



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Departamento de Medicina

**DOLOR CRÓNICO GENERALIZADO Y FIBROMIALGIA:  
DIAGNÓSTICO DE PRUEBAS OBJETIVAS, COMORBILIDAD,  
COMPLEJIDAD Y GASTO SANITARIO**

**Tesis doctoral presentada por:**

**Enma Marianela Morales Espinoza**

**Dirigida por:**

**Dr. Antoni Sisó Almirall**

**Dr. Manuel Ramos Casals**

Barcelona, Abril de 2018



A la atención de la Comisión de Doctorado del Departamento de Medicina de la Universidad de Barcelona:

Antoni Sisó Almirall, Doctor en Medicina y Cirugía, Doctor en Medicina y Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona y Manuel Ramos Casals, Doctor en Medicina y Cirugía, Doctor en Medicina y Profesor colaborador de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona,

**CERTIFICAN:**

Que la presente Tesis Doctoral “Dolor crónico generalizado y Fibromialgia: estudio de pruebas objetivas, comorbilidad, complejidad y gasto sanitario” ha sido realizada por Enma Marianela Morales Espinoza bajo nuestra tutela en el Consorci d’Atenció Primària de Salut Barcelona-Esquerra (CAPSBE) y en el Servicio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital Clínic. El trabajo reúne las condiciones necesarias para aspirar al grado de DOCTOR EN MEDICINA E INVESTIGACIÓN TRANSLACIONAL en el marco del programa de Doctorado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona y está en condiciones de ser leída ante el tribunal correspondiente.

Lo que se hace constar a los efectos oportunos en Barcelona a 16 de Abril de 2018.

Antoni Sisó Almirall

Manuel Ramos Casals



La presente tesis está presentada como un compendio de artículos. Doctoranda y directores de tesis afirman que ningún artículo presentado en esta tesis ha sido presentado para otra tesis.

#### **ARTICULO 1.**

**Morales Espinoza, Enma Marianela;** Kostov Belchin; Cararach Salami, Daniel; Herreras Pérez, Zoe; Pereira Rosalen, Anna; Ortiz Molina, Jacinto; Gonzalez de Paz, Luis; Sotoca Momblona, Josep Miquel; Benavent Areu, Jaume; Brito-Zerón, Pilar; Ramos Casals, Manuel; Sisó-Almirall, Antoni on behalf of the CPSGPC Study Group.

Título: Complexity, comorbidity and health care costs associated with chronic widespread pain in Primary Care

Revista: *Pain*, 2016;157 (4): 818-826.

JCR 2017. Posición 3/31, 1er Quartil (Q1).

Factor de Impacto: 5,44.

Categoría: Anestesiología y Dolor

#### **ARTICULO 2.**

Belenguer Prieto, R; **Morales-Espinoza, EM;** Martín-Gonzalez, RM; Brito-Zerón, P; Pastor-Oliver, JF; Kostov, B; Buss, D; Gómez-Glavez, C; Salazar-Cifre, A; Sisó-Almirall, A; Ramos-Casals, M.

Título: Specificity and sensitivity of objective tests to detects posible malingering in fibromyalgia: a case control study in 211 Spanish patients.

Revista: *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2013: 31 (6 Suppl 79): S86-93.

Factor de Impacto: 2,63.

JCR 2017. Posición: 16/30. 2do Quartil (Q3).

Categoría: Reumathología



*A mis padres, Edmundo y Consuelo, que son de donde vengo.*

*A mis hijos, John Bryan y John Eslí, que son el motor de mi vida.*





## AGRADECIMIENTOS

*Ce que nous appelons le hasard n'est pas et ne peut être que la cause inconnue d'un effet inconnu.  
Lo que llamamos casualidad no es ni puede ser sino la causa ignorada de un efecto desconocido*

*(Voltaire)*

Al Dr. Antoni Sisó Almirall, por guiarme en la búsqueda del conocimiento. A su orientación como profesional de la salud y en la investigación.

Al Dr. Manuel Ramos Casals por aceptar ser mi director en esta tesis y su inestimable apoyo.

Al Dr. Kostov Belchin, por su innegable ayuda durante toda la recolección de datos, análisis y redacción de la tesis.

Al Dr. Daniel Cararach Salami por guiarme en mi formación como especialista y su participación y ayuda en los artículos.

Al Grupo de estudio CPSGPC por su ayuda en la recolección de datos.

A la Sra. Gloria Ballart por su apoyo en el trabajo de campo.

A las enfermeras del CAP Les Corts, CAP Rosselló y CAP Borrell, del Consorci d'Atenció Primària de Salut Barcelona Esquerre (CAPSBE) por su ayuda incondicional en la obtención de los datos.

Al Dr. R. Belenguer Prieto por su apoyo en el desarrollo de este estudio.

A la Beca La Marató de TV3 (071810) y "Ajuts a la Recerca Beca Fi Residència 2010 a 2011" de CAPSBE.

A todos los pacientes que participaron en el estudio.

A todos ellos mi agradecimiento más sincero e incondicional.



# ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b>   | <b>15</b> |
| 1.1. EPIDEMIOLOGIA . . . . .   | 16        |
| 1.2. ETIOPATOGENESIS . . . . .   | 17        |
| 1.3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DCG . . . . .   | 25        |
| 1.4. CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON DCG . . . . .  | 26        |
| 1.5. SITUACION LABORAL DEL PACIENTE CON DCG . . . . .  | 27        |
| 1.6. ESTUDIO DE COSTES EN DCG Y FM . . . . .   | 29        |
| 1.7. NUEVOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA FIBROMIALGIA . . . . .                                    | 31        |
| 1.8. CLASIFICACION DE LA FIBROMIALGIA Y SIMULACION . . . . .                                       | 32        |
| <b>2. HIPÓTESIS</b>  | <b>37</b> |
| <b>3. OBJETIVOS</b>  | <b>39</b> |
| <b>4. ARTÍCULOS PUBLICADOS</b>   | <b>41</b> |
| 4.1. ARTÍCULO I . . . . .  | 52        |
| 4.2. ARTÍCULO II . . . . .   | 63        |
| <b>5. DISCUSIÓN</b>  | <b>67</b> |
| 5.1. COMPLEJIDAD, COMORBILIDAD, Y COSTES DE SALUD ASOCIADO A<br>DGC EN ATENCIÓN PRIMARIA . . . . . | 67        |
| 5.2. LA SIMULACIÓN Y EXAGERACIÓN EN LA FIBROMIALGIA . . . . .                                      | 72        |
| <b>6. CONCLUSIONES</b>   | <b>95</b> |
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b>  | <b>97</b> |

**A. ANEXOS****123**

**ABREVIATURAS**

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>ACR</b>      | American College of Rheumatology.   |
| <b>AINE</b>     | Antiinflamatorio no esteroideo.   |
| <b>AR</b>       | Artritis reumatoide.  |
| <b>ANA</b>      | Anticuerpos antinucleares   |
| <b>ATC</b>      | Anatomical Therapeutic Chemical classification<br>Clasificación Química Anatómica Terapéutica |
| <b>BPI</b>      | Brief Pain Inventory<br>Cuestionario breve del dolor  |
| <b>CD</b>       | Costes directos   |
| <b>CES-D</b>    | Center for Epidemiologic Studies Depression Scale<br>Cuestionario sobre la depresión.         |
| <b>CI</b>       | Costes indirectos   |
| <b>CRG</b>      | Clinical Risk Group<br>Grupos de Riesgo Clínico   |
| <b>CSQ</b>      | Copying Strategie Questionnaire<br>Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento               |
| <b>CT</b>       | Costes totales  |
| <b>FGR-MDRD</b> | Tasa de filtrado glomerular   |
| <b>FIQ</b>      | Fibromyalgia Impact Questionnaire.  |
| <b>FM</b>       | Fibromialgia.   |
| <b>HADS</b>     | Escala hospitalaria de ansiedad y depresión   |
| <b>HAQ</b>      | Health Assessment Questionnaire.  |

---

|              |  |
|--------------|--|
| <b>HDL</b>   | Lipoproteína de alta densidad  |
| <b>HHS</b>   | Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal                                 |
| <b>HSL</b>   | Health Scale of London<br>Escala de salud de Londres                 |
| <b>IC</b>    | Intervalo de Confianza   |
| <b>ISRS</b>  | Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.              |
| <b>LDL</b>   | Lipoproteína de baja densidad  |
| <b>NHS</b>   | Sistema Nacional de Salud  |
| <b>OR</b>    | Odds Ratio   |
| <b>SNC</b>   | Sistema nervioso central   |
| <b>SSSC</b>  | Symptom Severity Score<br>Índice de gravedad de síntomas             |
| <b>STPI</b>  | State Trait Anxiety Inventory<br>Inventario de Ansiedad estado rasgo |
| <b>VSG</b>   | Velocidad de sedimentación globular.                                 |
| <b>WPI</b>   | Widespread Pain Index<br>Indice de dolor Generalizado                |
| <b>6-MWT</b> | 6 meter walking test<br>Test de la marcha de 6 metros                |

# 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define la enfermedad crónica como una enfermedad de evolución larga que a menudo comporta discapacidad o complicaciones que pueden afectar a la autonomía y la calidad de vida de las personas que la sufren.

El incremento sostenido de la esperanza de vida de la población, atribuible a las mejoras socioeconómicas y sanitarias, ha comportado un cambio en las necesidades de salud de la población de los países de nuestro entorno. Este cambio viene determinado por el incremento de los pacientes crónicos y el impacto socioeconómico que suponen para los sistemas de salud. Teniendo en cuenta esta realidad, es necesario plantearse cómo ofrecer un modelo de atención que sea más resolutivo en la prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas.

Actualmente el Plan de Salud del Servei Català de la Salut de 2011-2015 (1) tiene como proyecto implantar procesos clínicos integrados para diez enfermedades entre las cuales está el dolor crónico y enfermedades del aparato locomotor. Para poder realizar un adecuado planteamiento de los procesos clínicos se debe realizar un estudio de la realidad actual del dolor crónico en Cataluña teniendo como principal foco la prevalencia de esta patología en la Atención Primaria.

Según un estudio realizado en España existen 6,1 millones de personas (17,6%) (2) que padecen de dolor crónico no oncológico. Estos porcentajes varían si estamos hablando de dolor local, regional o generalizado. Todos ellos limitan la actividad de la persona interfiriendo en su vida diaria y profesional. Sin embargo, de entre de ellas, el dolor crónico generalizado es el que puede comprometer mayormente en la calidad de vida de la persona.

De acuerdo a los criterios de la American College of Rheumatology (ACR) (3) el Dolor Crónico Generalizado (DCG) se define como aquel dolor que existe por encima y por debajo de la cintu-

ra, incluyendo ambos lados del cuerpo y presente en los últimos 3 meses. Dentro de esta entidad de DCG, la principal enfermedad que destaca por la frecuencia es la Fibromialgia (FM). Esta se caracteriza por una gran variedad de síntomas entre los que destaca el dolor musculoesquelético, la fatiga persistente, el sueño no reparador, la rigidez generalizada, síntomas ansioso-depresivos y sensibilidad a la presión en al menos 11 de 18 puntos gatillo; no pudiendo distinguir entre las formas primarias o secundarias. Asimismo esta enfermedad puede coexistir con otras muchas enfermedades reumáticas y no reumáticas como son el Síndrome de Sjögren (SS) (en el 50%), Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (en el 30%) y la Artritis (AR) (en el 25%) (4, 5, 6).

Un estudio reciente (7) proporcionó evidencias relacionadas con el diagnóstico adecuado de la FM: en sólo el 34% de los pacientes referidos al reumatólogo se confirmó dicho diagnóstico. Los síntomas discriminatorios para definir o descartar la FM fueron los puntos gatillos ( $p < 0,0001$ ) y la fatiga ( $p = 0,0003$ ). Dada la elevada tasa de error los autores concluyen que un amplio espectro de enfermedades deberían ser consideradas en el diagnóstico diferencial de todo paciente con dolor. Sin embargo, la Fibromialgia no presenta una afección orgánica demostrable, ni existe una prueba diagnóstica confirmatoria objetiva. Este hecho afecta a múltiples niveles conduciendo a una asociación con problemas psicopatológicos y a la generación de situaciones conflictivas en las consultas, a un posible sobrediagnóstico de FM y a un incremento creciente de recursos sanitarios (8).

## 1.1. Epidemiología

El dolor crónico generalizado (DCG) es un problema de salud universal investigado en diversos sistemas sanitarios de todo el mundo, países y culturas de todo el mundo, con una prevalencia que oscila del 4,2% al 13,3% (9, 10, 11, 12). Para poder entender las diferencias en las prevalencias, hay que recordar que se está hablando de tres conceptos diferentes: el dolor crónico generalizado, la fibromialgia y el dolor regional.

La prevalencia del DCG aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres, siendo el grupo de los 50 a los 74 años de edad el afectado con mayor frecuencia (11, 13). Son pocos los estudios realizados en países del entorno mediterráneo sobre la incidencia y el estado de salud de los pa-



cientes con DCG. Además, no todos se ponen de acuerdo en una definición del término, lo que conlleva a una gran variabilidad en las cifras de prevalencia reportadas: mientras algunos estudios cifran la prevalencia en un 23 %, otros lo aumentan a un 39 % cuando se estudian mayores de 65 años (2), o incluso hasta el 73 % cuando se refiere a dolor regional en los últimos tres meses (14). El estudio EPISER promovido por la Sociedad Española de Reumatología llevó a cabo un análisis poblacional de prevalencia del DCG que alcanzó el 8 % (15). En el momento de la redacción de la presente tesis doctoral, se encuentra en marcha la segunda edición del estudio EPISER, cuya muestra superará los 5.000 pacientes e incluirá el análisis de prevalencia de algunas enfermedades autoinmunes sistémicas. Se prevé que los resultados sean comunicados a finales del 2018.

Otros estudios realizados para calcular la prevalencia de la FM en la población general la estimaron entre el 0,5 y 5 % (16). El promedio de la prevalencia de la FM en los adultos en la población de los Estados Unidos fue estimada en 2 % (IC del 95 %: 1,4 a 2,7) (17); mientras que en un estudio realizado en Canadá reportó una prevalencia del 3,3 % para la FM. Similares prevalencias han sido reportadas en los países europeos como Portugal (3,6 %), Alemania (3,0 %, IC del 95 %: 1,6-4,4) (18) , España (2,4 %, IC del 95 %: 1,5 a 3,2) (19), Italia (2,2 %, IC del 95 %: 1,4 a 3,2) (20, 21), Francia (1,4 %, IC: 0,7-2,1) (22).

Las variaciones se producen por diferencias en la definición de dolor crónico y los métodos usados en su estimación.

Los pacientes con DCG son valorados inicialmente por el Médico de Familia quien en el breve tiempo que dispone debe diagnosticar adecuadamente esta patología y valorar las posibles implicaciones (23). Es por todo ello que las características del DCG deberían ser consideradas como una enfermedad cuyo diagnóstico, control y tratamiento es prioritario, y no sólo como una patología más.

## 1.2. Etiopatogénesis

La patogénesis del DCG no está del todo clara, aunque se cree que es el resultado de un malfuncionamiento del Sistema Nervioso Central que aumenta la percepción y transmisión del dolor (24).

La etiopatogenia del dolor ha sido más estudiada y descrita en la Fibromialgia, e incluye la modulación espinal o supraespinal de los mecanismos de entrada que alteran la sensibilidad al dolor periférico (25, 26, 27).

Existen diversas hipótesis que mencionamos a continuación.

### **Hormona de crecimiento**

Existe una relación entre la Fibromialgia y Síndrome de fatiga crónica donde se observa que ambas presentan niveles alterados de la hormona del crecimiento, posiblemente como resultado de una alteración del sueño. Este hecho fue observado por Moldofski (28) en un estudio, donde un total de seis voluntarios sanos después de interrumpir el estadio IV del sueño durante tres noches consecutivas, experimentaron fatiga e hipersensibilidad a la palpación en las zonas de referencia para el diagnóstico de fibromialgia. Otros trabajos han demostrado tasas bajas de producción de hormona del crecimiento y de somatomedina C en pacientes con fibromialgia (29). Es así, que se acepta que la hormona del crecimiento está implicada en la homeostasis y la recuperación muscular, y que ésta hormona necesita del sueño profundo para poder sintetizarse (29).

Según un estudio realizado por Lue (30) se ha determinado la existencia de un ritmo alfa-delta en los pacientes con fibromialgia. Este ritmo se llama así por la presencia de ondas alfa (propias de la vigilia) que persisten cuando comienzan a aparecer en el trazado las ondas delta del sueño profundo; ambos tipos de ondas se solapan. Se entiende que estas ondas podrían favorecer la inestabilidad anímica y el deterioro muscular. De hecho, la hormona de crecimiento ha sido probada, con buenos resultados, en un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo por Bennett con una muestra de 50 mujeres fibromiálgicas. En este trabajo las pacientes con fibromialgia mejoraron frente al grupo tratado con placebo, tanto en la calidad de vida como en los puntos dolorosos. Sin embargo, debido a los efectos adversos (síndrome del túnel carpiano) y a lo costoso de la terapia, ésta no se ha popularizado (31).

## **Cortisol, estrés crónico y neurotransmisión**

Varios estudios han mostrado una producción debilitada del cortisol matinal con elevaciones séricas durante la tarde (32, 33). Adler *et al* (34) encontraron una respuesta debilitada en la producción de ACTH y de noradrenalina en pacientes con fibromialgia a las que se indujo hipoglucemia- hiperinsulinemia y algo parecido tuvo lugar cuando se intentó estimular la producción de ACTH mediante la infusión de Interleuquina 6 (35). Neeck y Riedel (36) postulan la existencia de una hiperactividad a nivel de las hormonas productoras de cortisol. Esta hiperactividad, mantenida por el estrés crónico, da lugar a hipercortisolemia con influencia sobre otros ejes hormonales, justificando hallazgos como la hiperprolactinemia, el incremento de endorfinas y encefalinas, la supresión de la función gonadal y la inhibición de la síntesis de hormona del crecimiento y de hormona tiroidea. Es posible que el estrés crónico termine por agotar, después de un periodo de hiperexcitabilidad, la competencia secretora de un eje neurohormonal que, sin duda, está descontrolado en la enfermedad. Por otro lado, sabemos que los fármacos serotoninérgicos, los precursores de la serotonina o los agentes que inhiben la recaptación de serotonina a nivel sináptico estimulan la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS); se podría hablar de un “tono hiposerotoninérgico” en el SNC de los pacientes con FM, ya que la actividad serotoninérgica alterada ha sido descrita en la enfermedad, y relacionada con alteraciones del sueño (37).

Aunque se desconozca su valor etiopatogénico y algunos autores han descrito que la alteración del neurotransmisor no es significativa (38), sí se han encontrado elevaciones de anticuerpos anti-serotonina en pacientes fibromiálgicos (39). Además no se debe de pasar por alto la comorbilidad de la fibromialgia con otras enfermedades en las que también se han involucrado a la serotonina y un polimorfismo en el gen codificador de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) (migraña, colon irritable, depresión, etc.) (40).

A la vista de estos datos parece lógico pensar en una disfunción del eje HHS como consecuencia del estrés crónico, con hiperactividad adrenocorticotrópica y agotamiento del sistema. Este fenómeno estaría relacionado con disfunciones de neurotransmisión, y se han descrito alteraciones en los

niveles de sustancias como la noradrenalina y la dopamina en líquido cefalorraquídeo (41); o la serotonina y el triptófano, tanto en plasma como en líquido cefalorraquídeo; así como de niveles aumentados de sustancia P en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con fibromialgia (42).

El descontrol de la neurotransmisión a nivel autonómico explicaría la clínica de la enfermedad, con cambios en los patrones de comportamiento, trastornos del sueño, inmunodepresión, hiperactividad muscular, trastornos tróficos, cambios peristálticos, disfunción sexual, dismenorrea, disfunción tiroidea, facilitación ante el dolor, dolor simpático mantenido, etc. (43).

### **Alteración del sueño**

La mala calidad de sueño es una característica prominente de los pacientes con FM. Tal es así que el 70-90% de ellos experimentan alguna alteración del sueño (44, 45). La falta de sueño también ha sido relacionado como un factor importante en el curso de la FM presentando fuertes vínculos que parecen ser bidireccionales entre el sueño y el dolor (46, 47).

En un estudio reciente de Lautenbacher *et al* (48) se identificaron varios mecanismos biológicos que potencian la interrupción del sueño y el dolor. Es así que se sugiere que la privación del sueño REM puede contribuir a la activación del sistema de la serotonina incapaz de soportar la inhibición del dolor por el sistema opioide. Así, el sueño es un importante componente de la homeostasis y la privación del sueño afecta el ritmo circadiano, incluyendo el Eje Hipotalámico-Pituitario (49), alteraciones que están asociadas con el DCG (50).

Actualmente existen más evidencias de anomalías en la arquitectura del sueño en los pacientes con FM. Por ejemplo, se ha encontrado que los pacientes con FM presentan un aumento en la etapa 1 del sueño no REM (51, 52) y menos sueño de onda lenta (53, 54). Asimismo los pacientes con FM respecto a los pacientes sanos, presentan una alta intrusión de las ondas  $\alpha$  durante el sueño no REM (55). Esta alta intrusión de ondas  $\alpha$  han sido asociadas con altos niveles de dolor (56) aunque los resultados no han sido consistentes.

### **Microtrauma muscular**

Un microtrauma crónico por un estado de tensión muscular aumentada y mantenida, supone un déficit de perfusión muscular, con fenómenos de anaerobiosis y sensibilización de los receptores del dolor. También este fenómeno podría tener implicaciones en el balance de óxido-reducción muscular, con estrés oxidativo, depleción energética, fatiga y dolor (57, 58).

Alteraciones posturales y fenómenos como el bruxismo son comunes en pacientes con fibromialgia, y la inadaptación al estrés mecánico sería un punto clave en el desarrollo de la clínica, por desencadenar limitación funcional, que a largo plazo facilitaría la falta de autoestima y los trastornos de ansiedad (59).

Se ha estudiado la relación existente entre las lesiones musculares repetitivas por sobrecarga física laboral y el desarrollo de dolor generalizado. Determinadas actividades laborales pueden desembocar en dolor crónico que se ajusta a los criterios diagnósticos de la enfermedad, y es interesante señalar que los trabajadores que no sufren una sollicitación muscular repetitiva, con menor índice de lesiones musculares, en general no llegan a desarrollar el síndrome (60).

Se ha hipotetizado que una alteración en la gestión del metabolismo del calcio, ion indispensable como mediador entre la estimulación eléctrica y la contracción muscular, o una alteración en la producción y ritmos de hormona del crecimiento, ambos genéticamente determinados, podrían originar hipertonía muscular, rigidez y dolor (61).

### **Alteraciones en la modulación del dolor**

Fenómenos de hiperexcitabilidad neuronal en las vías nerviosas implicadas pueden dar lugar a modulaciones a la baja del umbral doloroso; alteraciones en los niveles de transmisión sináptica y fenómenos de sumación espaciotemporal condicionan patrones de hiperrespuesta (hipersensibilidad y alodinia) que se asocian a clínica de dolor central especialmente resistente al tratamiento. Con técnicas de SPECT se han objetivado fenómenos de hiperactividad central en los individuos con dolor crónico, incluidos pacientes con fibromialgia, en relación con personas sanas (62).

La inexistencia de alteraciones estructurales en las áreas de dolor llevó a un grupo de la Universidad

de Florida a investigar el componente central del dolor en pacientes que cumplieran los criterios de fibromialgia. Se evaluó la respuesta a la sumación temporal de impulsos (“wind-up”) usando series de estimulaciones térmicas secuenciales repetidas sobre la piel. Así se encontró que los pacientes con fibromialgia percibían más el dolor al primer estímulo, y que el periodo de latencia entre series de estímulos era menor en relación con los controles; además, después de la última serie, el dolor referido fue mayor y de mayor duración (63). No escapan a la modulación neuronal los fenómenos de hiperexcitabilidad que se expresan más allá de las vías nerviosas procesadoras de dolor. Según Leon Chaitow: “la hipersensibilidad emocional también puede afectar a la susceptibilidad de las vías nerviosas a la facilitación”. Se establece un círculo vicioso, de forma que la hipersensibilidad al dolor facilita la excitabilidad emocional, y viceversa, lo que condiciona enormemente la clínica de estos pacientes, que empeoran ante situaciones de estrés y mejoran en condiciones de relax. Para Goldstein, el papel de los circuitos límbicos sería determinante en estos patrones de respuesta (64).

### **Inmunodepresión. Afección viral/bacteriana**

La inmunodepresión del individuo también se ha propuesto como componente etiopatogénico en el desarrollo de la fibromialgia. Se ha descrito en la literatura, tanto para la fibromialgia como para el síndrome de fatiga crónica, la aparición del cuadro a continuación de un episodio de tipo infeccioso, generalmente de etiología viral (54). El agente infeccioso daría lugar a una activación citoquímica con la liberación de mediadores del dolor y desarrollo de procesos de inflamación neurógena e hiperexcitabilidad. Estudios experimentales han descrito alteraciones en la producción de citoquinas en la fibromialgia, y ya en 1995 Moldofsky relacionó la actividad de la interleuquina-1 con el sistema neuroendocrino y con la estabilidad en el dormir (65). Por otra parte, el uso de fármacos inmunomoduladores ha sido propuesto por algunos autores (66).

Goldenberg (67) describe dos posibles vías por las cuales la FM puede estar asociada a la infección:

- Un agente infeccioso invade los tejidos o activa los mediadores inmunes (citoquinas) y produce los síntomas de dolor y disfunción neural.

- Una infección desencadena una respuesta de adaptación que conduce al cuadro sintomático. En este modelo, la infección es sólo una posible desencadenante que resulta en la enfermedad incluyendo patrones del sueño alterado, cambios emocionales, aumento de la tensión del músculo y reducción de la actividad.

Eliminar las infecciones crónicas ya sean virales, bacterianas o fúngicas debe implicar la mejora de la capacidad del sistema inmune para controlar mejor el patógeno invasor. Diversos estudios han mostrado la correlación entre FM y proceso infeccioso. Así por ejemplo, la FM ha sido detectada en el 5-16% de los pacientes con Virus Hepatitis C (68, 69), en el 11 a 29% de los que tenían infección por VIH (70), y en el 8% de los que presentaba la enfermedad de Lyme (71).

## Citoquinas

Se sospechó de una conexión entre la patogénesis de FM y citoquinas cuando se observó que pacientes tratados con interleuquina-2 presentaban síntomas similares a la fibromialgia (72).

Es así que posteriormente Wallace inicia diferentes estudios y observa que los pacientes con FM duplicaban los niveles normales de IL-8 (73). La interleuquina- 8 (IL-8), produce dolor en todo el sistema nervioso simpático.

El antagonista del receptor de la interleuquina IL-1a parece que cumple tres funciones: (1) bloquea los efectos del dolor del IL-1, (2) aumenta la respuesta al estrés y (3) contrarresta los efectos del IL-8. Wallace observó que los pacientes con FM duplicaban los valores normales del antagonista del receptor del IL-1a.

La interleuquina -6 (IL-6) es una citoquina proinflamatoria secretada por las células T y macrófagos para estimular la respuesta inmune al trauma. Esta aumenta el dolor, la fatiga y aumenta la respuesta al estrés. Wallace observó que aunque en niveles normales, estas IL pueden producir un incremento de los glóbulos blancos cuando son estimulados, como en los casos de infección, concluyendo lo siguiente: ya que la IL-8 promueve el dolor simpático y la IL-6 promueve la hiperalgesia, es probable que estas citoquinas jueguen un rol en la modulación de los síntomas de la FM.

## Genética

Parece ser necesaria una predisposición previa genéticamente codificada, para que el individuo no sea capaz de soportar las exigencias del entorno. En base a esto, se han realizado diferentes estudios en busca de factores genéticos, cuya interacción con el entorno, favorezcan el desarrollo de la fibromialgia.

Buskila *et al* (74) realizó un estudio de pacientes con FM donde al parecer el polimorfismo de genes en el sistema catecolaminérgico, dopaminérgico y serotoninérgico juegan un rol en el desarrollo de esta enfermedad. Este polimorfismo no es exclusivo de la FM, existiendo en otras patologías relacionadas con ella.

Roizenblatt *et al* (75) trabajando sobre aspectos del sueño en fibromialgia, compararon tres grupos de adolescentes, unos que cumplían los criterios de fibromialgia, otros que no los cumplían pero referían dolor generalizado, y otros que no tenían dolor. Los autores observaron un predominio significativo de madres con fibromialgia entre el grupo que cumplía los criterios (70%) en comparación con el grupo de dolor crónico (30%) o los asintomáticos (0%). El grupo de Buskila y Neumann (76), llevó a cabo estudios de agregación familiar para cuantificar la posible concurrencia genética de la enfermedad, llegando a la conclusión de que un componente genético parecía estar presente. Se ha insinuado que, dada la comorbilidad entre fibromialgia y trastornos anímicos, una misma base genética común podría subyacer en ambos (77).

White y Thomson (78) desarrollaron un estudio muy interesante en la población Amish en el sureste de Ontario, con la hipótesis que la prevalencia de la FM en dicha población debería ser cero. Sorprendentemente la prevalencia no fue nula sino del 7,3%. Por el contrario, Jacobson *et al* (79) realizaron un estudio en la población de indios nativos Pima y en este subgrupo poblacional étnico la enfermedad fue inexistente. Las sorprendentes diferencias entre estas comunidades aisladas pueden incluir factores genéticos y ambientales.



### 1.3. Factores de riesgo cardiovascular y DCG

El DCG está relacionado con una disminución en la esperanza de vida respecto a la población general, en gran parte explicable por la mayor presencia de enfermedades cardiovasculares en los pacientes con dolor crónico (10, 80). Uno de los primeros estudios que mostró el incremento de la mortalidad en estos pacientes, fue el estudio inglés de Macfarlane *et al* llevado a cabo entre 1991 y 1992, en 6569 individuos que presentaban DCG según los criterios de la ACR. Tras una observación de 8 años se encontró una mayor mortalidad en este grupo, siendo la principal causa de muerte el cáncer de mama (81, 82). En otro estudio realizado en Suecia, con un seguimiento de 12 años, se observó un incremento similar en la tasa de mortalidad para los pacientes con DCG, con RR de 1,95 (IC: 1,26-3,03) (83). Este incremento parecía deberse a factores como el tabaquismo, alteraciones del sueño y baja actividad física. Sin embargo, cuando se ajustaba los resultados según estos factores la asociación desaparecía (10).

Estudios recientes demuestran que la dislipemia (84), hipertensión arterial (85), diabetes mellitus (84) y el síndrome metabólico (86) presentan una mayor incidencia en la población con dolor crónico generalizado. Así por ejemplo un estudio realizado por Loevinger *et al* (84), mostró la elevación de triglicéridos, de colesterol total y una alta prevalencia de síndrome metabólico en las mujeres con fibromialgia. Los pacientes con Fibromialgia tenían bajos niveles de secreción de cortisol y una alta excreción de norepinefrina. Ellos plantearon la hipótesis de que el riesgo elevado de síndrome metabólico en pacientes con FM puede estar relacionado con una desregulación del sistema nervioso simpático en conjunción con un mal funcionamiento del eje Hipotalámico Pituitario (HPA) con hipercortisolismo. Estos factores parecen contribuir al desarrollo de la resistencia de insulina. Otro estudio pequeño realizado en 40 pacientes con DCG reportaron que el 30% tenía colesterol elevado (87). Además el dolor crónico generalizado ha sido diagnosticado en el 62% de las mujeres diabéticas y la fibromialgia en el 17% a 23% (88). En relación a la hipertensión, Sacco *et al* (85), realizaron un estudio donde se demostró que la intensidad del dolor crónico es un factor predictivo de la hipertensión y que es independiente de la raza, edad, etnia y antecedentes

familiares de hipertensión.

Asimismo, factores asociados al estilo de vida como el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo son más frecuentes en pacientes con DCG y fibromialgia (10, 89, 90, 91).

Goodson (86) realizó un estudio en Escocia durante 5 años, en el cual encontró que los pacientes con dolor crónico (dolor durante 3 meses en al menos 3 de 6 zonas: cabeza, cuello, espalda, pecho, caderas, abdomen) tenían un alto riesgo de enfermedad coronaria (OR 1.11, IC de 95 %: 1.01-1.23) y de síndrome metabólico (OR de 1.42, IC de 95 % 1.24-1.62). Asimismo encontró que existía una asociación entre la intensidad del dolor y un bajo nivel de colesterol-HDL, asociación que no había sido registrada antes. Otro estudio realizado por Torrance mostró que el aumento de la intensidad del dolor estaba relacionado con el incremento de la mortalidad en pacientes con DCG (92).

De otro lado, un estudio noruego reportó que el incremento del índice de masa corporal y la reducción del ejercicio son factores para desarrollar fibromialgia (10, 91).

## 1.4. Calidad de vida de los pacientes con DCG

Los estudios realizados hasta el momento sobre la calidad de vida han sido realizados en pacientes con Fibromialgia. Así tenemos que estudios realizados en diferentes países demuestran que los pacientes con dolor musculoesquelético y especialmente los que tiene FM tiene un impacto mayor en las áreas físicas y mentales medidas con el SF-36 (93). Otro estudio efectuado por Schlenk *et al* (94) comparó la calidad de vida relacionada con la salud a través del SF-36 entre pacientes con patologías crónicas incluyendo la FM, observando que los pacientes con FM tenían una peor calidad de vida en todas las escalas excepto en la escala mental en los pacientes con incontinencia urinaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

En España, el estudio EPISER (19) midió la capacidad funcional de la población adulta con enfermedades musculoesqueléticas mediante el cuestionario Health Assessment Questionnaire-Disability Score (HAQ-DS), llegando a la conclusión de que la FM afecta de forma muy significativa a la capacidad funcional, independientemente del sexo, la edad, el nivel de estudios y la presencia de comorbilidad, por detrás de la artritis reumatoide, pero más que la artrosis de rodilla, la lumbalgia

y la artrosis de mano.

Estudios realizados en otros países refieren que los pacientes afectados de FM poseen una peor función de sus capacidades físicas, pierden más días de trabajo que los controles (95). Son factores de riesgo añadidos realizar trabajos pesados, recibir una pensión por incapacidad y presencia de acontecimientos estresantes previos en la aparición de la FM, siendo un factor de protección una buena actividad física.

Hauser *et al* (96) realizaron un estudio que muestra un mayor grado de dolor referido por pacientes que solicitan un baja laboral definitiva frente a los que no la solicitan.

## **1.5. Situación laboral del paciente con DCG**

El DCG tiene una elevada prevalencia y es más frecuente en las décadas de edad productiva, por lo que tiene un gran impacto a nivel laboral. Sin embargo, este impacto varía en función del país de residencia del paciente, y según si la fibromialgia es considerada o no una enfermedad incapacitante. Los estudios realizados en pacientes con FM muestran que frecuentemente deben cambiar de puesto de trabajo y realizar tareas de acuerdo a la severidad de su enfermedad (97). El impacto de la FM en la calidad de vida causa limitaciones significativas en la capacidad productiva y puede resultar en que el 50-75 % de los pacientes no pueda trabajar o pierdan el trabajo (97, 98). En aquellos países donde se reconoce a la Fibromialgia como motivo de incapacidad tienen unos niveles más elevados de pensionistas por esta causa (EEUU, Canadá, Noruega, Suecia y Brasil entre otros) a diferencia de otros países, donde la incapacidad laboral reconocida por ésta, es prácticamente inexistente. (Tabla 1).

**Tabla 1.:** Situación laboral del paciente con FM

| <i>Autor y año</i>               | <i>País</i>        | <i>Situación laboral</i>  |
|----------------------------------|--------------------|---|
| Winkelmann A, 2011               | Alemania y Francia | Estudio realizado en Francia y Alemania de 299 pacientes con FM, 28 % de los pacientes reportaron desempleo o una jubilación temprana (99)  |
| Martinez JE, 1995                | Brasil             | En un estudio realizado entre 44 mujeres diagnosticadas de FM se observó que el 50 % de las pacientes habían tenido que abandonar su trabajo y los ingresos familiares disminuyeron un 65 %. El 55 % recibía algún tipo de ayuda de la Seguridad Social, que en tres casos (15 %) era permanente (100).   |
| White KP, 1999                   | Canadá             | Entre un 15 y un 50 % de los pacientes afectados de FM reciben remuneraciones por incapacidad laboral o bien no pueden realizar la jornada laboral habitual, hasta el punto que el 9 % de los diagnósticos de incapacidades laborales están relacionados con la FM (101).   |
| Wolfe F, 1997<br>Cathey MA, 1988 | EE.UU.             | Entre los pacientes con FM atendidos en seis servicios de reumatología, el 11,7 % de los pacientes eran pensionistas. El 16,2 % de los pacientes con FM estaban recibiendo una remuneración de la Seguridad Social, frente al 2,5 % de la población general de este país y al 28,9 % de los pacientes con artritis reumatoide. Considerando todas las posibles fuentes de financiación, un 26,5 % de los pacientes habían recibido o recibían algún tipo de compensación por discapacidad (102). En otro estudio, en una serie de 81 pacientes con fibromialgia, alrededor del 5 % recibía compensación económica por este motivo y no había diferencia entre las pérdidas de días laborales respecto a aquellos con otras enfermedades reumáticas (103). |
| Al-Allaf AW, 2007                | Escocia            | El 46,8 % de los pacientes con FM reportaron que ellos habían perdido el trabajo por la FM, comparado con el 14,1 % de aquellos que no tenían FM (95).  |
| Collado, 2014                    | España             | El 34 % de los pacientes con FM trabajaba, 13 % estaba en paro, 11 % estaban de baja por enfermedad, 23 % recibían una pensión por incapacidad (el 4 % tenían incapacidad parcial y trabajaban en algún trabajo remunerado). (104)  |
| Bruusgaard D, 1993               | Noruega            | La FM ha llegado a ser el diagnóstico individual más frecuente en la población femenina como causa de incapacidad permanente (105).   |
| Bengtsson A, 1986                | Suecia             | El 24 % de los pacientes con FM reciben una pensión, frente al 50 % de los pacientes con artritis reumatoide (106).   |

Adaptado de Ordenación de Prestaciones: Fibromialgia. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones. Madrid. España 2003.

## **1.6. Estudio de costes en DCG y FM**

El manejo del dolor crónico es un desafío para los sistemas de salud que requiere un abordaje multidisciplinar que incluye visita del Médico de Familia, visitas de médicos hospitalarios, analítica, terapia física, ingresos hospitalarios y prescripción de fármacos para controlar el dolor.

Existen pocos estudios realizados bajo dicha óptica multidisciplinar y muchos menos para conocer el coste del paciente con dolor crónico generalizado. Los escasos estudios que existen han sido desarrollados en pacientes con Fibromialgia, o pacientes con dolor regional (dolor lumbar por ejemplo). Entre los pocos estudios de costes de pacientes con dolor los resultados son los siguientes:

**Tabla 2.:** Estimación del Gasto Sanitario en pacientes con Dolor

| País         | Estimación  | Fuente                    |
|--------------|---|---------------------------|
| Alemania     | Coste del dolor lumbar por año DM10 billones (€5.11 billones, valores de 1998)  | Phillips, 2006 (107)      |
|              | Coste estimado de la FM: CT fueron €7256 (CD €1765, CI €5491).  | Winkelmann (99)           |
| Bélgica      | Coste para el sistema sanitario del dolor de espalda rango entre 83.8 a 164.7 billones de Euros por año (2004)  | Phillip., 2008 (108)      |
| Canadá       | Coste de FM \$4065.27, en comparación a no FM (2,766.45)  | Lachaine,2007. (109)      |
| España       | Promedio de costes por año del tratamiento de pacientes con Fibromialgia: €1,677.30 por año (2006)  | Sicras-Mainar, 2009 (110) |
|              | Promedio de costes por año del tratamiento de pacientes con FM: CT €9982,CD €3245,CI €6736.   | Rivera, 2009 (111)        |
| Francia      | Coste estimado de la FM : €7900 (CD: €910,CI: €6990).   | Winkelmann (99)           |
|              | Coste estimado del dolor lumbar crónico (€715.60 por persona por 6 meses (2007)   | Depont, 2010 (112)        |
| Italia       | Promedio de coste del tratamiento del paciente con dolor crónico musculoesquelético: €212.60 por paciente en Atención primaria por año (2007)                       | Garattini, 2007 (113)     |
| Países Bajos | Promedio de costes por año del tratamiento de pacientes con (valores de 2002):Fibromialgia: €1,311, dolor lumbar crónico: €1,104, espondilitis anquilosante: €1,043 | Boonen, 2005 (114)        |
| Reino Unido  | OTC analgésicos para el dolor de espalda: £24 millones (valores de 1992).   | Phillips, 2006 (107)      |
|              | Costes para el NHS del dolor lumbar: £1 billones ( 1998)  | Maniadakis, 2000 (115)    |
|              | Actividad de la AP en dolor (visitas): £69 millones ( 2002)   | Phillips, 2006 (107)      |
|              | NHS coste de las prescripciones de analgésicos en 2005: €510 millones (2005)  | Phillips, 2006 (107)      |
| Suecia       | Coste por paciente con dolor lumbar: €3,090 por año (2002)  | Eckman., 2005 (116)       |
|              | Promedio de costes de pacientes con AR: €4,835 por año (2004)   | Jacobsson, 2007 (117)     |

Adaptado de Barham *et al.* Economic burden of chronic pain across Europe (118)

\* Esto es sólo una guía, datos estimados (1998) y que la DM son obsoletos actualmente, la tasa de cambio de 1DM= €0.511292 para 13 de octubre de 2010 en [www.xe.com](http://www.xe.com)

\*\* Cifra aproximada basada en un tipo de cambio de US\$1= €1.40127 para 21 de octubre de 2010 en [www.xe.com](http://www.xe.com)

Estudios poblacionales realizados en Dinamarca y Suecia mostraron que la severidad del dolor (medida por la intensidad del dolor, el número de sitios afectados con dolor y la discapacidad relacionada al dolor) está positivamente correlacionada con el uso de los centros de atención primaria (119, 120). Dichos estudios ponen de manifiesto que el manejo compartido del dolor crónico y la fibromialgia pero centrado en Atención Primaria puede ser más beneficioso en términos de costes.

## **1.7. Nuevos criterios diagnósticos de la Fibromialgia**

En el año 2010, la American College of Rheumatology (121) propuso nuevos criterios diagnósticos para la fibromialgia que incluye síntomas comunes tales como fatiga, trastornos del sueño y problemas cognitivos, así como el dolor. El examen de los puntos sensibles se reemplaza con un índice de dolor generalizado (WPI) y severidad de los síntomas (SS). Los nuevos criterios aparecen en una lista de comprobación de síntomas que se espera sea más adecuado para su uso en atención primaria. El examen físico completo se sigue recomendando junto con otras pruebas de diagnóstico para identificar las causas de los síntomas, además de la fibromialgia. En lugar del recuento de los puntos sensibles, los pacientes pueden aprobar 19 regiones del cuerpo en las que se ha experimentado el dolor durante la última semana. Se da un punto por cada área, por lo que la puntuación está entre 0-19. Este número se refiere como Índice de dolor generalizado (WPI) y es uno de los dos índices requeridos para hacer el diagnóstico de fibromialgia. La segunda parte de la puntuación necesaria para diagnosticar FM implica la evaluación de los síntomas del paciente. El paciente puntúa sus síntomas específicos en una escala de 0-3. Estos síntomas incluyen: Fatiga, sueño no reparador, síntomas somáticos, cognitivos, síntomas generales (por ejemplo, dolor de cabeza, debilidad, problemas intestinales, náuseas, mareos, entumecimiento/hormigueo, pérdida de cabello). Los números asignados a cada uno se suman, para un total de 0-12. El diagnóstico se basa en la puntuación WPI y la puntuación SS: WPI de al menos 7 y puntuación SS de al menos 5, o WPI de 3-6 y la puntuación SS de al menos 9.

## 1.8. Clasificación de la Fibromialgia y Simulación

La FM se caracteriza por tener una gran heterogeneidad en su presentación por lo cual se propone subdividirlos según sus características psicosociales o de comportamiento, y centrar la terapéutica según las características del paciente (*person-centered approach*) (122).

Belenguer *et al* (123) proponen la siguiente clasificación:

1. “**Fibromialgia idiopática (tipo I)**. También conocido por Müller *et al* (124) como FM con sensibilidad extrema al dolor no asociado a procesos psiquiátricos. Fue identificado por Gieseck *et al* (125) en 2003 gracias a un exhaustivo análisis psicopatológico realizado en 97 pacientes con FM centrado en la evaluación de tres aspectos: estado de ánimo (evaluado con los cuestionarios CES-D y STPI), área cognitiva (evaluado con algunas de las subescalas del cuestionario CSQ) e hiperalgesia (analizado mediante dolorímetro y metodología MRS). Los autores identificaron un pequeño grupo de pacientes, un 16 %, todas mujeres que presentaban un perfil psicopatológico diferencial caracterizado por valores normales de estado de ánimo, valores muy bajos de catastrofización y un elevado grado de control percibido sobre el dolor en el cuestionario CSQ, a pesar de esto mostraban una extrema hiperalgesia en las pruebas de dolor provocado”.
2. “**Fibromialgia relacionada con enfermedades crónicas (tipo II)**. A pesar de que se han descrito casos de FM en pacientes con enfermedades crónicas de casi cualquier etiología (degenerativa, autoinmunitaria, endocrinológica, infecciosa o neoplásica), no cabe duda que la mayor parte de casos se diagnostican en pacientes con enfermedades crónicas que cursan con disfunción y sobretodo con dolor diario (en mayor o menor grado). La mayoría de estas enfermedades pueden encuadrarse dentro del ámbito reumatológico e incluyen tanto enfermedades sistémicas (FM tipo IIa) como procesos regionales (FM tipo IIb).
3. “**Fibromialgia en pacientes con enfermedades psicopatológicas (tipo III)**. Merskey *et al* (126)



en 1989, observaron pacientes con FM y una grave alteración en la esfera psicopatológica, que confirmaron Giesecke *et al* (125) en 2003, identificando un subgrupo de pacientes con valores muy alterados en el estudio del dominio psicosocial (índices muy elevados en el análisis de síntomas depresivos mediante el cuestionario CES-D y de ansiedad mediante el cuestionario STPI) y, una disociación significativa en el estudio del dominio cognitivo mediante el cuestionario CSQ (altos valores en la subescala de catastrofización y valores muy bajos en la escala sobre autocontrol del dolor). Según Blasco *et al* (127), los pacientes con FM presentan mayores desajustes psicológicos, un perfil al que denominaron perfil psicopatológico B (perfil DP según el MMPI-2). Se ha demostrado incluso que las alteraciones del espectro afectivo (entre las que se incluye la FM) poseen una fuerte agregación familiar (128, 129)(129), lo que indicaría un papel “hereditario” en determinadas alteraciones psicopatológicas. El aspecto clave en la identificación de estos pacientes es la demostración de que la enfermedad psicopatológica es previa al diagnóstico de la FM”.

4. “**Fibromialgia simulada (tipo IV)**. Diversos estudios han identificado un subgrupo de pacientes que simulan el padecimiento de una FM, cuyas características son fácilmente accesibles a través de internet y redes sociales al ser una enfermedad donde no se dispone de una prueba o grupo de pruebas objetivas que permitan un diagnóstico de certeza (130, 131). El enorme impacto mediático y social de la FM ha originado un aumento exponencial de las consultas que reciben especialmente los Médicos de Familia y los Reumatólogos por parte de pacientes que presentan un cuadro clínico que sindrónicamente indica una FM. El objetivo principal de este subgrupo de pacientes suele ser la obtención de una baja laboral permanente, y suele ser casi patognomónico que, una vez conseguida, dejen de acudir a las visitas”.

Basándonos en estos resultados, Belenguer *et al* (123) proponen un protocolo para identificar esta situación de simulación (Tabla 3). La obtención de valores extremos en cada una de estas pruebas puede identificar con facilidad al paciente simulador.

**Tabla 3.:** Protocolo de estudio ante un paciente con FM y sospecha de simulación.

| <i>Protocolo de estudio ante un paciente con FM y sospecha de simulación</i> |
|--|
| Evaluación de los criterios de FM (cuantificación de los puntos dolorosos)   |
| Evaluación de los puntos dolorosos “control”                                 |
| Cuestionario FIQ   |
| Evaluación de la alodinia inducida por esfigmomanómetro                      |
| Prueba de la marcha (6min)   |

En el contexto de un diagnóstico basado únicamente en datos subjetivos, el problema de la simulación de la enfermedad surge, especialmente cuando posibles incentivos económicos, como la obtención de la discapacidad permanente, pueden estar implicados. Varios estudios han sugerido la influencia de la somatización y posible simulación en pacientes que posiblemente padecían de FM (96, 132), pero pocos estudios han estudiado el problema de la simulación deliberada.

Grace *et al* (133) reportaron que las personas con FM desarrollaban mucho peor las pruebas de tests de memoria que los controles, denotando que los déficits de memoria percibidos de los pacientes con FM eran desproporcionados para los objetivos esperados. Un metaanálisis realizado por Rohling *et al* (134) muestra que la compensación es un factor que influye en la presentación de los síntomas en el caso de pacientes con dolor crónico.

El test de marcha de 6 minutos (6-MWT en inglés) es usado comúnmente para medir la capacidad funcional de diferentes enfermedades cardiopulmonares (135), enfermedad de Alzheimer (136), obesidad (137) y fibromialgia (138). El 6-MWT ha sido usado en la investigación de la FM enfocado en tener un estudio que mida las distancias de la marcha más que la valoración de los parámetros fisiológicos de este test (139). Se sabe que las mujeres con FM caminan distancias más cortas que las mujeres sanas (140). Así por ejemplo, Carbonell *et al* realizaron un estudio donde valoraron la distancia caminada por los pacientes con FM durante 6 minutos. El valor medio era de 438,72 mts, (25 percentil de 397,59 y un 75 percentil de 505,95).

Vargas *et al* (141) realizaron un estudio donde analizaron pacientes con FM, artritis reumatoidea, osteoartritis y pacientes sanos y valoraron la presencia de dolor con la presión producida por el

esfingomanómetro. Sesenta y nueve por ciento de los pacientes con FM presentaban alodinia evocada por el esfingomanómetro en contraste con el 10 % de los pacientes con osteoartritis, con el 5 % de pacientes con artritis reumatoidea y el 2 % de pacientes sanos ( $p < 0.001$ ). El valor medio de la presión arterial que provocaba alodinia era menor en pacientes con FM ( $143 \pm 40\text{mmHG}$ ) en comparación con los otros tres grupos ( $176 \pm 11\text{mmHg}$ ).



## 2. HIPÓTESIS

1. La prevalencia del dolor crónico generalizado no oncológico en Atención Primaria es similar al de otros ámbitos asistenciales.
2. Los pacientes con dolor crónico generalizado no oncológico presentan mayor riesgo cardiovascular, peor calidad de vida, mayor comorbilidad y requiere de importantes recursos sanitarios que la población sin dolor crónico generalizado no oncológico.
3. Existen un grupo de pacientes con diagnóstico de Fibromialgia que presentan un patrón de simulación y que presentan un perfil definido.



### 3. OBJETIVOS

Los objetivos principales del estudio son:

1. Determinar la prevalencia de dolor crónico generalizado no oncológico (DCG) en población sana que acude a la consulta de atención primaria por cualquier motivo, así como la prevalencia de síndromes dolorosos crónicos (fibromialgia, enfermedades inflamatorias reumáticas o autoinmunes).
2. Evaluar los factores de riesgo cardiovascular y alteraciones metabólicas y su correlación con la presencia de dolor crónico generalizado no oncológico.
3. Evaluar la calidad de vida, las comorbilidades de los pacientes con dolor crónico generalizado en comparación a la población control durante el periodo de estudio.
4. Determinar los gastos sanitarios asociados a los pacientes con dolor crónico generalizado no oncológico durante el periodo de estudio respecto a la población atendida sana.
5. Evaluar las características de los pacientes con sospecha de FM sugestiva de simulación.
6. Determinar qué pruebas diagnósticas pueden incrementar la objetividad en el diagnóstico de la FM.





## **4. ARTÍCULOS PUBLICADOS**





# Complexity, comorbidity, and health care costs associated with chronic widespread pain in primary care

Enma Marianela Morales-Espinoza<sup>a</sup>, Belchin Kostov<sup>a</sup>, Daniel Cararach Salami<sup>a</sup>, Zoe Herreras Perez<sup>a</sup>, Anna Pereira Rosalen<sup>a</sup>, Jacinto Ortiz Molina<sup>a</sup>, Luis Gonzalez-de Paz<sup>a</sup>, Josep Miquel Sotoca Momblona<sup>a</sup>, Jaume Benavent Àreu<sup>a</sup>, Pilar Brito-Zerón<sup>b</sup>, Manuel Ramos-Casals<sup>b</sup>, Antoni Sisó-Almirall<sup>a,\*</sup>, on behalf of the CPSGPC Study Group

## Abstract

The objective was to estimate the prevalence of chronic widespread pain (CWP) and compare the quality-of-life (QoL), cardiovascular risk factors, comorbidity, complexity, and health costs with the reference population. A multicenter case-control study was conducted at 3 primary care centers in Barcelona between January and December 2012: 3048 randomized patients were evaluated for CWP according to the American College of Rheumatology definition. Questionnaires on pain, QoL, disability, fatigue, anxiety, depression, and sleep quality were administered. Cardiovascular risk and the Charlson index were calculated. We compared the complexity of cases and controls using Clinical Risk Groups, severity and annual direct and indirect health care costs. CWP criteria were found in 168 patients (92.3% women, prevalence 5.51% [95% confidence interval: 4.75%-6.38%]). Patients with CWP had worse QoL (34.2 vs 44.1,  $P < 0.001$ ), and greater disability (1.04 vs 0.35;  $P < 0.001$ ), anxiety (43.9% vs 13.3%;  $P < 0.001$ ), depression (27% vs 5.8%;  $P < 0.001$ ), sleep disturbances, obesity, sedentary lifestyle, high blood pressure, diabetes mellitus, and number of cardiovascular events (13.1% vs 4.8%;  $P = 0.028$ ) and higher rates of complexity, severity, hospitalization, and mortality. Costs were €3751 per year in patients with CWP vs €1397 in controls ( $P < 0.001$ ). In conclusion, the average patient with CWP has a worse QoL and a greater burden of mental health disorders and cardiovascular risk. The average annual cost associated with CWP is nearly 3 times higher than that of patients without CWP, controlling for other clinical factors. These findings have implications for disease management and budgetary considerations.

**Keywords:** Chronic pain, Primary healthcare, Quality of life, Cardiovascular diseases, Comorbidity, Healthcare costs

## 1. Introduction

Chronic widespread pain (CWP) is a health problem worldwide, with a reported prevalence ranging from 4.2% to 13.3%.<sup>5,11,19,49</sup> The prevalence increases with age, with the 50- to 74-year age group being the most affected, and is more common in women.<sup>4,11</sup> Few studies have been conducted in the Mediterranean countries on the incidence and health status of patients with

CWP. Moreover, not all agree on a single definition of the term, leading to wide variance in reported prevalence figures: whereas some studies suggest a prevalence of 23%, this rises to 39% in people aged  $\geq 65$  years,<sup>15</sup> and up to 73% in patients with regional pain in the last 3 months.<sup>47</sup> In Spain, the EPISER study, promoted by the Spanish Society of Rheumatology, found a prevalence of 8% in a population-based analysis.<sup>43</sup>

Rheumatic, inflammatory, and autoimmune diseases are the leading cause of CWP. However, chronic pain is a multidimensional reality whose clinical expression is often conditioned by concurrent disease. On the one hand, although the extent of the influence remains unclear, CWP influences psychological and neurological factors,<sup>23</sup> including major depression,<sup>7</sup> sleep rhythm disorders,<sup>57</sup> low physical activity,<sup>5</sup> worse job performance, and both cognitive and social role changes.<sup>29</sup> On the other hand, CWP is associated with a reduction in life expectancy compared with the general population, in large part explained by an increase in cardiovascular disease.<sup>5,61</sup> Recent studies show that dyslipidemia,<sup>59</sup> hypertension,<sup>55</sup> diabetes,<sup>39</sup> and metabolic syndrome<sup>28</sup> have a greater impact on people with chronic pain. Likewise, lifestyle factors such as smoking, obesity, and physical inactivity are more common in patients with fibromyalgia (FM) and CWP.<sup>5,48,51</sup> The multifaceted reality of CWP, together with the social and demographic changes in Spain in recent years and the ongoing debate about health provision and costs, requires deeper analysis of the factors influencing and coexisting with this disorder in real clinical practice to provide solutions.

Sponsorships or competing interests that may be relevant to content are disclosed at the end of this article.

The members of the CPSGPC Study Group (CAPSBE-Chronic Pain Study Group in Primary Care) are listed in Appendix 1.

<sup>a</sup> Consorci d'Atenció Primària de Salut Barcelona Esquerre (CAPS-BE), Transversal Group for Research in Primary Care, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), University of Barcelona, Barcelona, Spain, <sup>b</sup> Josep Font Laboratory of Autoimmune Diseases, CELLEX-IDIBAPS, Department of Autoimmune Diseases, ICMiD, Hospital Clínic, Barcelona, Spain

\*Corresponding author. Address: Consorci d'Atenció Primària de Salut Barcelona Esquerre (CAPS-BE), CAP Les Corts, c/Mejía Lequerica s/n, Barcelona 08028, Spain. Tel.: +34932279924; fax: +34932275597. E-mail address: asiso@clinic.ub.es (A. Sisó-Almirall).

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site ([www.painjournalonline.com](http://www.painjournalonline.com)).

PAIN 157 (2016) 818–826

© 2015 International Association for the Study of Pain

<http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000440>

Therefore, the aim of this study was to estimate the prevalence of CWP in primary health care in Barcelona (Spain), its psychological and emotional dimensions, and the impact on quality of life (QoL). In addition, we evaluated the degree of complexity, comorbidities, and the social and health costs associated with CWP.

## 2. Methods

### 2.1. Design

A multicenter, case-control study was undertaken in patients attended consecutively by 3 urban primary care centers in Barcelona, Catalonia, Spain, between January and December 2012. We randomly selected 1 of every 5 patients seen by 12 family physicians. Random selection was made by systematic sampling considering an equal probability of selection for each patient. CWP was classified using the definition included in the American College of Rheumatology criteria for FM.<sup>65</sup> These require that pain must have been present for at least 3 months and be present in 2 contralateral areas of the body, above and below the waist and in the axial skeleton. Exclusion criteria were patients aged <18 years, a history of active alcoholism or substance abuse, active malignancy, severe mental illness (schizophrenia, psychosis, attempted suicide), and trauma/major surgery in the last 3 months. Patients classified as having CWP were compared with age-matched and sex-matched controls. Control patients were selected randomly from patients who did not fulfill the criteria for CWP: stratified sampling ensured the overall age and sex distribution was similar to that of cases. The study protocol was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Hospital Clinic of Barcelona and complied with the ethical standards of the Declaration of Helsinki. All participants gave written informed consent.

### 2.2. Sample size

The sample size was calculated using the following equation:

$$n = \frac{Np(1-p)Z_{1-\alpha/2}^2}{N\epsilon^2 + p(1-p)Z_{1-\alpha/2}^2}$$

where  $n$  is the sample size;  $N$  is the size of the total population assigned in 2011 to the 12 family physicians who collaborated on the study;  $Z_{1-\alpha/2}^2$  is the value of the normal distribution;  $p$  is the estimated prevalence of CWP; and  $\epsilon$  is the sampling error. According to the equation, and considering a total assigned population of 23,633 patients, with a confidence interval (CI) of 99%, and assuming a prevalence of CWP of 8%,<sup>43</sup> and an error of 1%, the sample size required to be evaluated for CWP was 2526 patients.

### 2.3. Study variables

#### 2.3.1. Quality of life

Patients with CWP and controls were administered a set of questionnaires to analyze the impact of CWP on daily life, according to the recommendations of the Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials.<sup>58</sup> The questionnaires included the Brief Pain Inventory (BPI),<sup>8,17</sup> Fatigue Assessment Scale,<sup>45</sup> the single-item Sleep Quality,<sup>42</sup> the Hospital Anxiety and Depression Scale,<sup>30,66</sup> the Short Form Health Survey (SF-36),<sup>2,62</sup> the Fibromyalgia Impact Questionnaire<sup>12,54</sup> and the Health Assessment Questionnaire.<sup>24,26</sup> The location of pain was assessed using the 13-item Pain Location Questionnaire in which

patients indicated pain intensity in different parts of their body during the last week using a numeric rating scale from 0 (no pain) to 10 (worst pain imaginable).

#### 2.3.2. Laboratory tests

The biochemical, hematological, and immunological profile was determined in all cases. The biochemical parameters analyzed were glucose, creatinine, cholesterol (total, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol), triglycerides, aspartate transaminase, alanine transaminase,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, glomerular filtration rate, and uric acid. The erythrocyte sedimentation rate, rheumatoid factor, and antinuclear antibodies were also determined.

#### 2.3.3. Vascular risk

The following data from medical records were systematically recorded: age, sex, body mass index (BMI), obesity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), active smoking, sedentary lifestyle, high blood pressure (defined as systolic blood pressure >140 mm Hg, or diastolic blood pressure >90 mm Hg),<sup>40</sup> diabetes mellitus (defined as 2 consecutive analytical determinations with baseline fasting glucose >125 mg/dL or HbA1c  $\geq$ 6.5%),<sup>20</sup> hypercholesterolemia (defined as 2 consecutive analytical determinations of total cholesterol  $\geq$ 200 mg/dL)<sup>18</sup> and hypertriglyceridemia (defined as 2 consecutive analytical determinations with serum triglycerides  $\geq$ 150 mg/dL).<sup>3</sup> Cardiovascular risk was assessed using the Framingham equation adapted to the risk characteristics of the Spanish population (Framingham-REGICOR formula) using a validated calibration process for this formula.<sup>53</sup>

#### 2.3.4. Comorbidity, complexity, and health care costs

Comorbidity was assessed by calculating the Charlson comorbidity index,<sup>16</sup> and complexity was measured using Clinical Risk Groups.<sup>32</sup> In Spain, health care is universal and free at the point of use, and the records of the public health system reflect all health care resource use except for the relatively small amount attributable to private health care. Direct health costs (health resources) were obtained from primary care visits, specialist referrals, requests for additional tests, drug prescriptions, emergency room visits, hospital admissions, and surgical operations during the 12 months after study inclusion. Direct costs were calculated using the tariffs of public prices corresponding to the services provided by the Catalan Institute of Health.<sup>21</sup> Drug costs were calculated according to the cost of drugs prescribed by pharmacies. The consumption of specific drug groups was analyzed using the Anatomical Therapeutic Chemical classification.<sup>63</sup> Drug prices were obtained from the Spanish official drug database.<sup>46</sup> Indirect costs were calculated by measuring the lost productivity (lost working days) collected from medical records during the 12 months after study inclusion. The cost of lost productivity was estimated by a salary conversion method using the human capital approach, which expresses the loss as the product of missed workdays multiplied by daily salaries.<sup>10</sup> The all-industry average wage was used to calculate the value of lost labor time (source: National Statistics Institute).<sup>33</sup> The total cost was quantified as the sum of direct and indirect costs.

### 2.4. Statistical analysis

Categorical variables were expressed as absolute frequency (%). Continuous variables were expressed as the mean and SD or

median and interquartile range. The prevalence of CWP and its 95% CI were calculated using the adjusted Wald method.<sup>1</sup> The nonparametric Mann–Whitney test was used to compare the quantitative results obtained from the questionnaires (BPI, Fatigue Assessment Scale, Sleep Quality Numeric Rating Scale, SF-36, Fibromyalgia Impact Questionnaire, and Health Assessment Questionnaire) and health care costs. Categorical variables were analyzed using the  $\chi^2$  or Fisher exact tests. The level of significance was adjusted using the Bonferroni correction for multiple comparisons. A multivariate logistic regression analysis was performed to analyze independent comorbidities and risk factors associated with CWP. Comorbidities and risk factors with  $P < 0.1$  in the univariate analysis were included in the model and stepwise model selection by Akaike information criterion was used. The odds ratios (ORs) and their 95% CIs obtained in the logistic multivariate regression model were calculated. Multiple imputation was used for missing values, providing both an estimate of the questionnaires and of their variability in the missing data framework. The missing data mechanism was considered as missing at random.<sup>38</sup> A multiple imputation algorithm with a principal component analysis model was used to impute missing data.<sup>36</sup> Values of  $P < 0.05$  were considered statistically significant; 95% CI were calculated as necessary. The statistical analysis was performed using the R version 3.0.3 for Windows statistical program.<sup>52</sup>

### 3. Results

During the study period, 16,229 patients were attended, of whom 3048 (19%) were randomized and evaluated for CWP: of these, 168 met the criteria for CWP, representing a prevalence of 5.51% (95% CI: 4.75%–6.38%). Of these 168 patients, 19 refused to participate in the study and 19 were lost to follow-up (changes in reference health center, patients who did not hand in questionnaires despite agreeing to participate). Thus, 130 patients were finally evaluated. The main underlying diseases related to CWP were FM in 65 patients (50%), osteoarthritis in 53 (41%), and systemic or rheumatic autoimmune diseases in 17 (13%) (5 patients had  $\geq 2$  diseases).

Patients with CWP were compared with 124 age-matched and sex-matched control patients (**Fig. 1**). Thirteen (10.5%) control patients had osteoarthritis. Baseline hematological, biochemical, and immunological characteristics of the 2 groups are shown in Supplementary Table 1 (available online as Supplemental Digital Content at <http://links.lww.com/PAIN/A188>).

#### 3.1. Quality of life

Pain intensity scores and BPI scores were significantly higher in patients with CWP, who also had a poorer QoL in all dimensions of the SF-36 analyzed: the largest differences were in the physical subscale (physical functioning, role physical and bodily pain). Patients with CWP had poorer functional capacity (1.04 vs 0.35;  $P < 0.001$ ), higher levels of fatigue (31.7 vs 22.6;  $P < 0.001$ ), worse sleep quality (6.2 vs 4.2;  $P < 0.001$ ), and a higher level of anxiety (9.74 vs 6.74;  $P < 0.001$ ) and depression (7.88 vs 4.25;  $P < 0.001$ ). The cutoff point classified 57 patients with CWP (43.9%) as having anxiety and 35 patients (27%) as having depression, compared with 16 (13.3%) and 7 (5.8%), respectively, in the control group (**Table 1**).

#### 3.2. Comorbidity, complexity, and cardiovascular risk

Fifty-seven patients (43.8%) with CWP had  $\geq 1$  comorbidity, compared with 40 controls (32.3%), although the difference was not significant ( $P = 0.077$ ). Myocardial infarction (6.1% vs 0.8%;  $P = 0.036$ ), diabetes mellitus without target organ damage (13.8% vs 3.2%;  $P = 0.003$ ), and connective tissue diseases (13.1% vs 2.4%;  $P = 0.002$ ) were the comorbidities that were significantly more frequent in patients with CWP (**Table 2**).

With respect to complexity, 96 patients (73.8%) with CWP had a Clinical Risk Groups score  $\geq 6$ , compared with 71 controls (57.2%) ( $P = 0.020$ ). With respect to severity, levels of severity  $\geq 3$  were significantly more frequent in CWP patients than in controls (46.9% vs 22.6%;  $P = 0.003$ ). The expected rate of hospitalization (2.7 vs 1.4;  $P < 0.001$ ) and the expected mortality rate

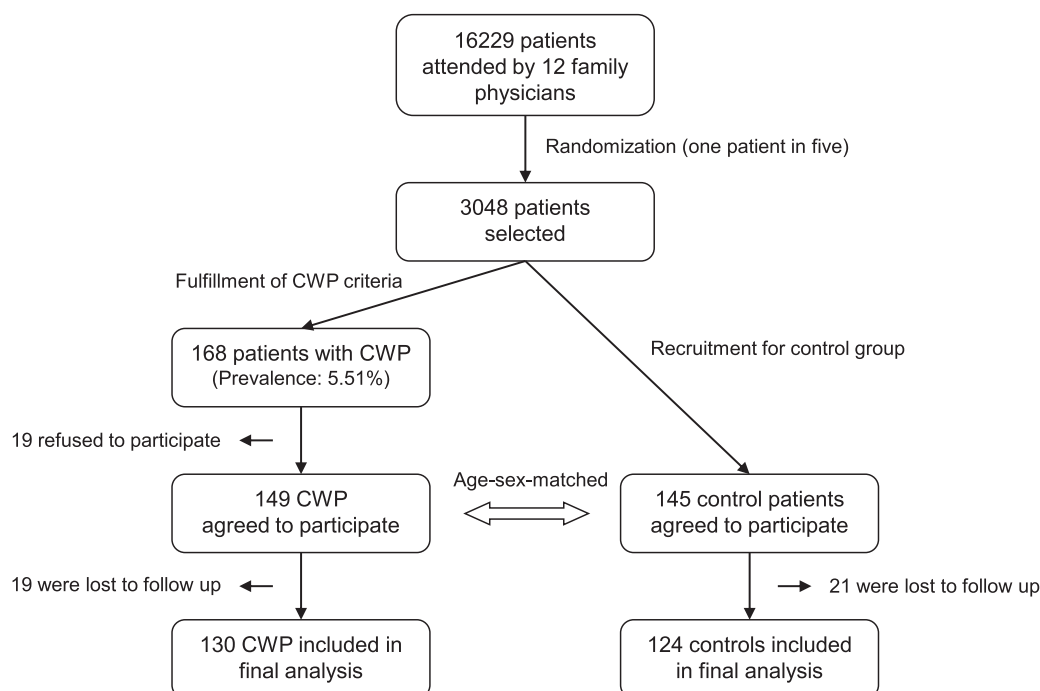


Figure 1. Flow chart of participant recruitment.

**Table 1**  
**Health-related quality of life measurements in patients with chronic widespread pain and controls.**

| Variable                               | Chronic widespread pain (n = 130) | Control (n = 124) |
|--|-----------------------------------|-------------------|
| Age                                    | 61.7 ± 11.7                       | 60.5 ± 11.3       |
| Sex (female)                           | 120 (92.3)                        | 119 (95.9)        |
| Brief Pain Inventory*                  |                                   |                   |
| Pain worst                             | 7.5 ± 1.7                         | 4.1 ± 3.7         |
| Pain least                             | 5.3 ± 2.5                         | 2.3 ± 2.1         |
| Pain average                           | 6.1 ± 1.9                         | 3.1 ± 2.2         |
| Pain right now                         | 6.3 ± 2.4                         | 2.7 ± 2.6         |
| General activity                       | 6.4 ± 2.6                         | 2.8 ± 2.7         |
| Mood                                   | 5.9 ± 2.7                         | 2.8 ± 2.7         |
| Walking ability                        | 5.9 ± 2.7                         | 2.6 ± 2.9         |
| Normal work                            | 6.6 ± 2.7                         | 3.0 ± 3.1         |
| Relations with others                  | 4.7 ± 3.3                         | 1.8 ± 2.5         |
| Sleep                                  | 6.1 ± 3.2                         | 2.9 ± 3.1         |
| Enjoyment of life                      | 6.2 ± 3.0                         | 2.5 ± 3.0         |
| The Pain Location Questionnaire*       |                                   |                   |
| Hands                                  | 5.1 ± 3.1                         | 3.0 ± 8.5         |
| Wrists                                 | 4.4 ± 3.3                         | 1.5 ± 2.5         |
| Elbows                                 | 3.9 ± 3.3                         | 0.7 ± 1.4         |
| Shoulders                              | 6.5 ± 3.0                         | 2.7 ± 3.1         |
| Feet                                   | 6.1 ± 3.2                         | 3.2 ± 3.2         |
| Knees                                  | 6.5 ± 2.9                         | 3.1 ± 3.0         |
| Hips                                   | 6.0 ± 3.3                         | 2.2 ± 2.8         |
| Head                                   | 4.6 ± 3.3                         | 2.3 ± 2.7         |
| Neck                                   | 7.8 ± 8.8                         | 3.3 ± 3.1         |
| Back                                   | 7.3 ± 2.6                         | 3.4 ± 3.2         |
| Lumbar                                 | 7.6 ± 2.6                         | 3.4 ± 3.2         |
| Muscles                                | 6.9 ± 2.6                         | 2.9 ± 3.2         |
| Body                                   | 6.9 ± 2.5                         | 2.6 ± 2.9         |
| Short Form Health Survey*              |                                   |                   |
| General health                         | 35.1 ± 17.6                       | 58.5 ± 18.4       |
| Physical functioning                   | 43.1 ± 24.8                       | 73.7 ± 22.6       |
| Role—physical                          | 17.4 ± 32.6                       | 67.4 ± 41.2       |
| Bodily pain                            | 24.4 ± 17.6                       | 54.3 ± 23.8       |
| Vitality                               | 28.9 ± 19.2                       | 54.0 ± 21.3       |
| Social functioning                     | 51.1 ± 28.4                       | 71.8 ± 25.5       |
| Role—emotional                         | 43.5 ± 46.9                       | 68.6 ± 44.0       |
| Mental health                          | 50.2 ± 20.7                       | 64.0 ± 20.2       |
| FIQ*                                   |                                   |                   |
| Physical activity                      | 4.0 ± 2.2                         | 1.4 ± 1.9         |
| Felt good                              | 7.2 ± 2.9                         | 3.7 ± 3.2         |
| Missed work                            | 4.4 ± 3.4                         | 1.2 ± 2.2         |
| Job difficulty                         | 6.4 ± 2.7                         | 2.2 ± 2.9         |
| Pain                                   | 7.2 ± 2.2                         | 2.9 ± 3.0         |
| Fatigue                                | 7.1 ± 2.5                         | 3.3 ± 2.8         |
| Morning tiredness                      | 7.0 ± 2.7                         | 3.1 ± 2.7         |
| Stiffness                              | 6.3 ± 3.1                         | 2.2 ± 2.4         |
| Anxiety                                | 5.2 ± 3.1                         | 2.6 ± 2.8         |
| Depression                             | 5.0 ± 3.2                         | 2.3 ± 2.9         |
| FIQ total score                        | 59.7 ± 20.4                       | 24.8 ± 20.5       |
| Health Assessment Questionnaire*       | 1.04 ± 0.6                        | 0.35 ± 0.4        |
| Hospital Anxiety and Depression Scale* |                                   |                   |
| Anxiety—noncase                        | 44 (33.8)                         | 76 (63.4)         |
| Anxiety—borderline                     | 29 (22.3)                         | 28 (23.3)         |
| Anxiety—definite                       | 57 (43.9)                         | 16 (13.3)         |
| Depression—noncase                     | 67 (51.5)                         | 100 (83.3)        |
| Depression—borderline                  | 28 (21.5)                         | 13 (10.9)         |
| Depression—definite                    | 35 (27.0)                         | 7 (5.8)           |
| Fatigue Assessment Scale*              | 31.7 ± 8.5                        | 22.6 ± 7.9        |
| Sleep Quality Scale*                   | 6.2 ± 2.9                         | 4.2 ± 2.8         |

Results are expressed as mean ± SD or frequency (%).

\* All comparisons were statistically significant (Bonferroni corrected  $P < 0.05$ ).

FIQ, Fibromyalgia Impact Questionnaire.

(1.8 vs 1.0;  $P < 0.001$ ) were almost 2-fold higher in CWP patients than in controls.

CWP patients had a higher prevalence of cardiovascular risk factors including obesity (32.3% vs 20.0%;  $P = 0.04$ ), physical inactivity (34.4% vs 16.4%;  $P = 0.002$ ), hypertension (44.6% vs 31.5%;  $P = 0.039$ ), and diabetes mellitus (15.4% vs 7.3%;  $P = 0.049$ ). Overall, 13.1% of patients with CWP had cardiovascular disease compared with 4.8% in controls ( $P = 0.028$ ) (Table 3).

Multivariate logistic regression analysis identified connective tissue diseases (OR = 6.1, 95% CI: 1.9-27.0), obesity (OR = 1.9, 95% CI: 1.1-3.6), and physical inactivity (OR = 2.4, 95% CI: 1.3-4.5) as independent risk factors associated with CWP.

### 3.3. Health costs

Table 4 compares direct and indirect health care costs in the 2 groups. Total annual health cost were €3751 in patients with CWP and €1397 in controls ( $P < 0.001$ ). Of this €3751, €1980 were direct costs and €1771 indirect costs. Figure 2 shows the sum of direct and indirect costs in the 2 groups. There were significant difference in resource use with respect to the cost of primary care visits (€370 vs €264;  $P < 0.001$ ), hospital specialist visits (€307 vs €186;  $P = 0.002$ ), and laboratory tests (€72 vs €51;  $P < 0.001$ ), and prescription drug costs (€818 vs €311;  $P < 0.001$ ) between patients with CWP and controls. Supplementary Table 2 (available online as Supplemental Digital Content at <http://links.lww.com/PAIN/A188>) shows the Anatomical Therapeutic Chemical classification groups prescribed: in patients with CWP the levels of drugs prescribed for the nervous system (€318), cardiovascular system (€109), alimentary tract and metabolism (€92), and musculoskeletal system (€68) were significantly higher compared with controls. Supplementary Table 3 (available online as Supplemental Digital Content at <http://links.lww.com/PAIN/A188>) shows the drugs most frequently used for pain and their cost. Analgesics, opioids, antidepressants, and benzodiazepines were drug groups most often prescribed. The cost of antidepressants was significantly higher in patients with CWP (€87 vs €16;  $P < 0.001$ ).

## 4. Discussion

The results of this study show a prevalence of CWP of 5.51%: the characteristic clinical pattern was of a women (92%), aged approximately 50 to 60 years, with nearly half the patients having FM. The QoL (physical and psychological), anxiety, depression, fatigue, and sleep quality were significantly affected in patients with CWP compared with controls. Patients with CWP had a significantly higher rate of metabolic disorders, cardiovascular risk factors, myocardial infarction, and cardiovascular disease.

The reported prevalence of CWP varies widely. This is due, on the one hand, to heterogeneity in the definition of chronic pain used and, on the other hand, the inclusion criteria used to select patients. The only Spanish study of CWP<sup>43</sup> found a slightly higher prevalence than ours (8%), although both the methodology and the population setting differed. Other studies have found a prevalence ranging between 10% and 11%.<sup>11,13,19,64</sup> However, these studies used different methodologies, including mailing of questionnaires,<sup>11</sup> defining CWP as pain ≥24 hours in the last month,<sup>19</sup> or focused on exclusively on patients with FM.<sup>64</sup> In fact, Gerde et al.<sup>27</sup> confirmed the variance in the prevalence (4.8%-7.4%) when more than one definition of CWP was used; in our study, a potential limitation could be the small number of patients included in the control group.

With respect to the high prevalence of CWP found in women, it is known that there are differences between the sexes with



Table 2

## CCI, CRG, severity level, expected emergency admissions rate and expected mortality rate.

| Variable   | Chronic widespread pain (n = 130) | Control (n = 124) | P                |
|--|-----------------------------------|-------------------|------------------|
| CCI*   |                                   |                   |                  |
| Myocardial infarction  | 8 (6.1)                           | 1 (0.8)           | <b>0.036</b>     |
| Congestive heart failure   | 3 (2.3)                           | 1 (0.8)           | 0.622            |
| Peripheral vascular disease  | 4 (3.1)                           | 2 (1.6)           | 0.684            |
| Cerebrovascular disease  | 3 (2.3)                           | 2 (1.6)           | 1                |
| Dementia   | 1 (0.7)                           | 2 (1.6)           | 0.615            |
| Chronic pulmonary disease  | 12 (9.2)                          | 6 (4.8)           | 0.223            |
| Connective tissue disease  | 17 (13.1)                         | 3 (2.4)           | <b>0.002</b>     |
| Peptic ulcer disease   | 5 (3.8)                           | 5 (4.0)           | 1                |
| Mild liver disease   | 4 (3.1)                           | 2 (1.6)           | 0.684            |
| Diabetes without end-organ damage  | 18 (13.8)                         | 4 (3.2)           | <b>0.003</b>     |
| Hemiplegia   | 0                                 | 1 (0.8)           | 0.488            |
| Moderate or severe renal disease   | 6 (4.6)                           | 8 (6.4)           | 0.590            |
| Diabetes with end-organ damage   | 2 (1.5)                           | 5 (4.0)           | 0.272            |
| Tumor without metastases   | 7 (5.4)                           | 10 (8.1)          | 0.457            |
| Leukemia   | 0                                 | 1 (0.8)           | 0.488            |
| Lymphoma   | 1 (0.7)                           | 1 (0.8)           | 1                |
| CCI total  | 0.82 ± 1.16                       | 0.64 ± 1.16       | 0.087            |
| 0  | 73 (56.2)                         | 84 (67.7)         | 0.077            |
| ≥1   | 57 (43.8)                         | 40 (32.3)         |                  |
| CRG  | 5.58 ± 1.26                       | 5.11 ± 1.56       | <b>0.003</b>     |
| Healthy, history of significant acute disease, minor chronic disease (single or multiple), single dominant or moderate chronic disease | 34 (26.2)                         | 53 (42.8)         | <b>0.020</b>     |
| Significant chronic disease in multiple organ systems  | 84 (64.6)                         | 66 (53.2)         |                  |
| Dominant chronic disease in 3 or more organ systems  | 9 (6.9)                           | 3 (2.4)           |                  |
| Dominant and metastatic malignancies   | 2 (1.5)                           | 2 (1.6)           |                  |
| Catastrophic conditions  | 1 (0.8)                           | 0                 |                  |
| Severity level   | 2.44 ± 1.32                       | 1.84 ± 1.10       | <b>&lt;0.001</b> |
| 1  | 45 (34.6)                         | 65 (52.4)         | <b>0.003</b>     |
| 2  | 24 (18.5)                         | 31 (25.0)         |                  |
| 3  | 30 (23.1)                         | 15 (12.1)         |                  |
| 4  | 22 (16.9)                         | 9 (7.3)           |                  |
| 5  | 8 (6.1)                           | 4 (3.2)           |                  |
| 6  | 1 (0.8)                           | 0                 |                  |
| Expected emergency admissions rate (per 100 patients)  | 2.7 (1.1-7.3)                     | 1.4 (0.9-3.3)     | <b>&lt;0.001</b> |
| <10  | 107 (82.3)                        | 115 (92.8)        | <b>0.041</b>     |
| 10 to <25  | 15 (11.5)                         | 6 (4.8)           |                  |
| ≥25  | 8 (6.2)                           | 3 (2.4)           |                  |
| Expected mortality rate (per 1000 patients)  | 1.8 (0.8-8.0)                     | 1.0 (0.4-2.8)     | <b>&lt;0.001</b> |
| <10  | 104 (80.0)                        | 107 (86.3)        | 0.282            |
| ≥10 to <50   | 19 (14.6)                         | 10 (8.1)          |                  |
| ≥50  | 7 (5.4)                           | 7 (5.6)           |                  |

Results are expressed as mean ± SD, median (interquartile range) or frequency (%). Significant values are given in bold.

\* There were no patients with "moderate or severe liver disease," "metastatic solid tumor," or "AIDS" (CCI domains).

CCI, Charlson comorbidity index; CRG, clinical risk groups.

respect to the presentation of pain and the response to treatment, which have been attributed to an increased presence of affective disorders, such as the suggestion that hormonal factors may alter nociceptive pain perception.<sup>25,35</sup> In addition, patients consulting primary care physicians are mainly women. This together with the fact that 50% of the randomly selected patients had FM, a disorder with a large number of female sufferers, may help to explain why patients with CWP are overwhelmingly women.

Etiologically, 50% of our patients with CWP had FM, 40% osteoarthritis, and 13% inflammatory and autoimmune diseases; 5 patients presented with 2 diseases simultaneously. These figures vary widely in reported series, ranging from 30% to 86% in the case of FM.<sup>22,43</sup>

Our results showed a significantly higher burden of comorbidity in patients with CWP than in controls, both for depression (27.0% vs 5.8%;  $P < 0.001$ ) and anxiety (43.9% vs 13.3%;  $P < 0.001$ ). The Charlson index score was nonsignificantly higher in patients with CWP than in controls. No case-control studies have systematically analyzed the Charlson index score in patients with CWP, although studies have evaluated some chronic conditions that are most often related to chronic pain. The prevalence of depression, which is more common in women, increases in tandem with the number of comorbidities, especially chronic pain syndromes which, in turn, are associated with greater multimorbidity.<sup>9</sup> One prospective study found that anxiety, depression, and sleep disorders were the predictors with the greatest

**Table 3**

**Cardiovascular risk factors, REGICOR cardiovascular risk score and cardiovascular disease.**

| Variable                           | Chronic widespread pain (n = 130) | Control (n = 124) | P            |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------|--------------|
| Obesity                            | 41/127 (32.3)                     | 23/115 (20.0)     | <b>0.040</b> |
| Sedentary                          | 42/122 (34.4)                     | 19/116 (16.4)     | <b>0.002</b> |
| Smoking                            | 26/128 (20.3)                     | 19/121 (15.7)     | 0.411        |
| Hypertension (>140/90 mm Hg)       | 58 (44.6)                         | 39 (31.5)         | <b>0.039</b> |
| Diabetes mellitus (>125 mg/dL)     | 20 (15.4)                         | 9 (7.3)           | <b>0.049</b> |
| Hypercholesterolemia (≥200 mg/dL)  | 61 (46.9)                         | 58 (46.8)         | 1            |
| MDRD-eGFR (<60 mL/min)             | 13 (10.0)                         | 14 (11.3)         | 0.839        |
| Hypertriglyceridemia (>150 mg/dL)  | 27 (20.8)                         | 28/123 (22.8)     | 0.761        |
| High-density lipoprotein <45 mg/dL | 28 (21.5)                         | 23/121 (19.0)     | 0.641        |
| REGICOR cardiovascular risk score  |                                   |                   | 0.107        |
| Low (<5)                           | 66/93 (71.0)                      | 75/92 (81.5)      |              |
| Moderate (5-9)                     | 25/93 (26.9)                      | 17/92 (18.5)      |              |
| High (10-14)                       | 2/93 (2.1)                        | 0                 |              |
| Cardiovascular disease             | 17 (13.1)                         | 6 (4.8)           | <b>0.028</b> |

Results are expressed as frequency (%). Significant values are given in bold. MDRD-eGFR, modification of diet in renal disease estimated glomerular filtration rate.

weight in the development of CWP in patients not previously reporting symptoms of pain.<sup>50</sup>

We found that the prevalence of cardiovascular disease and risk factors was closely associated with CWP, with a significantly higher prevalence of obesity, sedentary lifestyle, high blood pressure, diabetes mellitus, and myocardial infarction in patients with CWP. Hoff et al.<sup>31</sup> found that, in patients with diabetes mellitus, the prevalence of CWP was much higher than in controls without diabetes (OR 1.3; 95% CI: 1.1-1.6). McBeth et al.<sup>44</sup> found a 2.7-fold higher crude cardiovascular mortality rate (95% CI: 2.0-3.6) in patients with CWP compared with patients without pain, and attributed this to reduced physical activity, as also observed in our study. The 1958 British Birth Cohort Study<sup>61</sup> found that 53% of women with CWP had a low (<1 day weekly) or very low

(<3 days monthly) level of physical activity, and a high fat intake (OR 1.7; 95% CI: 1.1-2.7), and that 36% were current smokers. Although these rates are much higher than found in our study (smoking 20%, sedentary lifestyle 34%), they suggest that lifestyle factors play a causal role in the development of cardiovascular disease. Goodson et al.<sup>28</sup> recently analyzed this relationship and found that chronic pain and CWP were associated with high cardiovascular risk scores (OR 1.11; 95% CI: 1.01-1.23), metabolic syndrome (OR: 1.42; 95% CI: 1.24-1.62), smoking, obesity, and waist circumference, among others, which were identified as independent modifiable risk factors. These findings are consistent with our data, and with a study that found that women with FM are 5.56-fold (95% CI: 1.25-24.74) more likely to have metabolic syndrome than healthy controls.<sup>39</sup> A prospective

**Table 4**

**Health care resource utilization and cost.**

| Variable                     | Chronic widespread pain (n = 130) |             |                    |                         | Control (n = 124)      |             |                    |                         | P*               |
|------------------------------|-----------------------------------|-------------|--------------------|-------------------------|------------------------|-------------|--------------------|-------------------------|------------------|
|                              | Patients utilizing (%)            | Mean ± SD   | Mean cost (€) ± SD | Median cost (€) (range) | Patients utilizing (%) | Mean ± SD   | Mean cost (€) ± SD | Median cost (€) (range) |                  |
| Direct medical costs         |                                   |             |                    |                         |                        |             |                    |                         |                  |
| PHC visits†                  | 130 (100.0)                       | 11.8 ± 7.8  | 370 ± 227          | 324 (36-1200)           | 124 (100.0)            | 8.4 ± 5.3   | 264 ± 152          | 240 (36-926)            | <b>&lt;0.001</b> |
| Specialist physician visits‡ | 95 (73.1)                         | 3.9 ± 4.4   | 307 ± 315          | 253 (0-1356)            | 80 (64.5)              | 2.4 ± 3.0   | 186 ± 230          | 126 (0-1340)            | <b>0.002</b>     |
| Laboratory tests§            | 130 (100.0)                       | 1.8 ± 1.4   | 72 ± 54            | 39 (39-353)             | 124 (100.0)            | 1.3 ± 0.6   | 51 ± 25            | 39 (39-196)             | <b>&lt;0.001</b> |
| Diagnostic tests             | 79 (60.8)                         | 1.6 ± 2.2   | 59 ± 114           | 18 (0-828)              | 70 (56.5)              | 0.9 ± 1.3   | 40 ± 69            | 8 (0-514)               | 0.319            |
| Prescription medications     | 125 (96.2)                        | 77.6 ± 60.7 | 818 ± 966          | 520 (196-988)           | 121 (97.6)             | 36.2 ± 61.8 | 311 ± 437          | 149 (49-405)            | <b>&lt;0.001</b> |
| Emergency room visits        | 33 (25.4)                         | 0.4 ± 0.9   | 71 ± 166           | 0 (0-1222)              | 21 (16.9)              | 0.2 ± 0.7   | 42 ± 116           | 0 (0-873)               | 0.091            |
| Hospitalizations¶            | 13 (10.0)                         | 0.4 ± 2.3   | 158 ± 757          | 0 (0-7156)              | 5 (4.0)                | 0.1 ± 0.6   | 35 ± 197           | 0 (0-1626)              | 0.063            |
| Surgery#                     | 16 (12.3)                         | 0.13 ± 0.36 | 109 ± 547          | 0 (0-5046)              | 10 (8.1)               | 0.08 ± 0.27 | 59 ± 254           | 0 (0-1502)              | 0.281            |
| Total direct costs           | 130 (100.0)                       | —           | 1980 ± 1811        | 1452 (75-10,660)        | 124 (100.0)            | —           | 1003 ± 826         | 768 (75-4655)           | <b>&lt;0.001</b> |
| Indirect costs**             | 13 (10.0)                         | 16.2 ± 58.9 | 1771 ± 6441        | 0 (0-38,840)            | 3 (2.4)                | 3.6 ± 24.8  | 394 ± 2710         | 0 (0-25,050)            | <b>0.013</b>     |
| Total costs                  | 130 (100.0)                       | —           | 3751 ± 6635        | 1576 (75-40,620)        | 124 (100.0)            | —           | 1397 ± 2847        | 768 (75-26,270)         | <b>&lt;0.001</b> |

Results are expressed as mean ± SD, median (interquartile range) or frequency (%). Significant values are given in bold.

\* Mann-Whitney U test for mean costs from each group; all costs are in 2013 Euros (€).

† PHC physicians and nurse visits.

‡ Hospital specialist physician visits.

§ Blood and urine samples.

|| Radiography, ultrasonography (Doppler echocardiography, abdominal, others), magnetic resonance imaging, mammography, computed axial tomography (cerebral, abdominal, cardiac), scintigraphy (bone, salivary), electromyography, electroencephalography, dual-energy X-ray absorptiometry, breath test, cystoscopy, fibrogastroscopy, colonoscopy, polysomnography.

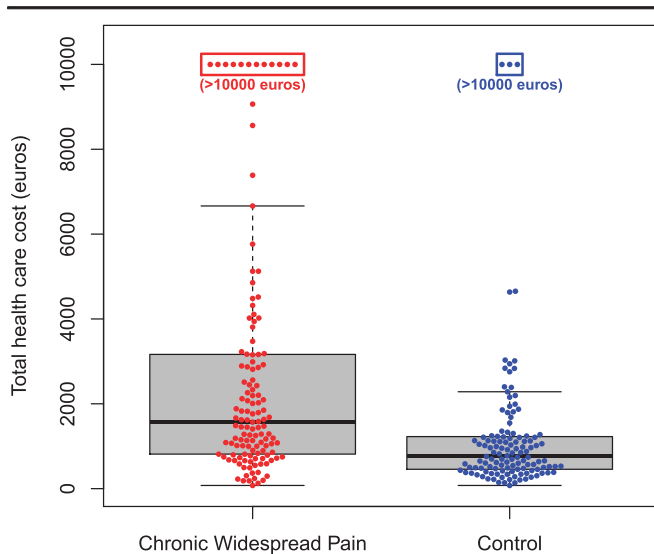
¶ Medical and surgical hospitalizations.

# Major and minor outpatient surgery.

\*\* Lost productivity (sick days).

PHC, primary health care.





**Figure 2.** Distribution of total health care costs in patients with chronic widespread pain and controls.

study in more than 15,000 Norwegian women<sup>48</sup> found that a BMI  $>25 \text{ kg/m}^2$  resulted in an increased risk of FM of 60% to 70% compared with women with a BMI of 18 to 25  $\text{kg/m}^2$ . The risk increased (relative risk 2.09; 95% CI: 1.36–3.21) when a high BMI was coupled with low physical activity ( $<1$  hour per week). A case–control study, such as ours, cannot conclude that CWP is associated with a higher frequency of cardiovascular risk factors, but it is clear that any therapeutic program to promote physical activity and help reduce body weight might reduce cardiovascular risk in patients with CWP and, probably, therefore, reduce the higher estimated mortality rate that we found in comparison with patients without CWP. The European League Against Rheumatism clinical guidelines for the management of FM recommend lifestyle changes, including aerobic exercise,<sup>14</sup> whereas other studies of musculoskeletal pain recommend increased physical activity, stress control, and the Mediterranean diet in these patients.<sup>41</sup> The potential benefits of lifestyle changes may be considered an area for further research and priority setting in patients with CWP.

Our results show that the economic impact of CWP resulted in annual health care costs nearly 3 times higher than those of controls (€3751 vs €1397). The prevalence rate found in our study suggests more than 400,000 patients could be affected by CWP in Catalonia, representing total annual health spending of more than €1.42 billion. We searched PubMed<sup>60</sup> in May 2015 using the following text algorithm: “chronic widespread pain” and “cost [Title/Abstract]”. According to this search, to date, no studies have evaluated annual health costs in patients with CWP. Studies have been made in patients with chronic back pain and osteoarthritis (range, \$7000–10,000 a year) and FM (\$5000–10,000 per patient per year).<sup>37,56</sup> More pertinently, Ivanova et al. in 2013<sup>34</sup> found a mean annual health expenditure of \$3000 per patient with chronic noncancer pain, with lost productivity representing 43% of total costs and drugs 24%, especially drugs for pain and depression, with a frequency of use 3 to 4 times greater than in the control group for drugs such as antidepressants or opioids.

In Spain, which has high life expectancy, an aging population, and universal health care free at the point of use, both the number of persons with multiple comorbidities and the health costs attributable to them are rising sharply. The results of this study suggest that treatment of CWP by pain clinics, while necessary, may not be sufficient. Unfortunately, until recently, the concept of

integrated care has not formed part of the outlook of the Spanish health system. However, rising costs and increasing demand may be changing these attitudes. Our results suggest that patients with CWP would benefit from an integrated system of care that encompasses all health levels, and various specialties, including primary care physicians, pain clinics, rheumatologists, and mental health specialists, among others. In Barcelona, the incipient AIS-BE project<sup>6</sup> aims to establish shared clinical practice guidelines and referral criteria, with shared feedback, for a health area that includes approximately 500,000 inhabitants. The aim is to integrate primary care, hospital care, rehabilitation centers, and so on, to ensure reductions in testing, unnecessary duplication of resources, reductions in costs, and enhanced training, and provide better service to patients, including those with complex conditions, such as the majority of patients with CWP.

In conclusion, this study found that the predominant profile of patients with CWP treated in primary care was of a sedentary woman with FM or osteoarthritis, high rates of anxiety and depression, a serious deterioration in the QoL, and increased cardiovascular disease and risk, all associated with a greater degree of disability, a higher expected mortality rate, and increased costs. Patients with CWP should be considered as chronic, highly complex, and with a higher risk of expected emergency admissions and mortality. Multidisciplinary health care and strategies for the prevention and control of psychological and psychiatric disorders and vascular risk should be made a priority in primary care to ensure correct clinical management.

### Conflict of interest statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding: Supported by Grants La Marató de TV3 (071810), Fondo de Investigaciones Sanitarias (1201009), “Ajut per a la Recerca Josep Font” from Hospital Clinic-Barcelona (PB-Z, 2012), and “Ajuts a la Recerca Beca Fi Residència 2010 to 2011” from CAPSBE (EMM-E).

### Acknowledgements

The authors thank David Buss for his editorial assistance, and all nurses who carried out the blood tests.

### Appendix 1. CPSGPC Study Group

The members of the CPSGPC Study Group (CAPSBE—Chronic Pain Study Group in Primary Care) come from 3 primary health care centers associated with the Hospital Clinic of Barcelona:

- (1) Primary Healthcare Center Casanova: Dr Valentí Aragunde Miguens, Dr Marta Catalán Adell, Dr Anna Pereira Rosalen, Dr Elisenda Sant Arderiu.
- (2) Primary Healthcare Center Borrell: Dr Lúcia Pallisa Gabriel; Dr Zoe Herreras Pérez; Dr Jaume Benavent Àreu.
- (3) Primary Healthcare Center Les Corts: Dr Emma Marianela Morales Espinoza; Dr Jacinto Ortiz Molina; Dr Luisa Benito Serrano; Dr Luís González de Paz; Dr Daniel Cararach Salami; Dr Jordi Hoyo; Dr Joan Mitjavila López; Dr Minerva Mas Heredia; Dr Eloisa Molés Moliner; Dr Anna Picas Jufresa; Dr Josep Miquel Sotoca Momblona; Dr Belchin Kostov; Dr Antoni Sisó Almirall.
- (4) Institut de Medicina Interna i Dermatologia (ICMiD), Servei de Malalties Autoimmunes Sistèmiques, Hospital Clínic de Barcelona: Dr Pilar Brito-Zerón; Dr Albert Bové Boada, Dr Soledad Retamozo, Dr Hoda Gheitasi, Sra. Marta Farré Almacellas; Dr Manel Ramos-Casals.

## Appendix 2. Supplemental Digital Content

Supplemental Digital Content associated with this article can be found online at <http://links.lww.com/PAIN/A188>.

### Article history:

Received 10 June 2015

Received in revised form 17 November 2015

Accepted 17 November 2015

Available online 25 November 2015

### References

- [1] Agresti A, Coull BA. Approximate is better than “exact” for interval estimation of binomial proportions. *Am Stat* 1998;52:119–26.
- [2] Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results. *Med Clin (Barc)* 1995;104:771–6.
- [3] Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356–62.
- [4] Andersson HI. The epidemiology of chronic pain in a Swedish rural area. *Qual Life Res* 1994;3(suppl 1):S19–26.
- [5] Andersson HI. Increased mortality among individuals with chronic widespread pain relates to lifestyle factors: a prospective population-based study. *Disabil Rehabil* 2009;31:1980–7.
- [6] Area Integrada de Salut—Barcelona Esquerre (AIS-BE). Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Available at: <http://www.gencat.cat/salut/botss/html/ca/dir2888/doc34582.html>. Accessed September 11, 2015.
- [7] Arnow BA, Hunkeler EM, Blasey CM, Lee J, Constantino MJ, Fireman B, Kraemer HC, Dea R, Robinson R, Hayward C. Comorbid depression, chronic pain, and disability in primary care. *Psychosom Med* 2006;68:262–8.
- [8] Badia X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, Carulla J, Cleeland CS. Validation of the Spanish version of the brief pain inventory in patients with oncological pain. *Med Clin (Barc)* 2003;120:52–9.
- [9] Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012;380:37–43.
- [10] Berger ML, Murray JF, Xu J, Pauly M. Alternative valuations of work loss and productivity. *J Occup Environ Med* 2001;43:18–24.
- [11] Bergman S, Herrström P, Högström K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LT. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol* 2001;28:1369–77.
- [12] Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728–33.
- [13] Buskila D, Abramov G, Biton A, Neumann L. The prevalence of pain complaints in a general population in Israel and its implications for utilization of health services. *J Rheumatol* 2000;27:1521–5.
- [14] Carville SF, Arendt-Nielsen L, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, Da Silva JA, Danneskiold-Samsøe B, Dincer F, Henriksson C, Henriksson KG, Kosek E, Longley K, McCarthy GM, Perrot S, Puszczewicz M, Sarzi-Puttini P, Silman A, Späth M, Choy EH. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008;67:536–41.
- [15] Català E, Reig E, Artés M, Aliaga L, López JS, Segú JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain* 2002;6:133–40.
- [16] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83.
- [17] Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the brief pain inventory. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23:129–38.
- [18] Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A, De Backer G, Jousilahti P, Keil U, Thomsen T, Whincup P, Graham IM; SCORE Investigators. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. *Atherosclerosis* 2009;206:611–6.
- [19] Croft P, Rigby AS, Boswell R, Schollum J, Silman A. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J Rheumatol* 1993;20:710–3.
- [20] Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013;36(suppl 1):S67–74.
- [21] Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. Institut Català de la Salut, Resolució SLT/353/2013, DOGC número 6326 del 1 de Març de 2013: 1–127. Available at: <http://portaldogc.gencat.cat/utillsEADOP/PDF/6326/1287494.pdf>. Accessed March 24, 2014.
- [22] Di Franco M, Iannucelli C, Bazzichi L, Atzeni F, Consensi A, Salaffi F, Pietropaolo M, Alessandri C, Basili S, Olivieri M, Bombardieri S, Valesini G, Sarzi-Puttini P. Misdiagnosis in fibromyalgia: a multicentre study. *Clin Exp Rheumatol* 1990;29:S104–8.
- [23] Edwards RR. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. *Neurology* 2005;65:437–43.
- [24] Esteve-Vives J, Battle-Gualda E, Reig A. Spanish version of the health assessment questionnaire: reliability, validity and transcultural equivalency. Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española. *J Rheumatol* 1993;20:2116–22.
- [25] Fillingim RB. Sex, gender, and pain: women and men really are different. *Curr Rev Pain* 2000;4:24–30.
- [26] Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980;23:137–45.
- [27] Gerdtle B, Björk J, Cöster L, Henriksson K, Henriksson C, Bengtsson A. Prevalence of widespread pain and associations with work status: a population study. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:102.
- [28] Goodson NJ, Smith BH, Hocking LJ, McGilchrist MM, Dominiczak AF, Morris A, Porteous DJ, Goebel A; Generation Scotland. Cardiovascular risk factors associated with the metabolic syndrome are more prevalent in people reporting chronic pain: results from a cross-sectional general population study. *PAIN* 2013;154:1595–602.
- [29] Hart RP, Wade JB, Martelli MF. Cognitive impairment in patients with chronic pain: the significance of stress. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:116–26.
- [30] Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry* 2003;25:277–83.
- [31] Hoff OM, Midthjell K, Zwart J-A, Hagen K. The association between diabetes mellitus, glucose, and chronic musculoskeletal complaints. Results from the Nord-Trøndelag Health Study. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:160.
- [32] Hughes JS, Averill RF, Eisenhandler J, Goldfield NI, Muldoon J, Neff JM, Gay JC. Clinical Risk Groups (CRGs): a classification system for risk-adjusted capitation-based payment and health care management. *Med Care* 2004;42:81–90.
- [33] Instituto Nacional de Estadística. Available at: <http://www.ine.es>. Accessed May 15, 2015.
- [34] Ivanova JI, Birnbaum HG, Yushkina Y, Sorg RA, Reed J, Merchant S. The prevalence and economic impact of prescription opioid-related side effects among patients with chronic noncancer pain. *J Opioid Manag* 2013;9:239–54.
- [35] Jensen I, Nygren A, Gamberale F, Goldie I, Westerholm P. Coping with long-term musculoskeletal pain and its consequences: is gender a factor? *PAIN* 1994;57:167–72.
- [36] Josse J, Pagès J, Husson F. Multiple imputation in principal component analysis. *Adv Data Anal Classif* 2011;5:231–46.
- [37] Juniper M, Le TK, Mladi D. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:2581–92.
- [38] Little RJA, Rubin DB. *Statistical analysis with missing data*. New York: John Wiley & Sons, 2002.
- [39] Loevinger BL, Muller D, Alonso C, Coe CL. Metabolic syndrome in women with chronic pain. *Metabolism* 2007;56:87–93.
- [40] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; Task Force Members. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281–357.
- [41] Marley J, Tully MA, Porter-Armstrong A, Bunting B, O’Hanlon J, McDonough S. A systematic review of interventions aimed at increasing physical activity in adults with chronic musculoskeletal pain-protocol. *Syst Rev* 2014;3:106.
- [42] Martin S, Chandran A, Zografos L, Zlateva G. Evaluation of the impact of fibromyalgia on patients’ sleep and the content validity of two sleep scales. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:64.

- [43] Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:519–26.
- [44] McBeth J, Symmons DP, Silman AJ, Allison T, Webb R, Brammah T, Macfarlane GJ. Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:74–7.
- [45] Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: the fatigue assessment scale. *J Psychosom Res* 2003;54:345–52.
- [46] Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Nomenclator DIGITALIS-INTEGRA. Available at: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/nomenclator.do>. Accessed April 21, 2014.
- [47] Miró J, Paredes S, Rull M, Queral R, Miralles R, Nieto R, Huguet A, Baos J. Pain in older adults: a prevalence study in the Mediterranean region of Catalonia. *Eur J Pain* 2007;11:83–92.
- [48] Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TIL. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. *Arthritis Care Res* 2010;62:611–7.
- [49] Mourão AF, Blyth FM, Branco JC. Generalised musculoskeletal pain syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:829–40.
- [50] Mundal I, Gråwe RW, Bjørngaard JH, Linaker OM, Fors EA. Psychosocial factors and risk of chronic widespread pain: an 11-year follow-up study—the HUNT study. *PAIN* 2014;155:1555–61.
- [51] Pamuk ON, Dönmez S, Cakir N. The frequency of smoking in fibromyalgia patients and its association with symptoms. *Rheumatol Int* 2009;29:1311–4.
- [52] R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. 2014. Available: <http://www.r-project.org/>. Accessed December 10, 2014.
- [53] Ramos R, Solanas P, Cerdón F, Rohlfis I, Elosua R, Sala J, Masiá R, Faixedas MT, Marrugat J. Comparison of population coronary heart disease risk estimated by the Framingham original and REGICOR calibrated functions. *Med Clin (Barc)* 2003;121:521–6.
- [54] Rivera J, González T. The fibromyalgia impact questionnaire: a validated Spanish version to assess the health status in women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:554–60.
- [55] Saccò M, Meschi M, Regolisti G, Detrenis S, Bianchi L, Bertorelli M, Pioli S, Magnano A, Spagnoli F, Giuri PG, Fiaccadori E, Caiazza A. The relationship between blood pressure and pain. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15:600–5.
- [56] Skaer TL. Fibromyalgia: disease synopsis, medication cost effectiveness and economic burden. *Pharmacoeconomics* 2014;32:457–66.
- [57] Theadom A, Cropley M, Humphrey KL. Exploring the role of sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2007;62:145–51.
- [58] Turk DC, Dworkin RH, Burke LB, Gershon R, Rothman M, Scott J, Allen RR, Atkinson JH, Chandler J, Cleeland C, Cowan P, Dimitrova R, Dionne R, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Hertz S, Jadad AR, Jensen MP, Kellstein D, Kerns RD, Manning DC, Martin S, Max MB, McDermott MP, McGrath P, Moulin DE, Nurmikko T, Quessy S, Raja S, Rappaport BA, Rauschkolb C, Robinson JP, Royal MA, Simon L, Stauffer JW, Stucki G, Tollett J, von Stein T, Wallace MS, Wernicke J, White RE, Williams AC, Witter J, Wyrwich KW; Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials. Developing patient-reported outcome measures for pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *PAIN* 2006;125:208–15.
- [59] Uçeyler N, Valenza R, Stock M, Schedel R, Sprotte G, Sommer C. Reduced levels of antiinflammatory cytokines in patients with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2006;54:2656–64.
- [60] U.S. National Institutes of Health's National Library of Medicine. PubMed Central. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Accessed May 15, 2015.
- [61] Vandekerckhof EG, Macdonald HM, Jones GT, Power C, Macfarlane GJ. Diet, lifestyle and chronic widespread pain: results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain Res Manag* 2011;16:87–92.
- [62] Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473–83.
- [63] WHO Expert Committee. The selection and use of essential medicines. Report of the WHO expert committee, 2005 (including the 14th model list of essential medicines). *World Health Organ Tech Rep Ser* 2006: 1–119.
- [64] Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19–28.
- [65] Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160–72.
- [66] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361–70.

## 4.1. ARTÍCULO I

Durante el periodo de estudio, 16.229 pacientes fueron atendidos, de los cuales 3.048 (19 %) fueron seleccionados aleatoriamente y evaluados para la existencia de DCG. Un total de 168 cumplían criterios de Dolor Crónico Generalizado, representando el 5,51 % (95 %CI: 4,75 - 6,38), de ellos el 92,3 % eran mujeres, con una media de edad de  $61,7 \pm 11,7$  años.

De estos 168 pacientes, 19 rechazaron participar en el estudio y 19 fueron pérdidas de seguimiento (cambios de centro de salud de referencia, o pacientes que no entregaron los cuestionarios pese a aceptar participar en el estudio) quedando 130 pacientes evaluables. De los pacientes que cumplían criterios de DCG, 65 presentaban fibromialgia (50 %), 53 presentaban artrosis (41 %) y 17 (13 %) presentaban enfermedades reumáticas o autoinmunes (5 de ellos tenían más de 2 enfermedades).

Los pacientes con DCG fueron comparados con 124 pacientes controles apareados por edad y género. Se analizaron las características hematológicas, bioquímicas e inmunológicas básicas en ambos grupos.

### *Calidad de vida*

Los resultados de la intensidad de dolor y de los puntajes del BPI fueron significativamente más altos en pacientes con DCG, quienes también tienen una pobre calidad de vida en todas las dimensiones del SF-36 analizado: las diferencias más sustanciales fueron en las subescalas físicas (funcionamiento físico, rol físico y dolor corporal). Los pacientes con DCG presentaron una capacidad funcional muy pobre (1,04 vs 0,35;  $p < 0,001$ ), altos niveles de fatiga (31,7 vs 22,6,  $p < 0,001$ ), peor calidad de sueño (6,2 vs. 4,2;  $p < 0,001$ ), mayor nivel de ansiedad (9,74 vs 6,74;  $p < 0,001$ ) y depresión (7,88 vs 4,25;  $p < 0,001$ ). Los puntos de corte clasificaron 57 casos (43,9 %) como ansiedad y 35 casos (27 %) como depresión en el grupo DCG, mientras que en el grupo control fueron 16 (13,3 %) y 7 (5,8 %) respectivamente.

### ***Complejidad y comorbilidad***

Cincuenta y siete (43,8 %) pacientes con DCG presentaron algún tipo de comorbilidad, frente a 40 (32,3 %) controles, si bien la diferencia favorable al grupo con DCG no alcanzó la significación estadística ( $p = 0,077$ ). El infarto de miocardio (6,1 % vs 0,8 %;  $p = 0,036$ ), la diabetes mellitus sin afectación de órganos diana (13,8 % vs 3,2 %;  $p = 0,003$ ) y las enfermedades del tejido conectivo (13,1 % vs 2,4 %;  $p = 0,002$ ) fueron las principales comorbilidades que mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes con DCG.

En relación a la complejidad y a la severidad, existen diferencias estadísticamente significativas que van tanto a favor de un mayor nivel de complejidad como de severidad en pacientes con DCG. De hecho, 96 (73,8 %) pacientes con DCG presentan CRG mayores o iguales a 6, frente a 71 (57,2 %) controles ( $p = 0,02$ ), mientras que el nivel de severidad se incrementa en el grupo DCG de modo que niveles de severidad  $\geq 3$  son significativamente más frecuentes en el grupo con DCG que en los controles (46,9 % vs 22,6 %;  $p < 0,001$ ). La tasa de hospitalización esperada (2,7 vs 1,4;  $p < 0,001$ ) y la tasa de mortalidad esperada (1,8 vs 1,0;  $p < 0,001$ ) prácticamente se duplican en el grupo de pacientes con DCG frente a los controles.

Globalmente los pacientes con DCG presentan una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tales como obesidad (32,3 % vs 20,0 %;  $p = 0,04$ ), sedentarismo (34,4 % vs 16,4 %;  $p = 0,002$ ), hipertensión arterial (44,6 % vs 31,5 %;  $p = 0,039$ ), y diabetes mellitus (15,4 vs 7,3;  $p = 0,049$ ). Como consecuencia, la enfermedad cardiovascular observada en el grupo DCG es del 13,1 % frente al 4,8 %, en el grupo control ( $p = 0,028$ ). El análisis multivariante de regresión logística identifica a la enfermedad del tejido conectivo (OR=6,1, CI de 95 %: 1,9-27,0), la obesidad (OR=1,9, CI de 95 %: 1,1-3,6) y la actividad física (OR=2,4, IC del 95 %: 1,3-4,5 %) como factores independientes asociados al DCG.

### ***Análisis de costes***

El consumo de recursos sanitarios en los pacientes con DCG ascendió a 3751€ anuales frente a los 1397€ del grupo control ( $p < 0,001$ ). De ellos, 1980€ corresponden a costes directos, mientras

que 1771€ fueron costes indirectos.

Existe un consumo sanitario significativamente elevado en los pacientes con DCG en lo referente al coste en visitas al centro de atención primaria (370€ vs 264€;  $p < 0,001$ ), visitas a especialistas hospitalarios (307€ vs 186€;  $p = 0,002$ ), pruebas de laboratorio (72€ vs 51€;  $p < 0,001$ ) y costes de la prescripción de fármacos (818€ vs 311€;  $p < 0,001$ ).

Así mismo, en la tabla suplementaria 2 se describen los grupos ATC que fueron prescritos, destacando en el grupo DCG niveles de prescripción significativos en el sistema nervioso (318€), sistema cardiovascular (109€), metabolismo y tracto alimentario (92€), y sistema musculoesquelético (68€). En la tabla suplementaria 3 se muestran los fármacos más utilizados frente al dolor y el coste asociado a cada grupo terapéutico, siendo los analgésicos, opioides, antidepresivos y benzodiazepinas, los grupos más prescritos. Destaca el coste asociado a la prescripción de antidepresivos en los pacientes con DCG (87€ vs 16€;  $p < 0,001$ ).



---

---

# Specificity and sensitivity of objective tests to detect possible malingering in fibromyalgia: a case-control study in 211 Spanish patients

---

---

R. Belenguer-Prieto<sup>1</sup>, E.M. Morales-Espinoza<sup>2</sup>, R.M. Martín-González<sup>1</sup>, P. Brito-Zerón<sup>3</sup>, J.F. Pastor-Oliver<sup>1</sup>, B. Kostov<sup>2</sup>, D. Buss<sup>3</sup>, C. Gómez-Gálvez<sup>4</sup>, A. Salazar-Cifre<sup>6</sup>, A. Sisó-Almirall<sup>2</sup>, M. Ramos-Casals<sup>3</sup>

---

---

<sup>1</sup>Rheumatology Department, Hospital 9 de Octubre, Valencia, Spain;

<sup>2</sup>Primary Care Centre Les Corts, CAPSE, Primary Care Research Group, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain;

<sup>3</sup>Sjögren Syndrome Research Group (AGAUR), Laboratory of Autoimmune Diseases Josep Font, IDIBAPS, Department of Autoimmune Diseases, ICMiD, Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona, Spain;

<sup>4</sup>Primary Care Centre Sollana, Valencia, Spain; <sup>5</sup>Primary Care Centre Algemesí, Valencia, Spain; <sup>6</sup>Center for Epidemiology and Health Care, Valencia, Spain.

Rafael Belenguer-Prieto, MD, PhD  
Enma Marianela Morales-Espinoza, MD  
Rosa M<sup>a</sup> Martín-González, MD  
Pilar Brito-Zerón, MD, PhD  
José Francisco Pastor-Oliver, MD  
Belchin Kostov, MSc  
David Buss, BA  
Cayetano Gómez-Gálvez, MD  
Antonio Salazar-Cifre, MD  
Antoni Sisó-Almirall, MD, PhD  
Manuel Ramos-Casals, MD, PhD

Please address correspondence to:  
Dr Manuel Ramos-Casals,  
Department of Autoimmune Diseases,  
Hospital Clínic,  
C/Villarroel 170,  
08036, Barcelona, Spain.  
E-mail: mramos@clinic.ub.es

Received on May 21, 2013; accepted in revised form on November 8, 2013.

Clin Exp Rheumatol 2013; 31 (Suppl. 79): S86-S93.

© Copyright CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2013.

**Key words:** fibromyalgia, simulation, chronic pain, quality of life

*Funding:* this study was made possible thanks to a La Marató de TV3 grant (071810).

*Competing interests:* none declared.

## ABSTRACT

**Objective.** To characterise patients diagnosed with fibromyalgia (FM) who present a clinical profile suggestive of simulation.

**Methods.** Observational case-control study of 218 patients who met the classification criteria for FM. The profile supporting simulation was based on the proposed criteria for evaluating disability related to the simulation of pain.

**Results.** Compared with controls ( $n=105$ ), patients with suspected simulation of FM ( $n=106$ ) had a higher mean age (52.5 vs. 49.2 years,  $p=0.003$ ), a higher frequency of primary education (88.7% vs. 58.1%;  $p<0.001$ ), a higher percentage of separated/widowed persons (33.9% vs. 8.6%,  $p<0.001$ ), a higher frequency of psychiatric disorders (100% vs. 67.6%,  $p<0.001$ ), a higher mean number of positive "control" tender points (4.5 vs. 1.3,  $p<0.001$ ), a higher mean FIQ questionnaire score (89.8 vs. 68.8,  $p<0.001$ ) and a lower mean LHS questionnaire score (41.0 vs. 59.9,  $p<0.001$ ). Patients with suspected simulation were able to walk a shorter distance in the 6-minute walk test than controls (231.0 vs. 356.3 metres,  $p<0.001$ ), while the appearance of allodynia was achieved with a significantly lower mmHg pressure (159.8 vs. 229.9 mm Hg,  $p<0.001$ ).

**Conclusion.** Some physical/function-al tests, together with the administration of specific questionnaires, may identify a subgroup of patients with FM with a profile consistent with simulation or malingering; these patients have a differentiated demographic and psychiatric profile in comparison with FM patients without a profile of simulation.

## Introduction

Fibromyalgia (FM) is one of the leading causes of chronic pain. It is characterised by widespread chronic pain that patients locate mainly in the musculo-skeletal system, and which presents with exaggerated hypersensitivity at multiple preset points (trigger and tender points) without demonstrable organic changes (1). Typically, FM is associated with a range of non-specific somatic complaints, notably persistent fatigue, restless sleep, joint stiffness, and anxiety-depressive symptoms (2). FM was recognised as a disease by the World Health Organization (WHO) in 1992, and typified in the International Classification of Diseases (ICD-10) manual with the code M79.0 (3). However, given the absence of specific organic pathology, the lack of an objective confirmatory diagnostic test, the frequent association with psychopathological problems and the substantial impact on healthcare resources (4, 5), the diagnosis of FM is often associated with conflictive clinical situations and scientific controversy (6).

The impact of FM on the quality of life causes significant limitations in productive capacity and may result in about 50% of patients being incapable of working (7). However, the lack of diagnostic criteria based on objective data, apart from the history and physical examination, has led some experts to suggest that some patients may mimic the signs and symptoms required for the diagnosis (8) or exaggerate and amplify them (9, 10). Access to new information technologies makes it very easy to accumulate prior knowledge of the signs and symptoms of FM and, more importantly, the way in which physicians make a diagnosis of FM based

on exclusively-subjective clinical data. A common problem for the physician is diagnosing FM in a patient who may benefit financially from the diagnosis. In this situation, it is plausible to suspect possible simulation of the signs and symptoms the patient presents. Although studies have suggested some discriminatory tests when simulation of FM is suspected (11, 12), no studies have evaluated this issue specifically in a multidimensional form in a specialised FM clinic, unlike the approach taken by studies that have evaluated the simulation of pain in clinical practice (13). The aim of this study was to evaluate the characteristics of a group of patients with suspected simulated FM by simultaneous evaluation of physical and functional tests together with the administration of questionnaires.

## Patients and methods

### Design

We carried out an observational case-control (1:1) study in 218 consecutive patients of both sexes referred from primary healthcare centres and attended for the first time between January 2009 and August 2012 by the FM Unit of the Hospital 9 d'Octubre (Valencia, Spain). The inclusion criteria were: i) age between 18 and 65 years of age, ii) fulfilment of the FM classification criteria proposed by the American College of Rheumatology (14), and iii) written, informed consent to participate in the study. Exclusion criteria were i) permanent disability, ii) refusal to participate in the study and iii) physical and/or mental incapacity to complete self-administered questionnaires. The study was approved by the Clinical Research Committee of the Hospital 9 d'Octubre, and complied with the ethical standards of the Helsinki Declaration of 1975 (revision of October 2000).

### Measurements

At enrolment, all patients were assessed by the principal investigator (RBP). After fulfilment of the inclusion criteria, patients were examined to determine whether they presented a profile suggesting simulation (15) according to the criteria proposed by

Bianchini *et al.* in 2005 (16) for the assessment of disability related to the simulation of pain:

1. Patient-reported symptoms substantially divergent from those normally corresponding to FM, with vocalisation of an unusual pattern of clinical intensity and variety.
2. Evidence of possible significant external incentives (request for permanent disability) at the first visit.

Patients who met these two criteria were classified as cases (suspected simulation). Each case was matched with a control patient who was assessed for FM on the same day and did not meet the criteria for simulation. After the initial assessment visit, the patient was escorted to another room where two investigators (RMMG and JFPO), who were blinded to the initial assessment by RBP, administered the following examinations and self-reported questionnaires that are used in the evaluation of patients with FM:

1. Assessment of "control" or "false" fibromyalgic points (11, 12), which are not usually more than 2-3 in patients with FM.
2. Six-minutes walk test (in metres). Patients with FM normally walk a shorter distance than patients without FM (17).
3. Allodynia test, induced by sphygmomanometer (18). The induction of pain or myalgia after the application of the sphygmomanometer is achieved with a lower pressure (in mmHg) in patients with FM than in those without (17).
4. *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ). We used the translated and validated Spanish version of the FIQ (19). The theoretical range of the instrument is between 0 (minimum impact of the disease) and 100 (maximum impact).
5. *London Handicap Scale* (LHS). We used the translated and validated Spanish version of the LHS (20). The scale value corresponds to residual function, and the theoretical range of the instrument is between 0 (maximum handicap) and 100 (normal function).

In addition, two investigators (CGG and ASC) collected the following vari-

ables from the medical record of each patient: epidemiological and sociodemographic data (age, sex, ethnicity, marital status and educational level), and psychiatric disorders (DSM-IV-AP classification (ICD-9-CM)). After the publication of a new proposed classification criteria for FM in 2010 (21), we contacted all patients in order to retrospectively apply these criteria, including the *Widespread Pain Index* (WPI), which comprises a 19-item checklist; the patient marks the number of body parts where they have experienced pain during the last week, and the *Symptom Severity Score* (SSSC), which comprises unrefreshing sleep, fatigue, and cognitive issues - three hallmarks of fibromyalgia, with symptoms rated on an ascending scale of severity from 0 to 3.

### Statistical analysis

Categorical variables were expressed as absolute frequencies (%). Continuous variables were expressed as means and standard deviations. Possible associations between categorical variables were measured using Fisher's exact test. Normally distributed continuous variables were assessed using the Student *t*-test and continuous variables with skewed distributions were measured using the non-parametric Mann-Whitney U-test. The sensitivity, specificity and area under the ROC curve (AUC) were calculated for the diagnosis of suspected simulation according to the questionnaires and examinations administered. A value of  $p \leq 0.05$  was considered statistically significant. The 95% confidence intervals (CI) were calculated. The statistical analysis was made using the R v2.15.1 for Windows statistical package.

## Results

### Description of the sample

Of the 218 patients evaluated during the study period, 5 (2.3%) declined to participate and 2 (0.9%) were excluded due to incomplete questionnaires (1) or physical limitations to completing the questionnaires autonomously (1).

Therefore, 211 patients, aged 25-65 years, mean age 50.9 years, 204 female (96.7%), all self-described as



White European, were included in the final analysis. The criteria of Bianchini *et al.* (16) for simulation were met by 106 patients, and 105 patients were assigned to the control group.

*Comparative statistical analysis*

Table I summarises the main epidemiological and sociodemographic variables and the DSM-IV diagnosis of psychiatric disorders in the two groups. Patients classified as suspected simulation had a higher mean age (52.5 vs. 49.2 years,  $p=0.003$ ), but no differences were found with respect to sex (97.2% female vs. 96.2% female,  $p=0.721$ ).

Patients suspected of simulation had a higher prevalence of primary education only (88.7%), while controls had a higher prevalence of secondary or university education (58.1%,  $p<0.001$ ). The percentage of separated/widowed status was higher in patients with suspected simulation (33.9% vs. 8.6%,  $p<0.001$ ).

All patients suspected of simulation had some type of psychiatric involvement according to DSM-IV codes, compared with 71 controls (100% vs. 67.6%,  $p<0.001$ ). There were no differences in the percentage of patients categorised as having mild/severe anxiety (25.5% vs. 25.7%) but there was a higher frequency of adjustment disorder (34.9% vs. 21%) and mild/severe depression (39.6% vs. 20.9%) in patients suspected of simulation.

*Characterisation of fibromyalgia*

Table II shows the results of the physical and functional tests and the answers to the questionnaires.

On physical examination, patients suspected of simulation had a mean of 17 painful points compared with 13.8 in controls ( $p<0.001$ ). Patients suspected of simulation had a mean of 4.5 positive control or false painful points compared with 1.3 in controls ( $p<0.001$ ). Patients suspected of simulation had significantly higher scores in the WPI index (16.9 vs. 12.9,  $p<0.001$ ) and the SSSC index (9.6 vs. 6.8,  $p<0.001$ ). Patients suspected of simulation had a significantly higher mean score in the FIQ questionnaire (89.8 vs. 68.8,  $p<0.001$ ), and a significantly lower

**Table I.** Sociodemographic characteristics and classification of psychiatric involvement: comparison between patients suspected of simulation and control patients.

|                                | Suspected simulation (n=106) | Control FM (n=105) | p-value |
|--------------------------------|------------------------------|--------------------|---------|
| Age, years                     | 52.5 ± 7.1                   | 49.2 ± 8.6         | 0.003   |
| Sex, female                    | 103 (97.2%)                  | 101 (96.2%)        | 0.721   |
| Educational level              |                              |                    | <0.001  |
| - No education                 | 0 (0%)                       | 1 (0.9%)           |         |
| - Primary                      | 94 (88.7%)                   | 43 (41.0%)         |         |
| - Secondary                    | 12 (11.3%)                   | 48 (45.7%)         |         |
| - University                   | 0 (0%)                       | 13 (12.4%)         |         |
| Marital status                 |                              |                    | <0.001  |
| - Single                       | 6 (5.7%)                     | 8 (7.6%)           |         |
| - Separated/divorced           | 31 (29.2%)                   | 7 (6.7%)           |         |
| - Widowed                      | 5 (4.7%)                     | 2 (1.9%)           |         |
| - Married                      | 64 (60.4%)                   | 88 (83.8%)         |         |
| DSM-IV-AP (ICD-9-CM) diagnosis |                              |                    | <0.001  |
| - None                         | 0 (0%)                       | 34 (32.4%)         |         |
| - Mild depression              | 34 (32.1%)                   | 14 (13.3%)         |         |
| - Severe depression            | 8 (7.5%)                     | 8 (7.6%)           |         |
| - Mild anxiety                 | 25 (23.6%)                   | 21 (20.0%)         |         |
| - Severe anxiety               | 2 (1.9%)                     | 6 (5.7%)           |         |
| - Adjustment Disorder          | 37 (34.9%)                   | 22 (21.0%)         |         |

**Table II.** Application of the classification criteria for FM, physical and functional tests and questionnaires: comparison between patients suspected of simulation and control patients.

|                             | Suspected simulation (n=106) | Control FM (n=105) | p-value |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------|---------|
| Number fibromyalgic points  | 17.0 ± 1.3                   | 13.8 ± 1.6         | <0.001  |
| Number control points       | 4.5 ± 0.8                    | 1.3 ± 1.5          | <0.001  |
| WPI index score             | 16.9 ± 1.4                   | 12.9 ± 1.7         | <0.001  |
| SSSC index score            | 9.6 ± 0.8                    | 6.8 ± 1.0          | <0.001  |
| FIQ score                   | 89.8 ± 4.7                   | 68.8 ± 10.9        | <0.001  |
| LHS questionnaire score     | 41.0 ± 6.3                   | 59.9 ± 9.1         | <0.001  |
| 6-minute walk test (metres) | 231.0 ± 38.9                 | 356.3 ± 78.4       | <0.001  |
| Allodynia (mmHg)            | 159.8 ± 19.2                 | 229.9 ± 31.0       | <0.001  |

Values expressed as mean ± standard deviation.

mean score in the HSL questionnaire (41.0 vs. 59.9,  $p<0.001$ ).

Patients suspected of simulation walked a significantly shorter distance in the 6-minute walk test (231.0 vs. 356.3 m,  $p<0.001$ ), while allodynia was achieved with a significantly lower sphygmomanometer pressure in patients suspected of simulation (159.8 vs. 229.9 mm Hg,  $p<0.001$ ).

*Predictive model to identify suspected simulation*

We analysed the diagnostic capacity of each test using the AUC and the maximum/altered value from which suspected simulation could be identified with the best combination of sensitivity and specificity (Table III). All tests had a high sensitivity and specificity. Fig-

ure 1 shows the distribution of the two groups in the diagnostic tests administered. The SSSC index (AUC = 0.963, sensitivity = 97.2, specificity = 88.6), the FIQ score (AUC = 0.961, sensitivity = 97.2, specificity = 86.7) and the allodynia test (AUC = 0.958, sensitivity = 96.2, specificity = 89.5) had the greatest sensitivity and specificity for suspected simulation (Fig. 2).

**Discussion**

We analysed a subgroup of patients who met the qualifying criteria for FM (both existing and newly proposed) (14, 21) but whose vocalisation of symptoms and demand for permanent disability at the first visit were suggestive of simulation. This subgroup had a different demographic profile and widely divergent

**Table III.** Cut-off points for each of the tests applied which obtained the maximum AUC, with the respective sensitivity and specificity.

|                             | Cut-off | Sensitivity (%)<br>[95% CI] | Specificity (%)<br>[95% CI] | AUC   |
|-----------------------------|---------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| Number fibromyalgic points  | ≥16     | 92.4 [85.6 - 96.1]          | 84.8 [76.7 - 90.4]          | 0.918 |
| Number control points       | ≥4      | 96.2 [90.7 - 98.5]          | 87.6 [80.0 - 92.6]          | 0.940 |
| WPI index score             | ≥15     | 94.3 [88.2 - 97.4]          | 82.9 [74.5 - 88.9]          | 0.946 |
| SSSC index score            | ≥9      | 97.2 [92.0 - 99.0]          | 88.6 [81.1 - 93.3]          | 0.963 |
| FIQ questionnaire score     | ≥80     | 97.2 [92.0 - 99.0]          | 86.7 [78.9 - 91.9]          | 0.961 |
| LHS questionnaire score     | ≤47     | 89.6 [82.4 - 94.1]          | 89.5 [82.2 - 94.1]          | 0.924 |
| 6-minute walk test (metres) | ≤287    | 95.3 [89.4 - 98.0]          | 87.6 [80.0 - 92.6]          | 0.951 |
| Allodynia (mmHg)            | ≤181    | 96.2 [90.7 - 98.5]          | 89.5 [82.2 - 94.1]          | 0.958 |

values in the objective tests performed with respect to the normal values observed in patients with FM.

The diagnosis of FM is based on the fulfilment of subjective self-reported criteria, including the physical examination, where the existence of pain is also self-reported.

In 1990, the American College of Rheumatology (ACR) sponsored a multicenter study to unify and standardise the classification criteria for FM, in order to differentiate it from other syndromes with similar symptoms (14). The first classification criterion is the same as that used to identify patients with chronic widespread pain. Coster *et al.* (22) detected a prevalence of chronic widespread pain of 4.5% in the general population, of whom more than half (2.5%) met the ACR criteria for FM. The difficulty in distinguishing between chronic pain states according to their cause has recently been evaluated by Provenzano *et al.* (23), who suggested that, although there were differences in the expression of pain in patients with different diseases (FM, rheumatoid arthritis or neuralgia), there were difficulties in discriminating the type of pain according to the underlying pathology. Therefore, the decision as to whether a patient has chronic widespread pain, which in itself is highly prevalent, heterogeneous and controversial, or FM, is based only on fulfilment of the second criterion, namely pain when pressure is applied to tender points. However, studies have raised significant doubts about the diagnostic utility of tender points (24).

The controversial aspects include the variation over time in the same patient (25), the small differences observed

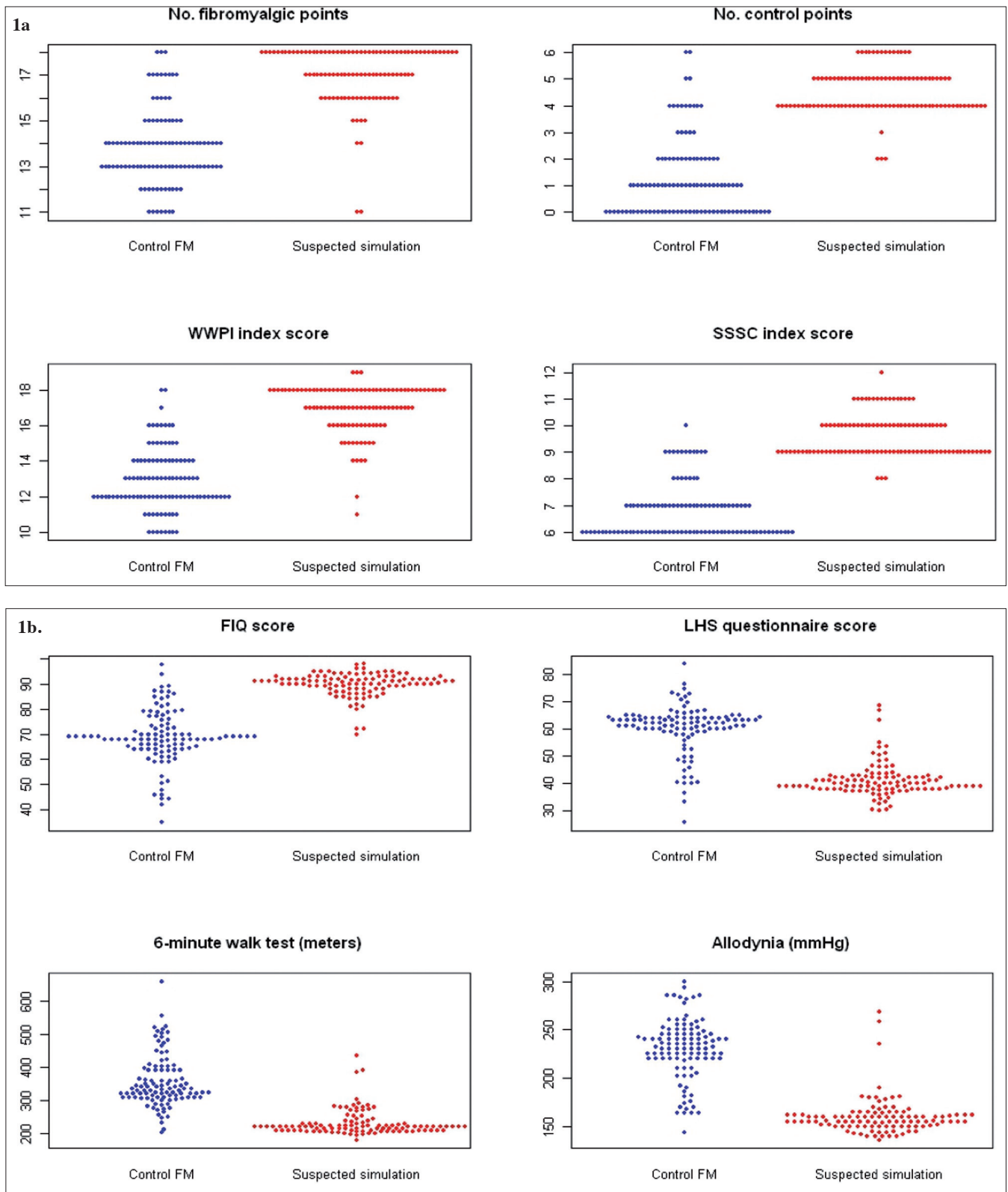
when points, groups of points or areas are tested (26), variations in assessments and outcomes (27, 28), the modest association found between the pain in a specific body segment and a specific pain point located in this segment (29), and the substantial overlap between patients with FM and osteoarthritis (30). It is unclear whether the newly proposed criteria address these questions (31, 32).

In the context of a diagnosis based solely on subjective data, the problem of simulation of the disease arises, especially when possible economic incentives, such as obtaining permanent disability, may be involved. Studies have suggested the influence of somatisation and possible simulation in patients allegedly suffering FM (33-35), but few studies have analysed the problem of deliberate simulation, or malingering. Mittenberg *et al.* (36) found that 35% of patients with chronic fatigue/FM gave diagnostic impressions of probable malingering, while Gervais *et al.* (37) found that a significant percentage of patients with FM presenting for disability-related evaluations failed tests applied to rule out exaggerated memory complaints, and Häuser *et al.* (31) found a greater degree of pain reported by patients requesting permanent work disability compared to those who did not. We have found no study that has proposed protocolised guidelines to identify patients suspected of malingering. Our study protocol includes various tests which, we believe, provide an objective evaluation of measurements, both in the general population and in patients with FM. The extreme values obtained in several of these tests complement the initial clinical suspicion of

malingering in patients attending a first visit who are requesting permanent disability.

The finding of significant differences in epidemiological and sociodemographic characteristics and in the DSM-IV diagnoses confirms previous studies suggesting a possible influence of the epidemiological and psychopathological profile in the simulation of FM (38, 39). Moreover, the finding of extreme values in the validated questionnaires (FIQ and LHS) and abnormally-altered values in physical tests (allodynia and the 6-minute walk tests) suggest a possible psychosomatic component. Studies have identified various psychopathological patterns in patients with FM, some of which resemble somatisation. Giesecke *et al.* (40) were the first to propose a combined evaluation of the psychopathological profile and a personalised assessment of the response to pain (hyperalgesia and perception of pain), and identified three subgroups of patients with a well-defined psychopathological profile, which was clearly related to the way in which each subgroup responded to pain. Muller *et al.* (41) proposed an empirical classification of FM based, especially, on the psychopathological profile, including group 1 (without psychiatric disorders), group 2 (FM with depression), group 3 (depression with FM) and group 4 (FM due to somatisation). The characteristics of patients in group 4 are similar to those of our patients classified as malingering.

Our study has some limitations. The clinical suspicion of malingering was made subjectively, based on the experience of the principal investigator as a clinician and expert witness and the adaptation of the criteria for disability related to the simulation of pain proposed by Bianchini *et al.* (16). Therefore, the diagnostic approach remains as subjective as that normally used for the diagnosis of FM. Moreover, the influence of the psychopathological profile or psychiatric disease cannot be ruled out in some patients (42, 43), as this could influence how these patients experience and express the symptoms evaluated (44). Likewise, extreme personal experiences (45-47) could



**Figs. 1a and 1b.** Distribution of the diagnostic tests administered in the two groups.

also modify vocalisation of the main symptoms. However, the main limitation is the inability to attribute extreme results obtained in testing to possible

malingering and not to more-severe FM, as many studies use the scores on specific questionnaires (such as the FIQ) to classify FM as mild, moderate

or severe, a ranking that has been correlated with health spending (48-51). Therefore, it remains difficult to differentiate between the patient who truly

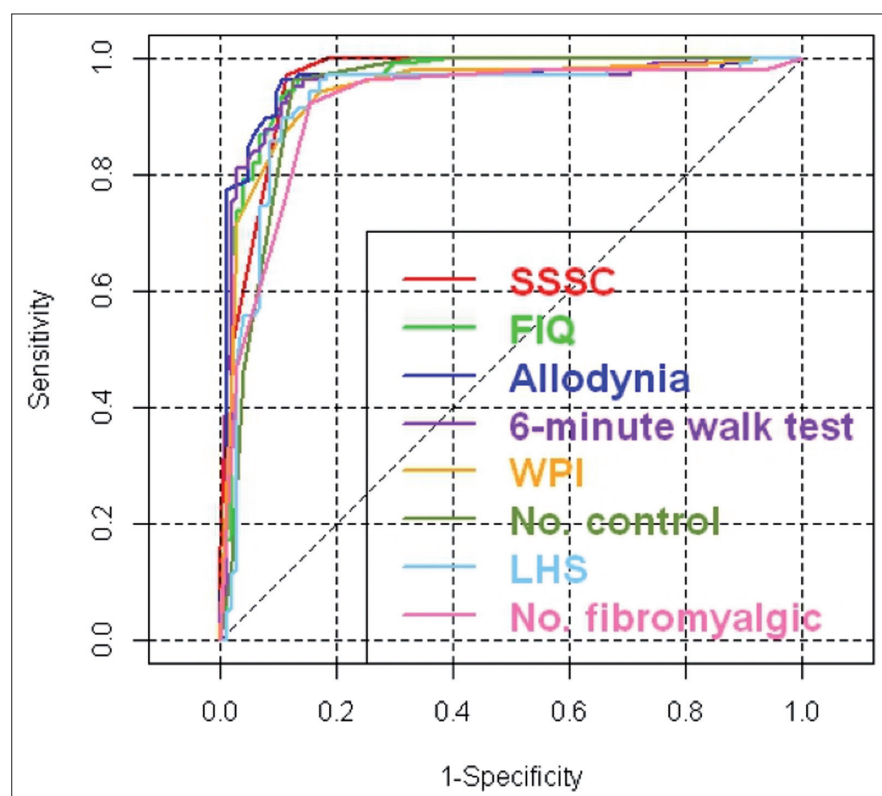


Fig. 2. ROC curves for the diagnostic tests administered.

Table IV. Results obtained in the main tests in patients with FM and suspected malingering compared with the results normally seen in unselected series of patients with FM (52-61).

|                                     | Patients with FM and suspected malingering (mean value) | Unselected patients with FM (mean values, range) | Refs.  |
|-------------------------------------|---|--|--------|
| WPI index score                     | 16.9  | 8-8.9  | 59, 60 |
| SSSC index score                    | 9.6   | 7.4-11.8   | 59, 60 |
| FIQ questionnaire score             | 89.8  | 68-77  | 57, 58 |
| 6-minute walk test (metres)         | 231   | 447-511  | 52-55  |
| Allodynia (% of patients <180 mmHg) | 94.3%   | 69-78%   | 18, 56 |

has severe disease and the patient who is simulating severe disease in order to obtain work disability, as the two situations remain completely subjective. However, the results obtained in our patients with suspected malingering are so discrepant from those normally seen in unselected series of patients with FM (Table IV) (18, 52-60) that they are difficult to explain in another way, even if we assume that their true "severity" was greater than that expected in unselected FM patients.

Likewise, even the interpretation of the results of the questionnaires administered is complex when possible incentives are involved, since these questionnaires are also readily available

on the internet, and the possibility of malingering cannot be excluded.

In addition, although all patients suspected of malingering had psychological/psychiatric involvement, it is not possible to discern whether this is due to direct malingering or to an inability to face up to life (desperation) that would not include the implication of "malingering" that the patient is somehow cheating. Despite these limitations, we believe that our results may be a useful (although not definitive) clinical approach to the problem of suspected malingering. We recommend that patients consulting for FM who demand permanent disability at the first visit and who presently significantly-altered results in

objective tests (Table III) undergo neuropsychological assessment (36, 61) to rule out fictitious FM.

In conclusion, we describe a subgroup of patients consulting for possible FM who demanded permanent disability at the first visit and reported signs and symptoms suggestive of simulation, with vocalisation of symptoms outside the normal and significantly-altered values in objective tests compared with a control group of patients with FM. The results of our study suggest these tests should be administered in patients consulting for FM in whom simulation is suspected. The high sensitivity and specificity of the battery of objective tests administered may identify a subgroup of patients in whom neuropsychological study is required to rule out malingering.

## References

1. BELENGUER R, RAMOS-CASALS M, SISO A, RIVERA J: Classification of fibromyalgia. A systematic review of the literature. *Reumatol Clin* 2009; 5: 55-62.
2. SARZI-PUTTINI P, ATZENI F, DI FRANCO M *et al.*: Dysfunctional syndromes and fibromyalgia: a 2012 critical digest. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30 (Suppl. 74): S143-51.
3. WHO: International Statistical Classification of Diseases and Related Problems ICD-10. Geneva: WHO, 1992.
4. SPAETH M: Fibromyalgia - a challenge for health care systems or: don't leave the physician out in the cold. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28 (Suppl. 63): S1-2.
5. HAVILAND MG, BANTA JE, PRZEKOP P: Hospitalisation charges for fibromyalgia in the United States, 1999-2007. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30 (Suppl. 74): S129-35.
6. BERENSON A: Drug Approved. Is Disease Real? The New York Times, published: January 14, 2008. [http://www.nytimes.com/2008/01/14/health/14pain.html?pagewanted=all&\\_r=0](http://www.nytimes.com/2008/01/14/health/14pain.html?pagewanted=all&_r=0) (accessed 12 January 2013).
7. PALSTAM A, BJERSING JL, MANNERKORPI K: Which aspects of health differ between working and nonworking women with fibromyalgia? A cross-sectional study of work status and health. *BMC Public Health* 2012; 12: 1076.
8. KHOSTANTEEN I, TUNKS ER, GOLDSMITH CH, ENNIS J: Fibromyalgia: Can one distinguish it from simulation? An observer-blind controlled study. *J Rheumatol* 2000; 27: 2671-6.
9. MERSKEY H: Social influences on the concept of fibromyalgia. *CNS Spectr* 2008; 13 (Suppl. 5): 18-21.
10. JOHNSON-GREENE D, BROOKS L, FERENCE T: Relationship between performance validity testing, disability status, and somatic complaints in patients with fibromyalgia.



- Clin Neuropsychol* 2013; 27: 148-58.
11. WOLFE F: What use are fibromyalgia control points? *J Rheumatol* 1998; 25: 546-50.
  12. QIMBY LG, BLOCK SR, GRATWICK GM: What use are fibromyalgia control points? *J Rheumatol* 1998; 25: 2476.
  13. EHTERTON JL, BIANCHINI KJ, CIOTA MA, HEINLY MT, GREVE KW: Pain, malingering and the WAIS-III Working Memory Index. *Spine J* 2006; 6: 61-71.
  14. WOLFE F, SMYTHE HA, YUNUS MB *et al.*: The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-72.
  15. MCDERMOTT BE, FELDMAN MD: Malingering in the medical setting. *Psychiatr Clin North Am* 2007; 30: 645-62.
  16. BIANCHINI KJ, GREVE KW, GLYNN G: On the diagnosis of malingered pain-related disability: lessons from cognitive malingering research. *Spine J* 2005; 5: 404-17.
  17. PANKOFF BA, OVEREND TJ, LUCY SD, WHITE KP: Reliability of the six-minute walk test in people with fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2000; 13: 291-5.
  18. VARGAS A, VARGAS A, HERNÁNDEZ-PAZ R *et al.*: Sphygmomanometry-evoked allodynia--a simple bedside test indicative of fibromyalgia: a multicenter developmental study. *J Clin Rheumatol* 2006; 12: 272-4.
  19. RIVERA J, GONZÁLEZ T: The Fibromyalgia Impact Questionnaire: a validated Spanish version to assess the health status in women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 554-60.
  20. MARTÍN-ARRIBAS MC, IZQUIERDO MARTÍNEZ M, DE ANDRÉS COPA P, FERRARI ARROYO MJ, POSADA DE LA PAZ M: Characteristics of disability and handicap among Toxic Oil Syndrome (TOS) cohort patients: a cross-sectional study, 17 years after the original food intoxication. *Disabil Rehabil* 2003; 25: 1158-67.
  21. WOLFE F, CLAUW DJ, FITZCHARLES MA *et al.*: The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 600-10.
  22. CÖSTER L, KENDALL S, GERDLE B, HENRIKSSON C, HENRIKSSON KG, BENGTTSSON A: Chronic widespread musculoskeletal pain - a comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain* 2008; 12: 600-10.
  23. PROVENZANO DA, FANCIULLO GJ, JAMISON RN, MCHUGO GJ, BAIRD JC: Computer assessment and diagnostic classification of chronic pain patients. *Pain Med* 2007; 8 (Suppl. 3): S167-75.
  24. ENDRESEN GK: Fibromyalgia: a rheumatologic diagnosis? *Rheumatol Int* 2007; 27: 999-1004.
  25. McVEIGH JG, FINCH MB, HURLEY DA, BASFORD JR, SIM J, BAXTER GD: Tender point count and total myalgic score in fibromyalgia: changes over a 28-day period. *Rheumatol Int* 2007; 27: 1011-8.
  26. HARDEN RN, REVIVO G, SONG S *et al.*: A critical analysis of the tender points in fibromyalgia. *Pain Med* 2007; 8: 147-56.
  27. TASTEKIN N, BIRTANE M, UZUNCAK: Which of the three different tender points assessment methods is more useful for predicting the severity of fibromyalgia syndrome? *Rheumatol Int* 2007; 27: 447-51.
  28. COTT A, PARKINSON W, BELL MJ *et al.*: Interrater reliability of the tender point criterion for fibromyalgia. *J Rheumatol* 1992; 19: 1955-9.
  29. CROFT P, BURT J, SCHOLLUM J, THOMAS E, MACFARLANE G, SILMAN A: More pain, more tender points: is fibromyalgia just one end of a continuous spectrum? *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 482-5.
  30. ROUSSOU E, CIURTIN C: Clinical overlap between fibromyalgia tender points and enthesitis sites in patients with spondyloarthritis who present with inflammatory back pain. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30 (Suppl. 74): S24-30.
  31. STAUD R, PRICE DD, ROBINSON ME: The provisional diagnostic criteria for fibromyalgia: one step forward, two steps back: comment on the article by Wolfe *et al.* *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 1675-6.
  32. SALAFFI F, SARZI-PUTTINI P: Old and new criteria for the classification and diagnosis of fibromyalgia: comparison and evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30 (Suppl. 74): S3-9.
  33. FINK P: Physical complaints and symptoms of somatizing patients. *J Psychosom Res* 1992; 36: 125-36.
  34. HENNINGSEN P, ZIPFEL S, HERZOG W: Management of functional somatic syndromes. *Lancet* 2007; 369: 946-55.
  35. HÄUSER W: Self-assessed pain intensity and disability in subjects diagnosed with fibromyalgia claiming retirement pension. *Schmerz* 2007; 21: 539-44.
  36. MITTENBERG W, PATTON C, CANYOCK EM, CONDIT DC: Base rates of malingering and symptom exaggeration. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002; 24: 1094-102.
  37. GERVAIS RO, RUSSELL AS, GREEN P, ALLEN LM 3RD, FERRARI R, PIESCHL SD: Effort testing in patients with fibromyalgia and disability incentives. *J Rheumatol* 2001; 28: 1892-9.
  38. HUDSON JI, MANGWETH B, POPE HG JR *et al.*: Family study of affective spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 170-7.
  39. HAZEMEIJER I, RASKER JJ: Fibromyalgia and the therapeutic domain. A philosophical study on the origins of fibromyalgia in a specific social setting. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 507-15.
  40. GIESECKE T, WILLIAMS DA, HARRIS RE *et al.*: Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2916-22.
  41. MÜLLER W, SCHNEIDER EM, STRATZ T: The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2007; 27: 1005-10.
  42. VELTRI A, SCARPELLINI P, PICCINNI A *et al.*: Methodological approach to depressive symptoms in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30 (Suppl. 74): S136-42.
  43. DELL'OSSO L, BAZZICHI L, CONSOLI G *et al.*: Manic spectrum symptoms are correlated to the severity of pain and the health-related quality of life in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27 (Suppl. 56): S57-61.
  44. WOLFE F, HAWLEY DJ: Evidence of disordered symptom appraisal in fibromyalgia: increased rates of reported comorbidity and comorbidity severity. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 297-303.
  45. DELL'OSSO L, CARMASSI C, CONSOLI G *et al.*: Lifetime post-traumatic stress symptoms are related to the health-related quality of life and severity of pain/fatigue in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29 (Suppl. 69): S73-8.
  46. ABLIN JN, COHEN H, EISINGER M, BUSKILA D: Holocaust survivors: the pain behind the agony. Increased prevalence of fibromyalgia among Holocaust survivors. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28 (Suppl. 63): S51-6.
  47. BUSKILA D, ABLIN JN, BEN-ZION I *et al.*: A painful train of events: increased prevalence of fibromyalgia in survivors of a major train crash. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27 (Suppl. 56): S79-85.
  48. RIVERA J, REJAS J, ESTEVE-VIVES J, VALLEJO MA, GRUPO ICAF: Resource utilisation and health care costs in patients diagnosed with fibromyalgia in Spain. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27 (Suppl. 56): S39-45.
  49. WINKELMANN A, PERROT S, SCHAEFER C *et al.*: Impact of fibromyalgia severity on health economic costs: results from a European cross-sectional study. *Appl Health Econ Health Policy* 2011; 9: 125-36.
  50. BOOMERSHINE CS: A comprehensive evaluation of standardized assessment tools in the diagnosis of fibromyalgia and in the assessment of fibromyalgia severity. *Pain Res Treat* 2012; 2012: 653714.
  51. SCHAEFER C, CHANDRAN A, HUFSTADER M *et al.*: The comparative burden of mild, moderate and severe fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes* 2011; 9: 71.
  52. ANG DC, KALETH AS, BIGATTI S *et al.*: Research to encourage exercise for fibromyalgia (REEF): use of motivational interviewing, outcomes from a randomized-controlled trial. *Clin J Pain* 2013; 29: 296-304.
  53. MANNERKORPI K, NORDEMAN L, ERICSSON A, ARNDORW M, GAU STUDY GROUP: Pool exercise for patients with fibromyalgia or chronic widespread pain: a randomized controlled trial and subgroup analyses. *J Rehabil Med* 2009; 41: 751-60.
  54. CARBONELL-BAEZA A, APARICIO VA, SJÖSTRÖM M, RUIZ JR, DELGADO-FERNÁNDEZ M: Pain and functional capacity in female fibromyalgia patients. *Pain Med* 2011; 12: 1667-75.
  55. MANNERKORPI K, SVANTESSON U, BROBERG C: Relationships between performance-based tests and patients' ratings of activity limitations, self-efficacy, and pain in fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 259-64.
  56. CHANDRAN AB, COON CD, MARTIN SA, MCLEOD LD, COLES TM, ARNOLD LM: Sphygmomanometry-evoked allodynia in chronic pain patients with and without fibromyalgia. *Nurs Res* 2012; 61: 363-8.
  57. LUCIANO JV, AGUADO J, SERRANO-BLAN-

- CO A, CALANDRE EP, RODRIGUEZ-LOPEZ CM: Dimensionality, reliability and validity of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire(FIQR) in two Spanish samples. *Arthritis Care Res* (Hoboken) 2013 Apr 22; [Epub ahead of print].
58. CALANDRE EP, GARCIA-CARRILLO J, GARCIA-LEIVA JM, RICO-VILLADEMOROS F, MOLINA-BAREA R, RODRIGUEZ-LOPEZ CM: Subgrouping patients with fibromyalgia according to the results of the Fibromyalgia Impact Questionnaire: a replication study. *Rheumatol Int* 2011; 31: 1555-9.
59. VINCENT A, LAHR BD, WOLFE F *et al.*: Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in olmsted county, Minnesota, utilizing the Rochester epidemiology project. *Arthritis Care Res* (Hoboken) 2013; 65: 786-92.
60. WOLFE F, BRÄHLER E, HINZ A, HÄUSER W: Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res* (Hoboken) 2013 ; 65: 777-85.
61. BROOKS L, JOHNSON-GREENE D, LATTIE E, FERENC T: The relationship between performances on neuropsychological symptom validity testing and the MCMI-III in patients with fibromyalgia. *Clin Neuropsychol* 2012; 26: 816-31.

## 4.2. ARTÍCULO II

Se realizó un estudio de casos-control (1:1) de 218 pacientes de ambos sexos referidos de atención primaria y atendidos por la Unidad de FM del Hospital 9 de Octubre (Valencia, España). Los criterios de inclusión fueron: (1) Edad entre 18 a 65 años, (2) cumplir los criterios de la clasificación de FM propuesta por la American College of Rheumatogy, (3) firmar los consentimientos para participar en el estudio.

Los criterios de exclusión eran: (1) incapacidad permanente, (2) rechazo a la participación del estudio, (3) incapacidad física o mental para la autocumplimentación del cuestionario.

Después del enrolamiento, todos los pacientes fueron evaluados por el investigador principal (RBP). Una vez cumplimentado los criterios de inclusión, los pacientes fueron examinados para determinar si ellos presentaban los criterios de simulación, propuestos por Bianchini *et al* en 2005 (142):

1. Síntomas sustancialmente divergentes de los que corresponden con la FM, con un patrón inusual de variedad e intensidad.
2. Evidencia de un significativo incentivo externo (relacionado con una discapacidad permanente) en la primera visita.

Los pacientes que cumplían con estos dos criterios fueron clasificados como CASO (sospecha de simulación). Cada caso fue emparejado con un paciente control quien fue evaluado como FM en el mismo día y que no cumpliera criterios de simulación. Después de la evaluación inicial, el paciente fue llevado a otra habitación donde los investigadores (RMMG y JFPO), quienes fueron cegados a la evaluación inicial realizada por RBP, administraron los siguientes cuestionarios que son usados en la evaluación de pacientes con FM:

1. Estudio de “puntos fibromiálgicos falsos” o “control” los que habitualmente no son más de 2-3 en pacientes con FM.
2. Test de la marcha de 6 minutos. Los pacientes con FM normalmente caminan una distancia más corta que los pacientes sin FM.

3. Test de alodinia, inducida por un esfingomanómetro. La inducción del dolor después de la aplicación del esfingomanómetro es producida con una presión inferior (en mmHg) en pacientes con FM que en los que no son FM.
4. FIQ: El rango va del 0 (mínimo impacto de la enfermedad) al 100 (máximo impacto).
5. London Handicap Scale (LHS): Se usó la versión traducida al español. El rango va del 0 (incapacidad máxima) al 100 (función normal).

Además dos investigadores (CGG y ASC) coleccionaron las siguientes variables del historial médico: datos epidemiológicos y sociodemográficos (edad, sexo, raza, estado marital, nivel de educación) y antecedentes psiquiátricos.

Después de la publicación de la nueva propuesta de criterios de la FM en 2010 (121), se contactó con todos los pacientes de tal manera que se aplicaran retrospectivamente dichos criterios, incluyendo el Widespread Pain Index (WPI).

### **Análisis estadístico**

Las variables categóricas fueron expresadas como frecuencias absolutas (%). Las variables continuas fueron expresadas como medias y desviaciones estándar. Las posibles asociaciones entre variables categóricas fueron medidas por el Test Exacto de Fisher. Las variables continuas distribuidas normalmente fueron medidas usando el T student y las variables continuas con distribuciones sesgadas fueron medidas usando el test no paramétrico U de Mann Whitney. La sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva ROC (AUC) fueron calculadas para el diagnóstico de sospecha de simulación de acuerdo a los exámenes y cuestionarios suministrados. Un valor de  $p \leq 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo. Fueron calculados los Intervalos de Confianza del 95%. El análisis estadístico fue realizado con el R v2. 15.1, paquete estadístico para Windows.



## Resultados

De los 218 pacientes evaluados durante el periodo de estudio, 5(2,3%) declinaron participar y 2 (0,9%) fueron excluidos por no presentar completos los cuestionarios o por limitaciones físicas en el cumplimiento autónomo de los cuestionarios.

Así, 211 pacientes, entre los 25 y 65 años, con un promedio de edad de 50,9 años, de las cuales 204 eran mujeres (96,7%), todas descritas como europeas blancas, fueron incluidas en el análisis final. Los criterios de simulación de Bianchini *et al* (142) fueron encontrados en 106 pacientes y 105 fueron asignados como grupo control.

## Análisis estadístico comparativo

Los pacientes con sospecha de simulación de FM tenían una media de edad más alta (52,5 vs 49,2 años,  $p = 0,003$ ), pero no hubieron diferencias con respecto al género (97,2% de mujeres vs 96,2% de mujeres,  $p = 0,0721$ ). Los pacientes con sospecha de simulación de FM tenían una mayor frecuencia de la educación primaria (88,7% vs 58,1%;  $p < 0,001$ ), un mayor porcentaje de personas separadas/viudas (3,9% vs 8,6%,  $p < 0,001$ ) y una mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos (100% vs. 67,6%,  $p < ,0,001$ ).

## Características de la Fibromialgia

Los pacientes con sospecha de simulación tenían una media de 17 puntos dolorosos comparados con los 13,8 puntos de los pacientes control ( $p < 0,001$ ). Los pacientes que se sospecharon de simulación tenían una media de 4,5 puntos dolorosos “control” o falsos comparados con 1,3 en los controles ( $p < 0,001$ ). Los pacientes con sospecha de simulación tenían un score significativamente más alto en el índice WPI (16,6 vs 12,9,  $p < 0,001$ ) y el índice SSSC (9,6 vs 6,8,  $p < 0,001$ ). Asimismo, los pacientes con simulación de FM tenían una mayor puntuación media del cuestionario FIQ (89,8 vs. 68,8,  $p < 0,001$ ) y una puntuación más baja del cuestionario LHS (41,0 vs. 59,9,  $p < 0,001$ ). Los pacientes con sospecha de simulación caminaron una distancia más corta en la prueba de marcha de 6 minutos que los controles (231,0 vs 356,3 metros,  $p < 0,001$ ), mientras

que la aparición de alodinia se logró con una presión significativamente inferior (159,8 vs 229,9 mmHg,  $p < 0,001$ ).

### **Modelo predictivo para sospechar de simulación**

Nosotros analizamos la capacidad de diagnóstico de cada test usando el AUC (área bajo la curva de ROC) y el valor máximo/alterado de la sospecha de simulación que podría ser identificada con la mejor combinación de sensibilidad y especificidad. Todos los tests tienen una alta sensibilidad y especificidad. El índice SSSC (AUC = 0.963, sensibilidad= 97,2, especificidad = 88,6), el score FIQ (AUC = 0.961, sensibilidad = 97.2, especificidad = 86,7) y el test de alodinia (AUC = 0.958, sensibilidad = 96,2, especificidad = 89,5) tienen la más grande sensibilidad y especificidad de simulación.

**Conclusión.** Algunas pruebas físico/funcional, junto con la administración de cuestionarios específicos, pueden identificar un subgrupo de pacientes con FM con un perfil de simulación. Estos pacientes tienen un perfil demográfico y psiquiátrico diferente en comparación con los pacientes con FM sin perfil de simulación.

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Complejidad, comorbilidad y costes de salud asociados a DGC en atención primaria

La prevalencia de DCG reportada en nuestro estudio alcanza el 5,51%, observándose un patrón de expresión clínico característico: mujer (en más del 90% de los casos) en la 6ª década de la vida, y afecta en la mitad de los casos de fibromialgia. La calidad de vida (en todas sus dimensiones, físicas y psíquicas), la ansiedad, la depresión, la fatiga y la calidad del sueño, se encuentran fuertemente afectadas en el DCG respecto a la población control. Asimismo, los pacientes con DCG presentan de forma significativa mayor acumulación de alteraciones metabólicas, factores de riesgo cardiovascular, infarto de miocardio y enfermedad cardiovascular.

La prevalencia de DCG es altamente variable en la literatura debido por un lado, a la heterogeneidad en la definición de dolor crónico que se asume, y por otro lado, a los criterios de inclusión de los pacientes seleccionados. El único estudio realizado en nuestro país (14) halló una prevalencia algo superior (del 8%), aunque tanto la metodología como el ámbito poblacional fueron diferentes. Otros trabajos determinan una prevalencia entre el 10 y 11% (11, 12, 143, 144). Sin embargo, se realizaron mediante metodologías distintas a las utilizadas en nuestro estudio, fundamentadas en el envío postal de cuestionarios (11), tomar en consideración como definición de DCG aquel que se presenta durante más de 24 horas en el último mes (12), o bien centrarse exclusivamente en población con fibromialgia (143). De hecho, Gerdle *et al* (145) confirma la variabilidad de la prevalencia (4,8% a 7,4%) cuando se contempla más de una definición de DCG. Así por ejemplo al realizar el estudio según los criterios de Manchester (1. Dolor en más de tres posiciones en ambos lados

superior e inferior del cuerpo, 2. Dolor en al menos dos secciones de dos zonas contralaterales y en el esqueleto axial); o según el criterio de ACR (el dolor está presente en el lado izquierdo y en lado derecho del cuerpo, el dolor está presente por encima de la cintura y por debajo de ella) las prevalencias varían.

**Tabla 4.:** Prevalencia de DCG

| Estudio          | Año  | País       | Edad  | Prevalencia (%) |
|------------------|------|------------|-------|-----------------|
| Croft (12)       | 1993 | Inglaterra | 18-79 | 11,2            |
| Wolfe (146)      | 1995 | USA        | 18+   | 10,6            |
| White (147)      | 1999 | Canadá     | 18+   | 7,3             |
| Hunt (148)       | 1999 | Inglaterra | 18-65 | 4,7             |
| Gerdle (145)     | 1999 | Suecia     | 18-74 | 4,8-7,4         |
| Buskila (144)    | 2000 | Israel     | 18+   | 9,9             |
| Lindell (149)    | 2000 | Suecia     | 20-74 | 4,2             |
| Bergman (11)     | 2001 | Suecia     | 20-74 | 11,4            |
| Storzhenko (150) | 2004 | Rusia      | 27-75 | 13,3            |
| Mas (15)         | 2008 | España     | 20+   | 8               |

NI: no indicado. Adaptado de Mourao *et al* (9).

Existe una importante prevalencia de DCG en mujeres, del 92% en nuestro estudio. Esto podría explicarse a que un gran porcentaje de DCG está representado por la Fibromialgia y Osteoartritis, patologías que son más prevalentes en las mujeres (151).

Es conocido que frente al dolor existen diferencias de género tanto en la presentación como incluso en la respuesta al tratamiento, que se han atribuido a una mayor presencia de trastornos afectivos, como al hecho de que determinados factores hormonales pudieran modificar la percepción nociceptiva del dolor (152, 153).

Desde un punto de vista etiológico, en nuestro estudio el 50% de los pacientes clasificados como DCG presentaban FM, el 40% artrosis y 13% enfermedades infamatorias y autoinmunes; 5 pacientes presentaron dos patologías simultáneamente. Estas cifras son ampliamente variables en la literatura, y en el caso de la FM oscilan del 30 al 86% (15, 154).

Según los resultados hallados y considerando que el tiempo para la atención del paciente por el médico de familia es muy limitado deberíamos considerar los criterios del DCG como prioritarios.

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de la FM de 2,76. El estudio EPISER es uno de los pocos estudios que se desarrollaron para conocer la prevalencia de la FM. y que nos dan un valor estatal del 2,4% (15). Existe un estudio realizado por Sicras-Mainar (110) que establece una prevalencia de la FM en el municipio de Badalona (Barcelona) del 1,4% durante el año 2006 y recientemente se ha publicado un estudio por Cabo-Meseguer (155) que calcula una prevalencia en la Comunidad de Valencia del 3,69%, que afecta a un total de 183.357 personas. Este resultado tiene un interés importante, dado que es el resultado del cómputo real de diagnósticos activos en la Comunidad Valenciana.

En relación a la comorbilidad, nuestro estudio observa una carga significativamente más elevada que en la población control tanto en la depresión definida (27,0% vs 5,8%;  $p < 0,001$ ) como en la ansiedad definida (43,9% vs 13,3%;  $p < 0,001$ ). La puntuación del índice de Charlson en el grupo con DCG es superior a la del grupo control, aunque sin alcanzar la significación estadística. No existen estudios de casos-control que analicen de forma estandarizada la puntuación de Charlson en pacientes con DCG, aunque sí existen trabajos que analizan de forma individualizada algunos condicionantes crónicos que aparecen con mayor frecuencia en el dolor crónico.

La depresión, más frecuente en mujeres, es un trastorno cuya prevalencia aumenta conforme se incrementa el número de comorbilidades del paciente, y en particular los síndromes dolorosos crónicos, que a su vez se asocian a una mayor presencia de multimorbilidad (156). Algún estudio prospectivo indica que la ansiedad, la depresión y los trastornos del sueño constituyen los factores predictivos de mayor peso en el desarrollo de DCG en pacientes que anteriormente no referían sintomatología dolorosa (157).

En relación a la prevalencia de factores de riesgo y enfermedad cardiovascular podemos afirmar que la asociación con el DCG es intensa, al observar una prevalencia significativamente elevada de obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus e infarto de miocardio en los pacientes con DCG. En el caso de la diabetes, Hoff *et al* (158) obtuvieron resultados similares determinando que en pacientes con diabetes mellitus la prevalencia de DCG era mucho más elevada que en la población control sin diabetes, con una odds ratio de 1,3 (1,1-1,6; IC95%). McBeth *et*

*al* (159) determinan la existencia de una elevada ratio de la tasa de mortalidad cardiovascular cruda del paciente con DCG respecto a la población sin dolor de 2,7 (IC95 %; 2,0-3,6) atribuyendo dicho aumento de mortalidad a la disminución en la actividad física, condicionante que también observa nuestro estudio. La 1958 British Birth Cohort Study (80) determina que un 53 % de las mujeres con DCG tienen un nivel de actividad física bajo (menos de 1 día semanal de actividad física) o muy bajo (menos de 3 días de actividad física al mes), presentan un elevado consumo de grasas (OR 1,7; IC95 % [1,1-2,7]) y una tasa de tabaquismo activo del 36 %. Pese a tratarse de tasas muy superiores a las de nuestro estudio (20 % de tabaquismo, 34 % de sedentarismo), las cifras conducen irremediabilmente a conceder al estilo de vida un papel etiológico crucial en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Goodson *et al* (86) también han analizado recientemente esta relación y sostienen que el dolor crónico y el DCG se asocian a puntuaciones elevadas en la estimación del riesgo cardiovascular (OR 1,11; 95 %IC [1.01-1.23]) y a la presencia de síndrome metabólico (OR 1,42; 95 %IC; [1.24-1.62]), identificando entre otros el tabaquismo, la obesidad y el perímetro de la cintura como factores de riesgo independientes, y modificables. Estos hallazgos son congruentes con nuestros datos, y lo mismo sucede en mujeres con fibromialgia, que presentan 5,56 veces (IC95 %; 1.25-24.74) más probabilidad de presentar un síndrome metabólico que la población control sana (84). Finalmente, existe un estudio prospectivo llevado a cabo en más de 15000 mujeres noruegas (91); en el que un índice de masa corporal superior a 25 implicaba un incremento de riesgo para desarrollar fibromialgia en un 60-70 % respecto a mujeres con un IMC de 18 a 25. Este riesgo se incrementa cuando a un IMC elevado se sumaba un índice de actividad física bajo (menos de 1 hora semanal) con un riesgo relativo de 2,09 (IC 95 %; 1.36-3.21).

En nuestro estudio se realizó un análisis de regresión múltiple identificando a las enfermedades del tejido conectivo (OR 5 6.1, 95 % IC: 1.9-27.0), obesidad (OR 5 1.9, 95 % IC: 1.1-3.6), y a la inactividad física (OR 5 2.4, 95 % IC: 1.34.5) como factores de riesgo independientes asociados con el DCG.

En definitiva, un diseño de casos y controles como el nuestro no permite concluir que el DCG sea una condición que implique mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular, pero es evi-

dente que cualquier programa terapéutico encaminado a fomentar la actividad física y reducir el peso corporal contribuirá a disminuir el riesgo cardiovascular de los pacientes con DCG y probablemente con ello, disminuir la alta tasa de mortalidad estimada que encontramos en relación con pacientes sin DCG.

No existen estudios que hayan analizado el gasto sanitario anual en pacientes con DCG, sí en cambio en pacientes con dolor crónico de espalda o artrosis (que oscila entre 7000 y 10000 dólares anuales) o con fibromialgia (entre 5000 y 10000 dólares anuales por paciente) (160, 161). El estudio con resultados más similares al nuestro lo realizaron Ivanova *et al* en 2013 (162) en pacientes con dolor crónico no relacionado con cáncer, con una media de gasto sanitario de unos 3000 dólares por paciente.

Los estudios de costes realizados hasta la actualidad están basados principalmente en la FM y su impacto socioeconómico, en términos de costes directos o indirectos (111, 163). Diferentes estudios han mostrado la mayor utilización de servicios médicos y consumo de fármacos de estos pacientes en comparación con otros enfermos reumáticos (114). Los costes sanitarios directos son el doble producidos por los pacientes con otras enfermedades (111) y los indirectos son también el doble que en la población general de trabajadores (114).

En España, existen dos estudios de costes realizados en población con FM : Rivera *et al* (111) descubren un coste total de € 9982 paciente/año, de los cuales 3245,80 (32,5 %) correspondieron a costes sanitarios directos y € 6736,2 (67,5 %) correspondieron a costes indirectos, atribuibles a pérdidas laborables. Los costes directos se refieren a los costes derivados de la visita médica (847,1), pruebas complementarias (473,5), terapias no farmacológicas (1368,1) terapias farmacológicas (439,2) y otras (117,9). Por su parte, el total de costes indirectos (laborales), se derivó de la reducción de horas de trabajo (913,1), de las bajas laborales (3556.2) y de la invalidez permanente (2266.9).

Sicras-Mainar (110) realizó un estudio sobre el total de pacientes mayores de 18 años atendidos durante 2006 en 5 centros de Atención Primaria en Badalona. Ellos encontraron una prevalencia para la FM de 1,4 %. En su estudio el promedio de problemas de salud/año y de visitas/año fue

muy superior en el caso de la FM frente al de la población general: 8,3 frente a 4,6 y 12,9 frente a 7,4 respectivamente. Se compararon los costes directos derivados de la atención a personas con FM y se comparó con el resto de la población atendida, y se halló que, en todos los parámetros parciales evaluados el coste de la FM era superior.

En nuestro estudio obtuvimos que los costes de salud fueron de 1452€ de los pacientes con DCG frente a los 768€ de los pacientes control. Al analizar a nivel de primaria 324€ eran de las visitas médicas de pacientes con DCG frente a los 240€ de los pacientes sin DCG. Los pacientes con DCG tuvieron una media de visita/año de 11,8 veces respecto a las 8,4 de visitas/año de los pacientes control. Estos datos se asemejan a los obtenidos por Sicras Mainar.

Finalmente, nuestro estudio demuestra que el impacto económico asociado al diagnóstico de DCG, casi triplica al gasto sanitario anual generado en el grupo control (3454€ por persona y año con DCG vs 1331€ en el grupo control); de acuerdo a la prevalencia obtenida en nuestro estudio, más de 400,000 pacientes podrían estar afectados de DCG en Cataluña, lo que representaría un gasto sanitario anual total de más de 1420 millones de euros por año.

En conclusión, nuestro primer estudio muestra que el perfil predominante del paciente con DCG en atención primaria es el de una mujer sedentaria con fibromialgia o artrosis, con una elevada tasa de ansiedad y depresión, un grave deterioro en la calidad de vida y un mayor riesgo y enfermedad cardiovascular, todo ello asociado a un mayor grado de discapacidad, gasto sociosanitario y mayor tasa de mortalidad esperada. El paciente con DCG debe ser considerado un paciente crónico y de elevada complejidad y riesgo, en el que la atención sanitaria multidisciplinaria y las estrategias de prevención y control de la patología psicológico-psiquiátrica y el riesgo vascular deben ser consideradas prioritarias para un correcto manejo clínico desde la atención primaria.

## **5.2. La simulación y exageración en la fibromialgia**

Existe un grupo de pacientes con Fibromialgia que simulan su enfermedad. Algunas pruebas físico-funcionales, junto con la administración de cuestionarios específicos, pueden identificar a los simuladores. Estos pacientes tienen un perfil demográfico y psiquiátrico diferente en comparación



con los pacientes con FM sin perfil de simulación.

### **El dolor crónico como componente esencial de la FM**

La existencia de dolor crónico es condición sine qua non para efectuar un diagnóstico de FM. Para diferenciar la FM de otros síndromes con sintomatología parecida, el “American College of Rheumatology” (ACR) auspició en 1990 un estudio multicéntrico para lograr unificar y homogeneizar unos criterios clasificatorios (121). Estos criterios aseguraron la validez en el diagnóstico de FM con independencia de la existencia o no de otras enfermedades asociadas, con una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 81 %. Los dos criterios escogidos fueron la historia de dolor difuso generalizado crónico y el desencadenamiento de dolor tras la presión digital en al menos 11 de 18 puntos dolorosos predefinidos (ambos criterios centrados exclusivamente en el dolor). Desde entonces, los criterios del ACR de 1990 están internacionalmente aceptados en la práctica clínica como criterios diagnósticos. No obstante, numerosos estudios han evidenciado los problemas que dichos criterios originan en el paciente “real”, el cual presenta con frecuencia una gran cantidad de manifestaciones, procesos y/o enfermedades concomitantes capaces de producir cuadros clínicos similares.

El primer criterio clasificatorio de la FM es el mismo que el utilizado para la identificación de los pacientes con dolor crónico generalizado (chronic widespread pain). Coster *et al* (164) detectan una prevalencia de dolor crónico generalizado del 4.5 % en la población general, de los que más de la mitad (2.5 %) cumplían los criterios de FM del ACR. La dificultad en distinguir los estados de dolor crónico según su causa ha sido evaluada recientemente por Provenzano *et al* (165), que aunque sugieren algunas diferencias en la expresión del dolor en pacientes con diversas patologías (FM, artritis reumatoide o neuralgia), concluyen en lo difícil que resulta discriminar el tipo de dolor en función de la patología subyacente. Por tanto, diferenciar si un paciente tiene dolor crónico generalizado (una entidad tan prevalente como heterogénea y discutida) o una FM se basa, tan sólo, en el cumplimiento del segundo criterio, el dolor a la presión en los puntos dolorosos. Por desgracia, diversos estudios han planteado dudas significativas sobre la utilidad diagnóstica de

los puntos dolorosos (166). En esta polémica destacan aspectos como su importante variación a lo largo del tiempo en el mismo paciente (167), las pocas diferencias observadas si se analizan puntos, grupos de puntos o áreas (168), las distintas formas de evaluarlos y sus resultados (169, 170), la modesta asociación encontrada entre la presencia de dolor en un segmento corporal determinado y la presencia de un punto doloroso específico localizado en dicho segmento (171). Desconocemos si los criterios recientemente propuestos podrán solventar estas dudas (172).

### **Dolor crónico y factores de personalidad**

La personalidad y el dolor crónico están estrechamente vinculados. Sin embargo, no está claro hasta qué punto los factores de personalidad bien definidos en los pacientes con dolor crónico preceden al desarrollo de los síntomas, o por el contrario se amplifican debido al dolor crónico sufrido. La literatura refiere de forma frecuente que ciertos rasgos de personalidad y mecanismos mentales (principalmente dependencia, identificación y autoestima baja) predisponen a las personas con determinados tipos de personalidad a padecer dolor crónico y otros problemas de somatización (173, 174). Estos trabajos sugieren que determinados mecanismos alterados relacionados con el dolor, angustia y llanto del niño, como elementos esenciales en la interacción cuidador-niño, puedan predisponer al proceso de dolor crónico. Hay estudios que sugieren que en las familias en las que ha existido abuso físico y/o sexual, los niños crecen siendo más susceptibles a los síntomas de depresión. Estos niños pueden desarrollar patrones persistentes de personalidad que reflejen preocupación somática junto con sentimientos de inadecuación y ansiedad.

Se han realizado escasas investigaciones sistemáticas sobre la relación entre la experiencia infantil, el desarrollo de la personalidad y el dolor crónico generalizado, aunque algunos estudios en pacientes con dolor crónico lumbar han encontrado correlaciones significativas con diversos rasgos de personalidad. Algunos estudios reportan puntuaciones anormalmente altas en las subescalas de hipocondriasis e histeria del Inventario de Personalidad Múltiple de Minnesota (MMPI) en pacientes con discapacidad por lumbalgia (175, 176). Se han hecho intentos para correlacionar el estado de discapacidad a estas subescalas del MMPI también. Al menos un estudio encontró que los pa-

cientes discapacitados con lumbago recibieron puntuaciones más altas en estas subescalas que los pacientes con dolor de espalda no discapacitados (177). Las puntuaciones en el MMPI también se han utilizado para predecir las respuestas al tratamiento, y niveles altos de histeria e hipocondría se suelen asociar con peores resultados terapéuticos en estudios de rehabilitación y cirugía (176). En estos pacientes, Southwick y White (176) identificaron un perfil psicológico específico (más extrovertidos y exigentes, somáticamente preocupados, dependientes, ansiosos, y con sentimientos inadecuados y de inferioridad). Whittington (178) describió a tales pacientes como dependientes, pasivos, incumplidores, pero al mismo tiempo demandantes, a menudo consumidores de drogas y alcohol. Blumer y Heilbronn (179) identifican esta propensión al dolor crónico como algo que ocurre en personas que niegan los conflictos, idealizan las relaciones familiares y que eran adictos al trabajo hasta el inicio del dolor.

Estos estudios han identificado factores comunes de personalidad asociados con el dolor crónico, particularmente en aquellos pacientes que responden mal al tratamiento. No se sabe hasta qué punto los comportamientos descritos reflejan factores exagerados de una personalidad preexistente o bien una interacción más compleja entre la condición subyacente, factores psicosociológicos y comportamientos aprendidos.

La psicoterapia psicodinámica es el tratamiento de elección para muchos de los trastornos de la personalidad, pero para los pacientes con dolor crónico no suele tener eficacia, que tienden a centrarse en su dolor y a ser reacios a aceptarlo como un problema psicológico. Los pacientes con dolor crónico pueden ser más propensos a responder a psicoterapias “de apoyo”, que alientan a los pacientes a utilizar sus estrategias de confrontación anteriores y sus mecanismos defensivos contra los sentimientos de inadecuación y vulnerabilidad, lo que permite al paciente restablecer un sentimiento estable de autoestima y a reconocer y a tolerar los conflictos.

### **Aspectos psiquiátricos del dolor crónico**

Los aspectos sociales y psicológicos influyen claramente en el curso y la expresión del dolor crónico. Pero también hay evidencia de que el dolor crónico está asociado con trastornos mentales y

abuso de sustancias, aunque la dirección de la asociación, especialmente en términos de causa y efecto, a menudo no queda clara. Los individuos con dolor crónico y trastornos psiquiátricos conforman un grupo heterogéneo que incluye pacientes con trastornos afectivos (particularmente la depresión), abuso de sustancias, trastornos de la personalidad y trastornos somatomorfos (conversión, hipocondría y somatización). En algunos pacientes, algunos de estos diversos trastornos pueden ser secundarios al dolor crónico, pero en otros pueden ser anteriores a la aparición del dolor. Cada uno de estos trastornos psiquiátricos puede exacerbar el dolor e impedir la recuperación.

Una correcta identificación (y por tanto, la introducción de tratamiento específico) de cualquier trastorno mental o abuso de sustancias es esencial para el éxito en la rehabilitación de las personas con dolor crónico. Al mismo tiempo, los médicos deben tener especial cuidado en sugerir al paciente con dolor crónico que dicho dolor (sin causa fisiopatológica evidente) se debe a trastornos psiquiátricos. Es importante llevar a cabo una evaluación fisiológica, psicológica y psiquiátrica conjunta para no pasar por alto la existencia de estos procesos. La Tabla 5 resume las principales causas de dolor crónico en ausencia de un diagnóstico médico que identifica la causa patológica del dolor.

**Tabla 5.:** Principales causas de dolor crónico en ausencia de un diagnóstico médico que identifica la causa patológica del dolor.

| <b>Factores que afectan el dolor</b>       | <b>Frecuencia aproximada en el dolor médicamente inexplicable</b> |
|--|---|
| Dolor somatomorfo                          | 5 %-10%   |
| Enfermedades psiquiátricas                 | 10 %-30%  |
| Factores psicosociales                     | Difícil de calcular pero entre 10 %-20%                           |
| Comportamiento de la enfermedad anormal    | 5 %-10%   |
| Amplificación de los síntomas              | 30 %-50%  |
| Trastorno facticio                         | 0.5 %-2%  |
| Simulación                                 | Entre 8% a 60% dependiendo del contexto 15,16                     |
| Diagnóstico erróneo de condiciones médicas | 0 %-2%  |
| Dolor psicogénico                          | Extremadamente raro   |
| Dolor psicótico                            | 0 %-0.3 %   |

### **Dolor crónico y depresión**

La depresión es una de las enfermedades psiquiátricas más frecuentes y, paradójicamente, menos diagnosticadas y tratadas por parte de los médicos. Como síndrome, a menudo se asocia con síntomas de ansiedad. Las personas deprimidas usan servicios de salud y atención mental más que la mayoría de las personas con otros trastornos psiquiátricos. Varios estudios realizados en población comunitaria en Estados Unidos muestran que los individuos con trastornos afectivos buscan atención médica más a menudo que los individuos sin trastornos psiquiátricos, más para síntomas médicos o somáticos (como el dolor) que para síntomas psiquiátricos (180, 181). Weissman *et al* (182) también han identificado un mayor uso de los servicios de salud general y de salud mental por parte de personas con depresión, aunque encontraron que la proporción total de los que reciben algún tratamiento psiquiátrico es baja. Las encuestas poblacionales corroboran los hallazgos de los estudios epidemiológicos. Por ejemplo, en un estudio en atención primaria, un 35 por ciento de pacientes presentaba al menos un trastorno psiquiátrico en una de dos entrevistas realizadas con 6 meses de diferencia (183). Otros estudios refieren frecuencias de depresión entre el 10 y el 40 por ciento de los pacientes ambulatorios utilizando las escalas de calificación estandarizadas o entrevistas diagnósticas estructuradas (184, 185, 186). Las tasas más altas se encontraron en estudios que utilizaron instrumentos de cribado que incluían síntomas somáticos como parte de la depresión. Las tasas más altas reportadas llegan casi al 50 por ciento de los pacientes, aunque probablemente mezclan síntomas de depresión, ansiedad y somatización. Los estudios que utilizan entrevistas estandarizadas de diagnóstico, como el Programa de trastornos afectivos y esquizofrenia (SADS), encuentran prevalencias menores. A pesar de las diferencias en las metodologías, todos estos estudios documentan que los trastornos psiquiátricos presentes en pacientes ambulatorios no son diagnosticados rutinariamente ni tratados apropiadamente. Parece que al igual que sus pacientes, los médicos en estos entornos tienden a centrarse en los síntomas “médicos” o somáticos en lugar de reconocer factores emocionales o trastornos psiquiátricos. La mayoría de los estudios sugiere que existe una asociación considerable entre dolor crónico, síntomas depresivos y depresión mayor

(187, 188). Los estudios han reportado una prevalencia muy variable tanto de síntomas depresivos en pacientes con dolor (10-87%) como de dolor en pacientes con depresión (27-100%) (187). Estas discrepancias se relacionan con el uso de diferentes instrumentos para medir la depresión, que poseen sensibilidades y especificidades variables (189), aunque también son el resultado de confundir la presencia de síntomas depresivos (por ejemplo, lágrimas, tristeza, disminución del interés en las actividades, etc.) con la existencia de un trastorno afectivo específico caracterizado por una alteración prolongada del estado de ánimo o una omnipresente falta de interés o placer. En un estudio realizado en 283 pacientes atendidos en una unidad del dolor, las evaluaciones psiquiátricas basadas en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (American Psychiatric Association, 1980) revelaron que la mitad de los hombres y casi dos tercios de las mujeres sufrían trastornos afectivos, mientras que los trastornos de ansiedad estaban presentes en el 59% de los hombres y el 66% de las mujeres (190). Desde un punto de vista etiopatogénico, se ha implicado la existencia de alteraciones en los neurotransmisores serotonina y norepinefrina en diversas formas de enfermedad depresiva, también implicados en la modulación farmacológica del dolor. Por ejemplo, las manipulaciones que disminuyen la función serotoninérgica también disminuyen la analgesia (191, 192, 193), mientras que una función serotoninérgica incrementada aumenta los efectos antinociceptivos (194, 195, 196). Los estudios con agonistas y antagonistas de la dopamina indican que tiene efectos analgésicos (197). También hay evidencia de la implicación de otros neurotransmisores y neuropéptidos (por ejemplo, acetilcolina, ácido  $\gamma$ -aminobutírico y sustancia P)(198). Los estudios de familiares de pacientes con dolor crónico podrían ser particularmente útiles para determinar hasta qué punto el dolor crónico y la depresión comparten mecanismos neurobiológicos comunes. Además de la depresión como causante del dolor, se puede plantear la depresión como consecuencia de sufrir un dolor crónico irremediable, es decir, secundaria a la indefensión y desmoralización causada por la falta de eficacia de los tratamientos. Pelz y Merskey (199) demostraron que para algunos pacientes con dolor crónico existen efectos psicológicos a largo plazo, incluida la depresión, y que las tasas y la naturaleza de estos efectos no son diferentes en los pacientes que reciben o no reciben compensación económica por discapacidad. Blumer *et*

al (200) describieron que los pacientes con artritis reumatoide y dolor crónico presentaban menos depresión que los pacientes con dolor crónico idiopático, posiblemente porque los pacientes con artritis reumatoide pueden estar más protegidos contra la desmoralización y las consecuencias sociales adversas, ya que conocen el diagnóstico y por tanto el origen de su dolor.

### **Dolor crónico y trastornos somatomorfos**

Los trastornos somatomorfos constituyen un grupo de diagnósticos psiquiátricos empíricamente basados en la presencia de síntomas poco definidos y realizados tras un examen físico completo en el que se ha descartado enfermedad orgánica o anomalías anatómicas que expliquen la sintomatología referida. Por tanto, las características esenciales de los trastornos somatomorfos están basados en el relato de síntomas físicos que sugieren trastornos físicos para el cual no hay hallazgos orgánicos demostrables o mecanismos fisiológicos conocidos, ante los cuales el médico tiene una fuerte presunción de que los síntomas están relacionados con factores psicológicos. Varios síndromes específicos se clasifican como trastornos somatomorfos, incluyendo hipocondría, trastorno de conversión, trastorno de dolor psicogénico y trastorno de somatización. A diferencia de la simulación, la producción de síntomas en estos pacientes no está bajo control voluntario.

Estos diagnósticos no suelen ser aplicables a los pacientes con dolor crónico, ya que la mayoría presentan algunos hallazgos objetivos, aunque sean mínimos, en relación con el dolor. Además y debido a que pocos pacientes con dolor crónico tienen nosofobia, el diagnóstico de hipocondría suele ser inapropiado, y muy pocos pacientes con dolor crónico cumplen con los criterios estrictos de un trastorno de somatización. No obstante, se ha postulado como una posible asociación entre el dolor crónico y la depresión el hecho de considerar el dolor crónico como un tipo particular de somatización, basado en la expresión de sentimientos a través de quejas corporales que incluyen el dolor. Blumer y Heilbronn (200) describieron en 1982 un “trastorno propenso al dolor” como una variante de un trastorno depresivo constituido por una constelación de quejas somáticas (incluyendo dolor crónico de origen no aclarado), preocupación hipocondríaca y demanda de procedimientos quirúrgicos. Además, el dolor crónico está considerado por algunos autores como la

forma más común de somatización en la sociedad americana (201). Es posible que los pacientes con dolor crónico puedan somatizar hasta cierto punto, y que en algunos individuos y grupos culturales la tendencia a somatizar sea más exagerada que en otros, aunque hay que diferenciar esta tendencia a la somatización de un verdadero trastorno de somatización.

### **Somatización**

El trastorno de somatización es un trastorno psiquiátrico crónico que comienza antes de los 30 años, más frecuente en mujeres, en el cual la persona enferma refiere numerosas quejas e impedimentos físicos bien en ausencia de patología orgánica o de forma especialmente exagerada respecto al grado de patología que presenta. Los síntomas son múltiples, cambiantes y, a menudo vagos, habitualmente sistémicos (gastrointestinal, cardiopulmonar, neurológico o reproductivo). El dolor es una queja frecuente, al igual que los síntomas depresivos. Por lo general, la persona afectada busca atención médica repetidamente. Muchos pacientes con dolor crónico que solicitan discapacidad poseen rasgos de este trastorno, aunque sin cumplir los criterios DSM-III completos para el diagnóstico de trastorno de somatización. Varios estudios muestran un porcentaje de pacientes con dolor crónico diagnosticados de somatización. Fishbain *et al* (190) diagnosticaron de trastorno de somatización al 0,6% de los hombres y al 8% de mujeres; mientras que Reich *et al* (202) diagnosticaron trastorno de somatización en ninguno de los hombres y al 12% de mujeres con dolor crónico que no habían respondido al tratamiento convencional.

En ausencia de una depresión mayor coexistente, las intervenciones farmacológicas y las psicoterapias psicodinámicas son a menudo de poca utilidad en el tratamiento del trastorno de somatización. Algún estudio reporta que ciertas modificaciones en la psicoterapia psicodinámica podrían ser útiles, especialmente en el tratamiento de pacientes con alexitimia (203). Los enfoques cognitivo-conductuales también podrían ser útiles (204, 205). No obstante, el principal objetivo terapéutico debe ser evitar en estos pacientes la realización de cirugías innecesarias, así como la frecuente polimedicación por sus efectos secundarios adversos y la potencial adicción que podría aparecer a analgésicos o sedantes. Este enfoque requiere que los médicos de atención primaria estén bien



informados y sean empáticos.

### **Trastorno de conversión**

Otros trastornos somatomorfos pueden estar presentes en el paciente con dolor crónico, como el trastorno de conversión (término que describe lo que anteriormente se llamaba histeria), que se caracteriza por síntomas que afectan al comportamiento y que se asemejan a una enfermedad neurológica pero que no proceden de ninguna enfermedad física conocida ni se pueden explicar por ella, causados aparentemente como una expresión de un conflicto o necesidad psicológica. En el estudio de Fishbain *et al* (190), este fue el trastorno somatoforme más común diagnosticado (42% en hombres y 32% en mujeres), mientras que Reich *et al* (202) encontraron sólo 2 (5%) casos de su serie de 43 pacientes con dolor.

Una característica predominante del trastorno psicogénico del dolor es la queja predominante de dolor “en ausencia de hallazgos físicos adecuados y en asociación con la evidencia del papel etiológico de los factores psicológicos”, pero sin la presencia de otro trastorno mental. Ha habido una controversia considerable sobre las implicaciones de este diagnóstico cuando se utiliza en la atención clínica, y el término fue reemplazado por uno más neutro (trastorno somatoforme del dolor) en la revisión del DSM-III realizada por la Asociación Americana de Psiquiatría en 1987. Debido a que el establecimiento del diagnóstico se basa en la exclusión de todas las causas orgánicas para el dolor, existe una gran variabilidad en la frecuencia reportada. Por ejemplo, en la Universidad de California, el 20% de hombres y el 32% de mujeres con dolor crónico fueron diagnosticados de trastorno psicogénico del dolor (202), mientras que en un estudio de la Universidad de Miami en pacientes con síndrome doloroso miofascial, ninguna de las mujeres y sólo el 0,6% de los hombres recibieron este diagnóstico (190).

### **Hipocondriasis**

La hipocondriasis es otro trastorno somatomorfo que puede implicar dolor. Su característica esencial es una interpretación poco realista de los signos físicos o sensaciones, que son valoradas como

anormales lo que ocasiona una gran preocupación por el miedo o la creencia de tener una enfermedad grave. Por lo tanto, la hipocondriasis se distingue del trastorno de somatización por el miedo a la enfermedad más que por la amplificación y generación de síntomas. Aunque se considera que es un trastorno común en la práctica médica general, menos del 1 por ciento de los pacientes en el estudio de Miami fueron diagnosticados de hipocondriasis (190), y sólo el 7% en el estudio de California (190).

## **“Malingering”: la simulación como estrategia para obtener ganancia**

### **Definición**

El término “malingering” no tiene una traducción concreta al español, y se define como el fingimiento consciente, la exageración, o la autoinducción de una enfermedad (ya sea física o psicológica) para conseguir una ganancia objetiva e identificable (206). En el ámbito de la medicina, dicha ganancia puede ser diversa, incluyendo dinero (compensación del trabajador, beneficios por incapacidad), la adquisición de fármacos como opiáceos o benzodiazepinas, evitar un trabajo desagradable o simplemente en ocasiones el acceso a una cama de hospital ante la ausencia de medios de subsistencia o vivienda.

En esta situación, se presume que el paciente realmente experimenta el dolor que él o ella está reportando y a diferencia de la simulación, el dolor reportado en estos trastornos no está bajo control consciente, ni está motivado por incentivos externos. No obstante, no existen métodos objetivos para confirmar que el dolor y otras quejas sean inconscientes y producidas involuntariamente. El *malingering* se distingue del trastorno facticio por su motivación, ya que el falsificador falsifica o induce conscientemente la enfermedad o los síntomas (en este caso el dolor) con un propósito específico e identificable. Por el contrario, en el trastorno facticio, la producción de síntomas está directamente relacionada con el deseo (primordialmente inconsciente y no controlado) del individuo de tener el papel de enfermo. Los trastornos somatomorfos implican la producción involuntaria (es decir, no motivada conscientemente) de los síntomas, pero en los trastornos facticios y de simulación, el paciente experimenta un control voluntario de los síntomas. El trastorno facticio

involucra la producción intencional en la simulación de síntomas físicos o psicológicos, incluyendo dolor, y existe un impulso psicológico de hacerse el enfermo y asumir el papel de enfermo. A menudo estos pacientes migran de un hospital a otro. A diferencia de la simulación, no hay incentivos externos como el beneficio económico para este comportamiento.

### **Etiologías**

Un estudio de más de 30,000 casos evaluados por 144 neuropsicólogos mostró que la patología en la que se detectó con mayor frecuencia el *malingering* fue la fibromialgia/síndrome de fatiga crónica (35%), sólo superada por los trastornos y traumatismo craneoencefálicos (39%), seguida por el dolor (31%), trastornos neurotóxicos (27%), lesiones eléctricas (22%), convulsiones, y lesiones craneales moderadas o grave (207). Debido a que la frecuencia de *malingering* varía en función del contexto (procesos judiciales penales, civiles o militares, ámbito médico), las estimaciones en su frecuencia varían ampliamente. En pacientes con dolor lumbar se ha reportado desde sólo el 1% a un máximo del 75% (208). En estos estudios, los factores considerados como importantes para el diagnóstico de *malingering* estuvieron más relacionados con la detección de inconsistencias en el examen médico que no en la posibilidad de conseguir una ganancia secundaria; las dos inconsistencias más frecuentemente citadas como sugerentes de simulación fueron la presencia de debilidad en el examen médico no objetivada en otras actividades o circunstancias, y un grado de discapacidad desproporcionado con los exámenes objetivos.

Cabe destacar que los estudios sobre la frecuencia de *malingering* en pacientes con fibromialgia y dolor crónico ofrecen cifras que oscilan entre el 25% y el 30% de casos (209, 210).

### **Malingering en dolor crónico y FM**

La fibromialgia, es una patología altamente cuestionada porque su reconocimiento puede implicar una ganancia para algunos pacientes, por tener derecho a una pensión por incapacidad según el país que habite. El problema que subyace es que el diagnóstico de la Fibromialgia es complejo. No existen pruebas sanguíneas o radiológicas que puedan dar el diagnóstico objetivo de esta enferme-

dad, siendo en cierto modo un diagnóstico subjetivo del dolor expresado por el paciente en 11 de los 18 “puntos trigger”, además de la historia y el examen físico. Es por ello que algunos expertos sugieren que algunos pacientes puedan imitar los signos y síntomas requeridos para el diagnóstico (Fibromialgia Ficticia) (131) o exagerar y amplificarlos (211, 212). Varios estudios han sugerido la influencia de la somatización y posible simulación en pacientes que posiblemente padecían de FM (96), pero pocos estudios han analizado el problema de la simulación deliberada. Khostanteen *et al* (213) evaluó 8 pacientes con FM comparado con 19 voluntarias, y el método de estudio fue comparar los puntos de dolor. Mittenberg *et al* (207) observó que el 35 % de pacientes con fatiga crónica/FM dieron una impresión de probable simulación, mientras Gervais *et al* (210) mostró que un porcentaje significativo de pacientes con FM presentaron fallos en los test de evaluaciones de la discapacidad aplicadas para excluir problemas de memoria.

En un contexto de diagnóstico difícilmente objetivable, diversos estudios han sugerido la influencia de la somatización y la posible simulación sobre el padecimiento de la FM(96, 207, 210, 214, 215). El enorme impacto mediático y social de la FM ha originado un aumento exponencial de las consultas que reciben especialmente los médicos de atención primaria, internistas y reumatólogos por parte de pacientes que presentan un cuadro clínico que sindrónicamente sugiere una FM. El objetivo de algunos pacientes suele ser la obtención de una incapacidad laboral permanente, y suele ser casi patognomónico que, una vez conseguida, dejen de acudir a las visitas. No hemos identificado ningún estudio que proponga una pauta protocolizada para ayudar a identificar a estos pacientes. Tan solo un trabajo ha demostrado un mayor grado de dolor referido por el paciente en aquellos que solicitaban la incapacidad laboral definitiva frente a los que no la solicitaban (96). El protocolo de estudio que planteamos ya ha sido aplicado por el investigador principal en ámbitos periciales ya que incluye diversas pruebas objetivas de evaluación, de las que se disponen mediciones objetivas esperables tanto en la población general como en pacientes con FM. La obtención de valores extremos en cada una de estas pruebas identifica con facilidad al paciente “simulador”. Fitzcharles *et al* (216) señalan que los pacientes con FM que están en situación de incapacidad laboral tienen más síntomas y requieren más medicamentos en comparación con aquellos que están trabajando. Los

autores revisan bien las cuestiones generales relativas a la discapacidad en esta población, y conjeturan razonablemente que puede existir falta de motivación para permanecer activos laboralmente en algunos pacientes, un hecho que puede estar influenciado por el ambiente de trabajo (aquellos con trabajos menos satisfactorios estarán menos motivados para seguir trabajando). Creemos que las cuestiones de motivación y el alto respaldo de los síntomas con el propósito de acceder a la discapacidad son aún más importantes de lo que reconocen los médicos y pueden pasarse por alto en las evaluaciones de la discapacidad.

En otro estudio, Gervais *et al* (209), examinaron la importancia de la exageración de los síntomas en las quejas por disfunción cognitiva de pacientes con FM. Noventa y seis pacientes con FM y 16 pacientes con artritis reumatoide (RA) fueron evaluados mediante pruebas diseñadas para detectar quejas exageradas. Un gran porcentaje de pacientes con FM que estaban recibiendo o buscando beneficios por incapacidad fallaron en las pruebas de esfuerzo, mientras que sólo 2 pacientes con FM que estaban trabajando y/o no solicitaron beneficios de discapacidad; y ningún paciente con RA puntuaron por debajo de los puntos de corte que señalan exageración. De hecho, los pacientes con FM obtuvieron resultados inferiores a la media que se observa en pacientes con lesiones cerebrales traumáticas moderadas/graves o enfermedades neurológicas. Sin embargo, cuando a los sujetos que fallan en estas llamadas “pruebas de esfuerzo” se les informa que estas pruebas están diseñadas para detectar la exageración de síntomas, los sujetos las pasan sin problema (217). Es importante señalar que el estudio de Gervais *et al* (209) no muestra que la FM está fuertemente asociada con exageración de los síntomas, sesgo de respuesta o esfuerzo subóptimo. Por el contrario, el sesgo de respuesta fue casi inexistente en el grupo FM que no reclamaba discapacidad. Lo que este estudio muestra es que las reclamaciones por discapacidad están asociadas con el sesgo de respuesta y que la exageración de los síntomas sólo se detecta en una minoría significativa de casos. Posiblemente, la razón por la cual los pacientes de FM con discapacidad tienen mayor cantidad y gravedad de síntomas no se puede asumir directamente por la propia discapacidad, sino que refleja más probablemente los mecanismos por los que los pacientes están motivados conscientemente para buscar una solicitud de discapacidad. La FM es una enfermedad caracterizada en

parte por la falta de validación médica orgánica y por tanto los síntomas son lo único que tienen los pacientes en su interacción con los clínicos y los evaluadores de discapacidad. Por esta razón, las pruebas de esfuerzo y las pruebas de exageración de los síntomas son esenciales para evaluar a los pacientes con FM que presentan solicitudes de discapacidad. Desde un punto de vista clínico, se ha recomendado la evaluación sistemática de la posibilidad de engaño durante la evaluación del dolor (218, 219), especialmente en escenarios de demandantes litigantes, en los que se ha detectado entre un 30% y 40% de simulación (220). Existen instrumentos como el SCL-90-R que se aplica cuando las sospechas de engaño surgen del informe de dolor e incapacidad que resulta “inconsistente” con el estado de enfermedad aparente observado por el clínico (221). En un caso, un índice individual de simulación por debajo del punto de corte sugeriría el descarte de esta sospecha, lo que mejoraría la atención de salud recibida por los pacientes reduciendo su descrédito. En el otro caso, un índice individual de simulación por encima del punto de corte recomendaría una exploración confirmatoria con la intención final de evaluar las motivaciones subyacentes del simulador y remitir el caso al profesional de la salud apropiado (218). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que una serie de limitaciones recomiendan un estudio adicional antes de aplicar en un escenario clínico el SCL-90-R como un instrumento para la detección de la simulación.

### **Diferenciación entre simulación y exageración de los síntomas**

En el trabajo de Fitzcharles *et al* (222), los autores sugieren que fingir o exagerar los síntomas puede ser una situación común en los pacientes con FM que alegan discapacidad y que solicitan compensación. La simulación se define como el fingimiento de los síntomas. La observación directa por parte del clínico de una conducta inconsistente, o bien la existencia de pruebas fotográficas que demuestren la inexistencia de la discapacidad o de testimonio de testigos confiables suelen demostrar la simulación. La evaluación de la simulación en el contexto médico-legal es a la vez compleja y una larga fuente de controversia entre los investigadores del dolor crónico. Se han sugerido varias metodologías para separar simulación de exageración, que habitualmente se basan en cuantificar el grado de esfuerzo que el sujeto muestra al completar una o más pruebas

(las denominadas “pruebas de esfuerzo”). En cambio, en la exageración de los síntomas pueden contribuir otros factores distintos al fingimiento como el dolor, la fatiga, la depresión y, tal vez, una necesidad inconsciente de buscar la legitimación de los síntomas en el contexto habitual en FM de la “incredulidad” de los demás.

En una revisión sistemática de la literatura, Fishbain *et al* (223), concluyeron que la evidencia de simulación en pacientes con dolor crónico es inconsistente. Gran parte de la evidencia que apoya la existencia de simulación se basa en lo que se percibió como un esfuerzo “pobre” del paciente en la realización de tareas físicas tales como mediciones de agarre manual y pruebas de fuerza isométrica, una evidencia que puede ser puesta en duda. Los neuropsicólogos también han desarrollado pruebas de esfuerzo para evaluar la simulación en pacientes con dolor crónico, basadas en el concepto de «improbabilidad» (224). La base para determinar la “improbabilidad” es el uso de una o más medidas de esfuerzo en pacientes sospechosos de simulación, con la posterior comparación de los resultados obtenidos con los de pacientes similares que tienen una patología objetiva. La lógica es que si los que buscan compensación fallan en una prueba de memoria que, por ejemplo, incluso los niños de cinco años y aquellos con trastornos psicóticos o neurológicos (excepto la demencia) realizan sin problema, están mostrando un esfuerzo insuficiente causado por simulación. Estas pruebas se denominan pruebas de validez de síntomas (PVSs) o de validez de rendimiento (PVRs). La evaluación de la realización de sólo una de estas pruebas se asocia a altas tasas de falsos positivos, es decir, una prueba positiva puede darse en personas que no están fingiendo (225, 226, 227). Por lo tanto, se recomienda que si se utilizan PVSs o PVRs en la evaluación de la simulación, se apliquen al menos dos de estas pruebas al paciente (227); incluso algunos investigadores han recomendado el uso de al menos cinco pruebas distintas (226). Cuando se utilizan medidas múltiples, la probabilidad de categorizar falsamente a un individuo como un probable simulador disminuye sustancialmente.

Hay muy pocos datos disponibles sobre los resultados de pruebas de esfuerzo en pacientes con FM. Un estudio de Gervais *et al* (209) comparó el grado de exageración de los síntomas en pacientes con FM (aunque no se especificó el cumplimiento de criterios) que habían solicitado o estaban re-

cibiendo compensación respecto a los que no, y encontraron que un porcentaje significativamente mayor de los primeros falló en una o ambas pruebas de esfuerzo. Sin embargo, y como señalan los autores, la motivación para un desempeño más pobre entre el grupo con discapacidad no estaba clara, y además los investigadores no estaban totalmente cegado con respecto a la pertenencia de cada paciente al grupo correspondiente. Un segundo estudio investigó la exageración de los síntomas en pacientes con FM (212) y no encontró diferencias significativas, aunque sí encontró una relación con una mayor alteración en la medición de dolor, trastornos del sueño y fatiga, sugiriendo que las puntuaciones más altas en estas medidas probablemente reflejen una tendencia general a exagerar todos los síntomas. Un tercer estudio mostró que ninguno de los 54 individuos con FM falló en el “Test of Memory Malinger”, un PVR comúnmente utilizado (228), y que no hubo relación con las medidas de dolor o depresión, aunque en este estudio todos los participantes se ofrecieron como voluntarios, lo que plantea dudas sobre si la muestra era suficientemente representativa.

Cabe destacar el estudio realizado en 2010 por Torres *et al* (229) cuyo objetivo fue evaluar, la capacidad del cuestionario Symptom Checklist-Revised (SCL-90-R) para discriminar entre los pacientes con fibromialgia y los voluntarios sanos a quienes se les pidió que simularan un mismo proceso sintomático basado en un trastorno de dolor crónico. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron que el SCL-90-R fue capaz de discriminar entre voluntarios sanos y pacientes con fibromialgia, tanto aquellos que estaban dispuestos a comenzar el tratamiento (incluyendo como objetivo explícito el regreso al trabajo) como aquellos que estuvieron involucrados en un procedimiento legal relativo a una reclamación por incapacidad permanente. Las áreas calculadas bajo las curvas ROC para cada índice probabilístico de simulación sugirieron que estos índices son capaces de discriminar la simulación de la fibromialgia verdadera, con una alta tasa de positivos verdaderos y una baja tasa de falsos positivos. Se observaron diferencias significativas entre los grupos 1 y 2 en algunos indicadores de gravedad y de peor pronóstico. Específicamente, el grupo 2 mostró una mayor intensidad de dolor, mayor edad y menor nivel educativo, y podría ser que estas variables fueran características de los pacientes que inician un procedimiento de reclamación por discapacidad. De hecho, la mayor edad y el menor nivel educativo parecen estar asociados con una



mayor prevalencia de discapacidad tanto en el dolor crónico (230) como en otras enfermedades (231). En general, los resultados fueron consistentes con estudios previos en que muestran que los sujetos que simulan padecer un trastorno crónico del dolor sobreestiman la gravedad de algunos de los trastornos psicopatológicos reportados por los pacientes con fibromialgia (232), incluyendo la presencia de ira, rabia y resentimiento (subescala de hostilidad), ideación esquizoide y esquizotípica, sentimientos de aislamiento social o desafección (escala de psicoticismo) y síntomas fóbicos (subescala de ansiedad fóbica). Por otra parte, los simuladores presentaron subestimación para la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos. Como se observó en estudios anteriores (233, 234), los pacientes de nuestras muestras mostraron un mayor grado de síntomas obsesivo-compulsivos de lo que se esperaba de los simuladores. Una posible explicación de este hallazgo es que muchos de los ítems de la Escala de Síntomas Obsesivo-Compulsivos se refieren a dificultades cognitivas subjetivas que ocurren con frecuencia entre los pacientes con fibromialgia, pero que no pueden considerarse como tan característicos del síndrome por los que no padecen la enfermedad. El grupo de simuladores obtuvo las puntuaciones más altas en el PST (total de síntomas positivos) y las puntuaciones más bajas en el PSDI (índice positivo de malestar), lo que sugiere que no sobreestimaron la intensidad de los síntomas, sino su diversidad. Sin embargo, el PST no pudo diferenciar adecuadamente entre pacientes y simuladores como índice único. Estos resultados contrastan con los hallazgos de McGuire y Shores (233), que reportan una sensibilidad y especificidad adecuadas para este índice. Sin embargo, sólo 4 de los 50 pacientes con dolor crónico incluidos en el estudio de McGuire y Shores sufrían dolor generalizado. Por lo tanto, tal vez nuestra muestra (compuesta enteramente de pacientes con dolor crónico generalizado) informó una mayor diversidad de la psicopatología, lo que puede haber impedido la discriminación precisa entre los simuladores y los pacientes cuando se basan únicamente en la escala PST. Un hallazgo algo sorprendente de este estudio es que los pacientes reportaron menor hostilidad que los simuladores, y los autores sugieren que podría ser que algunas descripciones anteriores del paciente con dolor crónico propensas a la ira, la hostilidad, la desconfianza y el comportamiento justificado (235) puedan contribuir en cierta medida a una visión cotidiana del paciente con dolor crónico como un paciente hostil. Co-

mo resumen del trabajo, la combinación de la sobrestimación y subestimación de algunas de las subescalas SCL-90-R permitió el cálculo de índices probabilísticos individuales de simulación con puntos de corte que mostraron sensibilidad y especificidad aceptables. Estos índices podrían proporcionarnos una medida que podría ser más útil en la práctica clínica que simplemente aplicar los perfiles SCL-90-R sin un valor de referencia.

### **Las pruebas de detección de simulación**

Las pruebas de esfuerzo para la simulación permiten a los clínicos evaluar la probabilidad de si el paciente a analizar es similar a grupos de individuos a los que se les pide que simulen exageración de problemas cognitivos (habitualmente pacientes con patologías orgánicas o estudiantes universitarios). A pesar del valor de tal información, la única manera de probar definitivamente la simulación es atrapar al individuo en una mentira. Aunque el término “simulación” se utiliza a menudo de forma intercambiable con “esfuerzo insuficiente” y “exageración”, la conclusión de que un individuo está fingiendo requiere múltiples fuentes de evidencia convergente y la exclusión sistemática de posibles explicaciones alternativas. Como Aronoff *et al* (236) señalan, no hay una única prueba que sea 100% precisa para diferenciar en cada caso la simulación del esfuerzo honesto.

Los estudios que buscan detectar la simulación del dolor crónico sobre la base de la evaluación psicométrica de la psicopatología evalúan la respuesta psicológica típica de un individuo a una condición médica y comparan esta respuesta con aquéllos reivindicados tanto por los individuos que no sufren la enfermedad como por pacientes con dolor. Muchos de estos estudios han aplicado el Inventario de Personalidad Multifásica de Minnesota (MMPI y MMPI-II) (237, 238) y sus resultados sugieren que sus escalas de validez pueden contribuir a la detección de la simulación del dolor crónico. Desafortunadamente, las dos versiones del MMPI son de difícil uso en práctica clínica. También se ha sugerido que las elevadas puntuaciones en algunas escalas de MMPI como indicaciones de simulación o exageración (por ejemplo, las escalas de hipochondriasis e histeria) pueden ser hallazgos confusores por su dependencia de la presencia o ausencia de dolor en

el momento de la evaluación. Una alternativa propuesta al MMPI es la Lista de Verificación de Síntomas de Derogatis (SCL-90-R), que es una lista de auto-reporte que comprende 90 ítems, cada uno describiendo un síntoma físico o psicológico. Aunque originalmente se diseñó para el cribado psiquiátrico, el SCL-90-R se ha sugerido como una herramienta apropiada y clínicamente útil para el uso con pacientes con dolor crónico, ya que aporta información psicopatológica válida a pesar de su brevedad. Los resultados obtenidos en los estudios de dolor crónico sugieren que los pacientes muestran un perfil específico caracterizado por puntuaciones más altas en las escalas de Somatización, Obsesivo-Compulsivo y Depresivo (239).

Dos estudios anteriores han evaluado la capacidad de la SCL-90-R para detectar la simulación en el contexto de un trastorno del dolor. Wallis y Bogduk (240) demostraron que el grupo de pacientes con dolor obtuvo el perfil típico con puntuaciones altas en las escalas Somatización, Obsesivo-Compulsivo y Depresivo, mientras que los simuladores produjeron un perfil indiferenciado con puntuaciones más altas en todas las escalas. En el otro estudio, McGuire y Shores (233) compararon los perfiles SCL-90-R de un grupo de pacientes con dolor crónico con un grupo de estudiantes de psicología de pregrado que se les pidió que simularan dicho padecimiento. Los resultados mostraron que los simuladores también sobreestimaron el grado de psicopatología sufrido por pacientes con dolor crónico. Además, se observó una baja especificidad para el punto de corte originalmente propuesto por Derogatis para la escala de Síntomas Positivos (PST) como indicación de la simulación (50 para los hombres y 60 para las mujeres), con una especificidad de 32 % y 44 %, respectivamente. En consecuencia, los autores recomendaron que se aumentara el punto de corte a 77 para los hombres y 84 para las mujeres. Hasta donde sabemos, la capacidad de la SCL-90-R para identificar la simulación en la fibromialgia aún no ha sido probado.

### **Perfiles identificadores de simulación**

Basándonos en la información antes mencionada, se desarrolló un protocolo que incluía varios cuestionarios, que a nuestro juicio proporcionan una evaluación objetiva tanto para la población general como para los pacientes con FM. Los valores extremos obtenidos en estos cuestionarios

complementaron la sospecha clínica inicial de simulación de pacientes atendidos en la primera visita quienes solicitan la capacidad permanente. Las diferencias significativas encontradas en las características sociodemográficas y en el diagnóstico de DSM-IV confirman estudios previos que sugieren una posible influencia del perfil epidemiológico y psicopatológico en la simulación (128, 129). Además, el encuentro de valores extremos en los cuestionarios validados (FIQ y LHS) y valores anormalmente alterados en los tests físicos (alodinia y el test de la marcha de 6 minutos) sugieren un posible componente psicosomático. Los estudios han identificado varios patrones psicológicos en pacientes con FM, algunos de los cuales recuerdan la somatización. Giesecke *et al* (125) fueron los primeros en proponer una evaluación combinada del perfil psicopatológico y una medida personalizada de la respuesta al dolor (hiperalgesia y percepción del dolor), e identificaron 3 subgrupos de pacientes con un perfil psicopatológico bien definido que claramente fueron relacionados con la forma en que cada subgrupo respondió al dolor. Muller *et al* (124) propusieron una clasificación empírica de la FM, basada especialmente en el perfil psicopatológico, incluyendo grupo 1 (sin desórdenes psiquiátricos), grupo 2 (FM con desórdenes psiquiátricos), grupo 3 (depresión con FM) y grupo 4 (FM debida a somatización). Las características de los pacientes en el grupo 4 son similares a aquellos pacientes clasificados como simulación.

Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones. La sospecha clínica de simulación fue hecha subjetivamente, basada en la experiencia del investigador principal como testigo clínico y experto y la adaptación de los criterios para la discapacidad relacionada a la simulación del dolor propuesto por Bianchini. Por lo tanto, la certeza del diagnóstico permanece tan subjetiva como el que se usa para la FM. Sin embargo, la influencia del perfil psicológico o enfermedad psiquiátrica no puede ser descartada en algunos pacientes, y ello podría influir en cómo estos pacientes expresan o experimentan sus síntomas evaluados. Del mismo modo, las experiencias personales extremas podrían modificar la verbalización y el relato de los síntomas principales. Sin embargo, la principal limitación es la incapacidad para atribuir los resultados obtenidos en las pruebas a la posibilidad de la simulación y no al de tener una FM más severa. Muchos estudios utilizan las puntuaciones en cuestionarios específicos (tales como la FIQ) para clasificar la FM en leve, moderada y grave, una

clasificación que se ha correlacionado con el gasto de salud (99, 111, 241, 242). Por lo tanto parece difícil distinguir entre el paciente que realmente tiene la enfermedad severa y el paciente que simula la enfermedad severa para obtener una incapacidad en el trabajo, pues las dos situaciones son subjetivas. Sin embargo, los resultados obtenidos en nuestros pacientes con sospecha de simulación son tan discrepantes de los normalmente vistos en series no seleccionadas de pacientes con FM que serían difíciles de explicar de otro modo, incluso si suponemos que su verdadera severidad fue mayor de la esperada en pacientes no seleccionados como FM.

En este estudio analizamos un subgrupo de pacientes que cumple los criterios clasificatorios de FM (tanto los vigentes como los recientemente propuestos) (3, 121) pero cuya verbalización de los síntomas, junto a la demanda de incapacidad laboral en la primera visita, sugieren un perfil de simulación del proceso patológico. Este subgrupo de pacientes no sólo presenta un perfil socio-demográfico diferente sino además unos valores extremadamente desviados en diversas pruebas objetivas respecto a los valores que se obtienen habitualmente en un paciente con FM.

En nuestro estudio, la aproximación a la sospecha clínica de FM ficticia se ha realizado de forma subjetiva, en base a la experiencia clínica y pericial del investigador principal y a los criterios adaptados de discapacidad relacionada con la simulación del dolor propuestos por Bianchini *et al* (142). De hecho esta aproximación clínica es igual de subjetiva que la aplicación de los criterios de FM. No obstante, el hallazgo de un perfil epidemiológico, clínico y psiquiátrico específico junto a diferencias estadísticamente significativas en los resultados obtenidos en diversas pruebas mesurables y objetivas, permite suponer una alta fiabilidad de dicha aproximación. En conclusión, los resultados de nuestro estudio sugieren que estas pruebas deben ser administradas en todo paciente con FM que en la primera visita está solicitando una discapacidad y que presente signos y síntomas de “malingering”. La alta sensibilidad y especificidad de estas pruebas objetivas pueden identificar a este subgrupo de pacientes.



## 6. CONCLUSIONES

1. El dolor crónico generalizado afecta al 5,51 % de la población estudiada, siendo preponderante en mujeres (ratio 10:1) en la 6ta década de la vida. Desde un punto de vista etiológico, en nuestro estudio el 50 % de los pacientes clasificados como DCG presentaban FM, el 40 % artrosis y 13 % enfermedades infamatorias y autoinmunes.
2. La obesidad, el sedentarismo, el infarto de miocardio, la diabetes mellitus sin afectación de órganos diana y las enfermedades del tejido conectivo fueron las principales comorbilidades en los pacientes con DCG.
3. Los pacientes con dolor crónico generalizado (DCG) presentan peor calidad de vida, más fatiga, peor calidad de sueño y una dificultad física autopercibida significativamente superior a la población. Asimismo presentan un mayor porcentaje de ansiedad y depresión respecto al grupo control.
4. Cerca al 75 % de los pacientes con DCG tienen una alta complejidad (GRC > de 6), hecho a tomar en cuenta en los Planes y Gestión de Salud, centrándonos en la atención sanitaria multidisciplinaria.
5. Nuestro estudio demuestra que el impacto económico asociado al diagnóstico de DCG, casi triplica al gasto sanitario anual generado en el grupo control (3454€ por persona y año con DCG vs 1331€ en el grupo control). Los pacientes con DCG consumen de forma significativa un mayor número de analgésicos, AINEs, fármacos coadyuvantes para el tratamiento del dolor y antidepresivos.

6. Disponemos de pruebas objetivas que junto con cuestionarios específicos pueden detectar los pacientes con simulación. De entre las cuales, el índice de gravedad de síntomas (SSSC), el FIQ y el test de alodinea son los que tienen mayor sensibilidad y especificidad.
7. El perfil de la mujer que presenta FM ficticia se caracterizaba por tener educación primaria, ser viuda o divorciada y tener un algún desorden psiquiátrico previo según el DSM IV.



# BIBLIOGRAFÍA

- [1] Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Plan de Salut de Catalunya 2011–2015. 2012;(1):2–186.
- [2] Català E, Reig E, Artés M, Aliaga L, López JS, Segú JL. Prevalence of pain in the Spanish population: Telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*. 2002;6(2):133–40.
- [3] 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.
- [4] Buskila D, Press J, Abu-Shakra M. Fibromyalgia in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical implications. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003;25(1):25–8.
- [5] Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, Punzi L, Chieco-Bianchi F, Semerano L, et al. Fibromyalgia in Italian patients with primary Sjögren's syndrome. *Jt Bone Spine*. 2002;69(1):51–7.
- [6] Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol*. 1996;23(8):1407–17.
- [7] Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: Analysis of referrals. *Rheumatology*. 2003;42(2):263–7.
- [8] Rivera J. Controversias en el diagnóstico de fibromialgia. *Rev Esp Reumatol*. 2004;31(9):501–6.
- [9] Mourão AF, Blyth FM, Branco JC. Generalised musculoskeletal pain syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):829–40.

- [10] Andersson HI. Increased mortality among individuals with chronic widespread pain relates to lifestyle factors: a prospective population-based study. *Disabil Rehabil.* 2009;31(24):1980–7.
- [11] Bergman S, Herrström P, Högström K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LT. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol.* 2001;28(6):1369–77.
- [12] Croft P, Rigby AS, Boswell R, Schollum J, Silman A. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J Rheumatol.* 1993;20(4):710–3.
- [13] Andersson HI. The epidemiology of chronic pain in a Swedish rural area. *Qual Life Res.* 1994;3(Suppl 1):S19–S26.
- [14] Miró J, Paredes S, Rull M, Queral R, Miralles R, Nieto R, et al. Pain in older adults: a prevalence study in the Mediterranean region of Catalonia. *Eur J Pain.* 2007;11(1):83–92.
- [15] Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(4):519–26.
- [16] White KP, Harth M. Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2001;5(4):320–9.
- [17] Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum.* 1998;41(5):778–99.
- [18] Raspe H. Rheumatism epidemiology in Europe. *Soz Praventivmed.* 1992;37(4):168–78.
- [19] 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.

- [20] Salaffi F, De Angelis R, Grassi W, Avaltroni D, Blasetti P, Brecciaroli D, et al. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: Results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(6):819–28.
- [21] Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, Caubère JP, André E, Taïeb C. Fibromyalgia syndrome in the general population of France: a prevalence study. *Joint Bone Spine*. 2009;76(2):184–7.
- [22] Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(6):448–53.
- [23] Seguí Díaz M, Linares Pou L, Blanco López W, Ramos Aleixades J, Torrent Quetglas M. Division of time in the consultation with the primary care doctor. *Aten primaria / Soc Española Med Fam y Comunitaria*. 2004;33(9):496–502.
- [24] Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Mease P. Chronic widespread pain or fibromyalgia? That is the question. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(2):131–2.
- [25] Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003;17(4):685–701.
- [26] Stisi S, Cazzola M, Buskila D, Spath M, Giamberardino M, Sarzi-Puttini P, et al. Etiopathogenetic mechanisms of fibromyalgia syndrome. *Reumatismo*. 2008;60(Suppl 1):25–35.
- [27] Atzeni F, Salaffi F, Bazzichi L, Gracely RH, Carignola R, Torta R, et al. The evaluation of the fibromyalgia patients. *Reumatismo*. 2008;60(Suppl 1):36–49.
- [28] Moldofsky H. Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. *Ciba Found Symp*. 1993;173:262–71.

- [29] Bagge E, Bengtsson BA, Carlsson L, Carlsson J. Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia—a preliminary report on 10 patients and 10 controls. *J Rheumatol.* 1998;25(1):145–8.
- [30] Lue FA. Sleep and Fibromyalgia. *Journal of Musculoskeletal Pain.* 1994;2(3):89–100.
- [31] Bennett RM, Clark SR, Goldberg L, Nelson D, Bonafede RP, Porter J, et al. Aerobic fitness in patients with fibrositis A controlled study of respiratory gas exchange and <sup>133</sup>xenon clearance from exercising muscle. *Arthritis Rheum.* 1989;32(4):454–60.
- [32] Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1994;37(11):1583–92.
- [33] McCain GA, Tilbe KS. Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1989;16(19):154–7.
- [34] Adler GK, Kinsley BT, Hurwitz S, Mossey CJ, Goldenberg DL. Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome. *Am J Med.* 1999;106(5):534–43.
- [35] Torpy DJ, Papanicolaou DA, Lotsikas AJ, Wilder RL, Chrousos GP, Pillemer SR. Responses of the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6: a pilot study in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2000;43(4):872–80.
- [36] Neeck G, Riedel W. Neuromediator and hormonal perturbations in fibromyalgia syndrome: results of chronic stress? *Baillière's Clin Rheumatol.* 1994;8(4):763–75.
- [37] Dauvilliers Y, Touchon J. Sleep in fibromyalgia: review of clinical and polysomnographic data. *Neurophysiol Clin.* 2001;31(1):18–33.
- [38] Legangneux E, Mora JJ, Spreux-Varoquaux O, Thorin I, Herrou M, Alvado G, et al. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites, plasma-rich platelet serotonin and

- [3H]imipramine reuptake in the primary fibromyalgia syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(3):290–6.
- [39] Werle E, Fischer HP, Müller A, Fiehn W, Eich W. Antibodies against serotonin have no diagnostic relevance in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 2001;28(3):595–600.
- [40] Bradley LA. Psychiatric comorbidity in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2005;9(2):79–86.
- [41] Griep EN, Boersma JW, de Kloet ER. Altered reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 1993;20(3):469–74.
- [42] Bradley L, Alberts K, Alarcon G. Abnormal brain regional cerebral flow (rCBF) and cerebrospinal fluid (CSF) levels of substance P (SP) in patients and non patients with fibromyalgia (FM). *Arthritis Rheum*. 1996;39(Suppl):S212.
- [43] Furlan R, Colombo S. Síndrome fibromialgica e sistema nervoso autónomo. *Progressi Reumatol*. 2001;2(1):47–53.
- [44] Rao SG, Bennett RM. Pharmacological therapies in fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003;17(4):611–27.
- [45] Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. Short term effects of ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol*. 1989;16(4):527–32.
- [46] Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P, Abeles M. Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain*. 1996;68(2-3):363–8.
- [47] Ağargün MY, Tekeoğlu I, Günes A, Adak B, Kara H, Ercan M. Sleep quality and pain threshold in patients with fibromyalgia. *Compr Psychiatry*. 1999;40(3):226–8.

- [48] Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC. Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Med Rev.* 2006;10(5):357–69.
- [49] Vgontzas AN, Chrousos GP. Sleep the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and cytokines: multiple interactions and disturbances in sleep disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31(1):15–36.
- [50] McBeth J, Silman A, Gupta A, Chiu YH, Ray D, Morriss R, et al. Moderation of psychosocial risk factors through dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis in the onset of chronic widespread musculoskeletal pain: Findings of a population-based prospective cohort study. *Arthritis Rheum.* 2007;56(1):360–71.
- [51] Côté KA, Moldofsky H. Sleep daytime symptoms, and cognitive performance in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1997;24(10):2014–23.
- [52] Shaver JL, Lentz M, Landis CA, Heitkemper MM, Buchwald DS, Woods NF. Sleep, psychological distress, and stress arousal in women with fibromyalgia. *Res Nurs Health.* 1997;20(3):247–57.
- [53] Anch AM, Lue FA, MacLean AW, Moldofsky H. Sleep physiology and psychological aspects of the fibrositis (fibromyalgia) syndrome. *Can J Psychol.* 1991;45(2):179–84.
- [54] Lashley FR. A review of sleep in selected immune and autoimmune disorders. *Holist Nurs Pract.* 2003;17(2):65–80.
- [55] Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with “fibrositis syndrome” and healthy subjects. *Psychosom Med.* 1975;37(4):341–51.
- [56] Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2001;44(1):222–30.

- [57] Eisinger J, Gandolfo C, Zakarian H, Ayavou T. Reactive Oxygen Species and Antioxidant Status and Fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain*. 1997;5(4):5–15.
- [58] Ozgocmen S, Ozyurt H, Sogut S, Akyol O, Ardicoglu O, Yildizhan H. Antioxidant status lipid peroxidation and nitric oxide in fibromyalgia: etiologic and therapeutic concerns. *Rheumatol Int*. 2006;26(7):598–603.
- [59] Vollaro S, Michelotti A, Cimino R, Farella M, Martina R. Epidemiologic study of patients with craniomandibular disorders. Report of data and clinical findings. *Minerva Stomatol*. 2001;50(1-2):9–14.
- [60] Gallinaro AL, Feldman D, Natour J. An evaluation of the association between fibromyalgia and repetitive strain injuries in metalworkers of an industry in Guarulhos, Brazil. *Joint Bone Spine*. 2001;68(1):59–64.
- [61] Wolfe F, Simons DG, Friction J, Bennett RM, Goldenberg DL, Gerwin 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.
- [62] Mountz JM, Bradley LA, Alarcón GS. Abnormal functional activity of the central nervous system in fibromyalgia syndrome. *Am J Med Sci*. 1998;315(6):385–96.
- [63] Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain*. 2001;91(1-2):165–75.
- [64] Goldstein J. *Betrayal by the brain: the neurological basis of CFS and FMS and related neural network disorders*. New York: Haworth Medical Press; 1996.
- [65] Moldofsky H. Sleep neuroimmune and neuroendocrine functions in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Adv Neuroimmunol*. 1995;5(1):39–56.

- [66] van West D, Maes M. Neuroendocrine and immune aspects of fibromyalgia. *BioDrugs*. 2001;15(8):521–31.
- [67] Goldenberg DL. Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. *J Musculoskelet Pain*. 1993;2(3):51–5.
- [68] Buskila D, Shnaider A, Neumann L, Lorber M, Zilberman D, Hilzenrat N, et al. Musculoskeletal manifestations and autoantibody profile in 90 hepatitis C virus infected israeli patients. *Semin Arthritis Rheum*. 1998;28(2):107–13.
- [69] Goulding C, O’Connell P, Murray FE. Prevalence of fibromyalgia anxiety and depression in chronic hepatitis C virus infection: relationship to RT-PCR status and mode of acquisition. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13(5):507–11.
- [70] Buskila D, Gladman DD, Langevitz P, Urowitz S, Smythe HA. Fibromyalgia in human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol*. 1990;17(9):1202–6.
- [71] Dinerman H, Steere AC. Lyme disease associated with fibromyalgia. *Ann Intern Med*. 1992;117(4):281–5.
- [72] Wallace DJ, Margolin K, Waller P. Fibromyalgia and interleukin–2 therapy for malignancy. *Ann Intern Med*. 1988;108(6):909.
- [73] Wallace DJ, Linker-Israeli M, Hallegua D, Silverman S, Silver D, Weisman MH. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(7):743–9.
- [74] Buskila D, Sarzi-Puttini P, Ablin JN. The genetics of fibromyalgia syndrome. *Pharmacogenomics*. 2007;8(1):67–74.
- [75] Roizenblatt S, Tufik S, Goldenberg J, Pinto LR, Hilario MO, Feldman D. Juvenile fibromyalgia: clinical and polysomnographic aspects. *J Rheumatol*. 1997;24(3):579–85.



- [76] Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 1996;26(3):605–11.
- [77] 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.
- [78] White KP, Thompson J. Fibromyalgia syndrome in an Amish community: a controlled study to determine disease and symptom prevalence. *J Rheumatol*. 2003;30(8):1835–40.
- [79] Jacobsson LT, Nagi DK, Pillemer SR, Knowler WC, Hanson RL, Pettitt DJ, et al. Low prevalences of chronic widespread pain and shoulder disorders among the Pima Indians. *J Rheumatol*. 1996;23(5):907–9.
- [80] Vandekerckhof EG, Macdonald HM, Jones GT, Power C, Macfarlane GJ. Diet lifestyle and chronic widespread pain: results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain Res Manag*. 2011;16(2):87–92.
- [81] Macfarlane GJ, McBeth J, Silman AJ, Crombie IK. Widespread body pain and mortality: prospective population based study Commentary: An interesting finding, but what does it. *BMJ*. 2001;323(7314):662–662.
- [82] McBeth J, Silman AJ, Macfarlane GJ. Association of widespread body pain with an increased risk of cancer and reduced cancer survival: a prospective, population-based study. *Arthritis Rheum*. 2003;48(6):1686–92.
- [83] Andersson HI. The course of non-malignant chronic pain: a 12-year follow-up of a cohort from the general population. *Eur J Pain*. 2004;8(1):47–53.
- [84] Loevinger BL, Muller D, Alonso C, Coe CL. Metabolic syndrome in women with chronic pain. *Metabolism*. 2007;56(1):87–93.
- [85] Saccò M, Meschi M, Regolisti G, Detrenis S, Bianchi L, Bertorelli M, et al. The relationship between blood pressure and pain. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(8):600–5.

- [86] Goodson NJ, Smith BH, Hocking LJ, McGilchrist MM, Dominiczak AF, Morris A, et al. Cardiovascular risk factors associated with the metabolic syndrome are more prevalent in people reporting chronic pain: results from a cross-sectional general population study. *Pain International Association for the Study of Pain*. 2013;154(9):1595–602.
- [87] Uçeyler N, Valenza R, Stock M, Schedel R, Sprotte G, Sommer C. Reduced levels of antiinflammatory cytokines in patients with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2656–64.
- [88] Tishler M, Smorodin T, Vazina-Amit M, Ramot Y, Koffler M, Fishel B. Fibromyalgia in diabetes mellitus. *Rheumatol Int*. 2003;23(4):171–3.
- [89] Pamuk ON, Dönmez S, Cakir N. The frequency of smoking in fibromyalgia patients and its association with symptoms. *Rheumatol Int*. 2009;29(11):1311–4.
- [90] Ray L, Lipton RB, Zimmerman ME, Katz MJ, Derby CA. Mechanisms of association between obesity and chronic pain in the elderly. *Pain*. 2011;152(1):53–9.
- [91] Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TIL. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(5):611–7.
- [92] Torrance N, Elliott AM, Lee AJ, Smith BH. Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. A cohort record linkage study. *Eur J Pain*. 2010;14(4):380–6.
- [93] Neumann L, Berzak A, Buskila D. Measuring health status in Israeli patients with fibromyalgia syndrome and widespread pain and healthy individuals: utility of the short form 36-item health survey (SF-36). *Semin Arthritis Rheum*. 2000;29(6):400–8.
- [94] Schlenk EA, Erlen JA, Dunbar-Jacob J, McDowell J, Engberg S, Sereika SM, et al. Health-related quality of life in chronic disorders: a comparison across studies using the MOS SF-36. *Qual Life Res*. 1998;7(1):57–65.

- [95] Al-Allaf AW. Work disability and health system utilization in patients with fibromyalgia syndrome. *J Clin Rheumatol*. 2007;13(4):199–201.
- [96] Häuser W. Self-assessed pain intensity and disability in subjects diagnosed with fibromyalgia claiming retirement pension. *Schmerz*. 2007;21(6):539–44.
- [97] Mannerkorpi K, Gard G. Hinders for continued work among persons with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13(1):96.
- [98] Palstam A, Bjersing JL, Mannerkorpi K. Which aspects of health differ between working and nonworking women with fibromyalgia? A cross-sectional study of work status and health. 2012;12:1.
- [99] Winkelmann A, Perrot S, Schaefer C, Ryan K, Chandran A, Sadosky A, et al. Impact of fibromyalgia severity on health economic costs: results from a European cross-sectional study. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011;9(2):125–36.
- [100] Martinez JE, Ferraz MB, Sato EI, Atra E. Fibromyalgia versus rheumatoid arthritis: a longitudinal comparison of the quality of life. *J Rheumatol*. 1995;22(2):270–4.
- [101] White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. Comparing self-reported function and work disability in 100 community cases of fibromyalgia syndrome versus controls in London, Ontario: the London Fibromyalgia Epidemiology Study. *Arthritis Rheum*. 1999;42(1):76–83.
- [102] Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro XJ, Goldenberg DL, et al. Work and disability status of persons with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 1997;24(6):1171–8.
- [103] Cathey MA, Wolfe F, Kleinheksel SL, Miller SPK. Functional ability and work status in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res*. 1988;1:85–8.

- [104] Collado A, Gomez E, Coscolla R, Sunyol R, Solé E, Rivera J, et al. Work, family and social environment in patients with Fibromyalgia in Spain: an epidemiological study: EPIFFAC study. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(1):513.
- [105] Bruusgaard D, Evensen AR, Bjerkedal T. Fibromyalgia—a new cause for disability pension. *Scand J Soc Med.* 1993;21(2):116–9.
- [106] Bengtsson A, Henriksson KG, Jorfeldt L, Kågedal B, Lennmarken C, Lindström F. Primary fibromyalgia. A clinical and laboratory study of 55 patients. *Scand J Rheumatol.* 1986;15(3):340–7.
- [107] Phillips CJ. Economic burden of chronic pain. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2006;6(5):591–601.
- [108] Phillips C, Main C, Buck R, Aylward M, Wynne-Jones G, Farr A. Prioritising pain in policy making: the need for a whole systems perspective. *Health Policy.* 2008;88(2-3):166–75.
- [109] Lachaine J, Beauchemin C, Landry PA. Clinical and economic characteristics of patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain.* 2010;26(4):284–90.
- [110] Sicras-Mainar A, Rejas J, Navarro R, Blanca M, Morcillo A, Larios R, et al. Treating patients with fibromyalgia in primary care settings under routine medical practice: a claim database cost and burden of illness study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(2):R54.
- [111] Rivera J, Rejas J, Esteve-Vives J, Vallejo MA, Grupo ICAF. Resource utilisation and health care costs in patients diagnosed with fibromyalgia in Spain. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27(5 Suppl 56):S39–45.
- [112] Depont F, Hunsche E, Abouelfath A, Diatta T, Addra I, Grelaud A, et al. Medical and non-medical direct costs of chronic low back pain in patients consulting primary care physicians in France. *Fundam Clin Pharmacol.* 2010;24(1):101–8.

- [113] Garattini L, Koleva D, Motterlini N, Cornago D. Medical costs of chronic musculoskeletal pain in Italy. *Clin Drug Investig.* 2007;27(2):139–48.
- [114] Boonen A, van den Heuvel R, van Tubergen A, Goossens M, Severens JL, van der Heijde D, et al. Large differences in cost of illness and wellbeing between patients with fibromyalgia, chronic low back pain, or ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(3):396–402.
- [115] Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain.* 2000;84(1):95–103.
- [116] Ekman M, Jönhagen S, Hunsche E, Jönsson L. Burden of illness of chronic low back pain in Sweden: a cross-sectional, retrospective study in primary care setting. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(15):1777–85.
- [117] Jacobsson LTH, Lindroth Y, Marsal L, Juran E, Bergström U, Kobelt G. Rheumatoid arthritis: what does it cost and what factors are driving those costs?. Results of a survey in a community-derived population in Malmö, Sweden. *Scand J Rheumatol.* 2007;36(3):179–83.
- [118] Barham L. Economic Burden of Chronic Pain Across Europe. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2012;26(1):70–2.
- [119] Andersson HI, Ejlertsson G, Leden I, Scherstén B. Impact of chronic pain on health care seeking, self care, and medication. Results from a population-based Swedish study. *J Epidemiol Community Health.* 1999;53(8):503–9.
- [120] Eriksen J, Jensen MK, Sjøgren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain.* 2003;106(3):221–8.
- [121] 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 & Research.* 2010;62(5):600–10.

- [122] Turk DC. The potential of treatment matching for subgroups of patients with chronic pain: lumping versus splitting. *Clin J Pain*. 2004;21(1):69–72.
- [123] Belenguier R, Ramos-Casals M, Siso A, Rivera J. Classification of fibromyalgia. A systematic review of the literature. *Reumatol Clin*. 2009;5(2):55–62.
- [124] Müller W, Schneider EM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int*. 2007;27(11):1005–10.
- [125] Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of Fibromyalgia Patients on the Basis of Pressure-Pain Thresholds and Psychological Factors. *Arthritis Rheum*. 2003;48(10):2916–22.
- [126] Merskey H. Physical and psychological considerations in the classification of fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl*. 1989;19:72–9.
- [127] Blasco Claros L, Mallo Caño M, Mencía Presa A, Franch Barceló J, Casaus Satamán P, Peña Roca J, et al. Clinical profiles in fibromyalgia patients of the community mental health center: a predictive index of psychopathological severity. *Actas españolas Psiquiatr*. 2006;34(2):112–22.
- [128] Hudson JI, Mangweth B, Pope HG, De Col C, Hausmann A, Gutweniger S, et al. Family study of affective spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(2):170–7.
- [129] Hazemeijer I, Rasker JJ. Fibromyalgia and the therapeutic domain. A philosophical study on the origins of fibromyalgia in a specific social setting. *Rheumatol*. 2003;42(4):507–15.
- [130] McVeigh JG, Finch MB, Hurley DA, Basford JR, Sim J, Baxter GD. Tender point count and total myalgic score in fibromyalgia: Changes over a 28-day period. *Rheumatol Int*. 2007;27(11):1011–8.
- [131] Khostanteen I, Tunks ER, Goldsmith CH, Ennis J. Fibromyalgia: can one distinguish it from simulation? An observer-blind controlled study. 2000;27(11):2671–6.

- [132] Henningsen P, Zipfel S, Herzog W. Management of functional somatic syndromes. *Lancet*. 2007;369(9565):946–55.
- [133] Grace GM, Nielson WR, Hopkins M, Berg MA. Concentration and Memory Deficits in Patients with Fibromyalgia Syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol (Neuropsychology, Dev Cogn Sect A)*. 1999;21(4):477–87.
- [134] Rohling ML, Binder LM, Langhinrichsen-Rohling J. Money matters: A meta-analytic review of the association between financial compensation and the experience and treatment of chronic pain. *Health Psychol*. 1995;14(6):537–47.
- [135] Demers C, McKelvie RS, Negassa A, Yusuf S. RESOLVD Pilot Study Investigators. Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2001;142(4):698–703.
- [136] Ries JD, Echternach JL, Nof L, Gagnon Blodgett M. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for the timed “up & go” test, the six-minute walk test, and gait speed in people with Alzheimer disease. *Phys Ther*. 2009;89(6):569–79.
- [137] Beriault K, Carpentier AC, Gagnon C, Ménard J, Baillargeon JP, Ardilouze JL, et al. Reproducibility of the 6-minute Walk Test in Obese Adults. *Int J Sports Med* © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York. 2009;30(10):725–7.
- [138] Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ortega FB, Cuevas AM, Alvarez IC, Ruiz JR, et al. Does a 3-month multidisciplinary intervention improve pain, body composition and physical fitness in women with fibromyalgia? *Br J Sports Med*. 2011;45(15):1189–95.
- [139] Mannerkorpi K, Nordeman L, Ericsson A, Arndorw M, GAU SG. Pool exercise for patients with fibromyalgia or chronic widespread pain: A randomized controlled trial and subgroup analyses. *J Rehabil Med*. 2009;41(9):751–60.

- [140] Mannerkorpi K, Burckhardt CS, Bjelle A. Physical performance characteristics of women with fibromyalgia. *Arthritis Care Res.* 1994;7(3):123–9.
- [141] Vargas A, Vargas A, Hernández-Paz R, Sánchez-Huerta JM, Romero-Ramírez R, Amezcua-Guerra L, et al. Sphygmomanometry-Evoked Allodynia—A Simple Bedside Test Indicative of Fibromyalgia. *JCR J Clin Rheumatol.* 2006;12(6):272–4.
- [142] Bianchini KJ, Greve KW, Glynn G. On the diagnosis of malingered pain-related disability: Lessons from cognitive malingering research. *Spine J.* 2005;5(4):404–17.
- [143] Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum.* 1995;38(1):19–28.
- [144] Buskila D, Abramov G, Biton A, Neumann L. The prevalence of pain complaints in a general population in Israel and its implications for utilization of health services. *J Rheumatol.* 2000;27(6):1521–5.
- [145] Gerdle B, Björk J, Cöster L, Henriksson K, Henriksson C, Bengtsson A. Prevalence of widespread pain and associations with work status: a population study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:102.
- [146] Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol.* 1995;22(1):151–6.
- [147] 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(7):1570–6.
- [148] Hunt IM, Silman aJ, Benjamin S, McBeth J, Macfarlane GJ. The prevalence and associated features of chronic widespread pain in the community using the “Manchester” definition of chronic widespread pain. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(3):275–9.



- [149] Lindell L, Bergman S, Petersson IF, Jacobsson LT, Herrström P. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Scand J Prim Health Care*. 2000;18(3):149–53.
- [150] Storozhenko ON, Lesniak OM, Macfarlane GJ, McBeth J. The prevalence of chronic generalized pain and its relationship to demographic characteristics and mental status. *Klin Med (Mosk)*. 2004;82(9):48–52.
- [151] Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. Preliminary criteria for primary fibromyalgia syndrome (PFS): multivariate analysis of a consecutive series of PFS, other pain patients, and normal subjects. *Clin Exp Rheumatol*. 1989;7(1):63–9.
- [152] Fillingim RB. Sex, gender, and pain: women and men really are different. *Curr Rev Pain*. 2000;4(1):24–30.
- [153] Jensen I, Nygren A, Gamberale F, Goldie I, Westerholm P. Coping with long-term musculoskeletal pain and its consequences: is gender a factor? *Pain*. 1994;57(2):167–72.
- [154] Di Franco M, Iannuccelli C, Bazzichi L, Atzeni F, Consensi a, Salaffi F, et al. Misdiagnosis in fibromyalgia: a multicentre study. *Clin Exp Rheumatol*. 1990;29(6):S104–8.
- [155] Cabo-Meseguer A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata JL. Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2017;149(10):441 – 448.
- [156] Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*. 2012;380(9836):37–43.
- [157] Mundal I, Gråwe RW, Bjørngaard JH, Linaker OM, Fors EA. Psychosocial factors and risk of chronic widespread pain: An 11-year follow-up study–The HUNT study. *Pain*. 2014;155(8):1555–1561.

- [158] Hoff OM, Midthjell K, Zwart JA, Hagen K. The association between diabetes mellitus, glucose, and chronic musculoskeletal complaints. Results from the Nord-Trøndelag Health Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2008;9(1):160.
- [159] McBeth J, Symmons DP, Silman AJ, Allison T, Webb R, Brammah T, et al. Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality. *Rheumatology*. 2009;48(1):459.
- [160] Skaer TL. Fibromyalgia: Disease Synopsis, Medication Cost Effectiveness and Economic Burden. *Pharmacoeconomics*. 2014;32(5):457–466.
- [161] Juniper M, Le TK, Mladi D. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2009;10(16):2581–92.
- [162] Ivanova JI, Birnbaum HG, Yushkina Y, Sorg RA, Reed J, Merchant S. The prevalence and economic impact of prescription opioid-related side effects among patients with chronic noncancer pain. *Journal of Opioid Management*. 2013;9(4):239–254.
- [163] Annemans L, Wessely S, Spaepen E, Caekelbergh K, Caubère JP, Le Lay K, et al. Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum*. 2008;58(3):895–902.
- [164] Cöster L, Kendall S, Gerdle B, Henriksson C, Henriksson KG, Bengtsson A. Chronic widespread musculoskeletal pain - A comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain*. 2008;12(5):600–10.
- [165] Provenzano DA, Fanciullo GJ, Jamison RN, McHugo GJ, Baird JC. Computer Assessment and Diagnostic Classification of Chronic Pain Patients. *Pain Med*. 2007;8(Suppl 3):S167–S175.

- [166] Endresen GKM. Fibromyalgia: a rheumatologic diagnosis? *Rheumatol Int.* 2007;27(11):999–1004.
- [167] McVeigh JG, Finch MB, Hurley DA, Basford JR, Sim J, Baxter GD. Tender point count and total myalgic score in fibromyalgia: changes over a 28-day period. *Rheumatol Int.* 2007;27(11):1011–18.
- [168] Harden RN, Revivo G, Song S, Nampiaparampil D, Golden G, Kirincic M, et al. A Critical Analysis of the Tender Points in Fibromyalgia. *Pain Med.* 2007;8(2):147–156.
- [169] Tastekin N, Birtane M, Uzunca K. Which of the three different tender points assessment methods is more useful for predicting the severity of fibromyalgia syndrome? *Rheumatol Int.* 2007;27(5):447–51.
- [170] Cott A, Parkinson W, Bell MJ, Adachi J, Bédard M, Cividino A, et al. Interrater reliability of the tender point criterion for fibromyalgia. *The Journal of rheumatology.* 1992;19(12):1955–1959.
- [171] Croft P, Burt J, Schollum J, Thomas E, Macfarlane G, Silman A. More pain, more tender points: is fibromyalgia just one end of a continuous spectrum? *Ann of the Rheum Dis.* 1996;55(7):482–485.
- [172] Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Old and new criteria for the classification and diagnosis of fibromyalgia: comparison and evaluation. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:3–9.
- [173] Blumer D, Heilbronn M. The pain-prone disorder: A clinical and psychological profile. *Psychosomatics.* 1981;22(5):395–397.
- [174] Engel GL. Psychogenic pain and pain-prone patient. *Am J Med.* 1959;26(6):899–918.
- [175] Chapman SL, Brena SF. Learned helplessness and responses to nerve blocks in chronic low back pain patients. *Pain.* 1982;14(4):355–364.

- [176] Southwick SM, White AA. The use of psychological tests in the evaluation of low-back pain. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65(4):560–565.
- [177] Frymoyer JW, Rosen JC, Clements J, Pope MH. Psychologic factors in low-back-pain disability. *Clin Orthop Relat Res*;1985(195):178–184.
- [178] Whittington H. How insurers get back at high-charging doctors. *Med Econ.* 1985;62(6):64–67.
- [179] Blumer D, Heilbronn M. The pain-prone disorder: A clinical and psychological profile. *Psychosomatics.* 1981;22(5):395–402.
- [180] Shapiro SH, Williams HC. Municipal health services in Philadelphia. *Trans Stud Coll Physicians Phila.* 1984;6(4):285–93.
- [181] Regier DA, Goldberg ID, Taube CA. The de facto US mental health services system: A public health perspective. *Arch Gen Psychiatry.* 1978;35(6):685–693.
- [182] Weissman MM, Klerman GL, Prusoff BA, Sholomskas D, Padian N. Depressed outpatients: Results one year after treatment with drugs and/or interpersonal psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry.* 1981;38(1):51–5.
- [183] Kessler LG, Cleary PD, Burke JD. Psychiatric disorders in primary care: Results of a follow-up study. *Arch Gen Psychiatry.* 1985;42(6):583–7.
- [184] Nielsen AC, Williams TA. Prevalence by Self-report questionnaire and recognition by non-psychiatric physicians. *Arch Gen Psychiatry.* 1980;37(9):999–1004.
- [185] Glass RM, Allan AT, Uhlenhuth EH, Kimball CP, Borinstein DI. Psychiatric screening in a medical clinic: An evaluation of a self-report inventory. *Arch Gen Psychiatry.* 1978;35(10):1189–95.

- [186] Goldberg EL, Comstock GW, Hornstra RK. Depressed mood and subsequent physical illness. *Am J Psychiatry*. 1979;136(4B):530–4.
- [187] Romano JM, Turner JA. Chronic pain and depression: Does the evidence support a relationship? *Psychological Bulletin*. 1985;97(1):18–34.
- [188] Gupta MA. Is Chronic Pain a Variant of Depressive Illness? A Critical Review. *Can J Psychiatry*. 1986;31(3):241–8.
- [189] Rodin G, Voshart K. Depression in the medically ill: An overview. *Am J Psychiatry*. 1986;143(6):696–705.
- [190] Fishbain DA, Goldberg M, Meagher BR, Steele R, Rosomoff H. Male and female chronic pain patients categorized by DSM-III psychiatric diagnostic criteria. *Pain*. 1986;26(2):181–197.
- [191] Messing RB, Fisher LA, Phebus L, Lytle LD. Interaction of diet and drugs in the regulation of brain 5-hydroxyindoles and the response to painful electric shock. *Life Sci*. 1976;18(7):707–14.
- [192] Akil H, Mayer DJ. Antagonism of stimulation-produced analgesia by p-CPA, a serotonin synthesis inhibitor. *Brain Research*. 1972;44(2):692–697.
- [193] Samanin R, Gumulka W, Valzelli L. Reduced effect of morphine in midbrain raphe lesioned rats. *European Journal of Pharmacology*. 1970;10(3):339–343.
- [194] Samanin R, Valzelli L. Increase of morphine-induced analgesia by stimulation of the nucleus raphe dorsalis. *Eur J Pharmacol*. 1971;16(3):298–302.
- [195] Sewell RD, Spencer PS. Proceedings: Modification of the antinociceptive activity of narcotic agonists and antagonists by intraventricular injection of biogenic amines in mice. *Br J Pharmacol*. 1974;51(1):140–1.

- [196] Sternbach RA, Ignelzi RJ, Deems LM, Timmermans G. Transcutaneous electrical analgesia: A follow-up analysis. *Pain*. 1976;2(1):35–41.
- [197] Pasternak JF, Fulling K, Nelson J, Prenskey AL. An Infant with Chronic, Relapsing Polyneuropathy Responsive to Steroids. *Dev Med Child Neurol*. 1982;24(5):504–24.
- [198] Gebhart GF. Recent developments in the neurochemical bases of pain and analgesia. *NIDA Res Monogr*. 1983;45:19–35.
- [199] Pelz M, Merskey H. A description of the psychological effects of chronic painful lesions. *Pain*. 1982;14(3):293–301.
- [200] Blumer D, Heilbronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain-prone disorder. *J Nerv Ment Dis*. 1982;170(7):381–406.
- [201] Katon W, Ries RK, Kleinman A. The prevalence of somatization in primary care. *Compr Psychiatry*. 1984;25(2):208–15.
- [202] Reich J, Tupin JP, Abramowitz SI. Psychiatric diagnosis of chronic pain patients. *Am J Psychiatry*. 1983;140(11):1495–8.
- [203] Krystal H. Alexithymia and psychotherapy. *Am J Psychother*. 1979;33(1):17–31.
- [204] Katon W, Kleinman A, Rosen G. Depression and somatization: a review. Part I. *Am J Med*. 1982;72(1):127–35.
- [205] Katon W, Kleinman A, Rosen G. Depression and somatization: a review: Part II. *Am J Med*. 1982;72(2):241–7.
- [206] McDermott BE, Feldman MD. Malingering in the Medical Setting. *Psychiatr Clin North Am*. 2007;30(4):645–62.
- [207] Mittenberg W, Patton C, Canyock EM, Condit DC. Base Rates of Malingering and Symptom Exaggeration. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2002;24(8):1094–102.

- [208] Leavitt F, Sweet JJ. Characteristics and frequency of malingering among patients with low back pain. *Pain*. 1986;25(3):357–64.
- [209] Gervais RO, Russell AS, Green P, Allen LM, Ferrari R, Pieschl SD. Effort testing in patients with fibromyalgia and disability incentives. *The Journal of Rheumatology*. 2001;28(8):1892–9.
- [210] Gervais RO, Green P, Allen LM, Iverson GL. Effects of Coaching on Symptom Validity Testing in Chronic Pain Patients Presenting for Disability Assessments. *J Forensic Neuropsychol*. 2001;2(2):1–19.
- [211] Merskey H. Social Influences on the Concept of Fibromyalgia. *CNS Spectr*. 2008;13(Suppl 5):18–21.
- [212] Johnson-Greene D, Brooks L, Ference T. Relationship Between Performance Validity Testing, Disability Status, and Somatic Complaints in Patients With Fibromyalgia. *The Clinical Neuropsychologist*. 2013;27(1):148–158.
- [213] Khostanteen I, Tunks ER, Goldsmith CH, Ennis J. Fibromyalgia: can one distinguish it from simulation? An observer-blind controlled study. *The Journal of rheumatology*. 2000;27(11):2671–6.
- [214] Fink P. Physical complaints and symptoms of somatizing patients. *J Psychosom Res*. 1992;36(2):125–36.
- [215] Henningsen P, Zipfel S, Herzog W. Management of functional somatic syndromes. *The Lancet*. 2007;369(9565):946–55.
- [216] Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Rampakakis E, Sampalis JS, Shir Y. Disability in Fibromyalgia Associates with Symptom Severity and Occupation Characteristics. *J Rheumatol*. 2016;43(5):931–6.

- [217] Green P, Iverson GL, Allen L. Detecting malingering in head injury litigation with the Word Memory Test. *Brain Inj.* 1999;13(10):813–9.
- [218] Iverson GL. Identifying Exaggeration and Malingering. *Pain Pract.* 2007;7(2):94–102.
- [219] Hill ML, Craig KD. Detecting deception in facial expressions of pain: accuracy and training. *Clin J Pain.* 2004;20(6):415–22.
- [220] Aronoff GM, Mandel S, Genovese E, Maitz EA, Dorto AJ, Klimek EH, et al. Evaluating Malingering in Contested Injury or Illness. *Pain Practice.* 2007;7(2):178–204.
- [221] Urban BJ, Keefe FJ, France RD. A study of psychophysical scaling in chronic pain patients. *Pain.* 1984;20(2):157–68.
- [222] Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Mailis A, Shirm Y. Adjudication of fibromyalgia syndrome: challenges in the medicolegal arena. *Pain Res Manag.* 2014;19(6):287–92.
- [223] Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic Pain Disability Exaggeration/Malingering and Submaximal Effort Research. *Clin J Pain.* 1999;15(4):244–74.
- [224] Greve KW, Bianchini KJ, Brewer ST. The Assessment of Performance and Self-report Validity in Persons Claiming Pain-related Disability. *Clin Neuropsychol.* 2013;27(1):108–37.
- [225] Mossman D, Wygant DB, Gervais RO. Estimating the accuracy of neurocognitive effort measures in the absence of a “gold standard”. *Psychol Assess.* 2012;24(4):815–22.
- [226] Berthelson L, Mulchan SS, Odland AP, Miller LJ, Mittenberg W. False positive diagnosis of malingering due to the use of multiple effort tests. *Brain Inj.* 2013;27(7-8):909–16.
- [227] Larrabee GJ. False-Positive Rates Associated with the Use of Multiple Performance and Symptom Validity Tests. *Arch Clin Neuropsychol.* 2014;29(4):364–73.



- [228] Iverson GL, Page JL, Koehler BE, Shojania K, Badii M. Test of Memory Malingering (TOMM) Scores are not Affected by Chronic Pain or Depression in Patients with Fibromyalgia. *Clin Neuropsychol*. 2007;21(3):532–46.
- [229] Torres X, Bailles E, Collado A, Taberner J, Gutierrez F, Peri JM, et al. The Symptom Checklist-Revised (SCL-90-R) is able to discriminate between simulation and fibromyalgia. *J Clin Psychol*. 2010;66(7):774–90.
- [230] Réthelyi JM, Berghammer R, Kopp MS. Comorbidity of pain-associated disability and depressive symptoms in connection with sociodemographic variables: results from a cross-sectional epidemiological survey in Hungary. *Pain*. 2001;93(2):115–21.
- [231] Eisner MD, Yelin EH, Katz PP, Lactao G, Iribarren C, Blanc PD. Risk Factors for Work Disability in Severe Adult Asthma. *Am J Med*. 2006;119(10):884–91.
- [232] McGuire BE, Harvey AG, Shores EA. Simulated malingering in pain patients: A study with the Pain Patient Profile. *Br J Clin Psychol*. 2001;40(1):71–9.
- [233] McGuire BE, Shores EA. Simulated pain on the Symptom Checklist 90-Revised. *J Clin Psychol*. 2001;57(12):1589–96.
- [234] Wallis BJ, Lord SM, Barnsley L, Bogduk N. Pain and psychologic symptoms of Australian patients with whiplash. *Spine*. 1996;21(7):804–810.
- [235] Wasan AD, Wootton J, Jamison RN. Dealing with difficult patients in your pain practice. *Reg Anesth Pain Med*. 2005;30(2):184–92.
- [236] Aronoff GM, Mandel S, Genovese E, Maitz EA, Dorto AJ, Klimek EH, et al. Evaluating Malingering in Contested Injury or Illness. *Pain Pract*. 2007;7(2):178–204.
- [237] Arbisi PA, Butcher JN. Psychometric Perspectives on Detection of Malingering of Pain: Use of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2. *Clin J Pain*. 2004;20(6):383–91.

- [238] Bianchini KJ, Etherton JL, Greve KW, Heinly MT, Meyers JE. Classification Accuracy of MMPI-2 Validity Scales in the Detection of Pain-Related Malingering: A Known-Groups Study. *Assessment*. 2008;15(4):435–49.
- [239] Kinney RK, Gatchel RJ, Mayer TG. The SCL-90R evaluated as an alternative to the MMPI for psychological screening of chronic low-back pain patients. *Spine*. 1991;16(8):940–2.
- [240] Wallis BJ, Bogduk N. Faking a profile: can naive subjects simulate whiplash responses? *Pain*. 1996;66(2):223–7.
- [241] Boomershine CS. A Comprehensive Evaluation of Standardized Assessment Tools in the Diagnosis of Fibromyalgia and in the Assessment of Fibromyalgia Severity. *Pain Res Treat*. 2011;2012.
- [242] Schaefer C, Chandran A, Hufstader M, Baik R, McNett M, Goldenberg D, et al. The comparative burden of mild, moderate and severe Fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9(1):71.
- [243] Turk DC, Dworkin RH, Burke LB, Gershon R, Rothman M, Scott J, et al. Developing patient-reported outcome measures for pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2006;125(3):208–15.
- [244] Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale. *J Psychosom Res*. 2003;54(4):345–52.
- [245] De Vries J, Van der Steeg AF, Roukema Ja. Psychometric properties of the Fatigue Assessment Scale (FAS) in women with breast problems. *Int J Clin Heal Psychol*. 2010;10(1):125–39.
- [246] De Vries J, Michielsen H, Van Heck GL, Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). *Br J Health Psychol*. 2004;9(Pt 3):279–91.

## **A. ANEXOS**



---

Para el desarrollo del estudio del primer artículo se incluyeron las recomendaciones del *Initiative on Methods , Measurements and Pain Assessment in Clinical Trials* (IMMPACT) (243) utilizadas en los ensayos clínicos de dolor crónico: evaluación del dolor, fatiga, alteración del ritmo del sueño, función física, función emocional y calidad de vida relacionada con la salud (HRQL).

De esta manera el cuaderno de recogida de datos para casos y controles incluyó las siguientes variables:

Evaluación general de la salud, medida a través de la versión española del cuestionario SF-36 (Health-survey), cuestionario GH28 y cuestionario de la escala de calidad del sueño.

Evaluación de los síntomas generales y capacidad funcional: medida a través del cuestionario Brief Pain inventory (BPI), cuestionario de capacidad funcional (HAQ), cuestionario de escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS), cuestionario de impacto de la Fibromialgia (FIQ).

Cuestionario sobre las características del dolor: evaluación por parte del paciente de la intensidad del dolor utilizando una escala analógica visual de 100mm y una escala verbal de 5 puntos (leve - moderado - fuerte - muy fuerte - insoportable). Se administró la versión española del cuestionario de McGill (MPQ-SV).

### **Cuestionario sobre la Fatiga (FAS)**

Se trata de un cuestionario con 10 ítems que pretenden valorar los diferentes aspectos de la fatiga (244). Cada ítem tiene 5 categorías como posible respuesta (nunca, pocas veces, bastantes veces, muchas veces y siempre). Se verificó la estructura unidimensional de este cuestionario en diferentes poblaciones. Debido a esta estructura unidimensional es posible trabajar con la puntuación global del cuestionario que varía entre 10 y 50 puntos (245). A la hora de obtener las puntuaciones se invierten las puntuaciones de los ítems 4 y 10 (246).

### **Cuestionario SF-36 (Health-survey)**

El SF-36 fue desarrollado durante el Medical Outcomes Study (MOS) para medir conceptos genéricos de salud relevantes a través de la edad, enfermedad y grupos de tratamiento<sup>5,6</sup>. Proporciona un

método exhaustivo, eficiente y psicométricamente sólido para medir la salud desde el punto de vista del paciente puntuando respuestas estandarizadas a preguntas estandarizadas. Primero se estudió las relaciones entre las 8 dimensiones de SF36. A partir de un análisis factorial (análisis de componentes principales con la rotación varimax)<sup>19</sup> se comprobó la supuesta existencia de las dos dimensiones principales de SF36 (salud física y salud mental).

El SF-36 está diseñado para ser auto-administrado, administrado por teléfono, o administrado durante una entrevista cara a cara con encuestados de 14 o más años de edad. La equivalencia de la versión española fue evaluada a través de diversos estudios<sup>7</sup>. El SF-36 fue construido para representar ocho de los conceptos de salud más importantes incluidos en el MOS y otras encuestas de salud ampliamente utilizadas.

**Función física (PF):** Grado de limitación para hacer actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos (10 ítems).

**Rol físico (RP):** Grado en que la salud física interfiere en el trabajo y otras actividades diarias incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades (4 ítems).

**Dolor corporal (BP):** Intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar (2 temas).

**Salud General (GH):** Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermarse (5 ítems).

**Vitalidad (VT):** Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento (4 ítems).

**Función Social (SF):** Grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual (2 ítems).

**Rol Emocional (RE):** Grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias (3 ítems).

**Salud mental (MH):** Salud mental general, incluyendo depresión, ansiedad, control de la conducta o bienestar general (5 ítems).

Cada dimensión se valora con una puntuación de 0 a 100 donde una mayor puntuación indica un mejor estado de salud<sup>8</sup>. Finalmente, de estas 8 dimensiones se obtienen dos sumatorios: **salud física** (compuesta por las 4 primeras dimensiones) y **salud mental** (las 4 dimensiones restantes).

### **Cuestionario GH-28 (Cuestionario de salud general)**

El GHQ-28 es un cuestionario autoadministrado que consta de 28 ítems agrupados en cuatro subescalas de 7 ítems cada una: subescala A (síntomas somáticos), subescala B (ansiedad e insomnio), subescala C (disfunción social) y subescala D (depresión grave)<sup>9</sup>. El cuestionario fue validado para la población española<sup>10</sup>. Cada pregunta tiene cuatro posibles respuestas, progresivamente peores. El paciente debe subrayar la respuesta elegida y es esencial que se limite a su situación en las últimas semanas no en el pasado. Para determinar la puntuación del GHQ se pueden utilizar 3 métodos alternativos<sup>11</sup>. El método utilizado en este caso fue “Puntuación GHQ” que consiste en determinar el número de síntomas presente y asigna valores a las respuestas de 0, 0, 1, 1.

Las diferentes subescalas del GHQ-28 valoran sintomatología específica para cada uno de sus apartados pero no se corresponden con diagnósticos psiquiátricos, estas subescalas no son independientes entre sí. Aunque las subescalas B (ansiedad/insomnio) y D (depresión grave) se correlacionan bien con la valoración de los psiquiatras para ansiedad y depresión, esto no ocurre con la subescala A para síntomas somáticos. Una puntuación superior de 5/6 (no caso/caso), siendo el máximo de 7, en cualquiera de las categorías es indicativa de caso probable.

### **Cuestionario ECS (Escala de calidad del sueño).**

Se encuentra formado por un solo ítem en forma de escala visual que trata de valorar la calidad del

sueño en la última semana. Dicha escala tiene una puntuación global que va de 0 (muy buen descanso nocturno) al 10 (muy mal descanso nocturno). Se hace una categorización de la puntuación global de la manera:

- Muy bien: menor o igual que 1
- Bien: entre 2 y 3
- Regular: entre 4 y 6
- Malo: entre 7 y 8
- Muy malo: mayor o igual que 9

#### **Cuestionario BPI (Brief Pain Inventory).**

Dado que el dolor puede ser muy variable durante un día, el BPI pide a los pacientes que califiquen su dolor en el momento de responder al cuestionario (dolor de ahora), y también en su peor momento, mínimo y promedio durante la semana anterior. Las calificaciones también se pueden hacer durante las últimas 24 horas. Por tanto, BPI pide calificaciones del grado en que el dolor interfiere con el estado de ánimo, caminar y la actividad física, el trabajo, la actividad social, las relaciones con los demás, y el sueño. BPI también conocido como CBD (cuestionario breve del dolor) consta de dos dimensiones: “Intensidad del dolor” (4 ítems) e “interferencia en las actividades” (7 ítems). La versión española del cuestionario está validado<sup>12</sup>.

#### **Cuestionario HAQ (Cuestionario de capacidad funcional).**

La taxonomía del diseño de HAQ se basa en 20 ítems que evalúan el grado de dificultad física auto percibida para realizar 20 actividades de la vida diaria agrupadas en 8 áreas sobre un periodo de tiempo de una semana y con una puntuación para cada ítem sobre escala del 0 (sin dificultad) al 3 (incapaz de hacerlo)<sup>13,14</sup>. La versión en castellano del cuestionario está validado<sup>15</sup>.



Las 8 áreas evaluadas son: vestirse y asearse (2 ítems), levantarse (2 ítems), comer (3 ítems) caminar/pasear (2 ítems), higiene personal (3 ítems), alcanzar (2 ítems), prensión (3 ítems) y otras actividades (3 ítems).

El cuestionario tiene, además varias preguntas correctoras, divididas en dos grupos que evalúan la necesidad de la ayuda de otra persona o de utilizar utensilios o ayudas técnicas para realizar las actividades descritas en los 20 ítems. El interés de estas preguntas es que puede modificar (corregir) la puntuación de las áreas a las que afectan.

#### Procedimiento de puntuación.

Primero: En cada una de las 8 áreas del cuestionario escoger la puntuación más alta de los 2 ó 3 ítems que la componen, por lo que se obtienen 8 puntuaciones, así los 20 ítems iniciales quedan reducidos a 8.

Ejemplo,

Si en el área c) comer el enfermo ha contestado lo siguiente:

¿Es usted capaz de...

- 1.- Cortar un filete de carne?.....[1] (con alguna dificultad)
- 2.- Abrir un cartón de leche nuevo? .....[2] (con mucha dificultad)
- 3.- Servirse la bebida?.....[0] (sin dificultad)

La puntuación elegida será dos [2]. Es decir, el valor más alto de los tres ítems que componen el área c) comer.

En todas las áreas en que se obtenga una puntuación de [2] ó [3] no es necesario mirar las preguntas correctoras.

Segundo: Mirar las preguntas correctoras. Muchas personas se confunden en este punto. La labor se facilita si se comprende el significado de las preguntas correctoras. Su finalidad es evitar puntuaciones demasiado bajas que se producen si la enferma responde que hace sus actividades sin

dificultad [0] o con alguna dificultad [1], pero reconoce que precisa ayuda de otra persona o algún tipo de utensilio o ayuda técnica para realizar esas mismas actividades.

Si un área obtiene una puntuación de [2] ó [3] no es necesario mirar las preguntas correctoras. Pero si en esa área se obtiene una puntuación, de [0] ó [1], se deberá corregir la puntuación si la enferma contestó que precisaba de la ayuda de otra persona o de algún utensilio para realizar cualquiera de las actividades incluidas en dicha área -basta con que sólo sea una -. En ese caso la puntuación inicial del área de [0] ó [1] se convierte en [2], pero nunca en [3].

Ejemplo, Si en el área “d) caminar” el enfermo ha contestado:

¿Es usted capaz...

1.- Caminar fuera de casa por un terreno llano?.....[0] (sin dificultad)

2.- Subir cinco escalones?.....[1] (con alguna dificultad)

Pero más abajo ha indicado que utiliza muletas, la puntuación del área “caminar” será [2] en vez de [1].

Tercero: calcular la media. Hallar la media de los 8 valores correspondientes a las 8 áreas descritas. Esta puntuación será la puntuación final del cuestionario de capacidad funcional. La puntuación final del HAQ puede oscilar ente 0 (no capacidad) y 3 (máxima incapacidad). En el caso de no contestar algún ítem se asigna el valor más alto a los restantes ítem que formen dicha área. Si hubiera una o dos áreas completadas sin respuesta la suma de las 7 o 6 áreas restantes se dividiría por 7 o 6, respectivamente, para obtener el valor medio, que estará entre cero y tres. Un cuestionario con menos de 6 áreas contestadas, carece de valor.

### **Cuestionario HADS (Escala hospitalaria de ansiedad y depresión).**

La taxonomía del diseño del cuestionario se basa en 14 ítems que componen dos subescalas: ansiedad (7 ítems impares) y depresión (7 ítems pares). Los ítems van dirigidos a determinar cómo se ha sentido el paciente en la última semana, así como a detectar casos de ansiedad y/o depresión. Cada ítem tiene una puntuación que va desde 0 a 3 puntos.

Ansiedad: sumar el resultado de las respuestas a las 7 preguntas impares (0-21).

Depresión: sumar el resultado de las respuestas a las 7 preguntas pares (0-21).

Las puntuaciones se interpretarán de la siguiente manera<sup>16</sup>

- Inferior o igual a 7: no caso.
- 8-10: caso dudoso.
- Igual o superior a 11: caso.

### **Cuestionario FIQ (Cuestionario de impacto de la Fibromialgia)**

Precisa de unos 5 minutos para completar 10 ítems referentes a cuantificar incapacidad funcional, intensidad dolorosa, alteraciones del sueño, rigidez muscular, ansiedad, depresión y percepción personal. Su escala de puntuación va desde 0-10 puntos para cada ítem y con una puntuación global de 100 puntos. El cuestionario está validado en castellano<sup>17</sup>.

El primer ítem sobre incapacidad funcional mide la frecuencia con la que la persona ha podido realizar 10 actividades habituales durante la semana anterior, según si ha podido realizarlas todas las veces (0), casi todas (1), pocas veces (2) o ninguna vez (3).

Para obtener la puntuación global de dicho ítem se tiene que sumar el valor de las respuestas contestadas entre el número de ítems contestados. Por lo tanto se obtiene un valor global que va entre 0 a 3 puntos totales. Dicho resultado global hay que multiplicarlo por 3.33 y así obtener la puntuación transformada a escala 0-10.

Para el ítem número dos, que se encarga de valorar cuantos días de las semana se encuentra el paciente bien, existen 7 posibles respuestas donde el número más alto significa empeoramiento (0 días=7 puntos, 1 día=6 puntos... así sucesivamente). Dichas respuestas se correlacionan inversamente con la respuesta. El número total se multiplica por 1.43 para así obtener la puntuación transformada a escala de dicho ítem.

Para el ítem número tres, que se encarga de valorar cuantos días de las semana de trabajo pierde el paciente, existen 7 posibles respuestas donde el número más alto significa empeoramiento

(7 días=7 puntos, 6 día=6 puntos... así sucesivamente). Dichas respuestas se correlacionan directamente con la respuesta. El número total se multiplica por 1.43 para así obtener la puntuación transformada de dicho ítem.

Las ítems 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10 son siete escalas visuales analógicas de 10 puntos cada una y miden 'Dificultades en el trabajo', 'Dolor', 'Fatiga', 'Alteraciones del sueño', 'Rigidez', 'Ansiedad' y 'Depresión', en las que el valor dado por el sujeto es la puntuación en la escala.

Cada uno de los 10 ítems tiene una puntuación máxima posible de 10, por lo que la puntuación máxima es de 100. Evidentemente las más altas puntuaciones indican un mayor grado de impacto de la enfermedad, que se considera severa a partir de una puntuación de 70.

### **Cuestionario sobre el dolor según la localización**

Se trata de un cuestionario que pretende valorar la intensidad del dolor en 12 puntos diferentes del cuerpo (un ítem para cada uno de los puntos) y también una pregunta adicional para todo el cuerpo (un ítem para el dolor en todo el cuerpo). Cada uno de los 13 ítems se valoran con una escala de 0 a 10 donde 0 indica ningún dolor y 10 es el peor dolor imaginable. Cada una de las puntuaciones se recategorizan usando la siguiente escala:

- ningún dolor: 0
- dolor leve: de 1 a 3
- dolor moderado: entre 4 y 7
- dolor grave: entre 8 y 10

### **Evaluación global del estado de salud**

Se encuentra formado por un solo ítem en forma de escala visual que trata de valorar el estado de salud global actualmente. Dicha escala tiene una puntuación global que va de 0 (muy buen estado) a 10 (muy mal estado). Se hace una categorización de la puntuación global de la manera:

- Muy bien: menor o igual que 1

- Bien: entre 2 y 3
- Regular: entre 4 y 6
- Malo: entre 7 y 8
- Muy malo: mayor o igual que 9

