempre; 5=mucho/siempre.

3. Ansiedad. Se evalúa según la respuesta elegida por el paciente, de entre las que hay en la hoja de respuestas, a la pregunta:

“En el transcurso de un año, **¿se siente o ha sentido nervioso, tenso (no poderse relajar), irritable e intranquilo (como si tuviera que pasar alguna cosa negativa) y con angustia interior?**”

4. Depresión. Se puntúa según la respuesta a la siguiente pregunta:

“En el transcurso de un año **¿se encuentra o ha encontrado con decaimiento, pesimismo, tristeza, insatisfacción con uno mismo (sensación de culpabilidad) y en algunos pacientes, desinterés por la vida y por vivir?**”

5. Puntos dolorosos. Se exploran según la metódica expuesta en los criterios del A.R.A. de 1990 (6).

6. Tensión muscular. Se explora por medio de la palpación de la porción media de los músculos trapecios, y se puntúa en 5 niveles. La valoración se hace por comparación con una escala de durezas, constituida por muestras de goma espuma de poliuretano y siliconas, con un rango que va desde 2.5 a 25 unidades Shore A.

7. Evolución. Entre los 6 y los 7 meses de la fecha de la primera visita, se contacta con el paciente y se le formula la siguiente pregunta: “En relación con el problema de dolores y fatiga que usted me consultó, ahora hace aproximadamente medio año, usted en conjunto se encuentra: 1 = mejor; 2 = algo mejor; 3 = igual; 4 = algo peor o 5 = peor. Se considera una evolución favorable, los casos que responden con el nivel 1 o 2.

Cálculos estadísticos

Las comparaciones de características o variables entre casos y controles fibromiálgicos, expresados en frecuencia o porcentajes, se lleva a cabo por la aplicación de la ley del chi cuadrado.

La prueba de la homogeneidad entre casos y controles y la comparación del número de puntos dolorosos entre los grupos, se ha realizado por medio de las pruebas de Student-Fisher.

Entre los grupos **A** (casos) y **C** (controles) se comparan las respuestas al cuestionario sobre las variantes del dolor. Entre los grupos **B** (casos) y **D** (controles) se comparan: número de puntos dolorosos, frecuencia de puntajes altos de estrés, de ansiedad, de depresión, de tensión muscular alta y además, de evoluciones favorables.

RESULTADOS

La media de puntos dolorosos en el grupo **B** (casos) fue de 1.36 y en el **D** (controles fibromiálgicos) resultó ser de 10.32. De toda la serie b, de casos, formado por 26 mujeres, 11 de ellas no tenían ningún punto doloroso; 6 casos presentaban un punto doloroso; dos casos, tenían dos puntos dolorosos, tres casos, 4 puntos dolorosos y finalmente dos casos, 5 puntos dolorosos.

En la Tabla I hay una relación comparativa de características clínicas y se incluyen todas aquellas que presentan diferencias significativas o simplemente diferencias destacadas. Resulta que el perfil clínico entre casos y controles es muy similar. Quizá la única diferencia hallada es que en el grupo de casos es más frecuente el dolor que se incrementa en cama y con el reposo.

Tabla I. Comparación de frecuencias de respuestas a una cuestionario sobre el dolor en un grupo de n= 24 mujeres con dolor musculoesquelético difuso primario (DMDP) y n= 29 mujeres con fibromialgia convencional.

	DMDP (N=24)	FIBROM (N=29)	P<
Dolor generalizado a todo el cuerpo	46.1 %	48.22%	N.S.
Dolor que abarca varias regiones	75	58.4	N.S.
Dolor que corre y cambia de lugar	39	68.4	N.S.
Dolor más vivo en reposo y en cama	47.8	13	0.005
Se dispara con el ejercicio y la actividad	39	41.3	N.S.
Vivencia angustiada	22	41.3	N.S.
Se acompaña de fatiga	83.3	86.3	N.S.
Se acompaña de hormigueo	37.5	44.8	N.S.
Se acompaña de rigidez y tensión	45.8	51.7	N.S.
Impresión de que procede de los huesos	39	20.6	N.S.
Impresión de que procede del músculo	60	65.5	N.S.
Dolor urente (como quemadura)	20.8	24.1	N.S.
Dolor sordo	20.8	44.8	0.1
Las zonas dolorosas son imprecisas	37	40.7	N.S.
Meteorosensibilidad	38	41.3	N.S.
Influencia negativa del estrés	61.9	48.2	N.S.
Hiperestesia, alodinia	33	58.6	0.1
Mejora con antiinflamatorios	39.1	34.4	N.S.
Mejora con relajantes y medicación del SNC	34	13.7	0.1
Limita o impide todas mis actividades	21.4	35.7	N.S.

Tabla II. Comparación de datos exploratorios y evolución entre 26 mujeres con dolor musculoesquelético difuso y primario (DMDP) y n=32 mujeres con fibromialgia (F.M.) convencional.

	(DMDP) (N=26)	F.M.	P<
Nº de puntos dolorosos de F.M. (media)	1.36	10.32	0.00001
Puntajes altos de estrés	46%	53.17%	N.S.
Puntajes altos de ansiedad	34	43.7	N.S.
Puntajes altos de depresión	23	18	N.S.
Puntajes altos de tensión muscular	15	51.8	0.01
Evolución favorable	61	53.9	N.S.

Y en cuanto a las otras variables tampoco se hallan diferencias relevantes. La única a comentar es que la tensión muscular elevada es más frecuente en el grupo de pacientes fibromiálgicos, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

La evolución muestra una tendencia a ser más favorable en los casos con dolor musculoesquelético primario sin o con pocos puntos dolorosos, que en los controles fibromiálgicos, pero sin significación estadística (Tabla II).

DISCUSIÓN

Lo primero que resalta es que estos cuadros primarios de dolor musculoesquelético difuso tienen un perfil y un comportamiento prácticamente superponible a los casos de F.M reconocida. Ello puede replantear el papel discriminativo y pronóstico de la coexistencia de puntos dolorosos.

Pero, naturalmente debemos considerar las limitaciones de un trabajo de este tipo.

En primer lugar para una prueba ideal de homogeneidad bioestadística deberíamos someter a un solo cálculo la comparación de perfil clínico de los casos frente al de los controles fibromiálgicos, en lugar de hacer comparaciones puntuales y sucesivas. Pero ello se ha hecho así porque varios pacientes, de ambos grupos, han señalado más de una variante clínica dentro del mismo apartado, y así habría más respuestas que individuos (fenómeno de la N hinchada).

Los sistemas de evaluación también podrían ser mejorables. Pe. los métodos de evaluación del estrés, de la ansiedad, de la depresión, no están validados. No obstante estos procedimientos se vienen utilizando en este centro con buenos resultados prácticos. Por otra parte, las notas que contiene cada pregunta-texto, corresponden claramente a la condición analizada.

La medida de la tensión muscular en el trapecio tampoco es del todo objetiva. La colección o escala de durezas que se emplea es una buena referencia, pero siempre la puntuación final es una apreciación subjetiva. Pero habrá que convenir que hoy por hoy no existe un método objetivo y práctico para esta determinación.

La evaluación de la evolución se basa en la apreciación subjetiva del paciente. Tampoco aquí tenemos una evaluación objetiva. Pero conviene recordar que en la F.M. no existen marcadores objetivos. También resulta oportuno señalar que la apreciación global del paciente es altamente orientativa (incluso discriminativa) para conocer la evolución de varias enfermedades reumáticas.

En un metaanálisis de 1007 pacientes de artritis reumatoidea, tratados con anakinra, la apreciación global del paciente resultó mas discriminativa frente a placebo que la evaluación por parte del médico (recuento del número de articulaciones dolorosas, etc) y que las pruebas de laboratorio (7).

Si se revisan los conceptos y las pautas diagnósticas de la F.M. en estos últimos 30 años, se hallan algunos aspectos de interés. Pe. llama la atención que en los criterios más antiguos para el reconocimiento de la F.M., no se exigían tantos puntos dolorosos como se hace en los famosos criterios del A.R.A. de 1990.

Así Smithe en 1972 hablaba de 3 o más puntos dolorosos (8). M.B.Yunus, en 1981 propone un mínimo de 3 puntos dolorosos entre 40 posibles (9). Y este mismo autor, en sus criterios diagnósticos de 1989, hace posible el diagnóstico con sólo 2 puntos dolorosos entre 14 posibles puntos estándares (10).

Pero, por el contrario, en estos procedimientos diagnósticos, se requería la exclusión de otras muchas enfermedades reumáticas, neurológicas, endocrinas, neoplásicas, antecedentes de traumatismos repetidos, etc. Era una ardua tarea, siempre perfeccionable.

La mayoría de los autores, para el diagnóstico de la F.M. se exige un número más elevado de puntos dolorosos.

El mismo Smithe, en 1977, hablaba de un mínimo de 12 puntos dolorosos, de entre 14 explorables (11). R.M. Bennet, en 1981, recomendaba 10 puntos positivos, entre 25 posibles (12). Campbell, en 1983, pone el listón en 12 entre 17 explorables (13) y M.W. Muller, en 1990, pide 12 entre 24 puntos a explorar (14).

En los ya clásicos criterios del A.R.A. en 1990 (6), que se han utilizado en la inmensa mayoría de los trabajos posteriores, el mínimo está en 11 entre los 18 lugares estándar a examinar.

Por lo tanto en el presente trabajo se coincide con la idea antigua de que puede existir F.M. con pocos puntos dolorosos. Pero en nuestra serie de casos fibromialgiformes, el número de puntos dolorosos puede estar por debajo de los requerimientos mínimos: una media de 1.31. Y en 11 de los 26 casos que componen la serie estudiada de cuadros primarios de dolor musculoesquelético difuso, no había ninguno.

Entonces, si puede haber cuadros equiparables a la F.M. sin puntos dolorosos, **¿Qué papel juegan los mismos?**

Según los criterios imperantes, ser una garantía para el diagnóstico y un factor pronóstico.

En efecto según un estudio de Nelson (15), resultaron predictores de mala evolución la duración de los síntomas y el número de puntos dolorosos.

White et al. compararon 74 pacientes con F.M. frente a 48 con dolor crónico difuso. Los primeros estaban más sintomáticos en prácticamente todas las medidas de alteraciones fisiológicas, especialmente depresión y ansiedad (16).

En un estudio de prevalencia de puntos dolorosos en una población reumatológica de 200 pacientes, resultó que la presencia de múltiples puntos dolorosos, aunque estaban presentes en todos los casos de dolor musculoesquelético generalizado, no eran específicos del mismo. Pues se hallaban en otras patologías como reumatismos inflamatorios, degenerativos, consultas por ortopedia, traumatología, psicopatologías, etc (17).

En el presente estudio se pone de relieve o confirma que puede haber dolor musculoesquelético difuso y primario, con un perfil muy similar a la FM clásica pero sin la necesaria existencia de puntos dolorosos a la exploración. Pero ello plantea otras preguntas: **¿los cuadros de dolor musculoesquelético difuso y primario que estamos comentando y la Fibromialgia convencional son entidades superponibles, o distintas o fases evolutivas de un mismo proceso reumático?**

Desde luego es un asunto que requiere más investigación: estudios prospectivos a medio y a largo plazo, muestras amplias de pacientes, estimación de la evolución desde distintos ángulos: cuestionarios de salud, consumo de medicamentos, rendimiento laboral, etc.

Es oportuno constatar que hoy por hoy y en la práctica ambulatoria, el diagnóstico de la Fibromialgia y la valoración de sus diversos aspectos quedan limitados a un nivel clínico. No existen marcadores específicos y las variables dolor, fatiga, parestesias, evolución, estrés, ansiedad, etc, se expresan de forma nominal o según escalas ordinales, adolecen de una cierta carga subjetiva. La misma determinación de los puntos dolorosos no deja de ser una medida hasta cierto punto burda y poco específica. Y todo ello, naturalmente, resta solidez y fiabilidad a los trabajos llevados a cabo con estos condicionamientos.

Afortunadamente con las nuevas técnicas de neuroimagen (Resonancia nuclear magnética funcional, SPECT, etc) se ha podido identificar y conocer mejor las estructuras cerebrales implicadas en el procesamiento y control del fenómeno doloroso (18).

Gracias a estas técnicas se ha podido observar en directo una activación de la matriz neuronal del dolor en el cerebro de pacientes afectados de dolor crónico (sea de naturaleza fibromiálgica o no), tras la aplicación de pequeños estímulos nociceptivos.

Ello hace plausible pensar que en un futuro no lejano se podrá objetivar y cuantificar la experiencia dolorosa y el trastorno del sistema nociceptivo central en estos pacientes. Entonces se podrá precisar más en las afinidades o diferencias de los cuadros de dolor musculoesquelético difuso y primario.

CORRESPONDENCIA Juan Guitart Boixader Especialista en Reumatología Centro Reumatológico "Sant Gervasi" Av. Príncipe de Asturias 21 1º 2ª 08012 Barcelona Financiación: Ninguna Conflictos de interes: No declarados

BIBLIOGRAFÍA

1. Daoud, K. F.; Barhuizen, A.: Rheumatic mimics and se-lectal trigger points of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep. 202; aug; 6 (4): 284-288.
2. Crook, J.; Rideaut, E; Browne, G.: The Prevalence of pain complaints in a general population. Pain, 1984; 18: 299-314.
3. Mac Farlane, C; Morris, S.; Hunt, I. M.; Benjamin, J.; Mac Beth, J.; Papageorgius, A. C. et al. Chronic widespread pain in

the community. The influence of psycho-logical symptoms and mental disorder on heater care seeking behaviour. *J. Rheumatol*, 1989, 26: 413-419.

4. Mac Beth, J.; Mac Fralane, G. J.; Hunt, I. M.; Silman, A. J. Risk factors for persistent chronic widespread pain: a community based study. *Rheumatology*, 2001, 40: 95-101.

5. Wolfe, F. When to diagnose fibromyalgia? *Rheum Dis. Clin North Am*, 1994; 20 (2): 485-505.

6. Wolfe, F.; Smithe, H. A.; Yunus, M. B. et al. The American Collage of Rheumatology. Criteria for the classification of fibromyalgia. *Ethritis Rheum*, 1990; 33: 160-172.

7. Cohén, S. B.; Brand, V.; Aguilar, D.; Copemann, J. J. Patient versus physician reported outcomes in rheumatic patients treated with recombinant interleukin I receptor antagonist (anakinra) therapy. *Rheumatology*, 2004; 43: 704-711.

8. Smythe, H. A. Non articular rheumatism and the fibrositis syndrome. En J. L. Hollander.; D. J. Mac Carty *Arthritis and allied conditions*. Philadelphia. Lea Febi-ger, 1972; p.p. 874-884.

9. Yunus, M. B.; Masi, A. T.; Calabro, J. J. et al. Primary fibromyalgia (fibrositis). Clinical Study with matched normal controls. *Sem Arthritis Rheum*, 1981; 11: 151-172.

10. Yunus, M. B.; Masi, A. T.; Aldag, J. C. Preliminary criteria for primary fibromyalgia syndrome (P.F.S.). Multivariate analysis of a consecutive series of P.F.S., other pain patients and normal subjects. *Clin and Exp. Rheumatol*, 1989; 7: 61-69.

11. Smythe, H. A.; Moldofsky, H. Two contributions to understanding of the "fibrositis syndrome". *Bull Rheum Dis*, 1977; 28: 928-931.

12. Bennet, R. M. Fibrositis: misnomer for a rheumatic disorder. *West J. Med*, 1981; 134: 405-413.

13. Campbell, S. M.; Clarck, S.; Tindall, E. A. Forehand, M. E.; Bennet, R. Clinical characteristics of fibrositis, I. A blinded controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum*, 1983; 26: 817-824.

14. Muller, W.; Lautenschlager, J. Die generaliserte ten-domyopathie (G.T.M.). Teil I. Klinik verlant in Diferentila diagnose. *Z. Rheumatol*, 1990; 49: 11-21.

15. Felson, D. T.; Goldenberg, L. The natural history of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*, 1986; 29: 1522-1526.

16. White, K. P.; Nielson, W. R.; Harth, M.; Speechley, M. Chronic widespread musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: Psychological Distress in a representative community adult sample. *J. Rheumatol*, 2002; 29: 588-594.

17. Guitart Boixader, J. Prevalencia de puntos dolorosos de fibromyalgia en una poblaci3n reumatol3gica. Evaluaci3n de diversas variables. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*, 1997; 6: 412-419.

18. Tracey, I.; Mantyh, P.W. Determining anatomical connectivities between cortical and brainstem pain processing regions in humans: a diffusion tensor imaging study in healthy controls. *Pain*, 2007; 123 (1-2) 169-178.