

Fibromialgia y otras formas de dolor musculoesquelético

Inmaculada Calvo Penadés

Definición

La fibromialgia (FM) es una forma de dolor musculoesquelético, difuso, crónico y benigno de origen no articular. Se caracteriza por la combinación de varios síntomas y principalmente por la presencia subjetiva de dolor generalizado, fatiga, rigidez matutina y trastorno del sueño junto con la reproductibilidad a la presión de múltiples puntos dolorosos^{1,2,3,4}. Si en el adulto la FM es una entidad debatida, en el niño es la gran desconocida, tanto por los pediatras como por los reumatólogos pediátricos, lo que supone, en la mayoría de los casos, múltiples visitas médicas a distintos especialistas desde el neuropediatra, traumatólogo, gastroenterólogo hasta urgencias hospitalarias. Es causa de absentismo escolar, tanto por el cansancio como por la sensación de enfermedad que el niño presenta, y a ello hay que añadir la dificultad en la valoración del dolor subjetivo por parte del niño y la angustia expresada por los padres por la falta de información en el diagnóstico de la enfermedad presentada en su hijo. En mi opinión, es importante que se tenga conocimiento de la FM en el niño, para poder realizar un diagnóstico en aquellos casos bien definidos y poder aplicar medidas de evaluación y tratamiento⁵.

Epidemiología

Se calcula que en España existen unas 800.000 personas en la población adulta que padecen este síndrome, lo que significa que

afecta al 1-3% de la población mayor de 18 años. Su prevalencia es del 2-6% en la consulta de medicina general y en la consulta de reumatología según distintos autores, es del 3,7-20%^{6,7} con una incidencia del 3,9% en mujeres entre 20-40 años y 5,8% entre 40-60 años^{4,6}.

En 1985, Yunus y Masi son los primeros que describen la fibromialgia juvenil en 33 pacientes de edades comprendidas entre 9 y 17 años, cuya franja de edad más frecuente se encuentra entre los 13 y 15 años⁸. El primer estudio de prevalencia de la FM en niños, es realizado en 1993 por Buskila y cols; evalúan a 338 niños escolares, utilizando los criterios de la ACR, con rangos de edades entre 9 y 15 años; un 6,2% cumplían criterios de FM, destacando una marcada proporción de niñas con FM, un 8,8%, con respecto a un 3,9% de niños⁹.

Etiología

Es causa de debate en estos últimos años, ya que no se conoce un factor etiológico de la enfermedad, pero más del 50% de los pacientes refieren algún suceso concreto al comienzo de los síntomas; la enfermedad viral suele ser la más frecuente, aunque también se comunican traumatismos físicos, alteraciones emocionales y cambios en la medicación como la supresión de esteroides (tabla I). Entre las infecciones descritas como causa desencadenante, la infección vírica ocupa un lugar importante (55%), destacando princi-

palmente el virus de Epstein-Barr¹⁰, el parvovirus¹¹, al igual que la asociación con el herpes virus-6 y el Coxackie B¹². Buskila y cols. aportan una serie donde el 29% de los pacientes con inmunodeficiencia (VIH) presentan fibromialgia¹³. En una serie de 100 pacientes afectados de enfermedad de Lyme, 25 asocian fibromialgia¹⁴.

Patogenia

Si la asociación de la FM en adultos a alteraciones neurofisiológicas, endocrinológicas o de inmunorregulación es incipiente y de relevancia incierta, en la infancia todavía más controvertidas¹⁵. Los trastornos del sueño, también descritos en el adulto en un 75% de los pacientes, en la infancia toman una relevancia fundamental (67-100%), y además van a favorecer el consiguiente aumento de la percepción del dolor y del cansancio^{16,17}. En estos niños con FM y trastornos del sueño se han documentado alteraciones en la polisomnografía del sueño (alfa-delta), lo que es considerado como patognomónico en esta entidad y sugiere el papel fundamental que esta condición tiene dentro de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad¹⁸. (tabla II).

TABLA I. Factores causantes de la fibromialgia

- Enfermedades infecciosas
 - VIRUS
 - Epstein-Barr
 - Parvovirus
 - LYME
 - VIH
- Traumatismo físico
- Estrés emocional
- Cambios medicamentosos

Características clínicas de la fibromialgia

Hallazgo principal

DOLOR GENERALIZADO

Es el síntoma cardinal, variable en intensidad y cuya presencia es esencial para el diagnóstico. El paciente puede expresar dolor generalizado en todo el cuerpo o bien en la mitad de éste, en la parte derecha o la izquierda por encima o, más raramente, por debajo de la cintura. Las áreas que provocan más dolor subjetivo son la región lumbar, cervical, hombros, caderas, rodillas, manos y pared torácica, y en menor porcentaje codos, tobillos y muñecas⁷.

Hallazgos característicos

FATIGA

Se presenta 75-91% de los pacientes tanto en la forma juvenil como en adultos, sin causa que lo justifique. El paciente se manifiesta cansado, sobre todo por las mañanas al levantarse. La fatiga puede mejorar después, aunque puede reaparecer, de forma prematura, con el desarrollo de la jornada.

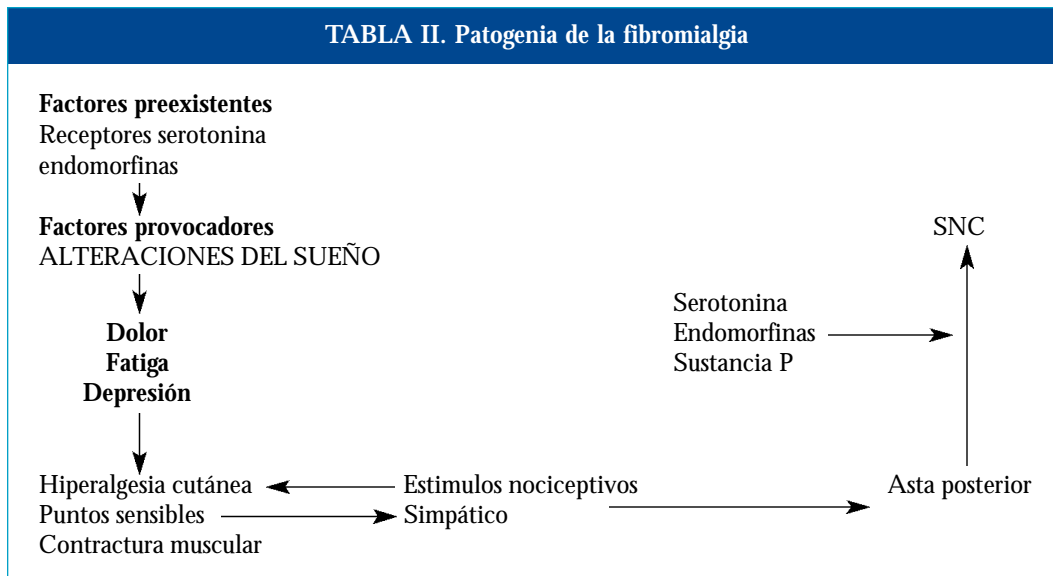
SUEÑO NO REPARADOR

Las alteraciones del sueño de estos pacientes suelen ser variables de unos a otros, desde la dificultad para conciliarlo, tener sueño agitado y superficial, entrecortado, hasta dormir pocas horas consecutivas. En cualquier caso es un sueño no reparador y ocurre en un 67% de los pacientes; por tanto, el sujeto se levanta con la sensación de no haber descansado.

RIGIDEZ

Se presenta principalmente por la mañana al levantarse, sobre todo en las manos al realizar

TABLA II. Patogenia de la fibromialgia



movimientos, con sensación de hinchazón limitante en el 60%, no se prolonga más de media hora, tal y como sucede en las enfermedades articulares inflamatorias.

Otras veces refieren parestesias difusas, de predominio distal y sin causa correlacionable.

Hallazgos coexistentes

DOLOR ABDOMINAL

Ocurre en el 25%, se puede manifestar como colon irritable con dolor abdominal difuso asociado a retortijones y urgencia para defecar repetidos varias veces al día, sin presencia de productos patológicos en las heces.

CEFALEA

Las cefaleas coincidentes son habituales en un 54% de los casos ya sean de tipo tensional o difusas, desencadenadas a veces por los mismos mecanismos que el dolor difuso.

RAYNAUD-LIKE

En un 10-40% de los pacientes.

CAPACIDAD FUNCIONAL DISMINUIDA

Los grados de afectación se presentan entre un 20% y un 60%.

Exploración física

Lo más indicativo de la exploración física es la falta de hallazgos objetivos en relación con la riqueza y extensión de los síntomas, especialmente el dolor.

El único dato positivo es la presencia de múltiples puntos dolorosos, extremadamente dolorosos a la palpación, que desencadenan un característico "salto", por parte del paciente, de huida o defensa llamada *jump sign* (tabla III).

Los puntos dolorosos deben de palparse con el pulgar, imprimiendo una fuerza de 4 kg aproximadamente, ya que se considera que éste es

el límite a partir del cual es normal sentir el dolor. Buskila y cols. concluyen que el umbral del dolor en niños se sitúa en 3 kg a diferencia del adulto. Aplicando 4 kg la sensibilidad es del 100% y la especificidad del 58.7%, mientras que con 3 kg la sensibilidad es del 89,3% y la especificidad del 93,5%¹⁹.

Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico y es recomendable utilizar los CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN, siendo los más aceptados en la actualidad los propuestos por el American College of Rheumatology en 1990⁴. Clasificamos a un paciente de fibromialgia según estos criterios si refiere: a) dolor generalizado de al menos 3 meses de evolución. b) Dolor a la palpación en 11 o más de los 18 PUNTOS seleccionados (tabla III).

Estudios complementarios

No hay datos de laboratorio relevantes; el recuento leucocitario y fórmula, VSG, factor reumatoide, T4 libre y TSH acostumbran ser

normales, salvo en los pacientes que presentan fenómeno de Raynaud, en los que se han encontrado anticuerpos antinucleares positivos en un 10-20%²⁰. El resto de pruebas bioquímicas, inmunológicas y radiológicas no muestran alteraciones significativas (tabla IV).

La investigación del antígeno de histocompatibilidad en pacientes con fibromialgia muestra una mayor frecuencia de HLA DR4 que en la población general²¹.

Diagnóstico diferencial

Existen distintas enfermedades que por su forma de presentación hay que diferenciarlas de la fibromialgia.

Artritis crónica juvenil (ACJ) y lupus eritematoso sistémico (LES)

Ambas pueden presentar inicialmente dolor difuso y fatiga, aunque los estudios serológicos e inmunológicos y la elevación de la VSG las diferencian. Existen aportaciones de la coexistencia de la fibromialgia con la artritis reu-

TABLA III. Puntos fibromiálgicos

Localización bilateral

- *Occipucio*: en la inserción de los músculos suboccipitales
- *Cervical*: cara anterior de las apófisis transversas de C5-C7
- *Trapezio*: punto medio del borde superior
- *Supraspinoso*: borde medial de la espina de la escápula
- *Segunda costilla*: unión costocondral por fuera
- *Epicóndilo*: 2 cm de distancia distal
- *Glúteo medio*: cuadrante superexterno de la nalga
- *Trocánter mayor*: posterior a la prominencia trocantérea
- *Rodilla*: almohadilla grasa medial a la interlínea articular

TABLA IV. Estudios complementarios en la fibromialgia

- Hemograma
- VSG
- Enzimas musculares
- Factor reumatoide
- TSH, T4
- Anticuerpos antinucleares
- Serología
- Estudio radiológico
- EMG

matoide y el lupus eritematoso sistémico en un 12% y 7%, respectivamente²².

Miopatías inflamatorias metabólicas

Pueden presentar fatiga y asocian dolor difuso, pero se diferencian por la debilidad muscular y el aumento de las enzimas musculares.

Trastornos endocrinos

Se manifiestan inicialmente con una fibromialgia, particularmente el hipotiroidismo, cuyo diagnóstico será confirmado por las anomalías de los tests tiroideos, y la corrección de las anomalías tiroideas mejorarán el síndrome fibromiálgico²³.

Las neuropatías periféricas, los síndromes de atrapamiento, principalmente del túnel carpiano, y las enfermedades neurológicas (esclerosis múltiple y la miastenia gravis) hay que considerarlas, aunque el electromiograma y las velocidades de conducción nerviosa son normales en la fibromialgia.

Merecen mención aparte otros síndromes dolorosos que se han desglosado del término

inicial de fibrositis y además pueden presentarse concomitantemente con el síndrome fibromiálgico.

Síndrome de hiper movilidad articular

Es otra causa importante de artralgia y mialgia en la infancia y que en muchas ocasiones puede plantear dificultad en el diagnóstico con la fibromialgia.

Síndrome de fatiga crónica

Más frecuentemente descrito en adultos, también se presenta en niños y adolescentes.

Síndrome de dolor miofascial

Algunos autores han considerado el síndrome miofascial como una forma localizada de fibromialgia.

Tratamiento

Hasta el momento actual no se conoce ningún tipo de tratamiento completamente efectivo en esta enfermedad, aunque en estos últimos años han sido numerosos los trabajos controlados realizados en pacientes con FM, orientados todos ellos a actuar principalmente a nivel de las anomalías fisiopatológicas de la enfermedad, los trastornos del sueño y disminuir el dolor. A ello se añade la dificultad en la evaluación de la respuesta fundamentada básicamente en el examen manual de los puntos dolorosos, como antes he referido, y a los cambios en el dolor utilizando la escala visual análoga. De lo que no cabe ninguna duda es que estos niños presentan dolor y un cansancio importante y que precisan tratamiento, que deberá ser aplicado en cada caso individualizado, dependiendo de la intensidad del proceso.

Terapia farmacológica

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son utilizados en la fibromialgia; con dosis terapéuticas de naproxeno e ibuprofeno los resultados obtenidos en trabajos controlados no son significativamente diferentes a los del grupo placebo²³.

Los analgésicos, además de controlar el dolor, pueden incrementar la eficacia de otros agentes terapéuticos, evitando los efectos secundarios de los AINE. Entre los fármacos a utilizar está el paracetamol y la codeína²⁴.

Los fármacos tricíclicos, que actúan a nivel del SNC, han demostrado su efectividad en numerosos trabajos controlados, siendo la imitriptilina y la ciclobenzaprina los más efectivos respecto a los grupos control.

La imitriptilina es un fármaco tricíclico que inhibe la recaptación de la serotonina, con porcentajes de mejoría variable a corto plazo en cuanto al dolor y número de puntos dolorosos. Su efecto debe esperarse a partir de la segunda semana de tratamiento y la dosis debe ajustarse para cada paciente entre 5 y 50 mg/día²⁵.

La ciclobenzaprina, otro fármaco tricíclico con capacidad miorrelajante, también se ha mostrado efectiva, sobre todo a corto plazo, sola o combinada con analgésicos. Las dosis a utilizar oscilan entre 10 y 40 mg/día, mejorando la fatiga principalmente, el sueño, así como el número de puntos dolorosos²⁶.

Tratamiento no farmacológico

Un plan educativo sobre el proceso destinado al paciente y su entorno.

Inicio de un programa físico no fatigante o la terapia con ejercicios de relajación producen una mejoría global en la mayoría de los pacientes, fundamentalmente en la tolerancia del dolor, aunque no parecen modificar la calidad del sueño. Se puede recomendar la realización de alguna tabla de gimnasia, ejercicio aerobio, natación, terapia de relajación, masajes, tratando de adaptarlo a cada paciente.

La terapia local debe reservarse preferentemente para aquellos pacientes que, habiendo mejorado el cuadro general, presentan uno o pocos puntos de dolor persistentes²³.

Respuesta al tratamiento

Las variables más utilizadas han sido la valoración global de la respuesta (estimada por el paciente y/o por el paciente) (tabla V).

Pronóstico

La evolución de la FM en niños es poco conocida ya que la mayoría de los estudios realizados están basados en la población adulta, con resultados poco alentadores ya que el 60% de los pacientes, aproximadamente a los 3 años de seguimiento, continúan con sintomatología entre moderada y grave sin evolucionar a la mejoría tras 7 años de seguimiento²⁶. El pri-

TABLA V. Criterios de respuesta al tratamiento

1. Valoración global del médico (Escala analógica visual)
2. Valoración del sueño por parte del paciente (Escala analógica visual)
3. Recuento de puntos dolorosos menor de 13 de 18

mer seguimiento en niños es realizado en 1992 por Malleson and Petty encontrando unos resultados similares al adulto, el 61% de los niños diagnosticados de FM no presentan mejoría²⁷. Dos trabajos más recientes, obtienen resultados similares entre ambos y más alentadores, en un seguimiento de 30 meses y 24 meses respectivamente, encontrando una mejoría de un 73% y un 68% el segundo^{28,29}. De todas formas son seguimientos a corto plazo y es difícil asegurar que la FM en el niño es de mejor pronóstico que en adulto

Otras formas de dolor musculoesquelético

Hiperlaxitud ligamentaria o hipermovilidad articular

Se puede definir como la excesiva movilidad de las articulaciones de forma aislada o asociada a enfermedades hereditarias del tejido conectivo. Es una de las causas predisponente de dolor articular en los niños³⁰.

La patogénesis por la que se desarrolla el dolor parece relacionarse con microtraumatismos.

Para su diagnóstico han de existir, según los criterios de Carter y Wilkinson, modificados

por Bird et al³¹, los siguientes datos: yuxtaposición pasiva del pulgar con el lado palmar del antebrazo, hiperextensión de los dedos paralelos al antebrazo, hiperextensión activa de la rodilla o el codo de 10° o más y colocación de las palmas en el suelo con las rodillas totalmente extendidas (tabla VI).

Gedalia y Buskila muestran en un estudio reciente una importante asociación entre la hipermovilidad articular y la fibromialgia; así si la prevalencia de la fibromialgia en niños es de un 6%, en los niños con hipermovilidad articular es de un 40%³².

El tratamiento consiste en la prevención de traumatismos en articulaciones y ligamentos y la realización de fisioterapia activa. En pacientes muy sintomáticos se puede proponer el tratamiento con AINE de forma discontinua sobre todo en episodios y artralgias secundarias a actividad física excesiva.

Síndrome de fatiga crónica

Más frecuentemente descrito en adultos, también se presenta en niños y adolescentes³³. Se caracteriza por astenia crónica de más de 6

TABLA VI. Criterios de hiperlaxitud ligamentaria

- Hiperextensión de los dedos hasta que queden paralelos al antebrazo
- Flexión palmar de pulgar sobre el antebrazo
- Hiperextensión del codo > de 10°
- Hiperextensión de la rodilla > de 10°
- Colocación de las palmas de las manos en el suelo con las rodillas totalmente extendidas

Diagnóstico: tres o más de los movimientos

meses de evolución, generalmente de inicio súbito, con exclusión de cualquier enfermedad sistémica; se asocia a fiebre, faringitis, mialgias, adenopatías, artralgias, alteraciones de la cognición, cefalea, alteraciones del sueño y cambios de humor. Las pruebas de laboratorio pueden presentar: linfocitosis, monocitosis, aumento de las transaminasas, ANA y anticuerpos antitiroideos con títulos

bajos. Los estudios clínicos y serológicos sugieren una asociación con *Herpesvirus 6*, Epstein-Barr y virus linfocito B humano. Así los criterios diagnósticos del síndrome de fatiga crónica están bien definidos y permiten su diferenciación³⁴ tabla VII. Bell y Cheney presentan en un grupo de niños con síndrome de fatiga crónica, y un 29.6% de éstos presentan criterios de fibromialgia³⁵.

TABLA VII. Criterios diagnósticos del síndrome de fatiga crónica

1. Criterios mayores

- Exclusión de enfermedad sistémica
- Curso de fatiga persistente o recidivante

2. Síntomas

- Fatiga y debilidad de > 6 meses
- Cefalea crónica
- Alteración del sueño
- Síntomas neuropsiquiátricos
- Artralgias migratorias
- Debilidad muscular inexplicable
- Mialgias
- Faringitis
- Adenopatías dolorosas
- Faringitis
- Fatiga que precede a la actividad
- Inicio súbito
- Fiebre

3. Signos

- Febrícula
- Faringitis
- Adenopatías

Diagnóstico: *Criterios mayores + 6 síntomas + 2 signos*
Criterios mayores + 8 síntomas

Síndrome de dolor miofascial

El término de dolor miofascial regional se reserva para aquellos cuadros algícos en un área determinada del organismo, sin que pueda objetivarse una patología concreta y definida en esa localización. Algunos autores han considerado el síndrome miofascial como formas localizadas de fibromialgia que antecede a la aparición completa de la enfermedad, o bien etapas de remisión parcial de ellas. El proceso es más frecuente en mujeres de 30-60 años, aunque no hace distinción entre sexo y edades y también ha sido descrito en adolescentes. El tratamiento es similar al de la fibromialgia.

Distrofia simpaticorrefleja

Suele definirse como dolor continuo en una zona de una extremidad después de un traumatismo mínimo sin afectación de ningún nervio principal, asociado a una hiperactividad simpática.

La clínica se caracteriza por un dolor constante en la zona distal de la extremidad que se exacerba con la actividad moderada, sensación de quemazón o dolor a la palpación, alteraciones de la coloración de la piel o hinchazón y alteraciones de la sudoración.

En los niños la radiología suele mostrar osteopenia de la zona afecta con menor frecuencia que en los adultos y la gammagrafía de esta zona muestra alteración de la captación diferente que en adultos³⁶.

Se han sugerido escalas de tratamiento empezando con terapia física, AINE, antidepresivos cíclicos, y si continúa la sintomatología, se puede probar con otras medicaciones, como los antagonistas alfa y betaadrenérgicos, bloqueadores de los canales del calcio y esteroides.

Bibliografía

1. Smithe HA. Non-articular rheumatism and psychogenic musculoskeletal syndromes. En DJ McCarty. Arthritis and allied conditions: Textbook of Rheumatology. Philadelphia, Lea and Febiger 1989:1241-1245.
2. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981;11:151-171.
3. Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. 1. A "blinding" controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum* 1983;26:817-824.
4. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, Fam AG, Farber SJ, Fiechtner JJ, Franklin CM, Gatter RA, Hamaty D, Lessard J, Lichtbroun AS, Masi AT, McCain GA, Reynolds WJ, Romano TJ, Rusell IJ, Sheon RP. The American College of Rheumatology. 1990. Criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-172.
5. Calvo Penadés I. La fibromialgia en el niño, ¿un cuento de hadas? *Rev Esp Reumatol* 2000;27 (editorial): 85-87.
6. Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Clinical study of 50 patients and matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981;11:1511-171.
7. Wolfe F, Cathey MA. Prevalence of primary and secondary fibrositis. *J Rheumatol* 1983; 10:965-968
8. Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum* 1985;28:138-145.
9. Buskila D, Press J, Gedalia A, Klein M, Neumann L, Bohem R, Sukenik S. Assessment of nonarticular Tenderness and Prevalence of

- Fibromyalgia in Children. *J Rheumatol* 1993; 20:368-370.
10. Buchwald D, Goldenber DL, Sullivan JL, Kopmaford AL. The "chronic, active Epstein-Barr virus infection" syndrome and primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1987;30:1132-1136.
 11. Berg AM, Naides SJ, Simms RW. Established Fibromyalgia Syndrome and Parvovirus B19 infection.
 12. Nash P, Chard M, Hazelman B. Chronic coxsackie B infection mimicking primary fibromyalgia. *J Rheumatol* 1989;16:1506-1508.
 13. Buskila D, Gladman DD, Langevitz P, Urowitz S, Smythe HA. Fibromyalgia in human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1990;17:1202-1206.
 14. Sigal LH. Summary of the first 100 patients seen at a Lyme disease referral center. *Am J Med* 1990;88:577-581.
 15. Pillemer SR, Bradeley LA, Crofford LJ, Moldofsky H, Chrousos GP. The neuro-science and endocrinology of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:1928-1939.
 16. Moldofsky H, Fung K, Lue FA, MacLean AW, Silverman E, Laxer RM. Sleep and symptoms in children and adolescents with fibromyalgia (fibrositis syndrome). *Sleep Res* 1993;22:311.
 17. Calvo I, Juan J, Roman J, Andreu E, Lacruz L, Pineda A. Fibromyalgia in children: Diagnosis and treatment. *Br J Rheumatol* 1997; (suppl 1) 36:140.
 18. Roizenblatt S, Tufik S, Goldenberg J, Pinto LR, Hilario MO, Feldman D. Juvenile Fibromyalgia: clinical and polysomnographic aspects. *J Rheumatol* 1997;24:579-585.
 19. Neumann J, Smythe HA, Buskila D: Performance of point count and dolorymetry in assessing nonarticular tenderness in children. *J Musculoskel Pain* 1996;4:29-35.
 20. Dinerman H, Goldenberg DL, Felson FT. A prospective evaluation of 118 patients with the fibromyalgia syndrome: prevalence of Raynauds phenomenon, sicca symptoms, ANA, low complement and Ig deposition at dermal-epidermal junction. *J Rheumatol* 1986;13:368-373.
 21. Burda CD, Cox FR, Osborne P. Histo-compatibility antigens in the fibrositis (fibro-myalgia) syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1986; 4:355-357.
 22. Middleton GD, Farlin JE, Lipsky PE. The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994;8:1181-1188.
 23. Keenan GF, Ostrov BE, Goldsmith DP, Athreya BH. Rheumatic symptoms associated with hypothyroidism in children. *J Ped* 1993; 123:586-588.
 24. Goldenberg DL. Treatment of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin Nor Am* 1989;15:61-71.
 25. Yunus MB. Short effects of ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1989;16:527-532.
 26. Crette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraqui B, McCain A, Bykerk VP et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 1994;37:32-40.
 27. Romano TJ. Fibromyalgia in children; diagnosis and treatment. *W V Med J* 1991;87:112-114.
 28. Norregard J, Bulow PM, Prescott E, Jacobsen S, Dannekiold-Samsøe B. Preliminary results of a 4 year follow-up study in fibromyalgia.
 29. Malleson PN, Al-Matar M, Petty RE. Idiopathic musculoskeletal pain syndromes in children. *J Rheumatol* 1992;19:1786-1789.
 30. Calvo I, Lacruz L, Roman J. Pediatric fibromyalgia patients: A follow-up study. *Ann Rheum Dis* 1999; (abstr) 1424:353.
 31. Buskila D, Neuman L, Hersman E, Gedalia A, Press J, Sukenik S. Fibromyalgia syndrome: an outcome study. *J Rheumatol* 1995;22:525-528.
 32. Gedalia A, Brewer EJ. Joint hypermobility in pediatric practice. A review. *J Rheumatol* 1993;20(2):371-374.

33. Bird HA, Brodie DA, Wright V. Quantification of joint laxity. *Rheumatol Rehabil* 1979; 18:161-164.

34. Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. Joint hypermobility and fibromyalgia in school-children. *Ann Rheum Dis* 1993;52:491-496.

35. Kuling JW. Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia in adolescence. *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews*. 1991;2:473-84.

36. Holmes G, Kaplan JE, Gantz NM. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Int Med*. 1988;108:387-388.

37. Bell DS, Bell KM, Cheney PR. Primary Juvenil fibromyalgia. Syndrome and Cronic Fatigue Syndrome in Adolescents. *Clin Infec Dis* 1994;18:S21-S23.

NOTAS
