

E. González¹
J. Elorza¹
I. Failde²

Comorbilidad psiquiátrica y fibromialgia. Su efecto sobre la calidad de vida de los pacientes

¹Servicio de Psiquiatría.
Hospital Universitario de Puerto Real

²Área de Medicina Preventiva y Salud Pública
Universidad de Cádiz

Resumen. Los pacientes con Fibromialgia (FM) con frecuencia presentan trastornos mentales asociados. Tanto la FM como los trastornos mentales, además de tener elevada prevalencia, presentan similitudes tanto sociodemográficas como clínicas. Si ambos cuadros conducen de forma independiente a una limitación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) de los pacientes, cabe pensar que la conjunción de ambos podría tener una mayor consecuencia sobre este parámetro. Así mismo, podría suponerse que los factores que empeoran la CVRS de los pacientes con FM o con enfermedad mental podrían afectar más intensamente la CVRS de aquellos en los que ambos cuadros coexiste. A pesar de que esta circunstancia parece evidente, no existen a nuestro conocimiento estudios que valoren cuánto o cómo afecta la comorbilidad psiquiátrica a la CVRS de los pacientes con FM, ni estudios que analicen los factores que pueden condicionarla. En este trabajo se aborda la importancia de la comorbilidad psiquiátrica en los pacientes con fibromialgia y se analiza el efecto conjunto de ambos procesos sobre la CVRS de los pacientes.

Palabras Clave:
Calidad de Vida, Fibromialgia, Comorbilidad Psiquiátrica.

Actas Esp Psiquiatr 2010;38(5):295-300

Fibromyalgia and psychiatric comorbidity: their effect on the quality of life patients

Summary. Patients with fibromyalgia (FM) often have associated mental disorders. As well as being very prevalent, the two conditions also have sociodemographic and clinical similarities. If both of these clinical conditions lead independently to a limitation of the health-related

quality of life (HRQL) of the patients, it may be thought that their conjunction could have a greater adverse effect on this parameter. Equally, it could be assumed that the factors that worsen the HRQL of patients with FM or with mental illness could have a more serious effect on the HRQL of those in whom the two clinical conditions coexist. Although this conclusion seems evident, as far as we know there have been no studies to assess how much or in what way psychiatric comorbidity affects the HRQL of patients with FM, or any studies to analyze the particular factors that may affect their HRQL. This study approaches the importance of psychiatric comorbidity in patients with fibromyalgia and analyzes the combined effect that these two conditions have on the overall HRQL of these patients.

Key words:
Quality of life, Fibromyalgia, Psychiatric comorbidity.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos mentales son frecuentes en la sociedad actual y causan una alta discapacidad en los pacientes que los sufren. Lo mismo ocurre con el dolor crónico, que afecta a un porcentaje muy elevado de la población y que limita y merma su calidad de vida.

La Fibromialgia es una enfermedad osteomuscular compleja en la que se encuentran asociados ambos procesos, dolor crónico y patología mental, y en la que se produce un gran impacto sobre la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)¹. Sin embargo, cabe preguntarse cuánto o cómo afecta dicha comorbilidad psiquiátrica a la CVRS de los pacientes con FM.

A lo largo de este trabajo se abordan distintos aspectos de la FM, de la comorbilidad psiquiátrica que frecuentemente afecta a estos pacientes (Tabla 1), así como el efecto que cada una de estos procesos tiene sobre la CVRS de los enfermos.

Correspondencia:
Eva González
Servicio de Psiquiatría.
Hospital Universitario de Puerto Real
Carretera Nacional IV Km 665
11510 Puerto Real (Cádiz)
Correo electrónico: promelanosoma@hotmail.com

Tabla 1		Prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con FM						
Prevalencias de Trastornos Psiquiátricos en pacientes con FM	Fietta et cols ²	Buskila et cols ³	ESEMed/MHEDEA ⁴ (prevalencia vida)%			ESEMEd/España ⁵ (prevalencia vida)%		
	%	%	Total	♂	♀	Total	♂	♀
Algún Trastorno			25,0	21,6	28,1	19,4	15,6	22,9
Trastorno del Humor			14,0	9,5	18,2	11,5	6,7	15,8
Trastorno de Ansiedad	13-63,8	60	13,6	9,5	17,5	9,4	5,7	12,7
Ansiedad								
TAG			2,8	2,0	3,6	1,9	1,1	2,5
Fobia social			2,4	1,9	2,9	1,2	1,0	1,2
Fobia específica			7,7	4,9	10,3	4,5	2,3	6,5
Agorafobia			0,9	0,6	1,1	0,6	0,4	0,7
Crisis de pánico			2,1	1,6	2,5	1,7	0,9	2,3
TEP	50		1,9	0,9	2,9	1,9	1,1	2,7
Depresión	20-80	30	12,8	8,9	16,5	10,5	6,3	14,4
		durante el estudio						
Distimia		74	4,1	2,6	5,6	3,6	1,8	5,3
		durante la vida						

ESEMed/MHEDEA: European Study of the Epidemiology of Mental Disorders. TAG: Trastorno de Ansiedad Generalizada TEP: Trastorno por Estrés Postraumático

Características Clínicas y Epidemiológicas de los pacientes con FM

La Fibromialgia es una enfermedad reumática de causa desconocida cuyo síntoma principal es el dolor crónico que se localiza, esencialmente, en zonas musculares, tendinosas, articulares y viscerales. La Fibromialgia es la causa más frecuente de dolor generalizado y configura un grupo importante y heterogéneo de pacientes, que requiere un enfoque terapéutico/asistencial individualizado.

Este proceso, está reconocido por todas las organizaciones médicas internacionales y por la OMS desde 1992, y desde 1990 existen unos criterios diagnósticos establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR), basados en la identificación de un cierto número de puntos dolorosos que se utilizan tanto en investigación como en clínica⁶. Sin embargo, en estos pacientes la presencia del dolor crónico se desarrolla en un contexto asociado a otros síntomas como son: fatiga, trastornos del sueño, síndrome de intestino irritable, parestesias, trastornos cognitivos y trastorno de ansiedad o depresión o ambos, que hace que sea cada vez mas necesario explorar estos procesos concomitantes, a la hora de establecer el diagnóstico mas específico de la FM.

Actualmente (2007), el grupo EULAR (European League Against Rheumatism), un equipo multidisciplinar de 19 expertos en FM de once países europeos, está trabajando para definir unos nuevos criterios diagnósticos con el objeto de mejorar la identificación de la enfermedad y de avanzar en su tratamiento. Sin embargo, y a pesar de los esfuerzos realizados todavía existe gran controversia concerniente a la enfermedad principalmente debido al desconocimiento sobre su etiología, sus diversas manifestaciones clínicas y la presencia de un componente psiquiátrico asociado a ella.

Existen numerosas hipótesis sobre la etiología de la FM, así cada vez hay más evidencias de una base genética que se expresa ante determinadas circunstancias y que condiciona una respuesta anómala del Sistema Nervioso, y una facilidad específica para incrementar los procesos de sensibilización al dolor⁷, al menos en aquellos casos que cursan con una extraordinaria sensibilidad dolorosa ante el tacto, el roce o los estímulos térmicos mínimos (alodinia). Así mismo recientemente estudios de neuroimagen han mostrado alteraciones en el SNC que ponen de manifiesto la existencia de una afectación orgánica en los enfermos⁸.

En lo que respecta a la epidemiología de la FM, distintos autores^{9,10}, describen a la FM como un síndrome, más común en mujeres (entre 8/1 y 20/1 (mujeres/hombres), sin que todavía se conozca a qué se debe esta masiva predilección por el sexo femenino.

En España, en el año 2000, el grupo EPISER (Prevalencia de Enfermedades Reumáticas en la Población Española)^{7,11}, partiendo de la iniciativa de la Sociedad Española de Reumatología, realizó un estudio para establecer la prevalencia de distintas enfermedades reumáticas (incluida la Fibromialgia) en una muestra representativa de la población general y observaron que la FM afectaba al 2,4% de la población estudiada (IC 95% 1,5-3,2). Así mismo, en el estudio EPIDOR¹², realizado en una muestra representativa de consultas de Reumatología, la prevalencia de la enfermedad fue del 12%.

Cuando se compara los resultados observados en España con otros países de Europa, se encuentra que la frecuencia de la enfermedad es muy cercana a las obtenidas en otros países^{13,14} como Italia, aunque menores a las observadas en Portugal o Alemania^{15,16}.

Recientemente en un estudio en el que se analizan las características de los pacientes con FM, se observa¹⁷ que la mayoría de los casos se encuentran en el intervalo de edad entre 40 y 49 años, la enfermedad es dos veces mayor en el ámbito rural que el urbano y los años de escolarización se relacionan de forma inversa a la presencia de la enfermedad. Así, se observa que la enfermedad afecta al 4,8% de las personas sin estudios, y solo al 0,6% de los sujetos con estudios universitarios. También se describe en este estudio, que las personas con Fibromialgia presentan una tasa de empleo (32,7%) más baja que la población general (52,3%).

Si se analiza el gasto sanitario y el consumo de recursos producido por estos pacientes se observa que los enfermos de FM son responsables de entre un 10% y un 20 % de las consultas externas de Reumatología y, de entre el 5% y 6 % de las consultas de medicina general^{18,19}.

Comorbilidad psiquiátrica en pacientes con Fibromialgia

La enfermedad mental tal y como se pone de manifiesto en el estudio ESEMeD⁴ es un importante problema de Salud en Europa, siendo los procesos más prevalentes la depresión mayor (12,8%), las fobias específicas (7,7%), el abuso de alcohol (4,1%) y la distimia (4,1%).

La enfermedad mental es frecuente en los pacientes con FM. Numerosos estudios han demostrado que los enfermos de FM tienen un mayor riesgo de Depresión Mayor (DM) a lo largo de la vida, observándose unas tasas de comorbilidad que oscilan entre 20% y 80%. Esto se ha señalado tanto en

estudios realizados en población general, como en poblaciones especiales de pacientes que reciben asistencia médica^{20,9}. Sin embargo, la prevalencia de depresión no es demasiado alta cuando la comparamos con otras enfermedades crónicas que causan dolor como la artritis reumatoide²¹, e incluso en algunos estudios se observa que esta relación²⁰ no parece tan clara cuando se consideran otros potenciales factores de confusión, como son la clase social baja o la presencia de otras enfermedades concomitantes.

En la actualidad, se considera la hipótesis de que la Fibromialgia forma parte de un espectro amplio de síndromes y situaciones clínicas que cursan con procesos de sensibilización e hipersensibilidad central, los llamados "Central Sensitivity Syndromes"^{22, 23}. La coexistencia de la sensación de dolor generalizado con cuadros psiquiátricos, ha hecho que, recientemente, algunos reconocidos expertos, sugieran la denominación de "pseudofibromialgia" para estas formas de dolor. Esto es especialmente relevante en el dolor generalizado asociado al Trastorno Bipolar²⁴.

Recientes trabajos apuntan que la Fibromialgia²⁵ no es una entidad única, si no que existen subgrupos, como son los afectados por un claro incremento de la sensibilidad al dolor sin trastorno psiquiátricos o psicológico añadido, los que la asocian con depresión y los que tienen un dolor con características de somatización^{25, 26}.

Ráphael y cols²⁷ analizan dos hipótesis sobre la relación FM – depresión, la primera en la que se considera la FM como una forma de depresión, y la segunda en la que se considera que la depresión es una consecuencia de la FM. Estos autores encuentran patrones familiares de patología mental en pacientes con FM y sugieren que la comorbilidad de FM y depresión mayor podría atribuirse al mayor riesgo familiar de depresión en pacientes con FM. Los autores explican que esta hipótesis estaría respaldada por el hecho de que el riesgo de depresión mayor en parientes de pacientes con FM es similar al riesgo de depresión mayor de los parientes de enfermos con depresión mayor. Además, estos autores no encuentran en los pacientes con FM mayor riesgo de otros trastornos del humor o de otros procesos psiquiátricos²⁸.

Con respecto a la relación entre dolor- depresión y alteraciones del sueño²⁹, recientemente se ha puesto en evidencia esta relación en los pacientes diagnosticados de Fibromialgia. La Teoría Neuronal del Dolor considera que éste se genera por el impacto de factores multidimensionales, incluyendo las características fisiológicas y generales de salud de cada individuo. Según dicha teoría, los problemas del sueño afectan en la matriz neuronal a través de efectos negativos en otros sistemas. Así por ejemplo, la falta de sueño hace a los individuos más susceptibles a problemas infecciosos, eleva la tensión arterial en reposo y descende la actividad simpática así como incrementa la actividad autónoma del sistema nervioso. Concretamente en pacientes con Fibro-

Tabla 2		Puntuaciones en el cuestionario SF-36 en pacientes con procesos dolorosos crónicos ¹⁰						
Diagnóstico	FF	RF	DC	SG	VT	FS	RE	SM
FM	55,0	41,4	48,2	50,1	39,9	60,3	81,5	64,1
Hernias discales	73,2	65,8	67,3	62,9	61,4	77,7	82,6	73,2
Gota	75,6	68,1	70,2	64,7	60,8	79,1	78,7	73,2
Lesiones de repetición	73,5	65,1	64,5	64,9	60,2	79,2	82,7	72,8
Epicondilitis	80,5	68,1	71,0	67,8	63,1	82,4	82,8	75,1
Artrosis de rodilla	67,6	61,0	62,7	60,1	58,8	75,7	80,4	72,0
Artrosis de cadera	62,4	52,8	59,1	60,0	56,8	73,2	80,5	73,5
Osteoporosis	64,3	55,9	60,9	58,6	56,7	69,8	77,2	68,9
Artritis Reumatoide	62,3	49,0	58,0	52,1	52,2	70,3	72,3	69,2
Otras artritis crónicas	65,0	54,7	57,3	53,3	54,5	69,9	74,1	70,7
Tendinitis y capsulitis	75,3	62,9	66,2	63,1	60,5	79,4	83,4	73,8

FF:Funcionamiento Físico; RF: dificultades en el Rol Funcional causadas por problemas físicos; DC:Dolor Corporal; SG: Salud General; VT: Vitalidad; FS: Función Social; RE: Dificultades en el Rol Emocional causadas por problemas emocionales; SM: Salud Mental.

Tabla 3		Puntuaciones medias en las escalas del SF-12 (MCS-12 y PCS-12) y en la WHODAS-II en función de los trastornos mentales y enfermedades físicas crónicas en los últimos 12 meses		
	Media MCS-12	Media PCS-12	Media WHODAS-II	
Cualquier trastorno mental	44,260	47,580	0,18	
Cualquier trastorno del estado de ánimo	37,410	46,880	0,27	
Cualquier trastorno de ansiedad	45,920	47,690	0,16	
Episodio depresivo mayor	37,310	47,230	0,27	
Distimia	34,700	42,320	0,36	
TAG	34,890	46,640	0,27	
Fobia social	36,230	49,130	0,21	
Fobia específica	50,770	48,020	0,11	
TPEP	38,340	43,390	0,33	
Agorafobia	34,550	47,620	0,29	
Trastorno de angustia	35,940	46,210	0,36	
Cualquier enfermedad Física Crónica	51,200	49,060	0,12	
Artritis/reumatismo	50,390	45,040	0,18	

SF-12: cuestionario de salud 12 items; MCS-12: Componente Mental; PCS-12: Componente Físico; WHODAS-II: WHO Dissability Assesment Schedule; TAG: Trastorno de Ansiedad Generalizada; TEP: Trastorno por Estrés Postraumático.

mialgia, las investigaciones sugieren que una buena calidad del sueño modera la relación entre afecto y dolor, por lo que un buen descanso nocturno incrementa la habilidad para tolerar ataques de dolor. En el estudio comentado, se evaluó el sueño, el dolor, la depresión y el funcionamiento físico basal a través de distintos cuestionarios en pacientes diagnosticados de Fibromialgia, y se hizo un seguimiento durante un año. Los resultados mostraron que existía una alta prevalencia de trastornos del sueño en estos pacientes y, que las alteraciones del sueño predecían dolor, el dolor predecía alteraciones del funcionamiento físico y la alteración en el

funcionamiento físico predecía depresión. A pesar de que los resultados obtenidos pueden ser discutibles, en el estudio se concluye que los problemas del sueño juegan un papel crucial en la exacerbación de los síntomas de la Fibromialgia, sugiriendo que el sueño está relacionado con la depresión a través del dolor y el funcionamiento físico.

Finalmente hay que señalar que aproximadamente un 30% de enfermos con Fibromialgia presentan de forma coexistente ansiedad y depresión que precisan un tratamiento prioritario. Es importante así mismo remarcar que casi

el 78% de pacientes con ansiedad y depresión manifiestan dolor como síntoma relevante¹.

Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)-Dolor Crónico y Fibromialgia

La calidad de vida, globalmente considerada, es algo difícil de definir, depende en gran medida de la escala de valores por la que cada individuo ha optado más o menos libremente y de los recursos emocionales y personales de cada uno. Además está sometida a determinantes económicos, sociales y culturales y se modifica, con el paso de los años, para un mismo individuo. De una forma más específica la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), o salud percibida, integra aquellos aspectos de la vida directamente relacionados con el funcionamiento físico y mental y con el estado de bienestar³⁰. La mejor forma de afrontar la medida de la CVRS es haciéndolo a partir de un enfoque multidimensional. Así, debe valorarse tanto el estado objetivo de salud, de funcionalidad y de interacción del individuo con su medio, como los aspectos más subjetivos, que engloban el sentido general de satisfacción del individuo y la percepción de su propia salud³¹⁻³³. Esta última dimensión de la salud, puramente subjetiva, es de capital importancia si se tiene en cuenta que es la variable más claramente asociada a la utilización de los servicios sanitarios³⁴.

El método tradicional para determinar y evaluar de una forma válida el impacto de la enfermedad en la vida diaria del individuo y en la sensación de bienestar es la administración de cuestionarios de CVRS. A través de ellos se ha puesto de manifiesto que el estado de salud de los pacientes no siempre se corresponde con los datos que proporcionan las medidas biológicas utilizadas habitualmente para su evaluación clínica y que los índices clásicos de actividad de la enfermedad no siempre son buenos predictores de la calidad de vida de los pacientes³⁵⁻³⁷.

El efecto que el dolor crónico tiene sobre la CVRS de los pacientes que lo padecen ha sido abordado en distintos estudios en distintos grupos de pacientes. En el estudio de Brievik y cols³⁸ desarrollado con objeto de conocer la importancia del dolor crónico en la población general procedente de distintos países de Europa, y de estudiar su efecto sobre distintos aspectos de la vida, se observó que las tareas más frecuentemente afectas ordenadas de mayor a menor eran: dormir, descansar, realizar tareas domésticas, caminar, desarrollar actividades sociales, trabajar fuera de casa, estilo de vida independiente, vida sexual, conducir y relacionarse con familiares y amigos.

La FM como ejemplo claro de proceso doloroso crónico puede producir importantes limitaciones en la realización de las actividades de la vida diaria, por lo que recientemente la valoración de la CVRS en estos pacientes ha cobrado gran interés. En este sentido, existe evidencia de que la CVRS se

afecta profundamente en los pacientes con FM y que además se afecta más que en otros procesos crónicos. Así mismo, se ha visto que el ánimo deprimido en ellos es un importante factor predictor de su CVRS. (Tabla 2)¹⁰.

En lo que respecta a los trastornos mentales, diferentes estudios llevados a cabo en atención primaria y especializada muestran que los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad ejercen un impacto negativo sobre la CVRS¹ (Tabla 3). Así mismo, distintos estudios sugieren que el impacto de estos procesos es comparable o incluso superior al de las enfermedades físicas crónicas, y que en muchos casos estos procesos interactúan aumentando los efectos independientes de cada uno de ellos sobre la CVRS^{38,39}. Recientemente, Pinto-Meza y cols¹ cuando analizan el impacto que el dolor crónico y la comorbilidad psiquiátrica asociada tiene sobre la CVRS, observan que la patología mental produce más discapacidad en estos enfermos que el dolor crónico. Además que los trastornos del humor son más discapacitantes que cualquier otro trastorno psiquiátrico considerado. A la luz de lo anterior los autores sugieren que los pacientes que acuden a las consultas a causa de dolor crónico, deberían ser sistemáticamente evaluados para detectar la presencia de depresión, con el objetivo de identificar y tratar adecuadamente estos procesos y consecuentemente mejorar su CVRS.

En base a lo anteriormente expuesto se podría pensar que el impacto de la comorbilidad psiquiátrica sobre la CVRS de los pacientes con FM podría tener un efecto similar al observado en el trabajo de Pinto-Meza y cols. cuando estudian a pacientes con dolor crónico. Sin embargo, a nuestro conocimiento, todavía no existe información de estas características en pacientes con FM.

CONCLUSIONES

La Fibromialgia es una enfermedad crónica de importancia social tanto por su prevalencia como por el impacto que produce en la calidad de vida relacionada con la salud.

La patología mental, especialmente la Depresión Mayor es frecuente en pacientes con FM.

A pesar del impacto de la comorbilidad psiquiátrica sobre la CVRS observado en pacientes con dolor crónico, todavía no existe información de este tipo en pacientes con FM, aunque la valoración y tratamiento de la patología psiquiátrica en los pacientes con FM podría ser importante para mejorar la CVRS de estos enfermos.

BIBLIOGRAFIA

1. Pinto-Meza A, Haro JM, Palacín C, Torres JV, Ochoa S, et al. Impacto de los trastornos del ánimo, de ansiedad y de las enfermedades

- físicas crónicas en la calidad de vida de la población general de España. Resultados del estudio ESEMeD-España. *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35(Suppl.2):12-20.
2. Fietta P, Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomed* 2007;78:88-95.
 3. Buskila D, Cohen H. Comorbidity of Fibromyalgia and Psychiatric Disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2007;11:333-8.
 4. ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of mental disorders in Europe. Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109(Suppl.420):21-7.
 5. Haro JM, Palacín P. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin* 2006;126:445-51.
 6. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990;33:60-72.
 7. Carmona L, Gabriel R, Ballina FJ, Laffon A, EPISER study group: EPISER 2000 Project: Prevalence of rheumatic diseases in the Spanish population: methodology, responses, results, and characteristics of the population. *Rev Esp Reumatol* 2001;28:18-25.
 8. Burgmer M, Pogatzki-Zahn E, Gaubitz M, Wessoleck E, Heuft G, Pfliederer B. Altered brain activity during pain processing in fibromyalgia. *Neuroimage* 2009;44:502-8.
 9. Cathébras P, Lauwers A, Rousset H. Fibromyalgia. A critical review. *Ann Med Interne* 1998;149:406-14.
 10. Hoffman D L, Dukes E.M. The health status burden of people with fibromyalgia: a review of studies that assessed health status with the SF-36 or the SF-12. *Int J Clin Pract* 2008;1:115-6.
 11. Carmona L, Ballina FJ, Gabriel R, Laffon A, EPISER study group: The burden of musculoskeletal diseases en the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1040-5.
 12. Gamero Ruiz F, Gabriel Sánchez R, Carbonell Abello J, Tornero Molina J, Sánchez-Magro I: El dolor en las consultas de reumatología españolas: estudio epidemiológico EPIDOR. *Rev Clin Esp* 2005;4:157-63.
 13. Salaffi F, De Angelis R, Grassi W. MArche Pain Prevalence Investigation Group (MAPPING) study: Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional-based community. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:819-28.
 14. Rodrigues E, De Barros ALP, Silva EO et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: A study using COPCORD approach. *J Reumatol* 2004;31:594-7.
 15. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T: The London Fibromyalgia Epidemiology Study; the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol* 1999;26:1570-7.
 16. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russel IJ, Hebert L: The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;1:19-28.
 17. Mas A.J., Valverde L, Carmona M, Ribas B and the EPISER Study group. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals of the general population: results from a nationwide study on Spain. *Clin Exp Rheum* 2008;26:519-26.
 18. Wolfe F. Fibromyalgia: The clinical syndrome. *Rheum Dis Clin* 1989;15:1-18.
 19. Goldenberg DL, Simms RW, Geiger A, Komaroff AL. High frequency of Fibromyalgia in patients with chronic fatigue seen in a primary care practice. *Arthritis Rheum* 1990;33:381-7.
 20. Epstein SA, Kay G, Clauw D, Heaton R, Klein D, Krupp L et al. Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics* 1999;40:57-63.
 21. Ahles TA, Khan SA, Yunus MB, Spiegel DA, Masi AT. Psychiatric status of patients with primary fibromyalgia, patients with rheumatoid arthritis and subjects without pain: A blind comparison of DSM III diagnoses. *Am J Psychiatry* 1991;148:1721-6.
 22. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37:339-52.
 23. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007;36:339-56.
 24. Wallace DJ, Gotto J. Hypothesis: Bipolar Illness with Complaints of Chronic Musculoskeletal Pain Is a Form of Pseudofibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37:256-9.
 25. Eich W, Häuser W, Friedel E, Klement A, Hermann M, Petzke F et al. Definition, classification and diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Schmerz* 2008;22:255-66.
 26. Müller W, Schneider EM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2007; 27:1005-10.
 27. Raphael K G et al. Familial aggregation of depression in fibromyalgia: a community-based test of alternate hypotheses. *Pain* 2004;110:449-60.
 28. Raphael K G, Natelson B H, Janal M N, Nayak S. Comorbidity of fibromyalgia and post-traumatic stress disorder symptoms in a community sample of women. *Pain Med* 2004;5:33-41.
 29. Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep Disturbances in Fibromyalgia Syndrome: Relationship to Pain and Depression. *Arthritis Rheum* 2008;59(7):961-7.
 30. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118:622-9.
 31. Ware JE. Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis* 1987;40:473-80.
 32. Bergner M. Quality of life, health status and clinical research. *Med Care* 1989;27:148-56.
 33. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835-40.
 34. Aday LA, Anderson R. Equity of access to medical care: a conceptual and empirical overview. *Med Care* 1981;19(Suppl):4-27.
 35. Curtis JR, Deyo RA, Hudson LD. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994;49:162-70.
 36. Tumbull GK, Vallis TM. Quality of life in inflammatory bowel disease: the interaction of disease activity with psychosocial function. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1450-4.
 37. Wilson IB, Kaplan S. Clinical practice and patients' health status: how are the two related? *Med Care* 1995;33(Suppl):209-14.
 38. Breivik H, Collet B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;287-333.
 39. Kouzis A C, Eaton W W. Psychopathology and the development of disability. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1997;32:379-86.