

Revisión sistemática: ¿el diagnóstico en sí de fibromialgia tiene algún efecto deletéreo sobre el pronóstico?

L. Carmona

Unidad de Investigación. Fundación Española de Reumatología. Madrid. España.

Objetivo: El objetivo era conocer hasta qué punto la etiqueta de fibromialgia (FM) podía determinar un peor desenlace a corto o largo plazo a los pacientes.

Métodos: Revisión sistemática. Se seleccionaron, mediante una estrategia sensible, todos los estudios publicados en PubMed (desde 1961), Embase (desde 1991) y Cochrane Library Plus hasta abril de 2005. Se aceptó la inclusión de ensayos clínicos o estudios de pronóstico. Para ello, se revisaron los títulos y los resúmenes de los artículos resultado de la búsqueda.

Resultados: De un total de 650 referencias proporcionadas por la búsqueda, solo 5 se analizaron en detalle. Dos eran estudios longitudinales que cumplían completamente los criterios de inclusión, realizados en escenarios distintos (Canadá y Reino Unido) y con una muestra suficiente y representativa. En ambos se evidencia un menor uso de recursos sanitarios tras el diagnóstico de FM. Los otros estudios se analizaron en detalle aunque no cumplían criterios de inclusión: 1 estudio longitudinal para ver la evolución del diagnóstico de FM, 1 estudio cualitativo y 1 revisión narrativa. No se encontró ningún estudio en contra de la hipótesis.

Conclusiones: No existen indicios de que el diagnóstico *per se* de FM pueda conllevar un peor pronóstico a los pacientes con este problema. De hecho, la evidencia existente de calidad moderada-buena, hace suponer que, por el contrario, el diagnóstico reduce la presión asistencial por parte de estos pacientes.

Palabras clave: Fibromialgia. Diagnóstico. Pronóstico.

Systematic review: does a diagnosis of fibromyalgia per se have a harmful effect on prognosis?

Objective: The aim of the present study was to determine the extent to which a label of fibromyalgia (FM) could have a harmful effect on short- and long-term prognosis.

Methods: We performed a systematic review using a sensitive search strategy. All studies published in

PubMed (since 1961), Embase (since 1991) and Cochrane Library Plus (up to 2005) were selected. The titles and abstracts of articles retrieved from the search were reviewed and clinical trials and studies on prognosis were included.

Results: Of a total of 650 references retrieved, only 5 were analyzed in detail. Two were longitudinal studies that completely fulfilled the inclusion criteria. These studies were performed in different countries (Canada and the United Kingdom) with sufficient and representative samples. Both studies reported lower resource utilization after a diagnosis of FM. The remaining studies were analyzed in detail, although they did not fulfill the inclusion criteria: there was one longitudinal study to determine the accuracy of the diagnosis of FM, one qualitative study, and a review article. No studies against the hypothesis that a diagnosis of FM worsens prognosis were found.

Conclusions: There is no evidence that a diagnosis of FM *per se* could worsen prognosis in patients with this condition. Indeed, the available evidence, which is of moderate-good quality, suggests that, on the contrary, diagnosis reduces healthcare utilization by patients.

Key words: Fibromyalgia. Diagnosis. Prognosis.

Introducción

Es un sentimiento extendido entre los reumatólogos el de que la etiqueta "fibromialgia" puede tener más efectos negativos que positivos¹. Éste se justifica por razones en cierta manera contrapuestas: 1) considerarlo un diagnóstico negativo desde el punto de la relación médico-enfermo, como algo que se da, a veces sin clara base diagnóstica, teniendo en cuenta la empatía, o más claramente baja empatía, de una relación concreta; 2) una vez "colgada" la etiqueta, será difícil que a ese paciente se le "haga caso"; 3) el paciente "aprende" que es un enfermo y agrava su problema².

Toda conducta médica debería estar basada en aptitudes cuyo desenlace final sea la mejor práctica disponible; esto es, la que más beneficios produzca en el paciente. Por ello, es importante saber si emitir o no un diagnóstico es beneficioso para los pacientes con fibromialgia (FM).

Correspondencia: Dra. L. Carmona.
Recoletos, 9, 1.º A. 28001 Madrid. España.
Correo electrónico: lcarmona@ser.es

Manuscrito recibido el 19-7-2005 y aceptado el 29-11-2005.

El objetivo de este trabajo es conocer hasta qué punto el diagnóstico de FM en sí contribuye a un desenlace desfavorable.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática acerca de la pregunta de investigación. La hipótesis de trabajo era un peor pronóstico en pacientes con FM. Para ello, se desarrolló una estrategia de búsqueda que captara todos los estudios publicados sobre el pronóstico de la FM a medio o largo plazo desde el momento del diagnóstico (cohortes de inicio).

Los criterios de inclusión de los estudios fueron los siguientes: con respecto al tipo de estudio se aceptaron cohortes o estudios longitudinales; con respecto al tipo de pacientes incluidos en los estudios debían ser pacientes recién diagnosticados, preferentemente de la población general. Se excluyeron las referencias que no estuvieran en inglés o español, si bien se leyó previamente el resumen en inglés para comprobar que no se trataba de artículos relevantes. Los que estuvieran en otros idiomas, y no dispusieran de resumen en inglés, se descartaron. Durante la selección se apartaron todas las revisiones sobre el tema en la medida en que éstas podían tener referencias utilizables, si bien entendiendo que, por diseño, las revisiones incumplen los criterios de inclusión.

Se optó por realizar un tipo de búsqueda muy sensible basada en los términos: “fibromialgia” + “diagnóstico” + “pronóstico”. En la tabla 1 se muestra la estrategia de búsqueda utilizada en PubMed y en Embase (plataforma Ovid). El resultado de ésta se depuró primero por títulos y luego por resúmenes o por el artículo entero, en el caso de que no existiera resumen, hasta obtener los estudios que más se ajustaran al diseño que mejor respondiera a la pregunta. Todas las referencias se bajaron de Internet y se introdujeron en el programa ProCite 5.1 para facilitar su gestión.

La revisión se realizó en su totalidad por una sola revisora. Para la selección de estudios por títulos se establecieron sesiones de un máximo de 10 min. Una vez eliminados los artículos sin referencia al tema por el título, se revisaron sus resúmenes. Para la revisión de resúmenes se establecieron sesiones de un máximo de 20 min cada una. Se recuperaron todos los artículos de referencias con resúmenes relacionados con el tema y de las referencias con título en posible relación pero sin resumen.

En el supuesto de que hubiera ensayos clínicos, se utilizaría la escala de Jadad como estándar de eficacia³. Para valorar la calidad de los estudios de pronóstico, se decidió utilizar la escala generalmente aceptada por el grupo de revisión de la Sociedad Española de Reumatología. Esta escala se basa en las guías de evaluación de la bi-

bliografía médica del *JAMA*. Dependiendo del grado de adecuación de los estudios a estas guías, se clasifican en: a) excelente, si se dan respuestas afirmativas a las preguntas de eliminación y a las de detalle; b) moderada, si se da una respuesta afirmativa a las preguntas de eliminación, pero una respuesta dudosa o negativa a una o más de las de detalle, y c) mala, si se da una respuesta negativa en al menos 1 pregunta de eliminación.

Resultados

Se realizaron las búsquedas pertinentes (tabla 1) con fecha 1 de abril de 2005. El resultado se detalla en la figura 1. La búsqueda en resúmenes de congresos se realizó en los del ACR 2002-2004 y EULAR 2001-2005, con el término “fibromialgia” como palabra clave. Se encontraron 2 resúmenes relacionados con la precisión diagnóstica en pacientes con FM pero no con el pronóstico o impacto tras éste, por lo que no cumplían los criterios de inclusión, y 1 relacionado con el tema de la revisión⁴.

De los 5 estudios revisados en detalle, 1 es una cohorte de inicio (desde diagnóstico) basada en un estudio transversal poblacional⁵ y otro un estudio longitudinal observacional basado en información recogida en una base de datos administrativo-clínica⁴. Ambos cumplían los criterios de inclusión por completo.

No cumplían los criterios de inclusión: 1 estudio longitudinal de todos los casos nuevos remitidos a una consulta de reumatología para ver la adecuación diagnóstica tras 6 meses de seguimiento⁶, 1 estudio cualitativo en el que se analizan a fondo 7 entrevistas a sendos pacientes⁷ y 1 revisión narrativa⁸. Al ser excluidos, se presentan sólo en la discusión, no en resultados propiamente dichos.

Los únicos estudios que se encaminan a responder a la pregunta de la revisión son los de White et al⁵ y Myon et al⁴, y son los que se presentan analizados en detalle. Para el análisis se utilizó la herramienta de lectura crítica del *JAMA*⁹ (tabla 2).

En el estudio de White et al, se sigue durante 5 años a 3 grupos de personas identificadas a partir de una encuesta de salud encaminada a estimar la prevalencia de FM en la población general¹⁰: 28 casos con diagnóstico previo de FM, 72 sin diagnóstico previo y 76 con dolor crónico generalizado pero que no cumplían criterios de FM en el momento de la encuesta. Estos 72 sujetos se seleccionaron directamente de la población general mediante un muestreo probabilístico y en el estudio original¹⁰ no eran distintos en características sociodemográficas a los que tenían diagnóstico de FM, por lo que puede considerarse una muestra representativa. En la tabla 2 puede verse que el estudio tiene validez para responder a preguntas de pronóstico, los resultados están claros y son precisos.

TABLA 1. Estrategia de búsqueda en PubMed y Embase

Número	Búsqueda	Resultado
<i>PubMed</i>		
1	"Fibromyalgia" [MeSH]	2.969
2	Fibrositis	3.307
3	chronic widespread pain	420
4	fibromyalgia	3.486
5	((#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4))	3.981
6	("Diagnosis" [MeSH] OR "diagnosis" [Subheading])	4.697.824
7	diagnosis	4.885.040
8	((#7) OR (#6))	4.885.040
9	((#8) AND (#5))	2.233
10	"Prognosis" [MeSH] OR ("Cohort Studies" [MeSH] OR "Epidemiologic Studies"[MeSH] OR "Odds Ratio" [MeSH] OR "Longitudinal Studies" [MeSH] OR "Follow-Up Studies" [MeSH] OR "Prospective Studies" [MeSH] OR ("Mortality" [MeSH] OR "mortality" [Subheading]) OR "Survival" [MeSH] OR "Survival Rate" [MeSH] OR "Survival Analysis" [MeSH] OR "Sick Leave" [MeSH] OR "Disabled Persons" [MeSH])	1.304.721
11	((#9) AND (#10))	564
<i>Embase</i>		
1	fibromyalgia.mp. or exp FIBROMYALGIA/	1.412
2	chronic widespread pain.mp.	13
3	Fibrositis.mp. or exp FIBROSITIS/	51
4	1 or 2 or 3	1.434
5	limit 4 to human	1.380
6	diagnosis.mp. or exp DIAGNOSIS/	424.005
7	5 and 6	401
8	prognosis.mp. or exp PROGNOSIS/	62.626
9	Cohort Studies.mp. or exp Cohort Analysis/	9.795
10	Epidemiologic Studies.mp. or exp Epidemiology/	152.537
11	Odds Ratio.mp. or exp Risk/	138.305
12	Longitudinal Study.mp. or exp Longitudinal Study/	4.233
13	Follow-Up Study.mp. or exp Follow Up/	58.504
14	Prospective Study.mp. or exp Prospective Study/	29.434
15	exp MORTALITY/ or Mortality.mp.	77.219
16	exp SURVIVAL/ or exp SURVIVAL RATE/ or Survival.mp.	118.479
17	Sick Leave.mp. or exp Absenteeism/	705
18	8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	437.045
19	limit 18 to human	384.403
20	7 and 19	134

Del estudio de Myon et al, la información sólo se pudo recoger en forma de resumen a congreso. El estudio se basa en información longitudinal recogida en la UK General Practice Research Database (GPRD) y analiza

el uso de recursos antes y después del diagnóstico de FM en pacientes británicos diagnosticados desde el 1/1/1998 hasta marzo de 2003, con un mínimo de 2 años de datos previos al diagnóstico. En la tabla 2 pue-

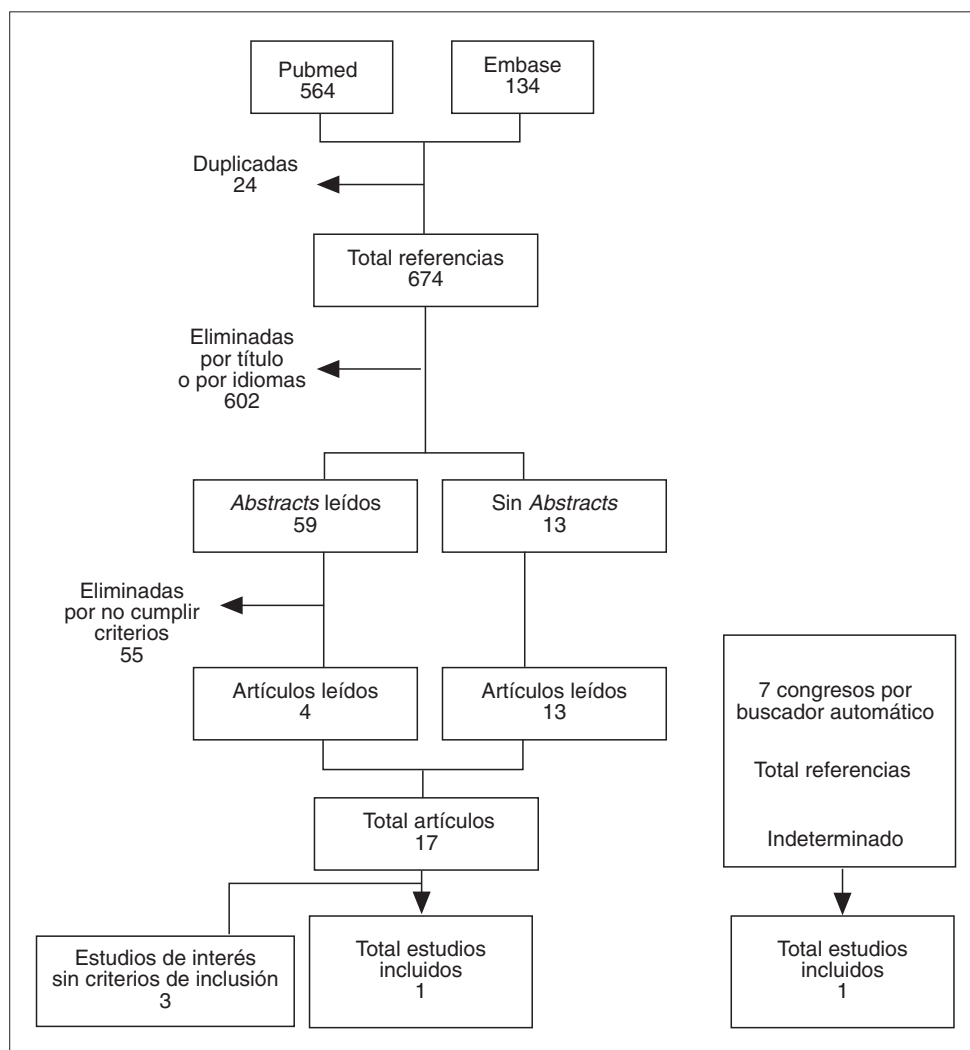


Figura 1. Flujo de la selección de los estudios.

de verse que el estudio tiene validez para contestar una pregunta de pronóstico, y aunque si bien los resultados están claros, éstos no son precisos. El estudio es aplicable a pacientes directamente identificados desde la población general. El resultado principal del estudio es que el diagnóstico ahorra dinero y recursos, en concreto al reducir el número de interconsultas incluidas las del reumatólogo, las consultas al médico de atención primaria y el número de pruebas. También se observa una disminución en el coste de los medicamentos consumidos tras 4 años, aunque no tan relevante.

Discusión

A pesar de que un elevado número de reumatólogos está en contra de emitir un diagnóstico de FM, la etiqueta diagnóstica en sí no ha demostrado que lleve aparejada un peor desenlace, ni en términos de síntomas

clínicos ni de mayor uso de recursos sanitarios. Ningún estudio publicado ha demostrado lo contrario y los publicados, que son sólo 2 pero de calidad moderada a buena, demuestran que incluso puede tener ventajas, especialmente para disminuir el uso de recursos. No es posible saber si existen estudios no publicados que lleguen a conclusiones contrarias, pero es verosímil que al menos estuvieran comunicados como resumen a congreso.

Los resultados de los 2 estudios analizados en detalle son aplicables a pacientes directamente identificados desde la población general. El hecho de aplicarles la "etiqueta" de FM a estas personas no dio lugar a un peor pronóstico en términos de satisfacción, valoración del dolor, función o uso de recursos. Bien es verdad que las personas que ya tenían el diagnóstico de FM tenían peores puntuaciones en todos los ítems a la entrada del estudio, salvo en la utilización de servicios⁵. Los autores comentan que pudiera deberse a que los que tienen más

TABLA 2. Evaluación crítica de los 2 estudios de cohortes relacionados con el tema de la pregunta a revisar

	White et al ⁵ , 2002	Myon et al ⁴ , 2005
A. ¿Son válidos los resultados?		
Preguntas de eliminación		
1. ¿Se estudia una muestra representativa y bien definida de pacientes en un momento similar en el curso de su enfermedad?	Sí. El estudio parte de 72 personas identificadas por un estudio de prevalencia como fibromialgia (FM) a las cuales nunca les habían dicho que tuvieran FM. Son por tanto 72 personas con FM recién diagnosticada	Sí. 2.260 pacientes desde el diagnóstico de FM en consultas de medicina general, seleccionados a partir de una base de datos clínica
2. ¿Fue el seguimiento lo suficientemente prolongado y completo?	Sí. Hay un tanto por ciento considerable de abandonos: 22% al año y medio y 40% a los 3 años, aunque las diferencias entre los que participaron los 5 años y los que no, no son estadísticamente significativas	Sí. Se recogieron datos de hasta 10 años antes hasta al menos 2 años después
Preguntas de detalle:		
1. ¿Se utilizaron criterios objetivos y no sesgados para la medición de los resultados?	Sí. Se utilizaron para el seguimiento preguntas de la Encuesta de Salud de Ontario, de utilización de recursos, escalas analógicas visuales, de incapacidad, de ingresos económicos, el FIQ, etc.	Sí. Se midieron tasas de incidencia de visitas, interconsultas y pruebas. Todas ellas de forma objetiva, de acuerdo con lo que hubiera en la base de datos
2. ¿Se hizo un ajuste por los factores pronósticos importantes?	Sí. Todos los análisis los repitieron con la inclusión y la exclusión de los varones, y no se encontraron diferencias relevantes entre los resultados	No satisfactorio. No se comenta en el <i>abstract</i>
B. ¿Cuáles son los resultados?		
1. ¿Cuál es la probabilidad del(los) evento(s) en un período determinado?	Satisfactorio. Examinan 20 variables relacionadas, tanto de función como de uso de recursos y en todas la tendencia es a la baja, aunque a 3 años sólo hay diferencias significativas en que están menos insatisfechos con la salud, menor número de síntomas totales y menor número de síntomas mayores, y una mejor puntuación del FIQ	Satisfactorio. Tras el diagnóstico de FM, las tasas de visitas relacionadas con depresión se estabilizan y descienden a 13 por 100 personas año a los 4 años del diagnóstico. Las tasas de interconsultas descienden considerablemente —las de reumatología descienden hasta el nivel control a los 4 años del diagnóstico— y la incidencia de pruebas se estabiliza. El diagnóstico ahorra 9.082 £ por 100 pacientes años
2. ¿Cuán precisas son las estimaciones?	Satisfactorio. A 3 años: diferencia en insatisfacción con la salud (escala 0-4) -0,8 (IC del 95%, -1,2 a -0,4); diferencia en número de síntomas -5,8 (IC del 95%, -3,2 a -8,4); diferencia en número de síntomas mayores -1,7 (IC del 95%, -0,2 a -3,2); mejoría en FIQ 7,8 (IC del 95%, 1,8 a 13,5)	No satisfactorio. No da intervalos de confianza

FIQ: Cuestionario de Impacto de Fibromialgia; IC: intervalo de confianza.

síntomas tienden a diagnosticarse con más probabilidad, pero apuntan que el hecho en sí de diagnosticarles no empeora el pronóstico.

Otro aspecto importante en el proceso diagnóstico, es la precisión y la dificultad del diagnóstico diferencial en ausencia de entrenamiento en patología osteomuscular. Fitzcharles y Boulos⁶, en uno de los estudios inicialmente vertidos por la búsqueda bibliográfica pero que finalmente se excluyó, intentan responder a las consecuencias de la precisión del diagnóstico de FM en pacientes referidos a consultas de reumatología. Para ello, incluyen a todos los pacientes que durante 6 meses llegan desde el médico de cabecera con un diagnóstico de FM, un diagnóstico dudoso por el médico remitente o un diagnóstico por reumatólogo. El diagnóstico final de 37 de 63 pacientes con diagnóstico ini-

cial de FM es distinto tras 6 meses, que acaba siendo desde trastornos locales a enfermedades inflamatorias sistémicas. Los autores concluyen que la precisión del diagnóstico FM es muy baja, y que por tanto éste debe hacerse con cautela y debe revisarse en un tiempo prudencial por un conocedor de la patología osteomuscular⁶. Se han encontrado otros estudios que comparten la misma opinión^{11,12}.

Otro de los estudios excluidos aporta la perspectiva del paciente⁷. Se trata de un estudio cualitativo, esto es, entrevistas poco estructuradas y a fondo, a 7 pacientes representativas de FM. En éstas, las pacientes confiesan que el diagnóstico es una parte muy importante en el “viaje” de la FM y que produce un gran alivio a la vez que ansiedad por el futuro, y que en ocasiones determina el poder desarrollar estrategias de afrontamiento.

Una revisión narrativa publicada por Goldenberg⁸ en 1999, se recuperó por la estrategia de búsqueda y resultó ser muy explicativa. En uno de los apartados se plantea la pregunta “¿cuándo y cómo debe ser la FM diagnosticada?”. La revisión comenta que el diagnóstico se hace en la práctica de forma muy similar a como se hace el de las migrañas o el de las cefaleas tensionales, descartando otra patología, en el caso de la FM de tipo inflamatorio y enfermedades sistémicas. El diagnóstico, comenta la revisión, no es nada fácil en pacientes con patología concomitante, especialmente de tipo psiquiátrico, incluso para alguien con experiencia en el diagnóstico diferencial del dolor osteomuscular crónico. El riesgo es doble, tanto de sobrediagnosticarla, y pasar por alto enfermedades que necesitan un tratamiento distinto, como de infradiagnosticarla, y por tanto hipertratar a pacientes con otras enfermedades osteomusculares y FM concomitante. Goldenberg comenta que en todas las especialidades existen etiquetas diagnósticas para dolencias crónicas en las que la etiopatogenia está mal definida y que, en concreto, la de fibromialgia se eligió para describir las 2 características principales, que son los dolores musculares difusos y el dolorimiento de los tejidos blandos fibrosos. El autor se pregunta si la etiqueta diagnóstica de FM ayuda a los pacientes o contribuye a nuestro conocimiento del dolor crónico. Hace una revisión de todos los artículos de opinión acerca del tema publicados hasta 1999. Muchos de éstos sugieren que una etiqueta diagnóstica da lugar a un comportamiento de enfermo y somatización. Otros comentan que los pacientes con FM exageran su dolor y discapacidad, en contraste con pacientes con otras enfermedades reumáticas “genuinas”. Según el autor, la etiqueta en sí no promueve una conducta de enfermo, a menos que se utilice como sustituto de la información al paciente y de la educación. Por el contrario, tranquiliza al paciente preocupado por tener un problema degenerativo y le permite concentrarse en su recuperación más que en la búsqueda de un diagnóstico o de una causa o cura. Goldenberg se basa en los siguientes estudios para defender su hipótesis: 1 estudio cualitativo en el que se entrevistó de forma prospectiva durante 2 años a 50 pacientes con diagnóstico de síndrome de fatiga crónica y a 20 médicos¹³, en el que el 70% de los médicos eran reacios a diagnosticar a los pacientes de algo que no conocían bien, pues pensaban que el diagnóstico discapacitaría a los pacientes, mientras que el 90% de los pacientes creían que un diagnóstico coherente y único a sus problemas era mucho más positivo para ellos que no tener ninguna explicación; 1 estudio de cohortes de 112 nuevos casos de colon irritable, en el que se demuestra que cuando se diagnostican de acuerdo con los criterios

adecuados, el pronóstico de estos pacientes es bueno y puede ayudar a reducir el uso de recursos sanitarios por parte de los pacientes¹⁴, y 1 estudio de 1 año de duración de 81 pacientes con “fibrositis” en el que se observa como las tasas de hospitalización, incluidas urgencias, muy elevadas antes del diagnóstico, disminuyen durante el año posterior a éste¹⁵. Estos 3 estudios, referidos en la revisión de Goldenberg, se recuperaron en texto original y son todos estudios longitudinales prospectivos de calidad.

En conclusión, y si se tiene en cuenta que los estudios publicados son muy escasos, no parece existir un efecto deletéreo del diagnóstico sobre el pronóstico de FM. Es más, los pacientes parecen beneficiarse de éste y de la precisión diagnóstica, que puede mejorar en manos de un especialista en dolencias crónicas del aparato locomotor.

Bibliografía

1. Finestone AJ. A doctor's dilemma. Is a diagnosis disabling or enabling? *Arch Intern Med.* 1997;157:491-2.
2. Cohen ML, Quintner JL. Fibromyalgia syndrome and disability: a failed construct fails those in pain. *Med J Aust.* 1998;168:402-4.
3. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17:1-12.
4. Myon E, Wessely S, Annemans L, Spaepen E, Taieb C. Diagnosis of fibromyalgia (FM) and healthcare resource use in primary care in the United Kingdom. 2005. EULAR Meeting 2005; FRI0287. Disponible en: <http://www.abstracts2view.com/eular/>
5. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. Does the label “fibromyalgia” alter health status, function, and health service utilization? A prospective, within-group comparison in a community cohort of adults with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum.* 2002;47:260-5.
6. Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42:263-7.
7. Raymond MC, Brown JB. Experience of fibromyalgia. Qualitative study. *Can Fam Physician.* 2000;46:1100-6.
8. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome a decade later: what have we learned? *Arch Intern Med.* 1999;159:777-85.
9. Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P. User's guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. *JAMA.* 1994;272:234-7.
10. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol.* 1999;26:1570-6.
11. Sibley J, Schellenberg R, Nair B, Taylor-Gjevre R. A look at the diagnostic accuracy of fibromyalgia referrals to rheumatologists. 2004. Disponible en: www.rheumatology.org
12. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Capsoni F, Cazzola M, Vulpio L, Boccassini L, et al. The Diagnosis of fibromyalgia: analysis of new referrals in an Italian rheumatology Unit. 2003. Disponible en: www.rheumatology.org
13. Woodward RV, Broom DH, Legge DG. Diagnosis in chronic illness: disabling or enabling -the case of chronic fatigue syndrome. *J R Soc Med.* 1995;88:325-9.
14. Owens DM, Nelson DK, Talley NJ. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann Intern Med.* 1995;122:107-12.
15. Cathey MA, Wolfe F, Kleinheksel SM, Hawley DJ. Socioeconomic impact of fibrositis. A study of 81 patients with primary fibrositis. *Am J Med.* 1986;81:78-84.