

**DISTORSIÓN DEL ESQUEMA CORPORAL  
EN EL SÍNDROME DE FIBROMIALGIA:  
REHABILITACIÓN DE LA AGUDEZA TÁCTIL  
E IMPLICACIONES SOBRE LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR**

**Endika Martínez Gutiérrez**

**2019**

Directoras de Tesis: **Dra. Itxaso Buesa Sobera**  
**Dra. Virginia Guillén Cañas**



---

“Acepta. No es resignación, pero nada te hace perder más energía que el resistir y pelear contra una situación que no puedes cambiar”.

*Dalai Lama*



---

*A Nerea,  
A mis padres.*



---

## AGRADECIMIENTOS

El mayor de los reconocimientos de este trabajo se lo debo a la Dra. Buesa. Gracias a su dedicación, a su apoyo desde el principio y a su comprensión, ha sido posible que este trabajo haya salido adelante. Han sido 4 años muy duros de pensar, discutir y de corregir versiones una y otra vez, incluso a veces parecía que no había luz al final del túnel. Sin embargo, nunca has perdido la paciencia, ni las ganas de hacer las cosas bien, aunque llevara más trabajo y fuera menos cómodo. *Milesker Itxaso.*

Tengo que agradecer a la Dra. Guillén por el tiempo que ha dedicado a la mejora de los aspectos más clínicos de este trabajo y a sus sucesivas revisiones. Además, tengo que agradecer su positivismo y que siempre lleve una sonrisa, sobre todo, cuando han surgido complicaciones o cuando la autoestima se volvía mi enemiga. *Eskerrik asko Biki.*

Quiero otorgar un agradecimiento muy especial al Dr. Aira. Gracias a él, he aprendido lo que es la investigación, a buscar los papers, a debatir y a discutir los resultados, y lo que considero más importante, a tener un pensamiento crítico y reflexivo tanto en la investigación como en la vida en general. *Gracias de verdad Zigor.*

Quiero agradecer al Dr. Azkue que me despertara mi vocación investigadora por medio de esas clases magistrales en las que se hablaba del dolor. Además, me gustaría agradecer sus ideas originales y sus *feedbacks* que han contribuido en gran medida al desarrollo de este proyecto. *Gracias Jatsu.*

Me gustaría agradecer al Dr. Rueda por su dedicación a la revisión de aspectos metodológicos, clínicos y estadísticos de este trabajo, otorgando una visión diferente y contribuyendo al enriquecimiento del mismo. *Gracias Joserra.*

Tengo que agradecer y destacar enormemente la colaboración y el compromiso de AVAFAS (Asociación Vasca de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga crónica y Sensibilidad Química Múltiple). Gracias a su colaboración desinteresada ha sido posible el desarrollo de este trabajo. Gracias a Maite, a Mar y a Edurne, por facilitarme en gran medida

---

a la comunicación con vuestra asociación y ayudarme a que el mensaje llegara a todas las socias y a su vez, ayudarme a conseguir la colaboración de un grupo de controles sanos que estuvieran relacionados con esta enfermedad. Sinceramente, he de decir que he aprendido a tener una nueva visión de la vida desde una perspectiva diferente gracias a vosotras, quitándole importancia a las cosas por las cuales no deberíamos preocuparnos y que a veces nos llenan la mente. *Gracias.*

No tengo palabras para agradecer a mis padres todo el esfuerzo que han hecho y el apoyo que me han dado durante estos años, teniendo en cuenta que este trabajo se ha realizado sin ningún tipo de ayuda económica lo que me ha supuesto un calvario mental. Quiero agradecer a mi aita por escucharme todas mis charlas en las que parecía que hablaba sin freno y, sin embargo, nunca perdía detalle de nada, por entender la prioridad de este trabajo por largo que fuera, apoyándome para que siguiera y por recordarme siempre las cosas gracias a su memoria de elefante. A mi ama, le debo su apoyo diario, su infinita paciencia en las situaciones de estrés, su comprensión cuando mi autoestima me golpeaba duramente y, sobre todo, por tratar de ayudarme siempre en todo lo que he necesitado sin pedir nada a cambio.

No sé ni por donde empezar contigo Nerea. Este trabajo es tan tuyo como mío ya que eres la razón por la cuál empecé y gracias a la cual he conseguido acabar. Gracias por tu apoyo incondicional, infinita paciencia, por comprender todos los fines de semana que no podía salir y por estar siempre a mi lado. Estos siete años contigo han sido una maravilla y los que nos quedan por venir, solo me queda decirte, como diría una de nuestras canciones, *Gracias por existir.*

De mis amigos, quiero agradecer a Busta, la comprensión y la paciencia que ha tenido durante estos años, así como las veces que nos íbamos a andar para despejarme. En igual medida, quiero agradecer a Borja, por escucharme siempre y por tratar de entender toda la “chapa” que le explicaba por larga que fuera. Quiero agradecer especialmente a Jon por toda la ayuda que me ha dado durante este sufrido proceso, en los inicios de este trabajo siendo un conejillo de indias para testear algunas pruebas, apoyándome moralmente y recordándome siempre todos los plazos oficiales para que no se me olvidara nada, entre otras muchas cosas. Quiero agradecer también el apoyo de Urtzi, Svein y Edgar por ayudarme siempre que lo he necesitado.

Por último, gracias a tí que estás leyendo esto.

---

# Índice de contenidos

ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	xix
ÍNDICE DE TABLAS.....	xxiii
ÍNDICE FIGURAS.....	xxv
ÍNDICE DE ANEXOS .....	xxvii
ABREVIATURAS.....	1
1. INTRODUCCIÓN .....	3
1.1. Vías de la sensibilidad protopática y epicrítica: sensorio percepción del cuerpo.....	5
1.2. Percepción del dolor .....	10
• Modulación endógena del dolor .....	13
1.3. Fisiopatología de la Sensibilización Central.....	13
• Aspectos clínicos de la sensibilización central .....	14
• Síndrome de fibromialgia como síndrome de sensibilización central .....	15
1.4. Neuroplasticidad sensorio-motora en el dolor crónico .....	19
• Distorsión de los patrones corticales de representación sensorial y motora en estados de dolor crónico.....	20
• Manejo del paciente con dolor crónico desde la neurorrehabilitación: modelo de reorganización cortical a través de la sensorio percepción .....	23
• Síndrome de fibromialgia: evidencia existente relativa a la plasticidad sensorio-motora.....	26
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	29
2.1. Primer y segundo estudio: hipótesis y objetivos específicos.....	32
2.2. Tercer estudio: hipótesis y objetivos específicos .....	32
3. METODOLOGÍA .....	35
3.1. Sujetos y diseño general .....	37
• Selección de la población de estudio .....	37
• Criterios de inclusión y exclusión .....	37
• Aspectos éticos .....	38
• Diseño de los tres estudios y variables de resultado .....	39
<i>Estudio I y Estudio II</i> .....	39
<i>Estudio III</i> .....	40

3.2. Instrumentos de evaluación y procedimientos para los estudios I y II .....	41
• Evaluación del dolor .....	41
• Salud e impacto sobre la calidad de vida .....	42
• Evaluación de la imagen y percepción corporal .....	43
• Evaluación de la agudeza táctil: tarea de discriminación de dos puntos (D2P).....	43
• Reconocimiento de la lateralidad .....	44
• Evaluación de sensaciones somatosensoriales anómalas evocadas .....	45
• Ilusión de la mano de goma .....	46
• Modelo de la ilusión del espejo .....	48
3.3. Instrumentos de evaluación y procedimientos para el estudio III .....	50
• Desarrollo del programa domiciliario de rehabilitación de la agudeza táctil en el síndrome de fibromialgia .....	50
• Detalle del tipo de intervención en el grupo tratamiento .....	51
<i>Entrenamiento en discriminación del estímulo táctil</i> .....	51
<i>Entrenamiento en grafestesia</i> .....	53
• Detalle del tipo de intervención en el grupo placebo .....	54
• Variables de resultado evaluadas durante la intervención .....	54
• Medidas para evaluar la credibilidad y dificultad de la intervención .....	55
3.4. Procesamiento estadístico de los datos .....	55
• Análisis estadístico .....	55
• Estimación del tamaño del efecto y la potencia de los contrastes .....	56
3.5. Revisión bibliográfica .....	56
• Bases de datos .....	57
• Criterios de inclusión de los estudios .....	57
4. TRABAJO EMPÍRICO .....	59
ESTUDIO I: Dolor corporeizado en el SFM: alteración en la somato-representación y aumento de la plasticidad del esquema corporal .....	61
• Resumen.....	63
• Antecedentes específicos .....	63
• Diseño experimental.....	65
• Resultados .....	68
• Discusión .....	73
• Limitaciones del estudio .....	78
ESTUDIO II: Distorsión del esquema corporal y predisposición a experimentar sensaciones somatosensoriales anómalas en el SFM .....	79
• Resumen.....	81
• Antecedentes específicos .....	82
• Diseño experimental.....	82
• Resultados .....	85
• Discusión .....	90
• Limitaciones del estudio .....	93

---

ESTUDIO III: Mejora de la agudeza táctil en el SFM tras intervención domiciliaria en discriminación táctil: implicaciones sobre la percepción corporal y el dolor .....	95
• Resumen .....	97
• Antecedentes específicos .....	98
• Diseño experimental.....	99
• Resultados .....	102
• Discusión .....	110
• Limitaciones del estudio .....	113
5. PERSPECTIVA GLOBAL .....	115
6. CONCLUSIONES .....	121
7. LISTA DE REFERENCIAS .....	125
8. ANEXOS .....	159
9. ARTÍCULO ORIGINAL: Martínez E, Aira Z, Buesa I, Aizpurua I, Rada D, Azkue JJ. Embodied pain in fibromyalgia: Disturbed somatorepresentations and increased plasticity of the body schema. PLoS One. 2018;13(4): e0194534.....	241



---

# Índice de tablas

## INTRODUCCIÓN

### 1.3. Fisiopatología de la Sensibilización central

**Tabla 1.** Resumen de los principales rasgos clínicos relacionados con el SFM..... 17

**Tabla 2.** Método Delphi OMERACT (Mease et al., 2008) ..... 18

## METODOLOGÍA

### 3.1. Sujetos y diseño general

**Tabla 3.** Resumen de los instrumentos de evaluación y variables de resultado para los estudios I y II..... 39

**Tabla 4.** Instrumentos de evaluación y variables de resultado analizadas en el estudio III de la muestra reclutada en el curso 2016-2017 ..... 40

## ESTUDIO I

**Tabla 5.** Dolor y estado clínico en los dos grupos de estudio ..... 68

**Tabla 6.** Evaluación de la RHI en fibromialgia y en controles sanos ..... 69

**Tabla 7.** Puntuaciones de sujetos con SFM y de controles sanos en la Escala de Estima Corporal (BES) ..... 71

**Tabla 8.** Puntuaciones de sujetos con SFM y de controles sanos en el Cuestionario de Percepción Corporal (BPQ) ..... 73

## ESTUDIO II

**Tabla 9.** Detalles sobre las ubicaciones de las sensaciones referidas por la estimulación mecánica en las regiones corporales que cada sujeto ha informado como las más dolorosas ..... 86

**Tabla 10.** Sensaciones anómalas provocadas por la incongruencia sensorio-motora en la muestra de SFM ..... 89

## ESTUDIO III

**Tabla 11.** Dimensión percepción corporal (percepción interoceptiva) del cuestionario BPQ ..... 106

**Tabla 12.** Resumen descriptivo y estadístico de las variables de resultado ..... 109



---

# Índice de figuras

## INTRODUCCIÓN

1.1. Vías de la sensibilidad protopática y epicrítica: sensorio percepción del cuerpo	
<b>Figura 1.</b> Diagrama ilustrativo de la vía de la sensibilidad epicrítica .....	7
<b>Figura 2.</b> Diagrama ilustrativo de la vía de la sensibilidad protopática .....	8
<b>Figura 3.</b> Zonas cerebrales donde tiene lugar la sensorio percepción (extraído de Cano de la Cuerda et al., 2017) .....	9
1.2. Percepción del dolor	
<b>Figura 4.</b> La experiencia del cuerpo (adaptado de Riva 2017) .....	11
1.4. Neuroplasticidad sensorio-motora en el dolor crónico	
<b>Figura 5.</b> Modelo de movimiento del miembro fantasma y dolor fantasma .....	21
<b>Figura 6.</b> Modelo del desarrollo de desuso aprendido en la extremidad o parte corporal afectada por dolor (adaptado de Apkarian et al., 2005) .....	23
<b>Figura 7.</b> Evocación de sensaciones referidas .....	25

## METODOLOGÍA

3.2. Instrumentos de evaluación y procedimientos para los estudios I y II	
<b>Figura 8.</b> Esquema evaluación BPI-SF.....	42
<b>Figura 9.</b> Diagrama ilustrativo de la tarea de discriminación de dos puntos .....	44
<b>Figura 10.</b> Modelo de secuencia de imágenes mostradas para la tarea de lateralidad ....	45
<b>Figura 11.</b> Diagrama del mapa corporal en su visión posterior (izquierda) y anterior (derecha) .....	46
<b>Figura 12.</b> Diagrama ilustrativo del modelo de la mano de goma.....	47
<b>Figura 13.</b> Diagrama ilustrativo del procedimiento de la ilusión del espejo .....	49
3.3. Instrumentos de evaluación y procedimientos para el estudio III	
<b>Figura 14.</b> Diagrama temporal del programa de intervención .....	50
<b>Figura 15.</b> Imagen de la región cervical sin marcar (imagen izquierda) y esquema a modo de ejemplo con los siete puntos marcados (imagen derecha) .....	52
<b>Figura 16.</b> Sondas de estimulación .....	53
<b>Figura 17.</b> Esquema del procedimiento en la grafestesia.....	54
3.5. Revisión bibliográfica	
<b>Figura 18.</b> Resumen del procedimiento de revisión sistemática de la evidencia científica disponible .....	58

---

ESTUDIO I

**Figura 19.** Diagrama de flujo de la población de la muestra empleada ..... 66

ESTUDIO II

**Figura 20.** Registro de la ubicación de las sensaciones evocadas en el mapa corporal tras estimulación mecánica con filamentos von Frey de 300 g en las zonas corporales percibidas por los sujetos de SFM como las más dolorosas ..... 88

ESTUDIO III

**Figura 21.** Diagrama de flujo de la muestra empleada para el análisis de resultados ....100

**Figura 22.** Registros del porcentaje de aciertos para la tarea de grafestesia (barras color gris oscuro), en la localización de la estimulación táctil (barras color gris claro) y en los aciertos relativos al tamaño de la sonda (barras color blanco) obtenidos al inicio (día 0 de la intervención) y al finalizar el programa (día 21).....104

**Figura 23.** Registro de la evolución temporal de la principal variable de la agudeza táctil (D2P medida en mm). El grupo tratamiento (barras color gris) y el grupo placebo (barras color blanco) muestran disminución del umbral en la sesión post-intervención .....105

---

# Índice de anexos

<b>Anexo I:</b>	Consentimiento Informado estudio I y II.....	161
<b>Anexo II:</b>	Consentimiento Informado estudio III.....	167
<b>Anexo III:</b>	Escala Visual Analógica (EVA).....	173
<b>Anexo IV:</b>	Cuestionario Breve del Dolor (BPI-SF).....	177
<b>Anexo V:</b>	Cuestionario Breve de Salud (SF12).....	181
<b>Anexo VI:</b>	Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ).....	185
<b>Anexo VII:</b>	Escala de Estima Corporal (BES).....	189
<b>Anexo VIII:</b>	Cuestionario Percepción Corporal (BPQ). .....	193
<b>Anexo IX:</b>	Cuestionario de la Ilusión de la mano de goma .....	201
<b>Anexo X:</b>	Cuestionario de la Ilusión del espejo .....	205
<b>Anexo XI:</b>	Tabla de estimulación .....	209
<b>Anexo XII:</b>	Valores individuales para el cuestionario de la Ilusión de la mano de goma, Estudio I .....	213
<b>Anexo XIII:</b>	Valores individuales para la Escala de Estima Corporal (BES), Estudio I.....	219
<b>Anexo XIV:</b>	Valores agrupados para cada ítem en el Cuestionario Percepción Corporal (BPQ), Estudio I .....	223
<b>Anexo XV:</b>	Valores individuales para el cuestionario de la Ilusión del espejo, Estudio II .....	231
<b>Anexo XVI:</b>	Valores grupales pre-post intervención para la Escala de Estima Corporal (BES), Estudio III .....	235



---

# Abreviaturas

AVAFAS:	Asociación Vasca de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica y Sensibilidad Química Múltiple.
BES:	Escala de Estima Corporal ( <i>Body Esteem Scale</i> ).
BPI-SF:	Cuestionario Breve del Dolor ( <i>Brief Pain Inventory- Short Form</i> ).
BPQ:	Cuestionario de Percepción Corporal ( <i>Body Perception Questionnaire</i> ).
CEISH:	Comité de Ética para las Investigaciones relacionadas con Seres Humanos.
D2P:	Discriminación de dos Puntos.
DNIC:	Control inhibitorio nociceptivo difuso ( <i>Diffuse Nociceptive Inhibitory Control</i> ).
DSM-IV:	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría ( <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> ).
EVA:	Escala Visual Analógica.
FIQ:	Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia ( <i>Fibromyalgia Impact Questionnaire</i> ).
IASP:	Asociación Internacional para el Estudio del Dolor ( <i>International Association for the Study of Pain</i> ).
LOPD:	Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter Personal.
MVF:	Ilusión del Espejo ( <i>Mirror Visual Feedback</i> ).
OMERACT:	Medidas de Resultado en los Ensayos Clínicos de Artritis Reumatoide ( <i>Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials</i> ).
RHI:	Ilusión de la Mano de Goma ( <i>Rubber Hand Illusion</i> ).
SC:	Sensibilización Central.
SDRC:	Síndrome Doloroso Regional Complejo.
SF12:	Cuestionario Breve de Salud ( <i>Short Form-12 Health Survey</i> ).
SF36:	Cuestionario Breve de Salud ( <i>Short Form-36 Health Survey</i> ).
SFM:	Síndrome de Fibromialgia.
SI:	Corteza somatosensorial primaria.
SII:	Corteza somatosensorial secundaria.



# 1. INTRODUCCIÓN

---



## 1.1. Vías de la sensibilidad protopática y epicrítica: sensorio percepción del cuerpo

El intercambio de información con el sistema nervioso central se realiza a través de un complejo de fibras nerviosas de modalidad aferente o eferente las cuales forman parte del sistema nervioso periférico. Así, se establecen conexiones sensitivas (mediante la activación aferente) o conexiones motoras (mediante la activación eferente) entre estructuras anatómicas, u órganos internos del cuerpo, y el sistema nervioso central (Kolb et al., 2007). Las **fibras aferentes primarias** cuyas terminaciones periféricas forman los receptores somatosensitivos tienen sus cuerpos neuronales en los ganglios raquídeos, y las prolongaciones centrales de estos cuerpos o raíces dorsales alcanzan bien la médula espinal a través de las astas posteriores o directamente acceden a centros supraespinales a través de las vías ascendentes (más adelante quedan brevemente descritas). Se han descrito numerosos **receptores somatosensitivos** del cuerpo humano, pero todos ellos pueden ser clasificados en tres agrupaciones generales sobre la base del tipo de percepción sensitiva: nocicepción, percepción táctil y propiocepción. La **nocicepción** comprende una percepción dolorosa ante un estímulo nocivo tipo mecánico, químico, o térmico (Merskey y Bogduk, 1994). En algunos casos, el dolor puede aumentar proveniente de un estímulo nociceptivo que normalmente evocaría menos dolor o ese dolor puede incluso ser el resultado de un estímulo que normalmente es no nocivo. En este sentido, la *desconexión* entre la nocicepción y la percepción del dolor es una característica común en muchos estados de dolor crónico. Las características funcionales y los modos de respuesta de los distintos nociceptores (terminaciones nerviosas libres para el dolor o la temperatura) varían en función de su localización, y pueden distinguirse nociceptores de tipo cutáneo, musculares, articulares y viscerales. Los pertenecientes al primer grupo son, con diferencia, los que mejor se conocen (Kolb et al., 2007). Las percepciones de **tacto** (sensibilidad somática exteroceptiva) y **propiocepción** (sensibilidad somática pro-

funda), dependen de diferentes receptores localizados en lugares diversos de la piel, los músculos, las articulaciones y los tendones que se activan ante estímulos mecánicos superficiales o profundos, de vibración o tras el estiramiento musculotendinoso articular en el caso de la propiocepción.

En concreto, los nociceptores cutáneos se activan frente a estímulos cutáneos de relativa intensidad y codifican la intensidad del estímulo en un rango nocivo. Las **fibras aferentes primarias** a los que se asocian, se clasifican en fibras de tipo A $\delta$  y de tipo C en función de su calibre, su mielinización y su velocidad de conducción nerviosa. Un estímulo nocivo típico activa una combinación de nociceptores dentro de un área determinada, y las fibras de tipos A $\delta$  y C son las encargadas de conducir estas señales que en conjunto generarán en el sistema nervioso central la sensación de dolor. Las fibras de tipo A $\delta$  transmiten información dolorosa bien localizada en el espacio y lo hacen con gran rapidez, por lo que el tipo de sensación que transmiten se ha venido a denominar **dolor primario** (Schady et al., 1983; Torebjörk y Ochoa, 1990; Treede et al., 1992; Handwerker y Kopal, 1993; Cervero et al., 1994; Belmonte y Cervero, 1996). Por su parte, los nociceptores asociados a fibras de tipo C constituyen la mayor parte de los receptores periféricos y se conocen también como polimodales porque pueden ser activados por una variedad de estímulos térmicos ( $> 45^{\circ}\text{C}$ , o  $< 5^{\circ}\text{C}$ ) y mecánicos, así como por acción de estímulos químicos liberados por los tejidos en respuesta al daño tisular (Burgess y Perl, 1967; Treede et al., 1992; Cervero et al., 1994), y transmiten el dolor diferido, de carácter sordo y mal localizado, conocido también como **dolor secundario** (Schady et al., 1983; Torebjörk y Ochoa, 1990; Treede et al., 1992; Handwerker y Kopal, 1993; Cervero et al., 1994; Belmonte y Cervero, 1996). Éstos codifican la cualidad o naturaleza dolorosa de un estímulo, y no tanto su localización espacial. Los nociceptores musculares y articulares son terminaciones de fibras de tipo A $\delta$  y C (Mense, 1983). Los nociceptores articulares son terminaciones de fibras amielínicas (tipo C) y responden a movimientos articulares nocivos y a factores liberados por el daño tisular. En cuanto a los nociceptores viscerales son en su mayoría terminaciones libres de fibras amielínicas, se localizan en el corazón, pulmón y vías respiratorias, testículo, vías biliares, uréter y útero (Cervero, 1988) y participan en la sensación de dolor generada en situaciones tales como la isquemia cardíaca, la irritación del árbol traqueobronquial, la congestión o el embolismo pulmonar, el cólico renal o biliar y durante el proceso de parto. Por su parte, el tracto gastrointestinal está innervado por receptores sensoriales no específicos (Cervero y Jänig, 1992) que responden por tanto a estímulos inocuos como nocivos.

Las **señales inocuas** son transducidas por otros receptores de tipo no nociceptor, los receptores mecánicos cutáneos de tipo táctil o de bajo umbral (Bromm y Meier., 1984; Treede et al., 1992; Cervero et al., 1994) y conducidas al sistema nervioso central por mediación de fibras mielinizadas de grueso calibre y conducción rápida (Schouenborg, 1984; Liu y Sandkühler, 1995) denominadas fibras tipo A $\beta$ . Estas fibras forman parte de la vía de sensibilidad epicrítica (véase más adelante) y transmiten la información somatosensorial **propioceptiva** y **táctil**, aunque también participan en la modulación de la nocicepción a nivel medular mediante las proyecciones de fibras que envían a las astas posteriores en su ascenso a centros supraespinales (Willis, 1985; Willis y Westlund, 1997).

Los terminales centrales de las fibras aferentes primarias se comunican directa o indirectamente en las astas posteriores de la médula espinal con interneuronas locales medulares y con **neuronas medulares de proyección supraespinal**. En esta región de la médula espinal, existen interneuronas excitadoras o nociceptivas que relevan la información sensorial hasta las neuronas de proyección, así como interneuronas inhibitoras que modulan el flujo de señal nociceptiva hacia centros superiores (Rexed, 1952; Besson y Chaouch, 1987; Willis, 1991; Millan, 1999).

La vía responsable de la **sensibilidad epicrítica**, transmite hacia centros supraespinales información sensorial principalmente propioceptiva y de tipo táctil y no nociceptiva por medio de los cordones posteriores (Giesler et al., 1984; observaciones de Tracey y Walmsley, 1984). El sistema de cordones posteriores tiene su neurona primaria en los ganglios raquídeos, cuya terminación central asciende por el cordón posterior ipsilateral para hacer sinapsis en los núcleos de Goll y de Burdach (o grácil y cuneiforme, respectivamente; Figura 1) si bien en su trayectoria ascendente deja axones colaterales que penetran en las astas posteriores de la médula espinal (Jancsó y Király, 1980; Nagy y Hunt, 1983; Cruz et al., 1987). De esta forma, tras establecer relevo sináptico en el bulbo raquídeo, las neuronas secundarias decusan sus axones, las cuales toman curso ascendente a través del lemnisco medial contralateral hasta alcanzar el núcleo ventral posterior lateral del tálamo, donde establecen contacto sináptico con las terceras neuronas de la vía, las cuales proyectan a su vez sus axones fundamentalmente a la circunvolución postcentral de la corteza cerebral, en concreto a las áreas 1, 2 y 3 de Brodmann (Figura 1).

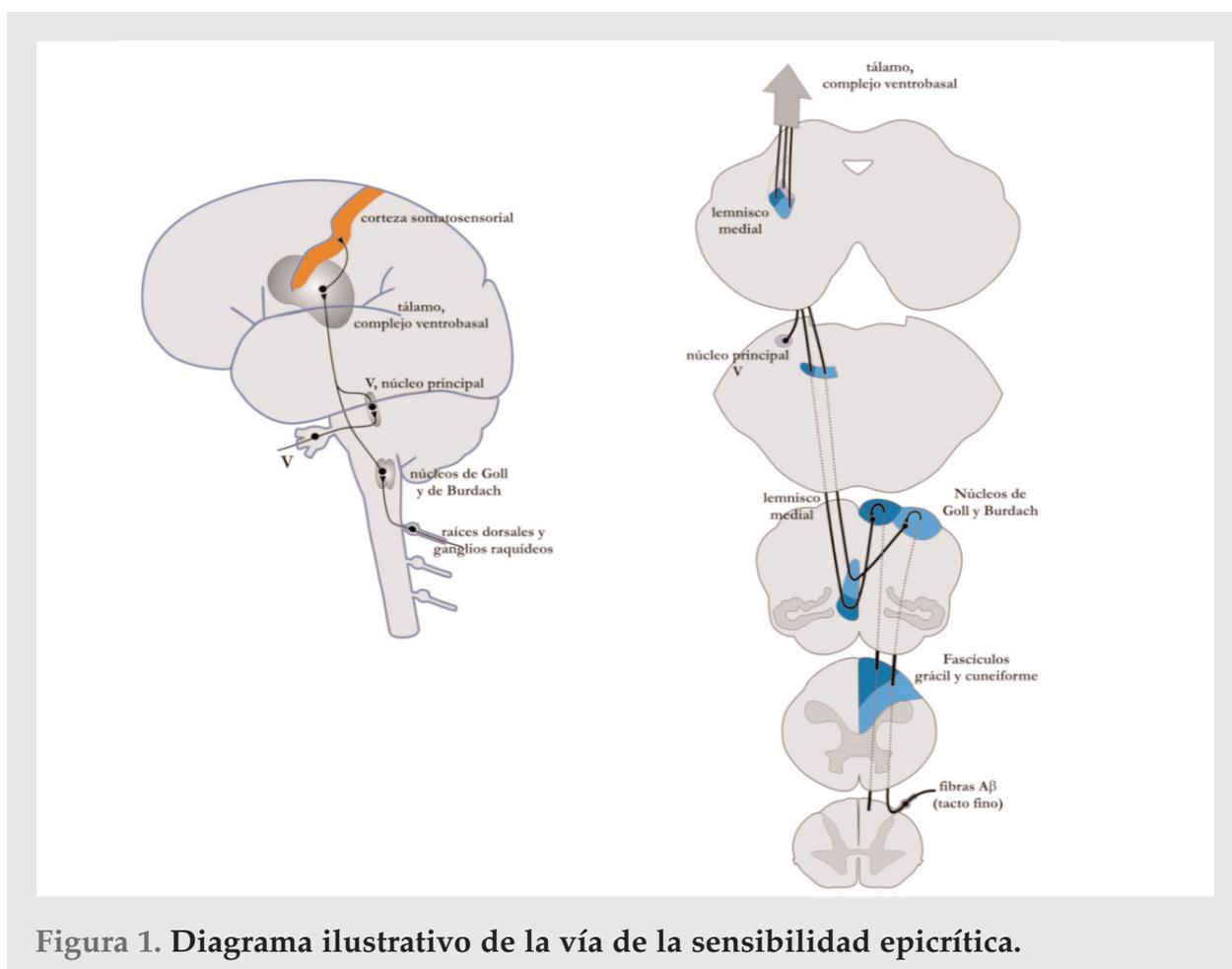


Figura 1. Diagrama ilustrativo de la vía de la sensibilidad epicrítica.

La vía de la **sensibilidad protopática**, mediante las vías ascendentes de transmisión central del dolor proyecta de forma directa o indirecta a una serie de núcleos situados en el tálamo tanto medial como lateral. La mayor parte de las neuronas nociceptivas medulares proyectan sus axones a núcleos del tronco del encéfalo y del tálamo y de las láminas superficiales de las astas posteriores salen todos los tractos ascendentes. Las fibras que alcanzan directamente el tálamo forman el denominado haz espinotalámico o en sentido más amplio el sistema anterolateral, y hacen sinapsis en varios de sus núcleos. Su información se dirige a continuación hasta la corteza somatosensorial (véase más adelante) para hacerse consciente (Figura 2). El núcleo ventral posterior del tálamo, es el lugar de terminación preferente como estación de relevo hacia la corteza cerebral. Las neuronas de este grupo nuclear cumplen un rol esencial en funciones de discriminación espacial de los estímulos periféricos, y podrían jugar un papel relevante en la transmisión de la **sensibilidad visceral** (procede de los órganos internos y vasos sanguíneos) y el dolor referido. Parecen activarse sobre todo en respuesta a estímulos mecánicos y térmicos de rango nocivo aunque también responden de forma menos marcada a estímulos mecánicos inocuos. La mayoría de ellas responden a estímulos cutáneos y viscerales, y existe para los primeros una organización somatotópica (véase más adelante). La práctica totalidad proyectan a la corteza somatosensorial primaria. Por su parte, los núcleos talámicos mediales cumplen funciones relacionadas con el procesamiento de componentes afectivos y emocionales del dolor (Peyron et al., 1999; May, 2008).

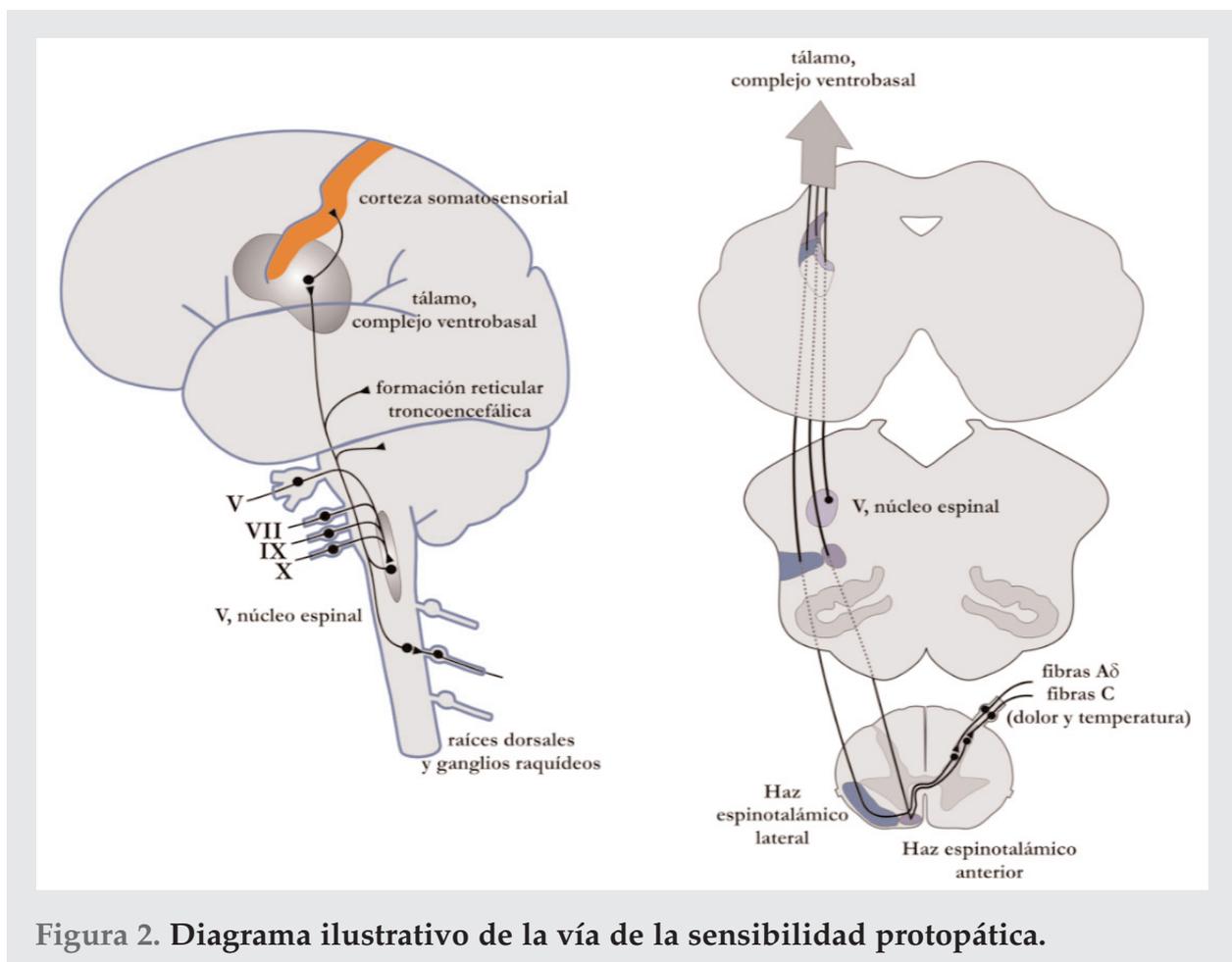


Figura 2. Diagrama ilustrativo de la vía de la sensibilidad protopática.

Las zonas cerebrales donde tienen lugar la sensorio percepción del cuerpo se sitúan en el lóbulo parietal e incluyen el área somatoestésica primaria (SI) y las áreas somatoestésicas secundarias (área SII, área parietal posterior e ínsula) (García-Porrero y Hurlé, 2015).

El área SI comprende las áreas de Brodmann 3a-3b-1 y 2. Cada área está especializada en la recepción de una modalidad sensorial. Así, el área 3 recibe los estímulos nociceptivos, cutáneos y propioceptivos procedentes de músculos y articulaciones. El área 3a se localiza en la profundidad del surco central y recibe información propioceptiva de músculos y articulaciones. A la región 3b llega la información procedente de receptores superficiales de la piel. Su activación permite distinguir los detalles finos de la somatopercepción. Así, el área 3b interviene en discriminar la intensidad, localización y duración de estímulos táctiles y en características de presión, vibración y tacto ligero (García-Porrero y Hurlé, 2015). En las áreas 1 y 2, interconectadas con la 3, tiene lugar una mayor integración de los estímulos. El área 1 es relevante para la discriminación táctil de la textura de los objetos y el área 2 participa en la integración entre las señales cutáneas y propioceptivas, por lo que es determinante para percibir la forma y el tamaño de los objetos (Figura 3). Cada área de la corteza posee una representación contralateral completa de la mitad del cuerpo (homúculo sensitivo de Penfield), debido a que casi la totalidad de las vías somatosensoriales se cruzan. Las partes del cuerpo con mayor sensibilidad ocupan un territorio más amplio en la corteza (mano, pulgar y labios).

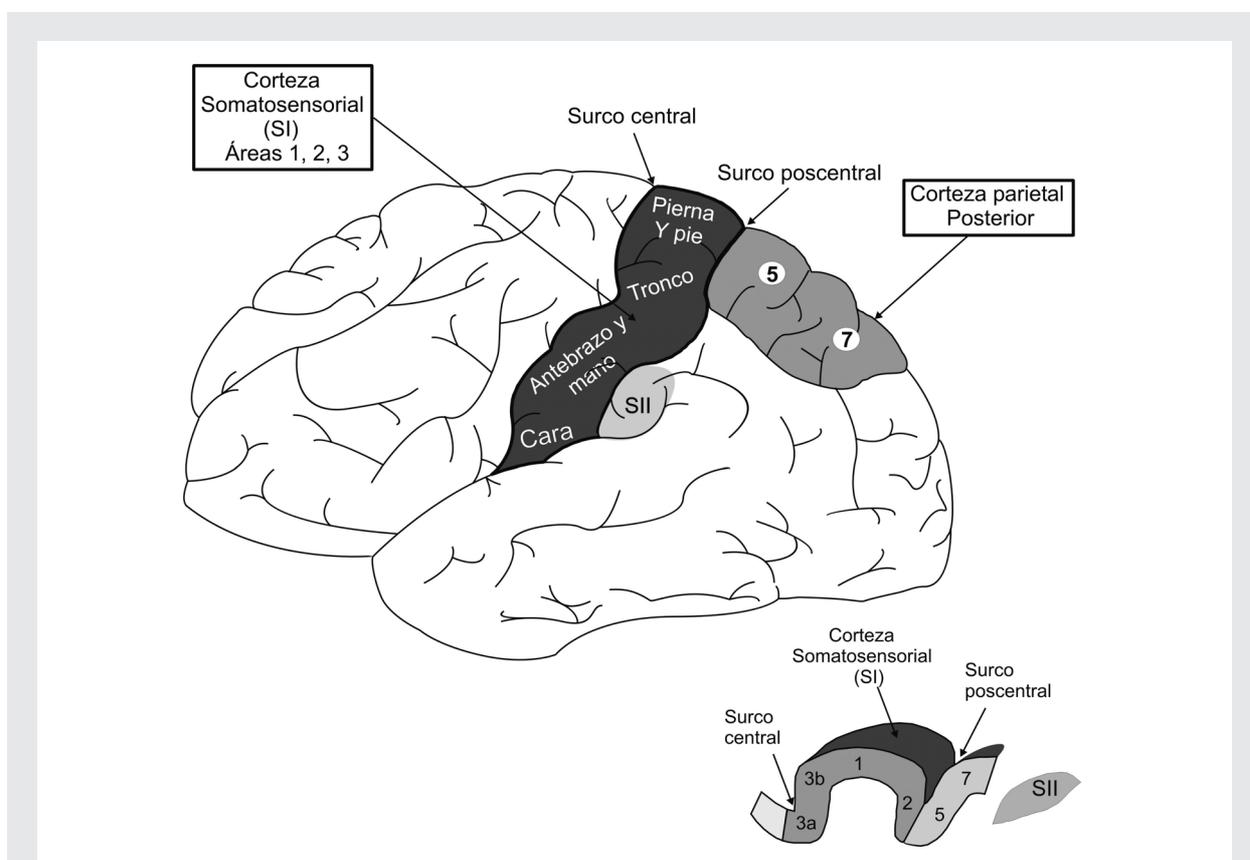


Figura 3. Zonas cerebrales donde tiene lugar la sensorio percepción (extraído de Cano de la Cuerda et al., 2017).

En una ubicación lateral y posterior a SI, se ubica la corteza somatosensorial secundaria (SII), sobre el borde superior de la cisura de Silvio. Las áreas somatoestésicas secundarias reciben conexiones del área SI y de núcleos talámicos (Robles et al., 2014). El área SII tiene una representación bilateral del cuerpo, puesto que recibe aferencias de la corteza somatosensorial primaria homolateral y, a través del cuerpo calloso, de la contralateral, además está conectada con la ínsula. En el área parietal posterior, la información somatosensorial se combina con la información de otras modalidades sensoriales para crear una representación completa del espacio y del cuerpo. La actividad del área parietal posterior (áreas 5 y 7 de Brodmann; Figura 3) está relacionada, junto con el tálamo, con las percepciones somáticas. En el área 5, se integra la información táctil de la piel con la información propioceptiva del aparato locomotor y en la 7, ocurre la integración de la información táctil y visual (Schwoebel y Coslett, 2005; Bornstein, 2017; Riva, 2017). La corteza parietal posterior está también conectada con áreas motoras del lóbulo frontal. La ínsula recibe axones de áreas somatoestésicas y de núcleos talámicos relacionados con la sensibilidad general y dolorosa de las vísceras. Se trata de una zona vinculada con las sensaciones corporales que influyen en el estado y la vivencia emocional de los sujetos.

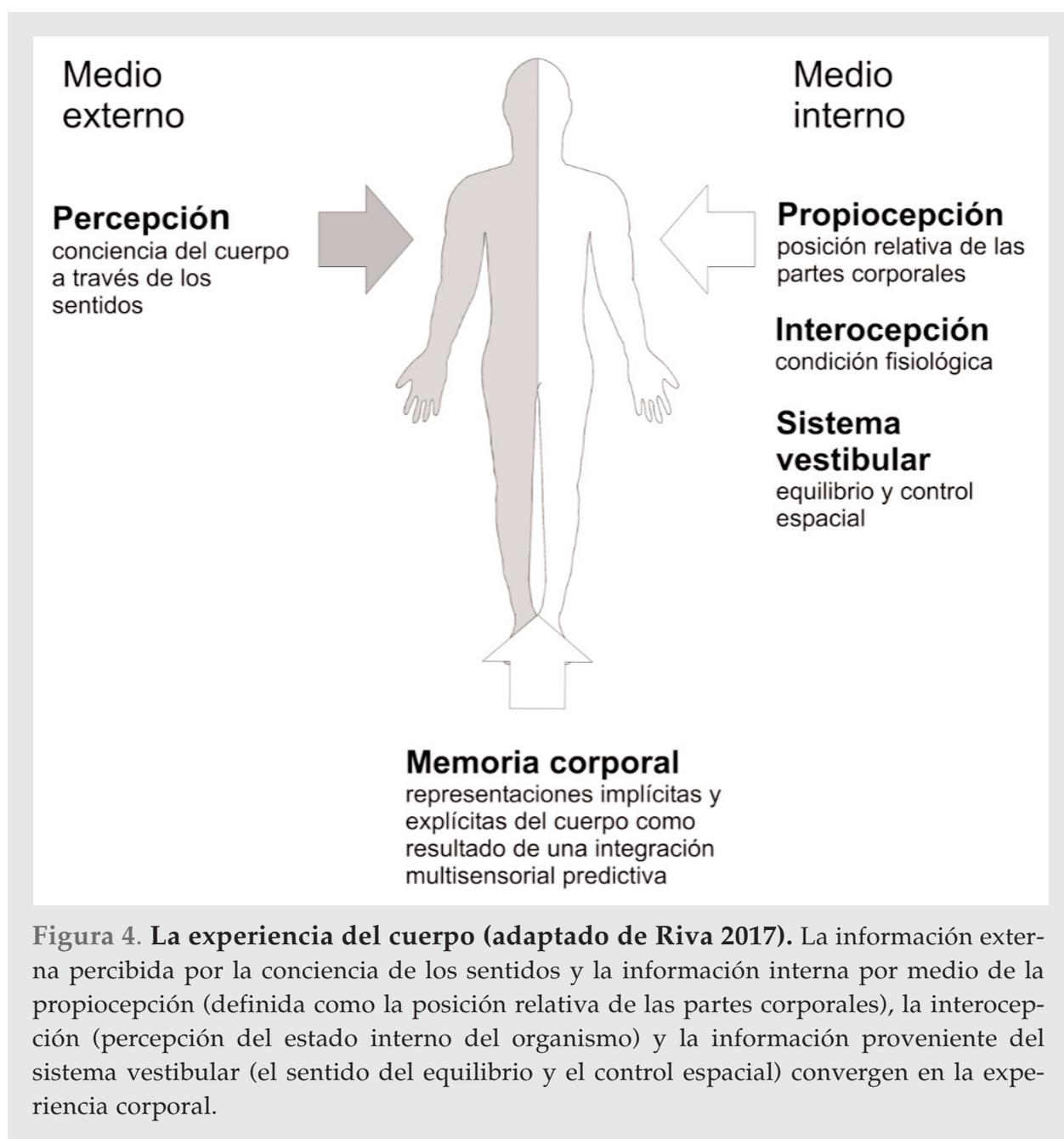
La contribución del sistema somatosensorial, el sistema vestibular y la visión a la **conducta motora** es fundamental. El sistema somatosensorial es esencial para la conducta motora ya que aporta información sobre las diferentes cualidades de los estímulos (Robles et al., 2014), por otro lado, el sistema vestibular aporta información sobre los movimientos de la cabeza y la posición respecto a la gravedad (Goodale y Humphrey, 2005) y por otro lado, la información visual influye en el modo en que la dirección y posición final de las extremidades dependen de ésta, por lo que para el desarrollo de cualquier acción es necesaria la coordinación espacio-temporal entre la visión y los miembros superiores e inferiores (Thaler y Todd, 2009). Así, las alteraciones del sistema somatosensorial afectan también a procesos relacionados con el reconocimiento del espacio, del propio cuerpo y a la conducta motora en definitiva (Goodale y Humphrey, 2005).

Ya se ha mencionado que las áreas de SI se conectan entre sí, y con otras áreas secundarias, y además también están conectadas con áreas vecinas como la motora 4 (área motora primaria) (Schenkman et al., 2013). El área 3a está al lado de la corteza motora, situada anteriormente al surco central. Así, la representación de cada parte del cuerpo está representada en la corteza motora y en la sensorial, para que la información propioceptiva pase a la corteza motora para el control motor. Además, hay una vía dorsal donde la información se utiliza para el control del movimiento y que comprende desde la corteza parietal posterior a la corteza motora. En cuanto a la vía ventral de SII se conecta al hipocampo para representar la información relativa a la memoria y el aprendizaje.

## 1.2. Percepción del dolor

El **dolor** es una experiencia consciente, una interpretación de la señal nociceptiva procedente del sistema nervioso periférico y/o central condicionada por funciones como la memoria, la cognición, la emoción y la condición patológica (Hague y Shenker,

2014). El subcomité de taxonomía de *Internacional Association for the Study of Pain* (IASP) define el dolor como una *experiencia sensorial o emocional no placentera, producida por un daño tisular actual o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión* (Merskey y Bogduk, 1994). El dolor, por tanto, es una experiencia sensorial que depende de la integración de experiencias previas junto con la interpretación de un estímulo nociceptivo. El cuerpo es un objeto multisensorial en el mundo (Blanke et al., 2015; Pazzaglia y Zan-teschi, 2016; Riva, 2016; 2017) que requiere del procesamiento y de la integración de señales interoceptivas y exteroceptivas (Figura 4). El modelo biopsicosocial es el marco conceptual más adecuado y ampliamente aceptado para concebir la experiencia de dolor humano, el cual considera la salud y la enfermedad como el resultado de una intrincada combinación de factores no sólo biológicos, sino también psicológicos y sociales.



**Figura 4. La experiencia del cuerpo (adaptado de Riva 2017).** La información externa percibida por la conciencia de los sentidos y la información interna por medio de la propiocepción (definida como la posición relativa de las partes corporales), la interocepción (percepción del estado interno del organismo) y la información proveniente del sistema vestibular (el sentido del equilibrio y el control espacial) convergen en la experiencia corporal.

Así, la percepción del dolor puede variar ante un mismo estímulo nociceptivo (Lorenz et al., 2003; Eisenberg et al., 2003; Tracey, 2005). Desde el punto de vista de la percepción, el dolor comprende dos componentes distintos: el componente discriminativo-sensorial y la dimensión afectiva. Ya se ha comentado anteriormente que los elementos discriminativos están mediados principalmente por el complejo ventrobasal del tálamo y sus proyecciones a las áreas corticales Brodmann 1, 2 y 3 situadas en la circunvolución postcentral y en la profundidad del surco central, mientras que el componente afectivo está mediado por la corteza cingulada anterior (Rainville et al., 1997; Peyron et al., 1999; Vogt y Sikes, 2000; Zhuo, 2005). Mediante técnicas de resonancia magnética funcional, además de las áreas corticales mencionadas anteriormente, se han identificado diferentes áreas corticales y subcorticales que se activan en estados de dolor persistente, como son; la ínsula de Reil, la corteza prefrontal y frontal, los ganglios basales, el cerebelo, la amígdala, el hipocampo, y regiones localizadas en la corteza parietal y temporal (Peyron et al., 2000; Ostrowsky et al., 2002; Ferretti et al., 2004; Tracey, 2005; May, 2008), si bien, no es habitual observar la activación simultánea de todas ellas.

Al pensar en el dolor en términos de representación corporal también hay que destacar la función más importante del sistema nociceptivo, es decir, que no es otra más que preservar el cuerpo del daño real o potencial. El dolor puede desencadenar un comportamiento defensivo inmediato, protegiendo el cuerpo antes de una lesión grave. El dolor también puede promover el aprendizaje de adaptaciones conductuales, para evitar situaciones que puedan producir una lesión en el cuerpo. Además, cuando se produce una lesión, el dolor frena los movimientos del cuerpo y mantiene posturas específicas para facilitar la cicatrización. Es importante destacar que los movimientos necesarios para adoptar un comportamiento defensivo son precisos y coordinados (Pollatos et al., 2012). Por lo tanto, las respuestas motoras al dolor implican una representación del espacio peripersonal alrededor del cuerpo y una organización espacial apropiada de la sensación somática y la acción motora. Un principio general de procesamiento multisensorial sostiene que el cerebro reasigna múltiples señales sensoriales en un marco de referencia común, para permitir una única respuesta motora apropiada, como la orientación hacia la fuente de estimulación (Oshiro et al., 2011). Por ejemplo, la información sobre la ubicación de un estímulo en la superficie del cuerpo se combina con señales relativas a la configuración espacial del cuerpo para calcular la ubicación del estímulo en el espacio externo. Este proceso de reasignación ocurre en las áreas intraparietales del cerebro humano, donde la información propioceptiva sobre la posición de las extremidades se combina con información táctil sobre la ubicación del estímulo en la piel. La combinación de estas dos fuentes de información permite al cerebro transformar coordenadas somatotópicas en espaciotópicas (Azañón, 2010).

En definitiva, las respuestas perceptuales y motoras a los estímulos dolorosos sugieren que el cerebro codifica la información nociceptiva de acuerdo con un principio de organización espacial que combina representaciones de la superficie del cuerpo con representaciones de la posición de las partes del cuerpo en el espacio externo. Las interacciones entre el dolor y otras modalidades somatosensoriales sugieren que el dolor contribuye a las representaciones corticales multisensoriales que subyacen al sentido del propio cuerpo y del espacio peripersonal. Aún no está claro el significado preciso de tales representaciones multisensoriales del cuerpo, aunque varias líneas de investigación cog-

nitiva y de neuroimagen sugieren que pueden proporcionar la base neuronal de las interacciones espaciales coordinadas con el entorno cercano y la conciencia corporal (Blanke y Metzinger, 2009; Constantini, 2014; Macaуда et al., 2015).

## MODULACIÓN ENDÓGENA DEL DOLOR

Otra característica específica del dolor, es su carácter variable, tanto en términos de intensidad y localización, como de duración. Puede afirmarse que, ante un mismo patrón de actividad de los nociceptores, la percepción dolorosa varía en función de aspectos contextuales, como la actividad del resto del sistema somatosensorial y el estado cognitivo general (Robles et al., 2014). En este sentido, el sistema nociceptivo está provisto de circuitos inhibidores y facilitadores que pueden modular considerablemente la llegada de información nociceptiva a la corteza cerebral. Es decir, parte de estos sistemas de control se organizan de forma **segmentaria**, en las estaciones sinápticas de los axones de la primera neurona, constituyendo filtros inhibidores locales en la médula espinal y, en el macizo craneofacial, en los núcleos bulbares y espinal del nervio trigémino. La fisiología de los mecanismos de control endógeno del dolor se conoce sólo parcialmente, si bien con carácter general el sistema de control de tipo segmentario se ha entendido clásicamente bajo el concepto de la *puerta de entrada del dolor* (Melzack y Wall, 1965; Braz et al., 2014; Mendell, 2014). Existen además **sistemas supraespinales o descendentes** de control del dolor, localizados en la formación reticular bulbomesencefálica, que reciben información somatosensorial en parte por medio de fibras colaterales del sistema espinotalámico y que recurren a las láminas superficiales de las astas posteriores para ejercer su efecto modulador (Willis y Westlund, 1997; Millan, 2002).

### 1.3. Fisiopatología de la Sensibilización Central

El dolor es, en definitiva, una experiencia subjetiva tal y como reconoce la Asociación Internacional del Estudio sobre el Dolor (IASP) (Merskey y Bogduk, 1994). Según datos de la Sociedad Española de Neurología (2016), la prevalencia del dolor crónico llega al 11% de la población española, de los cuales un 47% padece dolor diariamente y la consulta por dolor supone el 50% de las visitas a atención primaria. El dolor crónico tiene una prevalencia media ponderada en adultos entre el 16 % según Sosa-Reina y sus colaboradores (2017) y el 20% (Breivik, 2006; Andrew et al., 2014), que aumenta a medida que la población envejece, esto es, un 32% de adultos de 25 a 34 años y un 62% de adultos mayores de 75 años (Abdulla et al., 2013). Además, es una de las principales fuentes de consumo de recursos de salud (Sosa-Reina et al., 2017).

El componente nociceptivo del dolor desempeña una función de defensa del organismo, confiriéndole la capacidad de detectar estímulos nocivos y reaccionar ante ellos para evitar daños tisulares permanentes. Por lo general, el dolor cede cuando lo hace su causa desencadenante o en el momento de completarse la curación de la lesión original. Sin embargo, en ocasiones una actividad anormal del sistema nervioso puede hacer perdu-

rar al dolor más allá de la resolución de la lesión tisular, originando manifestaciones de dolor anormal o patológico.

Numerosas pruebas de carácter experimental demuestran que un estímulo doloroso de gran intensidad puede convertirse en el prelude de una serie de alteraciones funcionales y morfológicas en el sistema nervioso central que modifica la forma en la que se gestiona y procesa la información sensorial periférica. La **sensibilización central (SC)** consiste en un incremento en la excitabilidad de las neuronas del sistema nervioso central, incluidas las neuronas medulares de segundo orden (Coderre et al., 1993). En un estado de sensibilización central, las neuronas son hiperexcitables y se activan con mayor facilidad ante la entrada de señal somatosensorial periférica, de forma que tienden a amplificar la transmisión nociceptiva hacia centros superiores y pueden contribuir a la generación de estados clínicos de dolor patológico.

La SC se caracteriza, tanto en modelos experimentales en animales como en humanos, por la disociación perceptible cualitativa y cuantitativa con respecto de la actividad nociceptiva y por cambios drásticos en la respuesta a los analgésicos de uso común. El dolor espontáneo y el descenso de los umbrales del dolor mecánico y térmico, son manifestaciones características de la SC. La evidencia en la clínica humana indica que la SC es un fenómeno de carácter progresivo que transita desde uno o varios segmentos medulares a otra de sensibilización generalizada (Graven Nielsen y Arendt Nielsen, 2010; Lemming et al., 2012; Schliessbach et al., 2013; Skou et al., 2013; Woolf, 2014). En definitiva, el **dolor patológico** está desprovisto de función protectora y, tal y como señala la Federación de Sociedades Europeas del Dolor en una declaración ante el Parlamento Europeo en 2001, *mientras que el dolor agudo puede ser considerado razonablemente un síntoma de una enfermedad o de una lesión, el dolor crónico y recurrente es un problema específico en el cuidado de la salud; una enfermedad en sí misma* (Niv y Devor, 2001). El dolor patológico puede perdurar durante largo tiempo incluso en ausencia de lesión inicial, y ser catalogado como dolor crónico. Además, tal y como se ha mencionado anteriormente, algunas formas de dolor patológico son a menudo refractarias a múltiples tratamientos generando un estado de dolor persistente y acarrear una serie de trastornos psíquicos asociados tales como ansiedad crónica, miedo, depresión, insomnio, o alteraciones en las relaciones sociales. Contribuye a la discapacidad, la ansiedad y la depresión, los trastornos del sueño, la mala calidad de vida y aumenta los costes de atención médica (Park et al., 2015; Leadley et al., 2014; Andrew et al., 2014).

## ASPECTOS CLÍNICOS DE LA SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

La sensibilización central es responsable de la alodinia táctil, la cual consiste, en la percepción de dolor ante estímulos táctiles no dolorosos en condiciones normales, como puede ser por ejemplo un cepillado suave de la piel, así como de la extensión de la hipersensibilidad cutánea más allá del área afectada por la lesión primaria. La hiperalgesia, o respuesta nociceptiva exagerada ante estímulos nociceptivos de tipo mecánico, térmico o químico, es otra manifestación común de la sensibilización central. La hiperalgesia puede ser primaria y/o secundaria; la primaria se refiere a la sensibilización dentro del área lesionada, mientras que la secundaria hace referencia a la sensibilización del tejido adyacente al lesionado (Millan, 1999).

La sensibilización central puede producirse también con posterioridad a una intervención quirúrgica y contribuir al dolor provocado por la movilización o por el contacto físico, o también puede desarrollarse durante una crisis de migraña, en la que es común percibir dolor ante la estimulación táctil del cuero cabelludo o de las áreas de inervación del nervio trigémino (Goadsby, 2005). Más recientemente, se ha sugerido que enfermedades como el **síndrome de fibromialgia (SFM)**, un cuadro que cursa entre otros con dolor espontáneo, alodinia e hiperalgesia, o el síndrome de intestino irritable podrían ser la consecuencia, no tanto de sensibilización periférica como de un estado de disfunción central del control del dolor con un importante componente de sensibilización central (Kosek y Hansson, 1997; Le Bars, 2002).

Se ha comprobado que, en pacientes con dolor persistente, el tratamiento con antidepresivos tricíclicos disminuye el dolor en alrededor de un 60-70%, pero su uso puede acarrear efectos secundarios perjudiciales para la salud en pacientes con cardiopatías (Baño Rodrigo et al., 2003; Buesa et al., 2008; Grape et al., 2010; Moskovitz et al., 2011). Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina no han mostrado resultados significativos en la reducción del dolor patológico (Baño Rodrigo et al., 2003; Buesa et al., 2008; Grape et al., 2010; Moskovitz et al., 2011). Se han utilizado diversos anticonvulsivantes, tales como la carbamacepina y la gabapentina, en el tratamiento del dolor patológico debido a que siempre se ha pensado que resultan bastante efectivos y efectivamente algunos estudios han demostrado la eficacia de la carbamazepina y la gabapentina en el alivio del dolor tipo neuropático de la neuralgia del trigémino, de la neuropatía diabética y de la neuralgia postherpética (Backonja et al., 1998), pero no está esclarecida la eficacia que muestran sobre el dolor patológico en general. De sobra es conocido que el tratamiento con opioides para la analgesia del dolor resulta efectivo, pero en situaciones de sensibilización central no está clara su efectividad y hasta resulta controvertido (Dickenson y Suzuki, 2005). Algunos autores afirman que los opioides son ineficaces en el tratamiento del dolor patológico (Arnér y Meyerson, 1988), mientras que otros trabajos han demostrado efectos analgésicos tras la administración de distintos agonistas opioides (DelleMijn y Vanneste, 1997; Harati et al., 1998). En el dolor patológico, parece ser que el efecto contradictorio sobre la antinocicepción mediada por los opioides se debe a la plasticidad del sistema opioide en la sensibilización central ya que éstos, establecen interacciones dentro de su misma familia y con otras familias de receptores como por ejemplo con el tipo dopaminérgico lo que puede alterar su eficacia (Buesa et al., 2008; Aira et al., 2014, 2016).

## SÍNDROME DE FIBROMIALGIA COMO SÍNDROME DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

El Síndrome de fibromialgia es un trastorno que se caracteriza por dolor crónico difuso o generalizado de duración superior a 3 meses, acompañado de múltiples síntomas generales entre los que se incluyen la fatiga persistente, rigidez generalizada, el sueño no reparador, síndrome de colon irritable así como alteraciones neurovegetativas y síntomas ansioso-depresivos (Staud y Spaeth, 2008; Ablin et al., 2009). Los síntomas severos y variados de la fibromialgia se reflejan en la discapacidad y deterioro de la calidad de vida (Wolfe, 2009; Arnold, 2012).

Mientras que algunos reumatólogos han pensado en la fibromialgia como un trastorno de dolor específico, otros investigadores lo han caracterizado como un síndrome de angustia corporal o un trastorno de síntomas físicos, o trastorno somatoforme (Wolfe, 2014). En definitiva, es una condición heterogénea en la que hay un procesamiento anormal de la sensación de dolor. Se caracteriza por dolor musculoesquelético generalizado, crónico, acompañado de fenómenos de hiperalgesia y alodinia, así como por otros síntomas y signos, motores, vegetativos, cognitivos y afectivos. La prevalencia de esta condición es muy elevada y ronda el 2,4% en la población general mayor de 20 años según el estudio EPISER (Sociedad Española de Reumatología, 2001; Carmona et al., 2001). En números absolutos supone en torno a 700.000 afectados/as en España. La prevalencia entre las mujeres se estima en un 4,2% frente a un 0,2% en los varones, lo que supone una relación mujer: varón de 21 frente a 1. Actualmente se está realizando un estudio epidemiológico prospectivo que recoge población de toda España, y nos aportará nueva información sobre el índice de prevalencia de la fibromialgia y otras enfermedades reumáticas (Bustabad et al., 2017; Seoane-Mato et al., 2017). El estudio EPIDOR (Fundación Grünenthal – Sociedad Española de Reumatología, 2003) ha revelado que un 12,2% de una muestra aleatoria de pacientes que acuden a consultas de reumatología en España cumplen criterios diagnósticos del SFM, y otros autores estiman que un 10-20% de los pacientes de una unidad de reumatología y un 2,1-5,7% de los pacientes de otras especialidades padecen SFM (Wolfe et al., 1995). Una estimación reciente de la prevalencia media global de fibromialgia es del 2,7%, con una media en América del Norte del 3,1%, en Europa del 2,5%, y en Asia del 1,7% (Queiroz, 2013). Aún y todo, las estimaciones pueden variar dependiendo de poblaciones específicas. Sin embargo, la adherencia a la mayoría de las recomendaciones para medicamentos del *American College of Rheumatology* es baja, lo que sugiere que muchas personas con fibromialgia no están satisfechas con las opciones actuales de farmacoterapia (Liu et al., 2016). De hecho, las cifras de informes reportados por pacientes, indican que los medicamentos actuales sólo reducen el dolor entre un 25% y un 40%. El alivio promedio y significativo ocurre en sólo un 40% a 60%, en parte debido a la eficacia incompleta del fármaco y a los efectos adversos que limitan la dosis (Sultan et al., 2008; Häuser et al., 2009). La fibromialgia no es particularmente diferente de otros dolores crónicos, en el sentido de que sólo una pequeña proporción de los participantes de los ensayos clínicos tiene una buena respuesta al tratamiento (Moore et al., 2013).

No existe un tratamiento eficaz para el SFM, y ninguna intervención permite aliviar los síntomas de la enfermedad en un 50% o más en al menos la mitad de los pacientes con SFM (Sultan et al., 2008). Algunos factores que contribuyen al fracaso terapéutico incluyen el carácter clínicamente heterogéneo y multisistémico del SFM, más allá del trastorno central musculoesquelético (Yunus, 2007), y en este sentido algunos autores han propuesto caracterizar de manera empírica subgrupos de pacientes modelizando constructos que permitan contribuir a un ajuste más apropiado del tratamiento en cada paciente (Bennett et al., 1991; Yunus et al., 1991; Turk et al., 1996). Sin embargo, el obstáculo principal para el desarrollo de estrategias terapéuticas es que los mecanismos que determinan la fisiopatología de la enfermedad no se conocen por completo.

Las evidencias obtenidas a lo largo de las dos últimas décadas mediante técnicas de neuroimagen ponen de manifiesto que los mecanismos de neuroplasticidad cerebral

desempeñan un papel en varias formas de dolor crónico (Murga et al., 2017). El interés creciente que despiertan estos hallazgos guarda relación con la posibilidad que abren para el nuevo uso de técnicas de neurorrehabilitación para el manejo del dolor crónico. Numerosos estudios de neuroimagen han confirmado cambios morfológicos en la neuromatriz del dolor en personas con SFM. Es este sentido, hay diversos estudios que han aportado extensas revisiones de los estudios de neuroimagen obtenidos en las personas con SFM (Kuchinad et al., 2007; Nebel y Gracely, 2009; Wood et al., 2009; Jorge y Amaro, 2012; Murga et al., 2017). Los datos obtenidos indican que las alteraciones funcionales en el procesamiento central del dolor en los pacientes con SFM se acompañan de un espectro de cambios de carácter estructural en forma de atrofia de la sustancia gris cerebral, alteraciones en la conectividad intrínseca y cambios en los niveles de metabolitos en múltiples vías funcionales (Kuchinad et al., 2007; Wood et al., 2009; Nebel y Gracely, 2009; Jorge y Amaro, 2012; Murga et al., 2017).

El síndrome de fibromialgia es en esencia un **síndrome de amplificación de la sensación del dolor**, y las personas con SFM presentan alteraciones en los umbrales de sensibilidad al dolor tanto térmico como mecánico (Tabla 1), así como disfunción de los mecanismos endógenos de modulación del dolor y deficiencia de los denominados DNIC (*Diffuse Nociceptive Inhibitory Control*) (Kosek y Hansson, 1997; de Souza et al., 2009). Los DNIC o mecanismos de control inhibitorio nociceptivo difuso forman parte del sistema inhibitorio descendente desde centros supraespinales y ejercen su acción inhibitoria en las astas posteriores de la médula espinal aumentando así el umbral requerido para activar la transmisión nociceptiva ante un estímulo nociceptivo (Edwards et al., 2003). En el SFM, además de mostrar un menor umbral al dolor, perciben como dolorosa la estimulación tipo táctil y refieren sensaciones dolorosas tras estimulación somatosensorial (McDermid et al., 1996; Johansen et al., 1999; Gracely et al., 2004; Geisser et al., 2007; Staud y Spaeth, 2008). De una manera específica, para el diagnóstico del SFM debe haber un dolor generalizado, en ambos lados del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura y debe incluir dolor axial, y con una duración por lo menos de 3 meses (Sluka, 2009).

Es importante recalcar que el dolor emerge como resultado del procesamiento psicológico de la información sensorial junto con la experiencia previa y el aprendizaje realizado, el contexto en el que se produce y sus expectativas (Valdés et al., 1989). Desde esta perspectiva, el estudio del dolor debe incluir aspectos no sólo relacionados con el procesamiento sensorial de la información dolorosa, sino también con el procesamiento psicológico de la actitud hacia el dolor, la percepción de autocontrol o la autoestima (Montoya et al., 2006).

**Tabla 1. Resumen de los principales rasgos clínicos relacionados con el SFM.**

- Síndrome de amplificación del dolor con origen central
- Cursa con alodinia/hiperalgesia/dolor referido
- Disfunción en el área psicológica y social
- Disfunción de las vías descendentes inhibitorias (fallo del control endógeno del dolor)
- El tratamiento analgésico se basa en combinar distintas modalidades terapéuticas

En el año 2010, el Colegio Americano de Reumatología reconoció que el SFM no era tan solo un problema de origen periférico sino también de origen central (Ablin et al., 2009; Wolfe et al., 2010). Así, el SFM forma parte de un amplio continuo de trastornos somáticos y viscerales de hipersensibilidad que se reconocen de manera colectiva como **síndromes de sensibilización central** o de hipersensibilidad central y que incluyen entre otros el síndrome de fatiga crónica, el síndrome de intestino irritable, la disfunción temporomandibular, el dolor pélvico crónico, la lumbalgia inespecífica, el síndrome de boca ardiente, la cistitis intersticial o la vulvodinia (Yunus, 2007; Ablin et al., 2009). En este sentido, los resultados de varios estudios demuestran la existencia de hiperalgesia y/o alodinia también en áreas somáticas no afectadas por el dolor en el síndrome de intestino irritable (Moshiree et al., 2007), en la disfunción temporomandibular (Maixner et al., 1995), en la vulvodinia (Giesecke et al., 2004) y en la cefalea tensional entre otros (Lange-mark et al., 1989; Göbel et al., 1992). Además, diversos estudios muestran existencia de amplificación del procesamiento central del dolor en los pacientes con fibromialgia (Ablin et al., 2009), lumbalgia (Giesecke et al., 2004) y síndrome de intestino irritable (Drossman, 2005; Rapps et al., 2008). Los síntomas para el diagnóstico según el Colegio Americano de Reumatología (Wolfe, 2010) son dolor extendido, síntomas somáticos, despertar sin sensación de adecuado descanso, problemas de cognición, fatiga, trastornos del sueño que pueden afectar su calidad o cantidad, dolor y trastornos del humor.

En el SFM se reconocen otros síntomas como parestesia, ansiedad, dolores de cabeza, intestino irritable, urgencia urinaria, ruido e intolerancia al frío, dismenorrea, depresión, lumbalgia, dolor de cuello, fenómeno de Raynaud y efectos relacionados con el clima (Wolfe, 2009; Arnold 2012). Algunos estudios, han detallado la gran variedad de rasgos clínicos que componen el SFM (Wolfe et al, 1990; Bennett et al., 2007; Häuser et al., 2008). Muchos de estos síntomas han sido objeto de más estudios y la perspectiva de los pacientes con SFM ha sido evaluada más rigurosamente como parte del proceso diagnóstico OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials*) (Mease et al., 2008) (véase Tabla 2).

**Tabla 2. Método Delphi OMERACT (Mease et al., 2008).**

Sintomatología multidimensional del SFM.

- Dolor o incomodidad física
- Dolor en la articulación
- Fatiga o falta de energía
- Pobre calidad de sueño
- Rigidez muscular/articular
- Pensamiento desorganizado
- Dificultad en el movimiento
- Necesidad de ayuda para poder hacer las cosas
- Problemas con establecer objetivos y complementar las tareas
- Mayor sensibilidad al tacto
- Depresión
- Limitación de actividades normales
- Memoria mermada (pobre)

No hemos de olvidar el papel substancial de los factores psicosociales en el diagnóstico de la fibromialgia. Existen límites difusos de la fibromialgia con los fenotipos de cambio temporal ya que la manifestación de los síntomas de la enfermedad puede variar con el tiempo (Häuser et al., 2017). Además, los criterios de diagnóstico de esta enfermedad son confusos siendo el personal clínico quien decide el diagnóstico en base a la severidad de los síntomas y a la dependencia del paciente a la medicación (Walitt et al., 2016b; Bidari et al., 2018).

El diagnóstico es clínico; no existe a día de hoy ninguna prueba analítica, de imagen o anatomopatológica específica que esté validada y que sirva para corroborar dicho diagnóstico. Sin embargo, la dificultad en los criterios del diagnóstico, así como la falta de *conocimiento* y acuerdo hace que se produzca un sesgo en el diagnóstico lo que supone un problema para el diagnóstico de los pacientes que sufren de esta enfermedad (Ghavidel-Parsa et al., 2015; Bidari et al., 2018).

## 1.4. Neuroplasticidad sensorio-motora en el dolor crónico

La *neuromatriz del dolor* se refiere al conjunto de regiones cerebrales que participan en el procesamiento de la percepción del dolor. Dichos centros, ya descritos anteriormente, se activan durante la experiencia de dolor agudo y están activados de manera sostenida en estados de dolor persistente (May, 2008; Merskey y Bogduk, 2011). La persistencia del dolor a lo largo del tiempo, conlleva el desarrollo de cambios o plasticidad en algunas regiones de la denominada neuromatriz del dolor (Peyron et al., 1999; Wiech et al., 2000; Lima y Fregni, 2008). La plasticidad, entendida como **reorganización de la corteza somatosensorial** en pacientes con dolor persistente o crónico es un fenómeno bien reconocido, y numerosos estudios han demostrado que la representación somatotópica tanto en la corteza somatosensorial primaria como en la corteza motora primaria resulta distorsionada por efecto de cambios en la experiencia de percepción somática del paciente con dolor crónico (Flor et al., 1995; Ramachandran y Hirstein, 1998; Braun et al., 2000; Flor, 2003; Draganski et al., 2004; Medina y Coslett, 2010; Moseley y Flor, 2012; Saab, 2012). Varios estudios han documentado la existencia de una relación estrecha entre el nivel de dolor y el grado de reorganización de la corteza somatosensorial primaria en pacientes con síndrome de dolor regional complejo (SDRC; Maihöfner et al., 2007; Pleger et al., 2004, 2006; Moseley et al., 2008a, 2008b; Moseley y Flor, 2012; Moseley y Wiech, 2009; Lewis y Schweinhardt, 2012), en el síndrome del túnel carpiano (Tecchio et al., 2002), en la lumbalgia crónica (Moseley, 2008; Luomajoki y Moseley, 2011; Luedtke y Adamczyk, 2018), en el síndrome de fibromialgia (Flor et al., 1997) y en la artritis (Stanton et al., 2013). Reviste de importancia clínica el hecho de que la distorsión del mapa somatotópico se pueda revertir en respuesta a la desaparición del dolor (Maihöfner et al., 2007; Pleger et al., 2006; Moseley y Wiech, 2009), tal y como se ha visto en pacientes a los que se les ha realizado intervención terapéutica basada en el entrenamiento de la agudeza táctil, con correlación positiva en el descenso de la percepción de la intensidad del dolor (Pleger et al., 2005; Gutknecht et al., 2015; Khatibi, 2016; Wakolbinger et al., 2018).

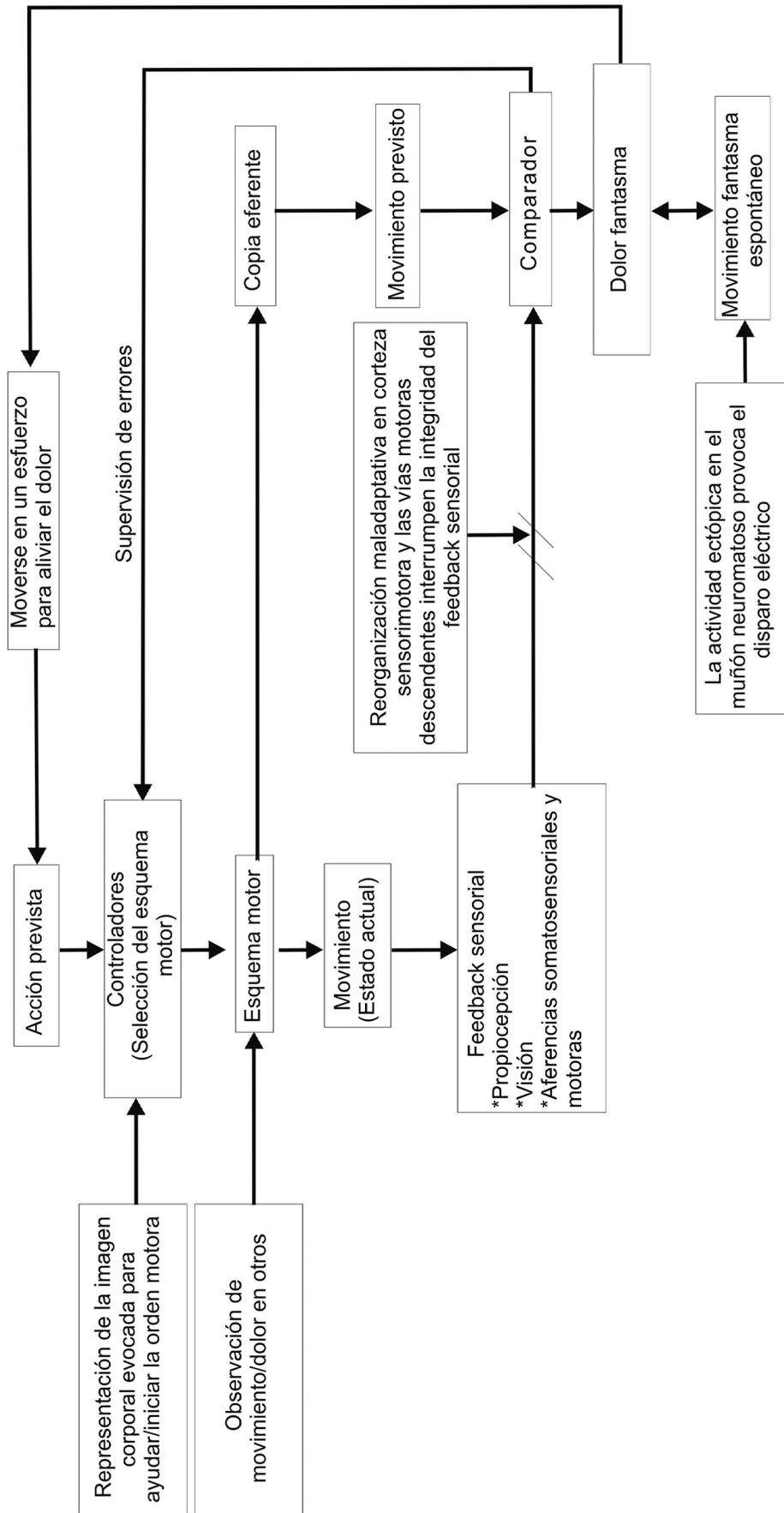
El grado de distorsión se encuentra influido también por otros factores como la duración de la patología de base o duración del dolor, de la inmovilidad y la consiguiente disminución de la señal sensorial periférica (Rothwell et al., 1982; Sainburg et al., 1993, 1995; Maihöfner et al., 2007; Kirveskari et al., 2010; Bank et al., 2013). La existencia de dichos cambios en la representación cortical ofrece también alternativas a nuevas intervenciones terapéuticas (Moseley y Flor, 2012), y en la actualidad ya se han publicado trabajos que documentan el uso de intervenciones basadas en técnicas de neurorehabilitación para el manejo de pacientes con dolor crónico (más adelante se describen algunas), como por ejemplo, en el dolor del miembro fantasma y en el síndrome de dolor regional complejo (Ramachandran et al., 1995; Moseley et al., 2008b; Giummarra y Moseley, 2011).

La **hipótesis general** de partida, asume los postulados de un modelo que interpreta la cronificación del dolor como consecuencia, al menos en parte, de cambios neuroplásticos en la somatotopía cortical sensorial y motora.

## DISTORSIÓN DE LOS PATRONES CORTICALES DE REPRESENTACIÓN SENSORIAL Y MOTORA EN ESTADOS DE DOLOR CRÓNICO

La terapia del espejo para la retroalimentación visual, o ilusión del espejo como la llamaremos en adelante, en el tratamiento de dolor de miembro fantasma consiste en introducir dentro de una caja con espejo la extremidad amputada de manera tal que sólo se vea la extremidad intacta dando la ilusión de tener ambas extremidades completas al realizar ejercicios de movimientos que se reflejarán en el espejo. A partir de la introducción de la **ilusión del espejo** por (Ramachandran y Roger-Ramachandran., 1995), muchos investigadores han elaborado una nueva interpretación del dolor del miembro fantasma y otras patologías como el SDRC en términos de plasticidad de la corteza somatosensorial y motora. Es importante observar que este modelo ha permitido anticipar vías de abordaje terapéutico basadas en la neurorehabilitación en el dolor del miembro fantasma y el SDRC. En su trabajo inicial, los autores propusieron el dolor del miembro fantasma como la consecuencia de la discordancia entre la intención motora y la señal de realimentación sensorial en los pacientes con amputación, en lo que se conoce como la hipótesis de la **incongruencia sensorio-motora** (Figura 5). Partiendo de esta idea, Harris (1999) amplió el concepto proponiendo que el dolor resulta de la discordancia entre la intención motora, la propiocepción y la visión activa del miembro, en analogía con la sensación de náusea que provoca el conflicto entre las señales visuales y vestibulares.

Según nuestra hipótesis, el factor determinante en el desarrollo de la incongruencia sensorio-motora, es la distorsión de los patrones corticales de representación sensorial y motora. Pueden contribuir a dicha distorsión tanto la hipofunción o el desuso aprendido de la extremidad o parte corporal afectada por el dolor como los trastornos de la representación corporal (Jones et al., 1978). Es decir, el **esquema corporal** es una representación corporal plástica y dinámica que deriva de las percepciones espaciales y biomecánicas del cuerpo generadas por medio de señales sensoriales tipo; visual, táctil, motor y propioceptivo (Gallagher, 1986; Paillard, 1980; Gallagher y Cole, 1995; Schwoebel y Coslett, 2005; Kammers et al., 2006; Berlucchi y Aglioti, 2010; de Vignemont, 2010; Longo y



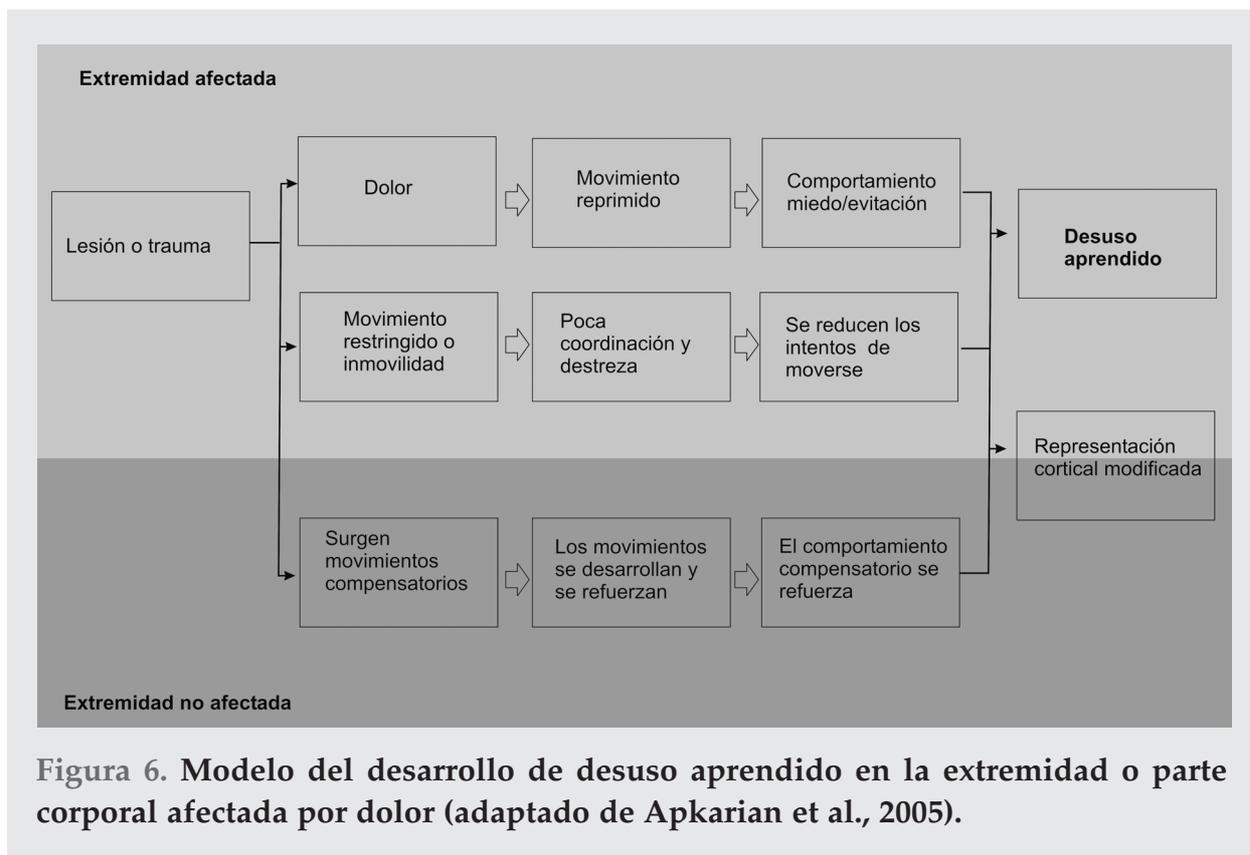
**Figura 5. Modelo de movimiento del miembro fantasma y dolor fantasma.**

Esta basado en un “*modelo interno de movimiento*” por el cual la copia eferente del esquema motor y las señales sensoriales aferentes calculan el estado futuro actual e inmediato de la extremidad (adaptado de Giummarra y Moseley, 2011).

Haggard, 2010) y la **imagen corporal**, entendida como una percepción consciente sobre el propio cuerpo que implica además de la experiencia o vivencia corporal perceptiva un entendimiento de la misma junto con una actitud emocional (Cash y Brown, 1987; Powers et al., 1987; Gardner y Moncrieff, 1988; Adame et al., 1991; Gallagher y Cole, 1995; de Vignemont, 2010), aparecen distorsionadas en algunas patologías que cursan con dolor crónico como el SDRC (Gallagher y Cole, 1995; Pleger et al., 2006; Lotze y Moseley, 2007; Osumi et al., 2015a; Tsay et al., 2015), el trastorno de estrés postraumático (Rzeszutek et al., 2016) o el síndrome de fibromialgia (Akkaya et al., 2012; Boyington et al., 2015). Los autores resaltan que la distorsión corporal se produce principalmente en las zonas que perciben como dolorosas o lesionadas y la manipulación de las señales aferentes a nivel experimental altera la representación corporal de dichas regiones (Melzack y Bromage, 1973; Lackner, 1988; Braun et al., 2000; de Vignemont et al., 2005; Medina y Coslett, 2010; Inui y Kakigi, 2012). Además, parece ser que se establece una relación entre la satisfacción corporal y la percepción de dolor, es decir, a mayor intensidad del dolor percibida mayor es la insatisfacción corporal generada (Rzeszutek et al., 2016). Las alteraciones de la imagen corporal pueden concretarse en dos aspectos: la alteración cognitiva, que refleja principalmente una insatisfacción con el cuerpo, y la alteración afectiva relativa a los sentimientos negativos que el propio cuerpo suscita (Cash y Brown, 1987). Según diversos estudios, resulta llamativo el hecho de que en mujeres con trastornos de la alimentación con distorsión en la representación corporal como principal síntoma (Riva, 2017) el umbral nociceptivo es menor respecto a mujeres sin patología (Lautenbacher et al., 1990, 1991; Faris et al., 1992; Raymond et al., 1995)

En definitiva, la expresión clínica de la distorsión de los patrones corticales de representación somática incluye lo que se ha venido a denominar **síntomas de desatención** (*neglect*; Wiech et al., 2008). El fenómeno consiste en dos manifestaciones, como son la desatención en el sentido que el paciente no siente la extremidad o parte corporal afectada como parte integrante de su propia anatomía, y la desatención motora, que consiste en que el paciente se vuelve incapaz de movilizar su extremidad o parte corporal si no presta una atención excesiva a su sensación visual (Figura 6). El sujeto percibe la parte como un peso muerto o como parte ajena a su cuerpo, y se siente incapaz de movilizarla de manera normal o bajo su propio control. En pacientes con SDRC se han descrito síntomas de desatención, incluyendo agnosia, trastornos en la percepción de la magnitud o tamaño, cambios en los umbrales sensoriales en las partes afectadas, y descenso en la actividad cerebral durante ejercicios o tareas de visualización motora de la parte afectada. Las manifestaciones son análogas a las que se producen en la asomatognosia, una disfunción propia del daño cerebral (Zampini et al., 2004) y se sabe, además, que durante las experiencias ilusorias se activan distintos centros nerviosos implicados en la integración de la señal sensorial para la representación corporal (Guerraz et al., 2012).

Es de interés, destacar que el marco teórico de la neuroplasticidad cortical por causa del desuso aprendido integra el modelo de miedo y evitación, un paradigma clásico en la psicología clínica del dolor crónico, el cual predice que el paciente con dolor tiende a evitar aquellas situaciones en general y aquellos movimientos en particular que considera potencialmente lesivos y causa de probable dolor. En consonancia con este modelo, varios estudios han demostrado que el dolor crónico se acompaña de un deterioro en las funciones motoras. Por ejemplo, los pacientes con síndrome regional complejo dolo-



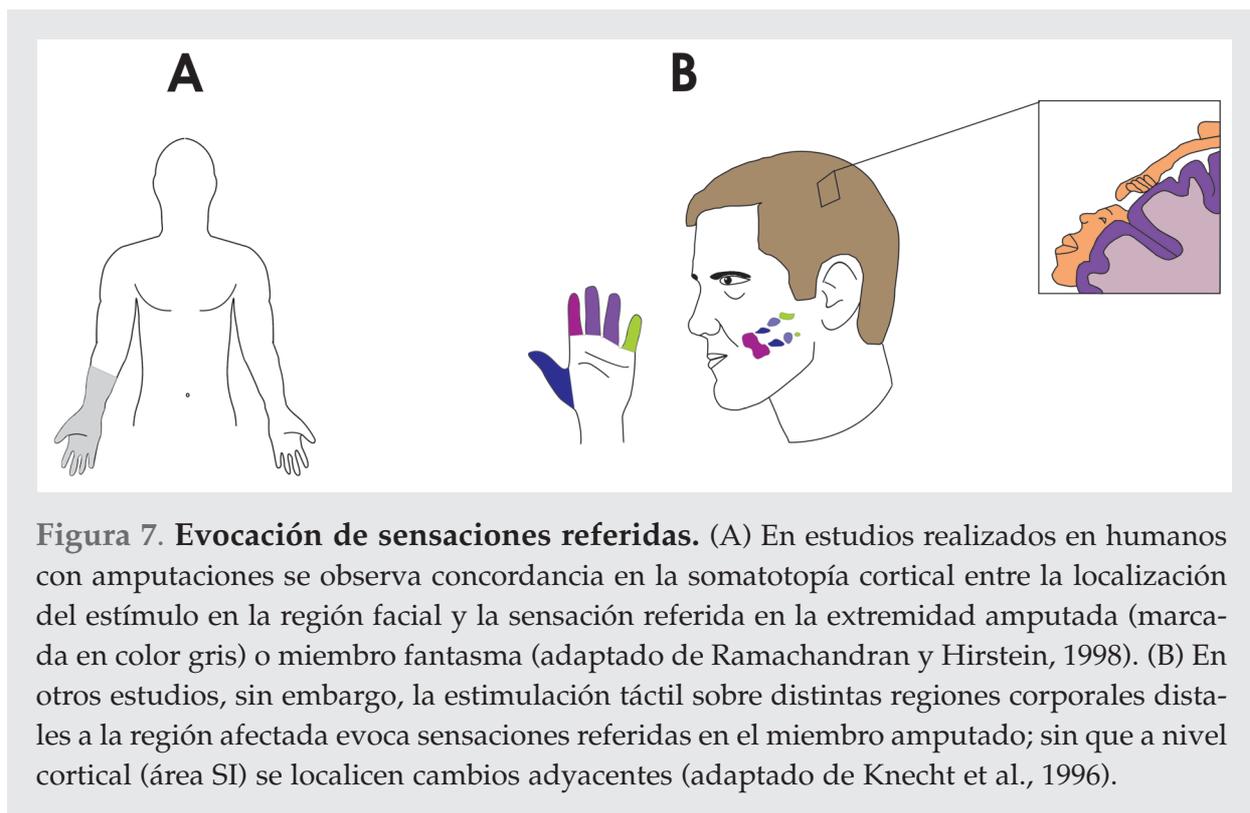
roso experimentan a menudo una reducción de la movilidad, debilidad, temblor y distonía (Schwartzman y Kerrigan, 1990; Galer et al., 1995; Harden et al., 2007; Maihöfner et al., 2007; Lewis y Schweinhardt, 2012), y se ha documentado la disminución del rango de movilidad, de la fuerza y de la resistencia en otros cuadros de dolor como la lumbalgia crónica (Hodges y Moseley, 2003; Moseley, 2008) y el síndrome de fibromialgia (Yunus y Aldag, 1996). Un aspecto importante de este fenómeno que queda por resolver es si el deterioro del control motor es responsable del dolor o consecuencia del mismo, ya que se han aportado pruebas que argumentan tanto en favor de la primera posibilidad (Panjabi, 1992; Maihöfner et al., 2007) como en favor de la segunda (Hodges y Moseley, 2003). Más aún, recientemente se ha propuesto que el esquema corporal propio se modula a partir del funcionamiento adecuado del sistema motor, es decir, parece ser que la implicación del sistema motor en la elaboración y/o creación del esquema corporal es muy relevante (Campione et al, 2017).

## MANEJO DEL PACIENTE CON DOLOR CRÓNICO DESDE LA NEURORREHABILITACIÓN: MODELO DE REORGANIZACIÓN CORTICAL A TRAVÉS DE LA SENSORIOPERCEPCIÓN

El modelo de reorganización cortical cuando está presente la distorsión de los patrones de representación somatosensorial y motora, establece una línea innovadora en la investigación de los mecanismos de cronificación del dolor y además plantea una base lógica para el manejo del paciente con dolor persistente desde el área de la neurorrehabilitación (Flor, 2003; Flor y Diers, 2009; Moseley y Flor, 2012; Gutknecht et al., 2015; Khatibi, 2016; Wakolbinger et al., 2018). La neurorrehabilitación ha demostrado eficacia en tareas de visualiza-

ción sensorial y motora así como mejora en la coherencia entre la retroalimentación visual y la información sensorial basada en movimientos reales (Moseley et al., 2008b). Es decir, si se utiliza el paradigma de producir distorsiones en el feedback sensorial, en pacientes con dolor crónico, los síntomas dolorosos son exacerbados (McCabe et al., 2007) debido a un input visual alterado y, a su vez, los pacientes describen nuevas sensaciones entre las que se incluyen desorientación, dolor, cambios en la temperatura, en el peso de la extremidad percibida o en la propia imagen corporal (McCabe, 2011). En este sentido, cuando un conflicto se crea entre los sistemas motor y sensorial, se aumenta la actividad en el córtex dorsolateral prefrontal y córtex parietal (Fink et al., 1999). En pacientes con dolor crónico, se producen cambios en el área primaria somatosensorial y motora de las representaciones de las regiones corporales dolorosas; es decir, el área cortical somatosensorial *desatendida* queda invadida rápidamente por áreas somatotópicas adyacentes (Merzenich et al., 1983; Calford y Tweedale, 1991; Pons et al., 1991; Braun et al., 2000; Grüsser et al., 2001; Jain et al., 2008; Kaas et al., 2008; Medina y Coslett, 2010), éste es un proceso de plasticidad reversible sólo si dicha área vuelve a ser *atendida* por su zona corporal de origen (Calford y Tweedale, 1990, 1991; Kennett et al., 2001; Press et al., 2004). La reorganización de la corteza SI se podría explicar como una reinervación desde el área cortical activa hacia áreas inactivas o como un desenmascaramiento de proyecciones previamente existentes (Figura 7) (Florence et al., 1998; Jones y Pons, 1998; Moore et al., 2000). Paralelamente a la reorganización cortical de SI, se genera reorganización en otras áreas como; el tálamo, el tronco encéfalo y en el córtex motor (Jones y Pons, 1998; Moore et al., 2000; Karl et al., 2001) que explicaría la evocación de **sensaciones somatosensoriales referidas** en zonas corporales distales a la zona de estimulación y carentes de relación somatotópica a nivel cortical (Figura 7) (Flor et al., 1995; Sirigu et al., 1996; Knecht et al., 1996; Ramachandran y Hirstein, 1998; Moore et al., 2000). En este sentido, resultan muy interesantes los estudios que han demostrado una relación directa entre el dolor percibido y la expansión de la representación somatosensorial a nivel cortical, con reducción del dolor y reversión del mapa somatotópico (Pleger et al., 2005; Maihöfner et al., 2007).

Las representaciones somatosensoriales en el área SI están recíprocamente conectadas con las representaciones motoras del córtex motor primario, es decir, el área somatosensorial primaria está directamente interconectada no sólo con otras áreas integrantes del sistema somatosensorial, como por ejemplo el córtex somatosensorial secundario, sino también con áreas del sistema motor las cuales contribuyen a la reorganización somatotópica del SI (Jones et al., 1978; Mahon y Caramazza, 2011; Yeo et al., 2012). En particular, la actividad del córtex motor primario participaría en el mantenimiento de la estabilidad topográfica somatosensorial, en el sentido de que el movimiento voluntario o su intención motora, por ejemplo, de los dedos tras su amputación, mantiene estable la somatotopía de los dedos fantasma en ausencia de estimulación somatosensorial periférica (Reilly et al., 2006; Raffin et al., 2016; Kikkert et al., 2016). Es decir, existe una variabilidad estructural en las dimensiones de las áreas entre los humanos, de manera que, por ejemplo, el tamaño de una determinada zona de Brodmann puede variar en los cerebros de distintas personas según sus experiencias, el grado de entrenamiento y el uso funcional de dicha área (Schenkman et al., 2013; García-Porrero y Hurlé, 2015). Está establecido que hay un orden somatotópico de la representación de las grandes zonas corporales, pero también se sabe de la existencia de representaciones corticales múltiples, sola-



**Figura 7. Evocación de sensaciones referidas.** (A) En estudios realizados en humanos con amputaciones se observa concordancia en la somatotopía cortical entre la localización del estímulo en la región facial y la sensación referida en la extremidad amputada (marcada en color gris) o miembro fantasma (adaptado de Ramachandran y Hirstein, 1998). (B) En otros estudios, sin embargo, la estimulación táctil sobre distintas regiones corporales distales a la región afectada evoca sensaciones referidas en el miembro amputado; sin que a nivel cortical (área SI) se localicen cambios adyacentes (adaptado de Knecht et al., 1996).

padas entre ellas y relacionadas entre sí mediante conexiones horizontales bidireccionales. El solapamiento implicaría que diferentes segmentos corporales podrían compartir la misma red neuronal (Sallés et al., 2015).

El concepto *motor extinction* (Laplaine y Degos, 1983; McCabe, 2011) se refiere a la infrautilización de una parte corporal por defectos en la fuerza, reflejos y propiocepción que se genera cuando el feedback sensorial está reducido, de modo que el sistema motor se vuelve *menos efectivo* y la señal motora queda interrumpida (McCabe, 2011). Por ejemplo, diversos estudios muestran que la estimulación magnética transcraneal del córtex somatomotor primario (área situada por delante del surco central) genera analgesia en pacientes con dolor crónico refractarios al tratamiento medicamentoso (Tsubokawa et al., 1991; Brown y Barbaro, 2003; Lefaucheur et al., 2004; Pleger et al., 2004; Nuti et al., 2005). Más aún, tal y como se ha mencionado en el apartado precedente, se han comprobado efectos analgésicos sobre el miembro fantasma y en el SRDC tras **intervenciones con espejos** basadas en manipular la información visual-motora del paciente (McCabe et al., 2003; MacLachlan et al., 2004; Sumitani et al., 2008; Ramachandran y Altschuler, 2009; Bultitude y Rafal, 2010; Foell et al., 2014). El mecanismo que opera en dicha terapia se basa en el restablecimiento o congruencia entre la percepción somatosensorial y la motora con ayuda de la visión (Harris, 1999; Moseley y Gandevia, 2005; Flor et al., 2006; Swart et al., 2009). A la inversa, movimientos que generan conflicto con la información somatosensorial percibida, denominada anteriormente incongruencia sensorio-motora, generaría dolor (McCabe et al., 2005a, 2005b). Con objeto de explorar la relación entre los sistemas sensoriales visual y táctil, también se emplea, el **paradigma de la mano de goma** que genera ilusión de apropiación y representación corporal y permite inducir al sujeto la percepción de que una mano falsa es su propia mano (Botvinick y Cohen, 1998; Holmes y Spence, 2004; Tsakiris y Haggard, 2005; Ehrsson, 2008). En este sentido, el trabajo de

Tsakiris y colaboradores en el 2011 muestra por primera vez evidencia de que la **conciencia interoceptiva** (definida como sensibilidad visceral) modula la representación corporal durante el periodo de la percepción de la sensibilidad somática. En decir, los sujetos sanos con poca conciencia interoceptiva resultan más susceptibles de percibir la ilusión de la mano de goma (Tsakiris et al., 2011). Resulta muy interesante cómo a nivel experimental se ha observado que el dolor inducido aumenta la conciencia interoceptiva y a su vez disminuye la tolerancia al dolor (Maihöfner y Peltz., 2011; Pollatos et al., 2012; Pomares et al., 2013). Es decir, resulta necesario explorar el balance que se establece entre la percepción del dolor y la modulación de la somato-representación de la información exteroceptiva por medio de la conciencia interoceptiva.

Por último, la **agudeza táctil** hace referencia a la precisión con la que podemos percibir y reconocer características específicas de estímulos táctiles. Los trastornos de la agudeza táctil se encuentran directamente relacionados con cambios de reorganización cortical somatosensorial (Ramachandran y Altschuler, 2009; Vartiainen et al., 2009; Haggard et al., 2013) y su rehabilitación forma parte de la batería de técnicas de neurorehabilitación somatosensorial en pacientes con trastornos neurológicos (Wand et al., 2011). Recientemente, se ha convertido en una de las técnicas de neurorehabilitación empleada para reducir el dolor en ciertas condiciones dolorosas de carácter crónico como por ejemplo en el dolor del miembro fantasma (Flor et al., 2001; Moseley et al., 2008b; Wakolbinger et al., 2018), el SDRC (Flor et al., 2001, 2006; Moseley et al., 2008a; Moseley y Wiech, 2009; Lewis y Schweinhardt, 2012; Pollard, 2013) y en la lumbalgia crónica (Moseley, 2008; Luomajoki y Moseley, 2011; Ryan et al., 2014; Luedtke y Adamczyk., 2017). Es decir, tras un periodo de rehabilitación mediante entrenamiento en la discriminación táctil se observa una mejoría en la agudeza táctil y en la disminución del dolor percibido. En este sentido, hay sólidas evidencias de que el dolor crónico se acompaña de alteraciones en la representación cortical sensorial del cuerpo (Lotze y Moseley, 2007; Stanton et al., 2013; Catley et al., 2014) y se sugiere que el mecanismo patogénico de los estados de dolor persistente reside en la distorsión de la representación somatosensorial a nivel cortical, y no tanto en la región corporal afectada (Moseley y Wiech, 2009; Moseley y Flor, 2012).

## SÍNDROME DE FIBROMIALGIA: EVIDENCIA EXISTENTE RELATIVA A LA PLASTICIDAD SENSORIO-MOTORA

Aún resta por caracterizar la naturaleza de alteraciones estructurales y funcionales en el procesamiento central del dolor en los pacientes con SFM y analizar su repercusión funcional en los trastornos cognitivos y sensoriales propios del SFM (Nebel y Gracely, 2009; Jorge y Amaro, 2012; Murga et al., 2017), los datos obtenidos hasta el momento son compatibles con la hipótesis de la reestructuración de mapas sensorio-motores en esta patología. Además, el deterioro de las funciones motoras se observa habitualmente como parte de la sintomatología clínica en pacientes con SFM y ha sido documentada desde décadas atrás (Yunus y Aldag, 1996). Estudios sistemáticos han podido cuantificar en estos pacientes la pérdida de la destreza manual (Pérez-de Heredia et al., 2013), o del control estático de la posición de extremidades (Bardal et al., 2012) así como de la fuerza motora entre otros (Góes et al., 2012).

Un estudio basado en la autoevaluación de la imagen corporal a partir de la grabación videográfica, revela que las personas con SFM tienen una percepción distorsionada de su propia movilidad e imagen corporal (Horwitz et al., 2003). Por otra parte, la baja autoestima es un factor que genera sensación de falta de control, lo que se ha asociado con una mayor sensibilidad al dolor en condiciones de estrés (Theorell et al., 1993). Los estudios señalan que las personas con SFM tienen dificultades a la hora de identificar señales o sensaciones patológicas de su propio cuerpo, tanto en etapas iniciales de la enfermedad como durante su tratamiento, y esta falta de diálogo interno con las propias sensaciones corporales se valora como un factor generador de ansiedad y estrés en el paciente con SFM (Malt et al., 2000; Malt y Ursin, 2003).

Las sensaciones sensoriales anómalas que se atribuyen al fenómeno de incongruencia sensorio-motora son muy habituales en pacientes con SFM. Los estudios del grupo de McCabe (2007) utilizando la ilusión de la caja del espejo revelan que las personas afectadas de SFM experimentan con mayor frecuencia que la población sana sensaciones anómalas y de dolor en su extremidad, a las que los sujetos definen con descriptores tales como: "rígido, molesto, contracturado, herido, quemante o con dolor profundo" (McCabe et al., 2007). Más aún, en un estudio preliminar llevado a cabo por Ramachandran y Seckel (2010) se ha observado cierta analgesia tras realizar terapia con la ilusión de la caja del espejo. En este sentido, es cierto que no se conoce en detalle el mecanismo analgésico subyacente, pero parece ser que el manejo de la representación corporal a través de técnicas basadas en generar ilusión (caja de espejos, realidad virtual, etc) disminuye el dolor, especialmente en pacientes con dolor crónico localizado (Senkowski y Heinz, 2016).

En resumen, la información disponible en la literatura es muy limitada en torno a la plasticidad de los esquemas somatosensoriales en el dolor crónico musculoesquelético, y los resultados publicados hacen referencia en su mayor parte a observaciones llevadas a cabo en pacientes con lumbalgia crónica (Moseley, 2008; De Lussanet et al., 2012, 2013). No se han publicado trabajos concluyentes que evalúen en el SFM la relación de las manifestaciones de desatención sensorio-motora con otras variables fisiológicas específicas de la percepción del dolor.

Además de representar un fenómeno en el espectro sintomático de un paciente con dolor, la neuroplasticidad de los esquemas corporales guarda una relación directa con el dolor (Edwards, 2008) y aporta información para predecir la transición del dolor agudo al dolor crónico (Williams y Maloof, 2014).



## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

---



Las evidencias obtenidas a lo largo de las dos últimas décadas mediante estudios experimentales, tal y como se ha explicado en la introducción, ponen de manifiesto un modelo que interpreta la cronificación del dolor como consecuencia, al menos en parte, de cambios neuroplásticos en la somatotopía cortical somatosensorial y motora. Aunque el modelo de la distorsión de la somatotopía sensorio-motora se considera actualmente relacionado fundamentalmente con el dolor del miembro fantasma y el síndrome doloroso regional complejo, existen indicios de que la cronificación del dolor en otras patologías puede responder a los mismos principios básicos, si bien se requiere de confirmación experimental, especialmente, en el síndrome de fibromialgia. En este sentido, no existen trabajos científicos que hayan evaluado la distorsión del esquema corporal en el SFM, y en particular, la hipótesis de que forme parte de los mecanismos fisiopatológicos de esta enfermedad.

Además, se ha demostrado que la neurorrehabilitación de la representación corporal contribuye en eliminar o paliar la sensación de dolor en algunas formas de dolor crónico, pero se desconoce la efectividad de una intervención basada en la rehabilitación de la agudeza táctil y sus implicaciones sobre la percepción corporal y el dolor en pacientes afectados de SFM.

## TRES ESTUDIOS EXPERIMENTALES

La hipótesis de partida, es que las personas afectadas de SFM presentan alteraciones somatosensoriales compatibles con la existencia de distorsión del esquema corporal. Así, el objetivo principal es en primer lugar comprobar si se cumple dicha hipótesis. Como segunda hipótesis se plantea que la rehabilitación de la agudeza táctil contribuye al alivio del dolor, por lo que el segundo objetivo general es evaluar cambios en este aspecto posterior a un programa de intervención en tareas de discriminación táctil.

De este modo, se han establecido tres estudios experimentales concatenados; los dos primeros, se van a realizar sobre una muestra de pacientes con SFM y sobre otra con suje-

tos sanos, y tienen como objetivo demostrar cambios cualitativos y cuantitativos relativos a la plasticidad de la percepción corporal, propios de estados de distorsión del esquema corporal.

El tercer trabajo consiste en un estudio piloto que conlleva un programa domiciliario de intervención basada en ejercicios de discriminación táctil, llevado a cabo en un grupo de pacientes con SFM. Pretende valorar cambios en la percepción táctil, compatibles con la rehabilitación de la agudeza táctil, y en el dolor percibido. El beneficio esperado es entender los mecanismos para implementar el uso de la neurorehabilitación en el abordaje terapéutico del SFM.

## **2.1. Primer y segundo estudio: hipótesis y objetivos específicos**

La hipótesis apoya la asociación entre el dolor y la alteración del esquema corporal en el SFM. En el primer estudio se van a evaluar aspectos fundamentales del esquema corporal. En concreto, se va a valorar la percepción corporal mediante el cuestionario de percepción corporal (BPQ), que evalúa la conciencia o percepción de las señales del propio cuerpo, y se va a valorar la imagen corporal mediante la escala de estima corporal (BES), que mide el grado de satisfacción/insatisfacción que producen las distintas partes corporales. Además, en el primer estudio, se va a detectar y cuantificar la distorsión del esquema corporal en el SFM mediante la ilusión de la mano de goma, paradigma experimental que induce conflicto entre la información visual, táctil y propioceptiva y que permite explorar posibles sensaciones anómalas referidas por el fenómeno de la ilusión.

El segundo trabajo consiste en detectar alteración de la agudeza táctil además de sensaciones somatosensoriales anómalas compatibles con una percepción corporal alterada en el grupo de pacientes con SFM. Para ello, se va a evaluar el reconocimiento de la lateralidad y se va a cuantificar la discriminación táctil entre dos puntos. Además, a nivel experimental, y mediante estimulación táctil sobre los focos corporales más dolorosos, se van a registrar las sensaciones anómalas evocadas por la estimulación mecánica. A su vez, se va a emplear el procedimiento experimental de la ilusión del espejo para inducir incongruencia sensorio-motora y registrar las sensaciones somatosensoriales percibidas.

## **2.2. Tercer estudio: hipótesis y objetivos específicos**

Reviste de importancia clínica el hecho de que la distorsión del esquema corporal se puede revertir en respuesta a la desaparición del dolor. Partiendo de la hipótesis de que los trastornos de la agudeza táctil se encuentran directamente relacionados con cambios en la reorganización cortical somatosensorial, y que su rehabilitación puede ayudar a

corregir la distorsión del esquema corporal y disminuir la percepción de dolor, se pretende evaluar dicha relación durante el periodo de intervención propuesta para rehabilitar la agudeza táctil en un grupo de pacientes con SFM.

El objetivo del tercer estudio es determinar si el programa domiciliario de intervención basado en tareas que conllevan discriminación táctil mejora la agudeza táctil, el dolor y/o la calidad de vida. Para ello, además de valorar la agudeza táctil, se van a evaluar: los niveles y severidad del dolor, así como el impacto del mismo sobre la calidad de vida y el impacto de la patología. A su vez, se van a explorar cambios en la distorsión del esquema corporal mediante la evaluación de la imagen corporal y la percepción interoceptiva, antes y después de la intervención.



## **3. METODOLOGÍA**

---



## 3.1. Sujetos y diseño general

### SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todas las participantes incluidas en los tres estudios se han reclutado a través de la **Asociación Vasca de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica y Sensibilidad Química Múltiple (AVAFAS)** tras presentar el estudio en charlas informativas abiertas al público general. Los sujetos pertenecientes al grupo control en los estudios I y II han sido parientes o allegados de los pacientes afectados de SFM.

Las personas interesadas en participar en los estudios fueron informadas de manera individual del propósito del estudio, el tiempo estimado de la evaluación y del procedimiento a seguir. Para todas las participantes ha sido preceptiva la lectura y posterior firma del documento de **consentimiento informado** (Anexo I y II), en conformidad con la Declaración de Helsinki II.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los casos de los tres estudios, han sido mujeres con **diagnóstico formal de Síndrome de Fibromialgia**, mayores de 18 años y capaces de comprender adecuadamente las instrucciones del investigador. Los controles han sido mujeres sin dolor, pareadas por edad y variables socio-demográficas similares a las de los casos.

Los criterios de inclusión o exclusión no hacen distinción, aparte del género, que pueda vulnerar la equidad en la selección de la muestra en relación a la edad u otras variables socio-demográficas del estudio. Se ha decidido excluir a los hombres de la muestra con el objetivo de disminuir la heterogeneidad producida por el género. La segunda razón para excluir a los hombres es que el síndrome de fibromialgia se manifiesta mayormente en mujeres, en una relación mujer: varón de 21 frente a 1 (Carmona et al., 2001).

Para todos los grupos establecidos en los distintos estudios, se han considerado como criterios de exclusión del estudio: diagnóstico sin definir, la concurrencia de enfermedad orgánica grave, trastorno psiquiátrico severo según criterios del DSM-IV (Bourgeois, 1995), déficit sensorial o limitación cognitiva incapacitante para la cumplimentación del protocolo. Además, para cada uno de los procedimientos y análisis se ha asegurado que todos los sujetos cumplieran (i) criterios diagnósticos para SFM (Wolfe, 2010) y diagnóstico formal por parte de un médico reumatólogo para cada paciente con SFM (ii) que los sujetos fueran mujeres tal y como se ha mencionado anteriormente y (iii) que siguieran en el estudio hasta completar la finalización del mismo. El tratamiento farmacológico como antidepresivos, benzodiazepinas o similares no ha sido criterio de exclusión por lo que puede existir sesgo por este motivo sobre las variables de resultado.

## ASPECTOS ÉTICOS

La actividad investigadora desarrollada en cada uno de los tres estudios ha recibido el informe favorable del **Comité de Ética para las Investigaciones relacionadas con Seres Humanos** (CEISH) de la Universidad del País Vasco UPV/EHU. Los estudios se han llevado a cabo siguiendo las recomendaciones éticas internacionales para investigación y estudios clínicos en humanos recogidas en la Declaración de Helsinki, normas de Buena Práctica Clínica en cuanto a consentimiento informado del paciente, protección de datos de las participantes y difusión de resultados.

El investigador Endika Martínez Gutiérrez graduado en Biología con mención en biología celular, molecular y genética por la UPV/EHU (Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea) y alumno del Programa de Doctorado en Neurociencias de la UPV/EHU, ha recibido formación específica en los procedimientos éticos de evaluación e intervención. Este mismo investigador, se ha asegurado de que el sujeto de estudio comprende la **información verbal y escrita** acerca de los posibles riesgos y beneficios del estudio. Los sujetos han afirmado saber que son libres de retirarse en cualquier momento del estudio de investigación, así como de disponer de tiempo suficiente para realizar cada una de la intervención.

Para garantizar la **confidencialidad de la información**, todos los datos de este proyecto cumplen con la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter Personal (LOPD 15/1999 del 13 de diciembre), y el Reglamento de la UPV/EHU de Protección de Datos de Carácter Personal. Atendiendo a esta Ley, todas las partes implicadas en el estudio han dispuesto, en el tratamiento de los datos, la garantía de la más estricta confidencialidad. A los datos de las pacientes se les ha asignado un código que ha garantizado el anonimato durante todo el proceso de la investigación., de forma que los resultados y el análisis de los mismos no se puedan asociar con datos personales individuales. Al finalizar el estudio se ha informado a las participantes sobre los resultados agrupados de la investigación.

En cuanto a la **gestión de los datos**, los cuestionarios se han archivado en un lugar protegido, en soporte papel el documento maestro que relaciona los datos de investigación con los datos de carácter personal, como los documentos de información y consentimiento. Los datos de la investigación se han transcrito de manera temporal a un fichero digital en el disco duro de un PC perteneciente a la UPV/EHU para su análisis, datos disociados reversiblemente de los datos de carácter personal.

De acuerdo a la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, se ha garantizado la protección de los derechos de las personas que pudiesen resultar afectados por la acción investigadora. Ninguno de los sujetos ha recibido compensación económica por su participación en el estudio. Los beneficios de la investigación han consistido en aumentar el conocimiento de la enfermedad y aportar información generada de esta investigación a cada una de las participantes.

## DISEÑO DE LOS TRES ESTUDIOS Y VARIABLES DE RESULTADO

El estudio I y II son de carácter experimental, transversal, de casos y controles y se han llevado a cabo para explorar la distorsión del esquema corporal. El estudio III implica una intervención de pacientes aleatorizadas, asignadas a tratamiento y a placebo, y ha tenido como objeto conocer si la rehabilitación de la agudeza táctil (apartado 3.3 de la metodología) contribuye a mejorar el dolor y el estado clínico de personas afectadas de SFM. A modo general, con el objetivo de evaluar lo mejor posible a las pacientes y controles se han recogido las variables de resultado presentadas a continuación, las cuales están detalladas en la Tabla 3 para los estudios I y II y en la Tabla 4 para el estudio III.

### ■ Estudio I y Estudio II

Las participantes conforman dos grupos, el grupo control sin dolor y el grupo formado por personas diagnosticadas formalmente con el síndrome de fibromialgia. A todas las participantes se les ha administrado los cuestionarios y se les ha realizado exploración neurosensorial que se detalla a continuación (Tabla 3).

**Tabla 3. Resumen de los instrumentos de evaluación y variables de resultado para los estudios I y II.** Se describen los instrumentos de evaluación empleados y la variable de medida de cada prueba/tarea realizada en la muestra reclutada durante el año 2015-2016.

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN	VARIABLES DE RESULTADO
Escala EVA	Intensidad del dolor percibida
Cuestionario BPI-SF	Severidad e interferencia del dolor
Cuestionario SF12	Calidad de vida (salud mental y física)
Cuestionario FIQ	Interferencia del SFM en la actividad diaria
Escala BES	Estima corporal
Cuestionario BPQ	Percepción corporal
Exploración neurosensorial:	
• Ilusión de la mano de goma	Registro de sensaciones sensorio-motoras
• Ilusión del espejo	Registro de sensaciones somatosensoriales
• Estimulación táctil con filamentos vonFrey	Registro de somatosensaciones evocadas
• Reconocimiento de la lateralidad	Discriminación de la lateralidad
D2P (distancia umbral entre 2 puntos)	Agudeza táctil

### ■ Estudio III

El diseño experimental (tabla 4) que hemos empleado es análogo a estudios recientes de rehabilitación de la agudeza táctil en pacientes con lumbalgia crónica (Ryan et al., 2014). Se trata de un estudio clínico-piloto; controlado, aleatorizado y enmascarado para la participante (véase más adelante en detalle la intervención). Anteriormente se ha reflejado que las participantes, tenían todas ellas diagnóstico formal de síndrome de fibromialgia.

La asignación a cada uno de los tratamientos se ha realizado generando una lista de números aleatorios con el programa Excel 2007: (i) grupo tratamiento (recibe rehabilitación de la agudeza táctil) y (ii) grupo placebo (recibe estimulación táctil sin propósito de rehabilitación; más adelante se detalla el método). La asignación para ser participante de un grupo u otro ha sido enmascarada durante todo el programa de la intervención para la participante y para su cuidador/a, pero no para el investigador. Es decir, el investigador ha facilitado las instrucciones a los cuidadores (denominado también ayudante de la intervención) de las pacientes acerca de su cometido durante el programa de intervención (véase apartado 3.3 de la metodología) pero sin mencionar el grupo al que pertenecen. Así, las propias mujeres, que desconocían si estaban asignadas al grupo intervención o al placebo, rellenaban los cuestionarios y reportaban los resultados principales del estudio: dolor, calidad de vida, imagen y percepción corporal y variables relativas a la agudeza táctil. El análisis de la exploración neurosensorial para el estudio de la agudeza táctil, fue realizado por el investigador del estudio.

Todas las evaluaciones se han realizado en el laboratorio 0015 *Mecanismos del dolor 2*, en la Facultad de Medicina y Enfermería de la Universidad del País Vasco UPV/EHU. La duración aproximada de sesión por paciente ha sido de 60 minutos. En los tres estudios primeramente se ha facilitado información sobre los objetivos y desarrollo del

**Tabla 4. Instrumentos de evaluación y variables de resultado analizadas en el estudio III de la muestra reclutada en el curso 2016-2017.**

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN	VARIABLES DE RESULTADO
Escala EVA	Intensidad del dolor percibida
Cuestionario BPI-SF	Severidad e interferencia del dolor
Cuestionario FIQ	Interferencia del SFM en la actividad diaria
Escala BES	Estima corporal
Cuestionario BPQ	Percepción corporal (dimensión conciencia interoceptiva)
Agudeza táctil:	
• D2P	Distancia umbral entre 2 puntos
• Grafestesia	Registro de aciertos tras trazado de letras
• Estimulación con sondas grandes/pequeñas	Registro de aciertos en el tamaño de sonda
• Localización de la estimulación táctil	Registro de aciertos en la localización exacta

mismo y se han recogido los consentimientos informados. Tras ello, se ha desarrollado la evaluación pertinente para cada estudio. En particular, en el transcurso del tercer estudio se han llevado a cabo tres sesiones de evaluación presenciales (queda detallado en el apartado 3.3 de la metodología).

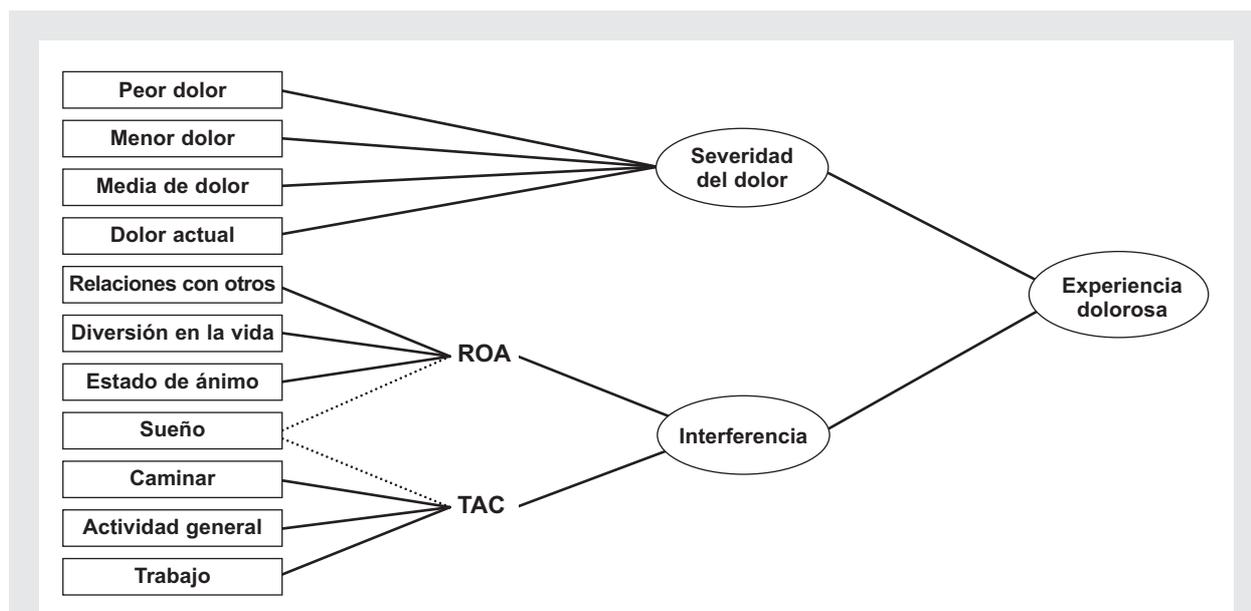
## 3.2. Instrumentos de evaluación y procedimientos para los estudios I y II

### EVALUACIÓN DEL DOLOR

Para la evaluación de los aspectos del dolor que han sido de interés, se han empleado una batería de cuestionarios estandarizados en muestra española y autoadministrados, como son la EVA y el BPI-SF que se explican a continuación.

El SFM se caracteriza por la presencia de focos de dolor de gran extensión o de carácter múltiple, por lo cual, se ha querido evaluar la intensidad del dolor en los focos de interés según el diseño experimental. Con este objetivo, se ha utilizado la Escala Analógica Visual (EVA) que consiste en una línea horizontal continua de 10 cm de longitud, carente de marcas de escala, cuyos extremos opuestos representan y se encuentran etiquetados como: ningún dolor en absoluto (valor 0) y el peor dolor imaginable (valor 10) (Huskinsson, 1974; Scott y Huskinsson, 1976), sobre la que el sujeto realiza una marca en el punto que mejor cuantifica la intensidad del dolor actual de forma global o en una determinada región corporal (Anexo III). La EVA constituye una herramienta universalmente aceptada para la evaluación de la intensidad del dolor agudo y crónico en pacientes adultos, tanto en el ámbito clínico como experimental (Carlsson, 1983; Price et al., 1983; Jensen et al., 1986; McCormack, 1988; Boonstra et al., 2008; Hawker et al., 2011).

Además, se ha evaluado la severidad del dolor y la interferencia del mismo en la calidad de vida de la paciente mediante el cuestionario breve del dolor Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) (Keller et al., 2004) del cual se ha utilizado su versión validada en español (de Andrés Ares et al., 2015) (Anexo IV). Se ha empleado la versión abreviada del cuestionario, que comprende dos dimensiones: una primera dimensión compuesta de cuatro preguntas que evalúa la intensidad del dolor mediante escala numérica con valores comprendidos entre 0 (sin dolor) y 10 (el peor dolor que se puede imaginar) y una segunda dimensión que evalúa la interferencia del dolor en aspectos de la calidad de vida (afectivos y de la actividad diaria) mediante una escala numérica con valores comprendidos entre 0 (no perturba el dolor) y 10 (la perturbación es total). Esta segunda dimensión se organiza en siete preguntas que se clasifican a su vez en dos subdimensiones: (i) subdimension para evaluar la interferencia del dolor con las relaciones con los demás, el ocio y el estado de ánimo y (ii) subdimension para evaluar la interferencia del dolor con el trabajo, la capacidad de caminar y la actividad en general. El ítem relativo a la interferencia del dolor en el sueño se puede englobar en ambas subdimensiones (Cleeland, 2009). El valor del BPI-SF se ha obtenido de la media aritmética del total de los 11 ítems (Cleeland, 2009) (Figura 8).



**Figura 8. Esquema evaluación BPI-SF.**

Se observan las diversas dimensiones del cuestionario: la dimensión sobre la severidad del dolor y la relativa a la interferencia del mismo; ambas contribuyen en la experiencia dolorosa del paciente. La dimensión interferencia, a su vez, está subdividida en dos subdimensiones: ROA, (Relaciones Ocio Ánimo), y TAC que hace referencia a: Trabajo Actividad Caminar. El ítem de sueño se incluye en ambas subescalas.

## SALUD E IMPACTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA

Se ha evaluado el estado de salud general empleando el **SF-12** (Short Form Health Survey) (Ware, 1996), versión abreviada del cuestionario original SF 36. Hemos utilizado la versión de 12 ítems (Anexo V), validado a la lengua española (Vilagut et al., 2008) para evaluar el grado de bienestar y la capacidad funcional de las personas. Se ha empleado en pacientes con diversas patologías crónicas (Ware et al., 1996; Gandek et al., 1998; Hoffman y Dukes, 2008; Vilagut et al., 2008). Asimismo, el SF-12 genera dos factores: Componente físico (CSF) y mental (CSM), que han sido contruidos mediante regresión múltiple a partir de uno o 2 ítems de cada una de las dimensiones del **SF-36** (Vilagut et al., 2008). La corrección del cuestionario SF-12 según estándares normativos, se ha realizado mediante una aplicación informática (Orthotoolkit, 2017).

Como medida de salud específica para el SFM se ha evaluado el impacto del dolor y otros síntomas empleando para ello el **Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia** (FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire), desarrollado por Burckhardt y colaboradores (1991), y validado para lengua española por Monterde y colaboradores (2004). El FIQ (Anexo VI) considera el impacto de la sintomatología en las tareas de la vida cotidiana durante la semana precedente, valorando aspectos como la función física, la actividad laboral o el bienestar percibido, y se ha considerado el procedimiento más sensible para monitorizar la evolución de la enfermedad y la respuesta a tratamiento en ensayos clínicos (Dunkl et al., 2000; Atkinson et al., 2010). El índice global de impacto calculado a par-

tir del cómputo de todos sus ítems puede tomar valores entre 0 (mínimo impacto) y 100 (máximo impacto).

## EVALUACIÓN DE LA IMAGEN Y PERCEPCIÓN CORPORAL

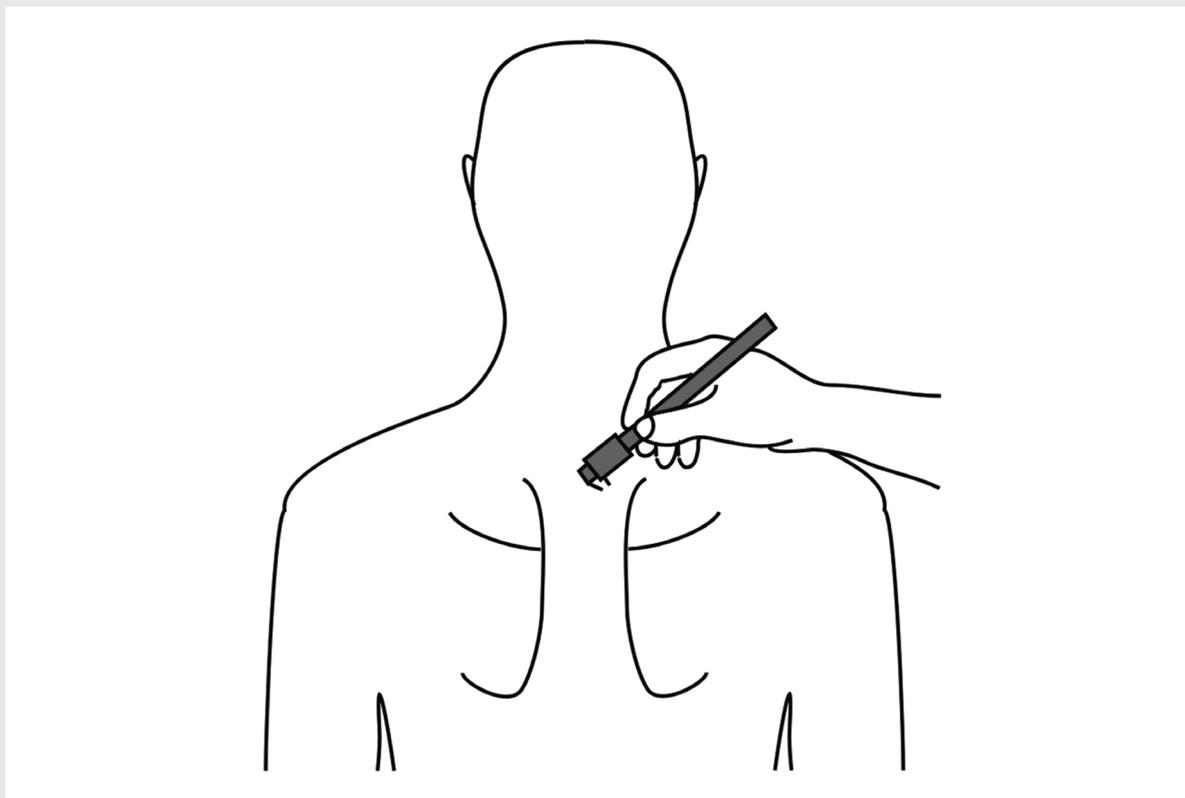
Existen evidencias clínicas de que los pacientes con SFM tienen una imagen corporal pobre y distorsionada de sí mismos (Theorell et al., 1993; Malt et al., 2000; Malt y Ursin, 2003; Horwitz et al., 2003). Como instrumento para evaluar la **estima corporal** se ha empleado la escala **BES** (*Body Esteem Scale*) (Franzoi y Shields, 1984) en su versión española (Jorquera et al., 2005), escala que permite medir el grado de satisfacción/insatisfacción que producen las distintas partes corporales, compuesta por 35 preguntas que evalúan mediante escala de Likert de 5 puntos la estima corporal de diferentes regiones corporales (Anexo VII). En dicha escala, 1 significa “me produce fuertes sentimientos negativos”, 2 “me produce moderados sentimientos negativos”, 3 “me produce sentimientos ni positivos ni negativos”, 4 “me produce sentimientos positivos moderados” y 5 significa “me produce fuertes sentimientos positivos”.

Por otro lado, se ha empleado el cuestionario de **percepción corporal BPQ** en la versión en castellano (*Body Perception Questionnaire*) con objeto de evaluar hasta qué punto el sujeto toma conciencia de su cuerpo, es decir, toma percepción o conciencia de las señales del propio cuerpo; concepto descrito como autoconciencia corporal por el autor Porges (1993). Este cuestionario presenta seis subescalas diferentes (Anexo VIII). El Cuestionario de Percepción Corporal comprende las dimensiones que se detallan a continuación: 1) Percepción o conciencia del propio cuerpo (45 ítems), 2) Reacciones del cuerpo ante situaciones de tensión (10 ítems), 3) Reactividad del Sistema Nervioso Vegetativo (27 ítems), 4 y 5) Estilos de Afrontamiento (mental y somático) ante el Estrés (8 y 4 ítems, respectivamente), y 6) Resumen del estado de salud.

## EVALUACIÓN DE LA AGUDEZA TÁCTIL: TAREA DE DISCRIMINACIÓN DE DOS PUNTOS (D2P)

La tarea D2P consiste en evaluar la capacidad del sujeto de discriminar entre uno y dos puntos tras la estimulación táctil sobre la piel, y está considerada como una de las pruebas principales para evaluar la agudeza somatosensorial. Existen evidencias previas del deterioro en el desempeño de esta tarea en pacientes con lumbalgia crónica, miembro fantasma o SDRC (Peters y Schmidt, 1991; Luomajoki y Moseley, 2011; Lewis y Schweinhardt, 2012; Ryan et al., 2014; Adamczyk et al., 2016; Koller y Baumgartner, 2017).

Teniendo en cuenta que el umbral D2P varía considerablemente entre las diferentes regiones corporales del mismo sujeto, la evaluación D2P se ha realizado únicamente en la parte más inferior de la región cervical, puesto que se trata de una de las zonas corporales predominantes de dolor en el SFM según un estudio realizado en el mismo entorno socio-demográfico (Salgueiro, 2011). La medición del D2P para la región cervical muestra buena fiabilidad entre intra-evaluador e inter-evaluadores, es decir, hay buena concordancia entre las mediciones (Catley et al., 2013). El D2P determina la distancia mínima, es decir, el umbral de percepción somatosensorial entre dos puntos separados entre sí. Para determinar dicha distancia mínima (umbral medido en mm) se han reali-



**Figura 9. Diagrama ilustrativo de la tarea de discriminación de dos puntos.**

La variable de resultado es la distancia mínima (umbral en mm) entre dos puntos en dirección horizontal durante la estimulación táctil en la región cervical de la participante (el calibre se ha alineado 15 mm lateralmente a la apófisis espinosa de C7 y la tarea se realiza con los ojos de la paciente cerrados).

zados series de 10 estimulaciones con el estesiómetro (Figura 9), de forma que la distancia umbral se ha obtenido cuando el sujeto ha sido capaz de discriminar los dos puntos de estimulación de manera positiva en un mínimo de 7 estimulaciones (de las 10 estimulaciones totales). Cuando el sujeto no discrimina los dos puntos, se aumenta 2 mm la distancia y se vuelve a realizar otra serie de 10 estimulaciones (Moberg, 1990). La distancia mínima con la que se inicia la intervención es de 35 mm. Los resultados se han evaluado en comparación con datos normativos publicados para distintas zonas del cuerpo (Nolan, 1985).

## RECONOCIMIENTO DE LA LATERALIDAD

Se han presentado de manera secuencial y aleatoria en un monitor de ordenador un conjunto de 30 imágenes de manos derechas e izquierdas en posiciones rotadas: 45°, 90°, 135°, 180°, 225°, 270°, 315° y 360° (Figura 10) y se han anotado los aciertos al identificar el lado al que corresponde cada imagen (la computación de los aciertos se refleja en tanto por ciento) y el tiempo de reacción se ha medido en segundos (Magni et al., 2017). Antes del inicio del procedimiento, se ha instruido a cada sujeto para que identifique si es izquierda o derecha la mano reconocida de la manera más rápida posible pulsando una



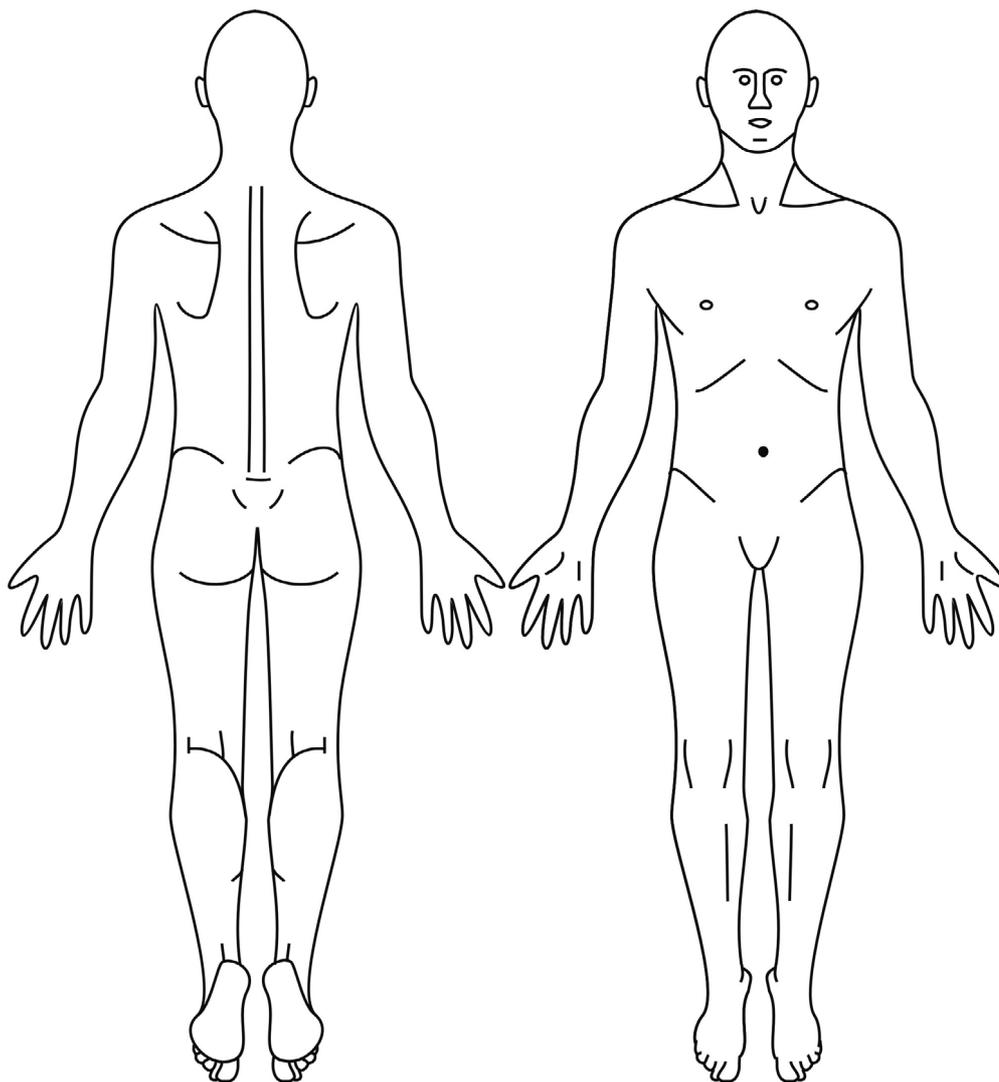
**Figura 10. Modelo de secuencia de imágenes mostradas para la tarea de lateralidad.** Secuencia de manos derechas e izquierdas en diversos grados de rotación que la participante tiene que distinguir.

tecla del ordenador; tecla “Z” para la izquierda y tecla “M” para la derecha y se le ha indicado que no mueva sus propias manos. Además, antes de comenzar con el registro, a las participantes se les ha mostrado una imagen a modo de ejemplo para que se familiarizaran con la prueba (Pelletier et al., 2018).

## EVALUACIÓN DE SENSACIONES SOMATOSENSORIALES ANÓMALAS EVOCADAS

En pacientes con SDRC se ha descrito sensaciones de dolor referidas, en tiempo real, a localizaciones corporales remotas respecto a la zona estimulada en la totalidad de los sujetos examinados (McCabe et al., 2003). Dichas sensaciones incluyen a menudo parestesia, presión, o sensación de cambio de temperatura, y desaparecen en el momento de cesar la estimulación táctil y se atenúan al mirar el punto estimulado. Estas formas de dolor o sensaciones somatosensoriales referidas son comunes y conocidas en pacientes amputados (Katz y Melzack, 1987; Ramachandran et al., 1992; Knecht et al., 1995). Todas ellas se localizan, con relación al punto desencadenante o zona de estimulación, en áreas adyacentes en el homúnculo de Penfield y se considera que reflejan un fenómeno de reestructuración cortical e invasión en la somato-representación cortical de una región por la de la región adyacente (Flor et al., 2002).

La evaluación de sensaciones somatosensoriales anómalas referidas se ha llevado a cabo en la paciente con los ojos cerrados, estimulando la piel de los focos principales que la paciente refiere como más dolorosos con filamentos de Von Frey de 300 g (Cruccu et al., 2010) y se ha representado la proyección (lugar referido de la percepción somatosensorial tras la estimulación en una zona corporal concreta) de las sensaciones referidas en un mapa corporal que se les muestra al finalizar la tarea (Figura 11). En concreto, el filamento se presiona con un ángulo de 90° con respecto a la piel hasta que se dobla y se mantiene la estimulación durante 2 segundos; los sujetos previamente a la estimulación son instruidos para decir ‘sí’ cuando perciben la estimulación (Wand et al., 2013) e inmediatamente después marcan en un diagrama esquemático la localización de las sensaciones somatosensoriales referidas (Figura 11). Además, se registra la cualidad de la sensación referida (identificada como de tipo cosquilleo, de hormigueo, de dolor, de presión o de quemazón).



**Figura 11. Diagrama del mapa corporal en su visión posterior (izquierda) y anterior (derecha).**

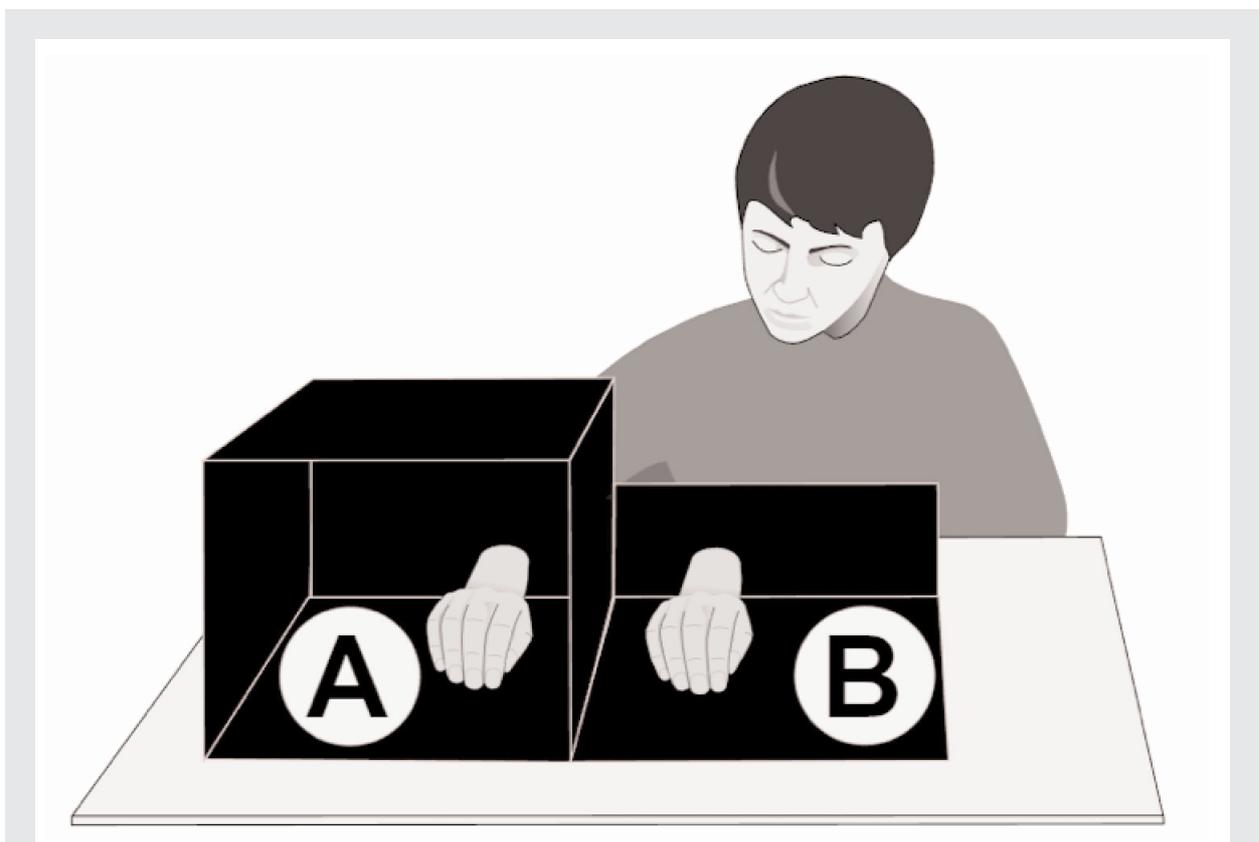
Mapa corporal utilizado para representar de manera gráfica la localización y proyección de las sensaciones somatosensoriales referidas tras estimulación táctil.

## ILUSIÓN DE LA MANO DE GOMA

El modelo de la mano de goma *Rubber Hand Illusion (RHI)*, descrito por los autores Botvinick y Cohen (1998) induce un conflicto entre la información visual, táctil y propioceptiva lo que permite explorar posibles sensaciones anómalas referidas asociadas al fenómeno de la ilusión (Figura 12). La ilusión de la mano de goma puede ser inducida cuando el sujeto observa una mano de goma de tamaño natural que es estimulada por un pincel mientras su mano real está escondida y a su vez está siendo estimulada por otro pincel. De este modo, se piensa que la experiencia ilusiva vivida que ha generado el conflicto entre la información visual, táctil y propioceptiva puede emplearse para evaluar la percepción corporal y la plasticidad del esquema corporal (Tsakiris y Haggard, 2005; Kammers et al., 2009; Rohde et al., 2011; van Stralen et al., 2013; Romano et

al., 2015a, 2015b). Por lo general el cerebro resuelve este conflicto multisensorial reajustando la localización propioceptiva que se asigna a la mano de goma en el espacio, y gracias a ello se puede cuantificar el resultado de la RHI de manera indirecta midiendo la denominada deriva propioceptiva (*proprioceptive drift*); término que hace referencia al desplazamiento propioceptivo percibido tanto en la mano de goma como en la mano real durante la maniobra de la inducción de la ilusión, midiendo la sensación de apropiación y percepción de control sobre la mano de goma, la cual es percibida como real (Botvinik y Cohen, 1998; Tsakiris y Haggard, 2005).

Respecto al procedimiento para inducir la ilusión, cada participante se ha sentado en una mesa de oficina y ha colocado su mano derecha dentro de una caja opaca construida por el investigador para tal finalidad con material de plexiglás (Figura 12). A su vez, se ha colocado una mano de goma derecha y de dimensiones y apariencia real realizada a medida en plástico de silicona entre la mano real y el cuerpo del sujeto; posicionándose en la línea media del sujeto y a la vista. Así, el sujeto ha tenido acceso visual continuo sobre la mano falsa (mano de goma), mientras que su mano real ha estado oculta durante el procedimiento. Se han empleado dos pinceles redondos con diámetro aproximado de 1 cm para estimular la mano real y la mano de goma de forma sincrónica durante 1 minuto (Zopf et al., 2010). La estimulación se inicia en la falange intermedia de cada dedo y en dirección de proximal a distal se estimula suavemente hasta llegar a la uña de los dedos.



**Figura 12. Diagrama ilustrativo del modelo de la mano de goma.**

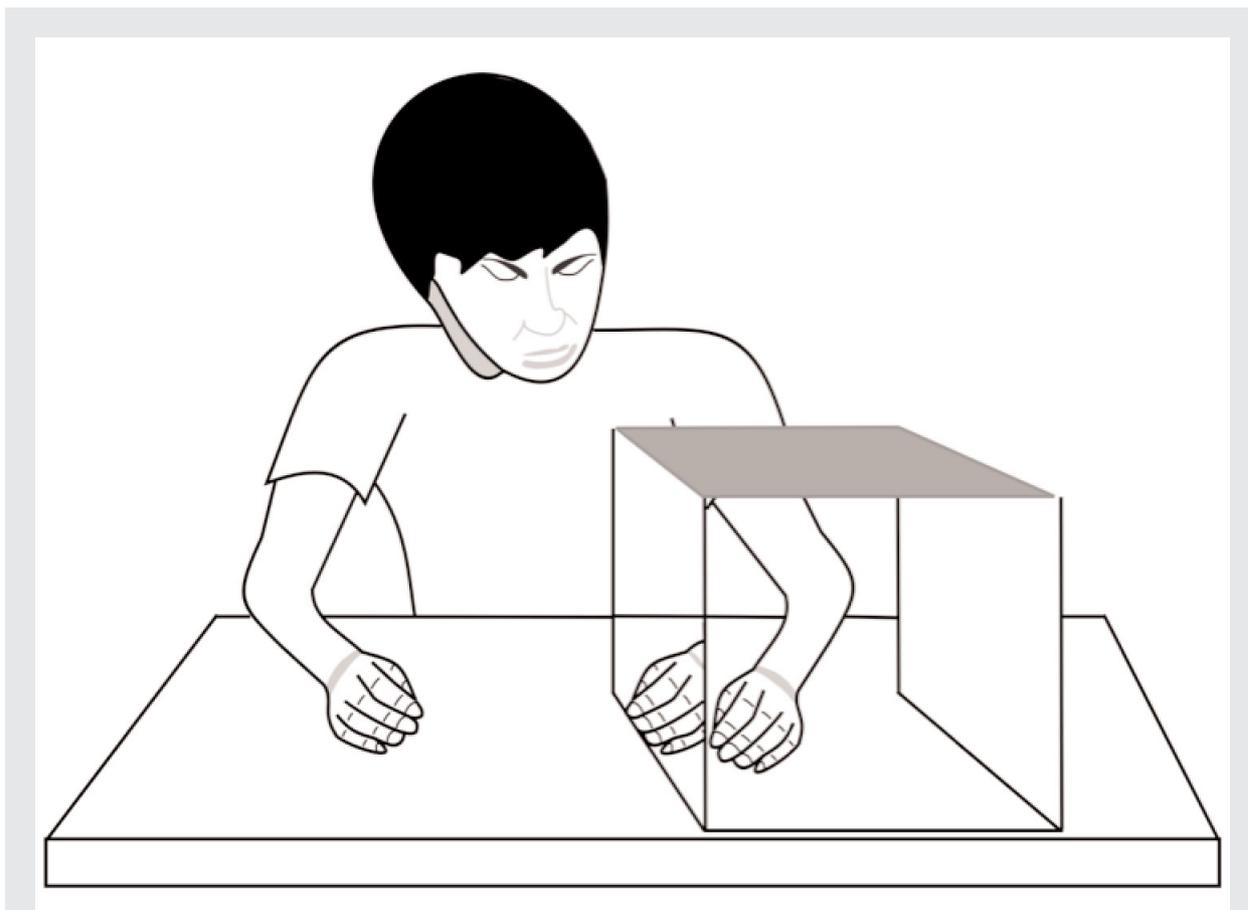
La mano real (derecha) del sujeto se encuentra en la caja A y escondida a la vista del sujeto, mientras que la mano artificial se encuentra a la vista del sujeto en la caja B.

Tras el procedimiento se ha suministrado un cuestionario *ad hoc* (Anexo IX), compuesto de 18 ítems categorizados en tres categorías y empleadas en otros estudios por diferentes autores (Botvinik y Cohen, 1998; Peled et al., 2000; Kalckret y Ehrsson., 2012; Preston, 2013; Kállai et al., 2015; Romano et al., 2015a) para determinar el grado de inducción de la ilusión. Es decir, preguntas relativas a las sensaciones subjetivas de apropiación de la mano de goma, a saber: “Parecía como si la mano de goma fuera mi propia mano”, de deriva propioceptiva: “Parecía como si la mano de goma se estuviera girando hacia mi propia mano”; y de percepción de control sobre la extremidad artificial: “Parecía como si pudiera mover la mano de goma si quisiera”. Las respuestas se han medido con escala de Likert de 5 puntos (1 totalmente en desacuerdo, 5 totalmente de acuerdo).

## MODELO DE LA ILUSIÓN DEL ESPEJO

El modelo de la ilusión del espejo se puede utilizar para paliar el dolor de algunas enfermedades crónicas, tales como; el SDRC o el dolor del miembro fantasma producido en pacientes con una extremidad amputada (Ramachandran y Rogers-Ramachandran, 1996; McCabe et al., 2003; Moseley et al., 2008 a; Selles et al., 2008; Ramachandran y Altschuler, 2009). El mecanismo por el cual esta terapia funciona no está del todo claro pero algunas teorías indican que ayuda a corregir la incongruencia o desconexión entre el sistema motor y el somatosensorial. Es decir, en el caso de extremidades amputadas y con sintomatología de dolor fantasma, la terapia del espejo consiste en mirar el reflejo del miembro sano en un espejo, creando la ilusión de estar viendo el miembro amputado. Posiblemente, por medio de las neuronas espejo, que se activan en el cerebro al realizar la tarea de mirar en el espejo el reflejo del miembro corporal sano y creer ver el miembro amputado, se activan las correspondientes áreas corticales y se reestructura el córtex somatosensorial (Rizzolatti et al., 1998). Es decir, se piensa que se crea un feedback visual capaz de restablecer la conexión entre la experiencia visual, la intención de generar movimiento y la propiocepción de la parte amputada (McCabe, 2003; Ramachandran y Altschuler, 2009). Esto es, el *feedback* visual domina sobre el *feedback* somatosensorial para la representación propioceptiva cortical (Graziano, 1999) siendo la magnitud de este efecto proporcional al tamaño del conflicto visual propioceptivo (Halligan et al., 1992). Además, también se ha empleado la ilusión del espejo para evaluar la incongruencia sensorio-motora y las sensaciones somatosensoriales anómalas referidas por el fenómeno en pacientes con SDRC (McCabe et al., 2003, 2005b, 2007; Tichelaar et al., 2007; McCabe, 2011).

El propósito del procedimiento de la ilusión del espejo que se ha llevado a cabo en el presente trabajo, ha consistido en explorar y valorar las sensaciones somatosensoriales anómalas referidas cuando se genera la ilusión visual a través del espejo y correlacionarlas con el dolor en la paciente con SFM. Así, se le invita a la participante a que coloque sus dos extremidades superiores a ambos lados del espejo, o de una caja donde esté el espejo, de forma que una extremidad queda escondida de la vista del sujeto. De este modo, la imagen que se refleja en el espejo es percibida en la posición de su extremidad oculta, dándole la impresión al sujeto que tiene las dos extremidades, correctamente orientadas (Figura 13).



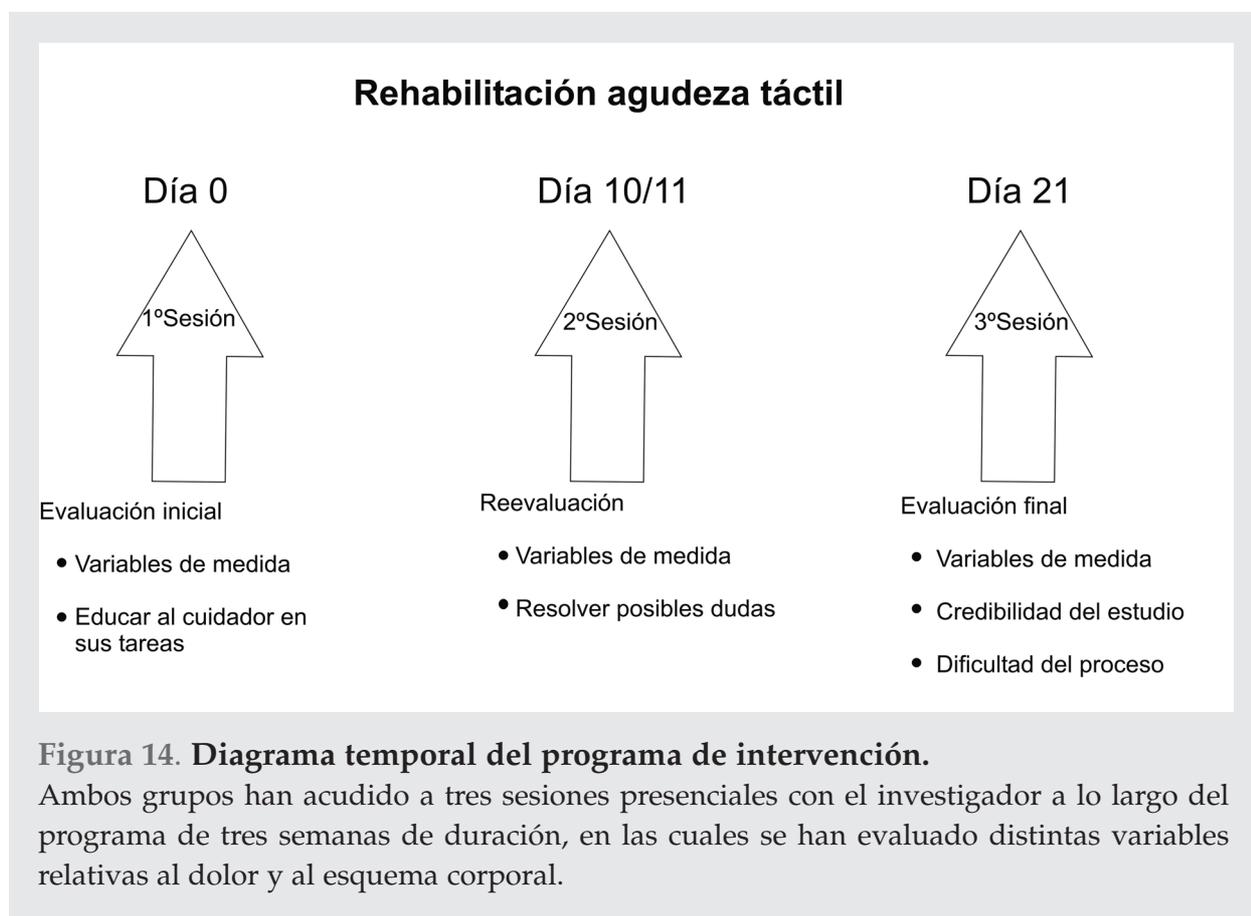
**Figura 13. Diagrama ilustrativo del procedimiento de la ilusión del espejo.** La mano izquierda del sujeto se encuentra escondida a su vista dentro de la caja opaca de forma que el sujeto solo ve la imagen reflejada de su mano derecha que interpreta como si fuera su mano izquierda.

Para el procedimiento, se ha empleado una caja formada por 4 láminas de plástico metacrilato de 400x400x5 mm en la cual se ha acoplado un espejo también de metacrilato (para facilitar su manipulación) de 400x300x3 mm (Figura 13). El sujeto, con instrucciones de ayuda del experimentador, ha realizado una serie de movimientos bilaterales de flexión, extensión y pronación/supinación del antebrazo de manera sincrónica durante 5 minutos y seguido se induce la incongruencia cuando se le pide al sujeto que mueva simultáneamente y repetidamente, primero a la derecha y luego a la izquierda, ambos antebrazos durante unos 20 segundos (Fink et al., 1999; McCabe et al., 2005b, 2007; McCabe, 2011). A continuación, se ha administrado un cuestionario diseñado *ad hoc* compuesto por 14 preguntas recopiladas de distintos estudios para evaluar la ilusión del espejo (McCabe et al., 2003, 2005b, 2007; Chan et al., 2007; Tichelaar et al., 2007; Mercier y Sirigu, 2009; McCabe, 2011). El cuestionario en concreto (Anexo X) ha consistido en seis ítems que evalúan la percepción de forma y localización sobre la extremidad oculta y de ocho ítems para el registro de las sensaciones anómalas referidas de tipo dolor, temperatura, presión y fatiga de la extremidad oculta. Las respuestas se han medido con una escala de Likert de 5 puntos (1-desacuerdo total, 5-acuerdo total).

### 3.3. Instrumentos de evaluación y procedimientos para el estudio III

#### DESARROLLO DEL PROGRAMA DOMICILIARIO DE REHABILITACIÓN DE LA AGUDEZA TÁCTIL EN EL SÍNDROME DE FIBROMIALGIA

Se han realizado tres entrevistas con la paciente y su cuidador/a (Figura 14). En la primera entrevista se ha facilitado información sobre los objetivos y desarrollo del estudio y se ha recogido el consentimiento informado para cada paciente. Se ha procedido a la evaluación del dolor y de la calidad de vida, de la estima corporal y conciencia interoceptiva, y se han obtenido los valores de D2P de la zona cervical (Figura 15). A continuación, se ha explicado en detalle el procedimiento a seguir (véase más adelante) y se ha procedido a realizar una demostración del entrenamiento. Es decir, se ha realizado una prueba demostrativa de cómo y donde aplicar las sondas de estimulación táctil de diferente tamaño (grande o pequeña; Figura 16), y una demostración de la tarea de grafestesia (Figura 17). Además, se han facilitado las instrucciones oportunas acerca de la intervención y sobre las tareas y ejercicios del programa. A su vez, se han proporcionado los materiales necesarios para llevar a cabo el procedimiento (sondas, diagrama ilustrativo con la denominación numérica de los siete puntos donde estimular, tablas de distribución aleatoria, impresos para recogida de los resultados, rotulador y lápiz con goma).



En la segunda entrevista, realizada al cabo de 10 días, se ha vuelto a realizar la evaluación completa; incluyendo la exploración del umbral de D2P, y se ha realizado de nuevo una demostración de los ejercicios de entrenamiento, reajustando las distancias entre los puntos corporales para su estimulación en función de los cambios en los umbrales de D2P previamente evaluados por el investigador en la sesión presencial (Figura 14). Se ha recogido también la información relativa a posibles problemas o dificultades durante la realización del programa. Los datos de la segunda entrevista únicamente se han empleado para valorar el trascurso del método y las posibles dificultades obtenidas y no se han empleado en el análisis final de los resultados.

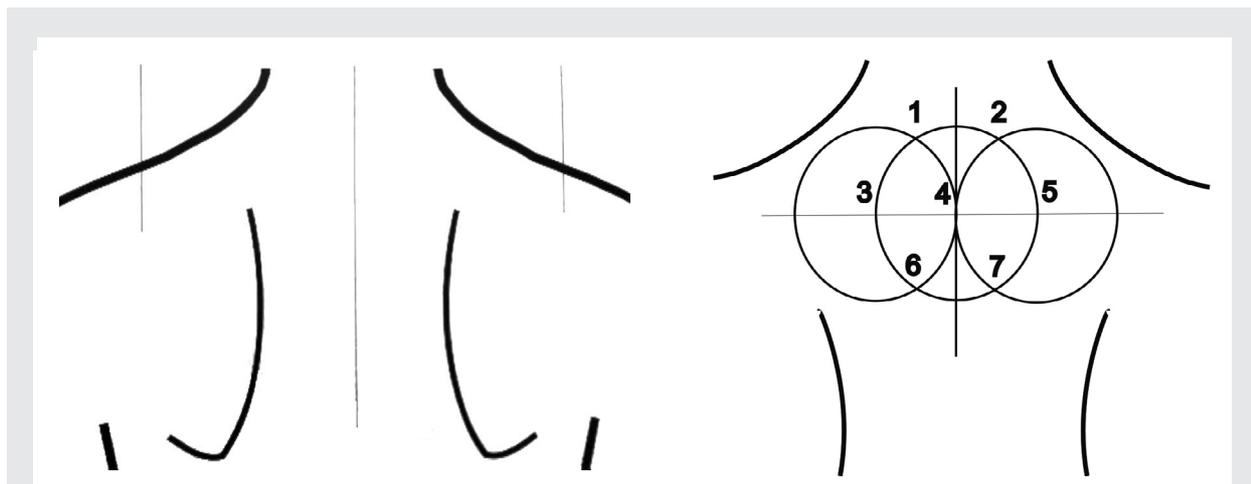
En la tercera entrevista, realizada al cabo de 21 días del inicio de la intervención, se ha evaluado nuevamente a la paciente de manera análoga a las sesiones anteriores todas las variables mencionadas (Figura 14). Una vez finalizado el programa de tres entrevistas, así como las correspondientes sesiones de rehabilitación realizadas en el propio domicilio, se les ha solicitado a todas y cada una de las pacientes que valorasen el desarrollo de la intervención y la credibilidad mediante una escala visual analógica.

## DETALLE DEL TIPO DE INTERVENCIÓN EN EL GRUPO TRATAMIENTO

En el grupo tratamiento se ha llevado a cabo una rehabilitación de la agudeza táctil mediante la tarea de discriminación del estímulo táctil (en su forma y localización) y por medio de la tarea de grafestesia.

### ■ Entrenamiento en discriminación del estímulo táctil

El entrenamiento en la discriminación táctil consiste en reaprender a identificar correctamente diferentes aspectos de estímulos somatosensoriales. Así, en la sesión presencial con el investigador, éste ha evaluado en primer lugar el umbral de discriminación entre dos puntos (D2P en mm) en la región cervical de la paciente utilizando un estesiómetro. La región cervical es habitualmente la referida como la zona corporal de mayor intensidad de dolor percibida en los sujetos con SFM (Salgueiro, 2011; Zeilig et al., 2013). El investigador ha realizado la demostración a los cuidadores en la primera sesión presencial, quienes van a aplicar la intervención activa y la intervención placebo (se detalla a continuación), de forma protocolizada a los dos grupos por igual sin que sepan si son parte del grupo rehabilitador o del grupo placebo; de esa forma el sesgo de realización no se produce. Una vez que el investigador ha determinado el valor umbral (denominado como umbral D2P), que refleja la distancia mínima individual requerida para percibir dos estímulos de iguales características aplicados de manera simultánea, ha procedido a marcar siete puntos numerados y equidistantes sobre una lámina de plástico de envolver, organizados como los vértices de un hexágono con la adición de un punto central (Figura 15). La separación entre los puntos ha sido la equivalente al umbral de D2P obtenido en la exploración. Los siete puntos, se han marcado con rotulador indeleble sobre la piel de la paciente. La localización aproximada de los siete puntos se ha representado sobre un diagrama de la región cervical impreso en tamaño DIN A3, y se han enumerado del 1 al 7 para nombrarlos en sesiones posteriores usando dicha nomenclatura (Figura 15).



**Figura 15. Imagen de la región cervical sin marcar (imagen izquierda) y esquema a modo de ejemplo con los siete puntos marcados (imagen derecha).**

La figura muestra un esquema de la región escapular-cervical en tamaño DIN A3. En la imagen de la izquierda se encuentran los márgenes sobre los cuales se encuadra el papel transparente, así como la línea media empleada como referencia para determinar el D2P a nivel de la apófisis espinosa C7 y alrededor de la cual se organizan los puntos equidistantes. En la figura de la derecha, se muestran los siete puntos determinados mediante el umbral D2P, que se emplearán para estimular sobre la superficie de la piel de la paciente.

El ejercicio de entrenamiento que realiza la paciente con ayuda de su cuidador/a ha consistido en que éste toca la piel de la región escapulo-cervical de la paciente en uno de los siete puntos determinados en la sesión presencial durante 1-2 segundos. Para ello, el/la cuidador/a utiliza una sonda de plástico (Figura 16) con una superficie de contacto amplia (10.5 mm de radio) o pequeña (3.5 mm). La paciente debe en ese momento concentrarse en la percepción para identificar sobre cuál de los siete puntos ha recibido el contacto de la sonda, teniendo delante el diagrama ilustrativo con la denominación numérica de los siete puntos, y especificar asimismo cuál de los dos tipos de sonda se ha empleado, si la grande o la pequeña.

Además, se han elaborado tablas de distribución aleatoria tanto de los puntos de estimulación como del tipo de sonda empleada, y el orden de presentación de las tablas de estimulación a cada paciente también se han aleatorizado siguiendo la metodología de otros investigadores (Ryan et al., 2014), con objetivo de evitar la habituación. Así, se han realizado tres bloques de 24 estímulos aleatorios, análogamente a protocolos previos (Moseley, 2008). La sesión de estimulación táctil se ha realizado a diario en el domicilio de la participante por parte de su cuidador/a (ayudante) previamente instruido/a. La paciente recibía llamadas de seguimiento para asegurar que la intervención se desarrollaba sin incidencias. De esta manera la suma de las respuestas de cada paciente registradas después de cada sesión de entrenamiento ha consistido en 72 respuestas por paciente y por día, así sucesivamente durante los 21 días de intervención. En resumen, cada respuesta está compuesta por: una identificación de la localización del estímulo en la región cervical-escapular y del tamaño de sonda aplicada. En las sesiones presenciales, se ha recogido la hoja de respuestas emitida por el ayudante (Anexo XI) y el investiga-



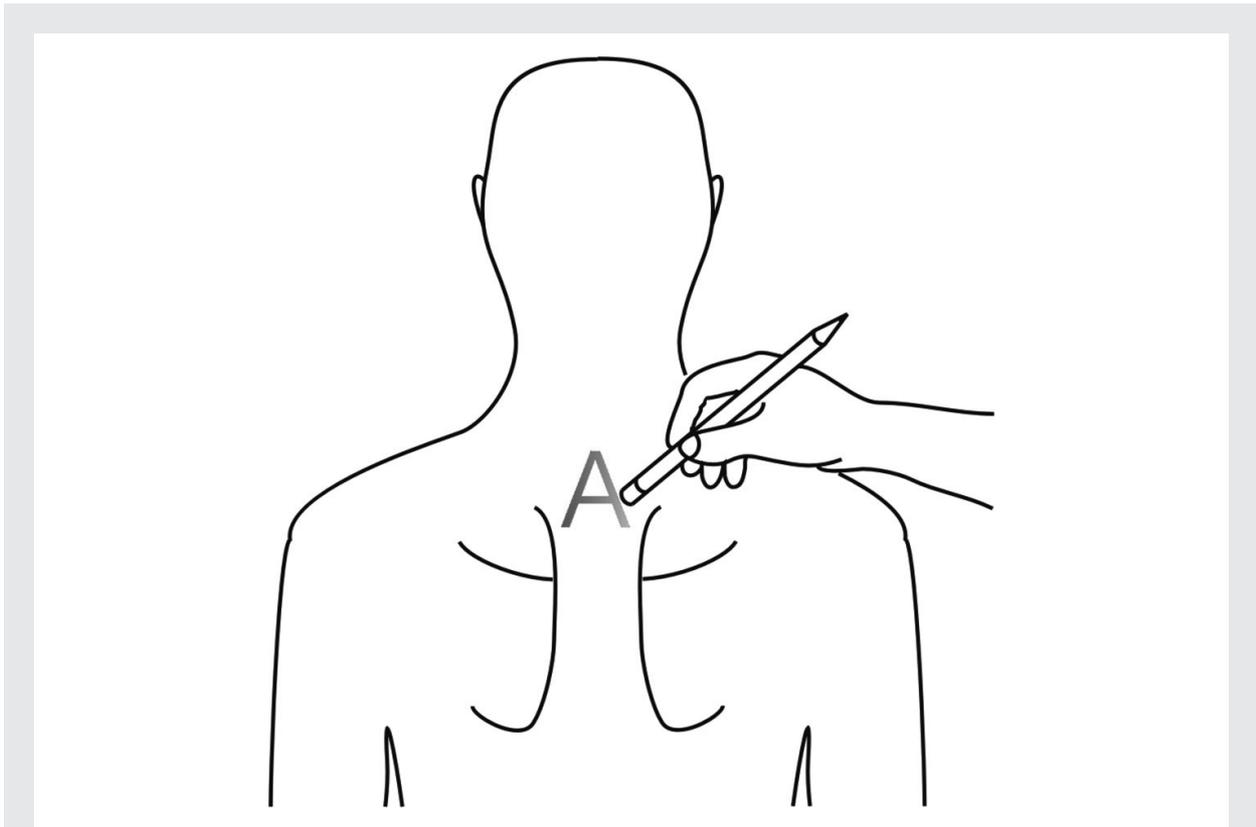
**Figura 16. Sondas de estimulación.**

En esta figura se muestran las dos sondas empleadas para el estudio de la rehabilitación de la agudeza táctil; se aprecia el tamaño diferente entre ambas; con diámetro de 10.5 mm la grande y de 3.5 mm la pequeña.

dor ha realizado las mismas pruebas a las participantes; el registro obtenido en las sesiones presenciales es el que se ha empleado para el cálculo de las variables de resultado.

### ■ Entrenamiento en grafestesia

El fundamento es la identificación mediante visualización mental de patrones dibujados por el ayudante sobre la piel de la paciente, normalmente de letras o números. Este procedimiento se emplea en el marco de la rehabilitación de la agudeza táctil y se ha utilizado como parte de la batería de pruebas de evaluación somatosensorial en pacientes neuropáticos (Zeilig et al., 2013) y en personas que padecen de dolor crónico (Defrin et al., 2001; Ofek y Defrin, 2007; Harvey et al., 2017). El patrón de estimulación del presente estudio ha consistido en estimulación táctil de letras mayúsculas de 2-3 cm de altura dibujadas por el ayudante sobre la piel de la zona escapular/cervical de la paciente mediante una pequeña goma situada en la zona posterior de un lápiz (Figura 17). De esta manera la paciente se concentra en su percepción, visualiza e identifica el carácter gráfico que se le está representando. Para llevar a cabo el procedimiento se ha elaborado una tabla con distribución aleatoria de 60 caracteres posibles y se ha instruido al ayudante para que anote las respuestas que la paciente indica tras cada identificación. Si la respuesta es correcta se informa a la paciente de su acierto, y en caso contrario, se le informa acerca de la respuesta correcta y acto seguido, se procede a trazarla de nuevo, hasta completar el patrón de 60 caracteres/paciente/día. Finalmente, en las sesiones presenciales una vez recogida la hoja de respuestas emitida por el ayudante (Anexo XI), el investigador ha realizado la misma tarea y el registro se ha empleado para el cálculo del número de aciertos por paciente.



**Figura 17. Esquema del procedimiento en la grafestesia.**

Ejemplo del trazo de una letra mayúscula delineada sobre la superficie de la piel.

## DETALLE DEL TIPO DE INTERVENCIÓN EN EL GRUPO PLACEBO

En el grupo placebo, cada paciente ha recibido la misma estimulación táctil que en el grupo tratamiento, con la salvedad de que no se les ha pedido concentrarse en su percepción táctil ni se les ha solicitado que identifiquen el estímulo. Así, se disminuye considerablemente la atención prestada por parte del sujeto sobre la percepción somatosensorial (Ryan et al., 2014). Del mismo modo, durante los ejercicios de grafestesia, no debían identificar el carácter dibujado, únicamente relajarse durante el procedimiento, hasta el punto que más de una paciente del grupo placebo ha relatado haberse quedado en estado de somnolencia durante el procedimiento. Más aún, con objeto de distraer a la paciente se les ha instruido para que contabilizasen el número de estimulaciones recibidas durante la tarea de discriminación en el estímulo táctil y no se les ha mostrado el mapa del área cervical.

## VARIABLES DE RESULTADO EVALUADAS DURANTE LA INTERVENCIÓN

Las medidas de evaluación se han realizado antes, durante y después de la intervención, en las sesiones presenciales y por el investigador, con objetivo de evaluar la variación por efecto de la misma. Son estas mediciones las que hemos considerado como variables de resultado.

Se ha evaluado la intensidad del dolor percibida en distintas regiones corporales de manera individual e independiente. Para ello, se ha utilizado la Escala Analógica Visual

de dolor (EVA; descrita en el apartado precedente), obtenida a nivel general y otra específica para la región cervical. Además, se ha evaluado la EVA obtenida en las muñecas y rodillas, dado que son dos regiones comúnmente descritas como dolorosas en el SFM (Salgueiro, 2011). Asimismo, se ha evaluado la severidad del dolor y la interferencia del mismo con aspectos de la calidad de vida de la paciente mediante el cuestionario breve del dolor (BPI-SF; descrito anteriormente) y el impacto sobre la calidad de vida de la paciente mediante el FIQ (anteriormente referido). Igualmente, se ha evaluado la estima corporal y la conciencia corporal mediante la escala BES y el dominio de conciencia interoceptiva del cuestionario BPQ respectivamente (ambas escalas están detalladas en apartados precedentes). El dominio conciencia corporal (conciencia interoceptiva) es una subescala del cuestionario BPQ que recoge información mediante una larga batería de preguntas sobre las percepciones asociadas a procesos corporales. Además, es un dominio que está marcadamente alterado en el SFM (Martínez et al., 2018).

Por último, los cambios en la agudeza táctil se han evaluado mediante el cómputo del porcentaje de aciertos obtenido en la discriminación del estímulo táctil (tipo de sonda empleada durante la estimulación y localización de la misma) y en la tarea de grafestesia. También, se ha valorado a lo largo de la intervención el umbral en discriminación entre dos puntos (D2P).

## MEDIDAS PARA EVALUAR LA CREDIBILIDAD Y DIFICULTAD DE LA INTERVENCIÓN

La credibilidad de la intervención se ha medido para evaluar si las participantes del grupo placebo han encontrado el entrenamiento recibido tan creíble como las pacientes del grupo tratamiento, con la intención de verificar si las participantes están cegadas con respecto al grupo que pertenecen, de acuerdo al método de Moseley et al., (2008b). La credibilidad de la intervención, definida por una pregunta creada *ad hoc* como “le ha parecido que la intervención tenía utilidad, que era fiable”, se ha medido por medio de una escala EVA de 0-10 cm, donde 0 indica “nada creíble” y 10 indica “completamente creíble”. Por otro lado, la dificultad de realización se ha medido para evaluar si el procedimiento es reproducible. La dificultad de intervención se ha medido asimismo por medio de una escala EVA de 0-10 cm, donde 0 ha indicado “ninguna dificultad” y 10 “dificultad extrema”, y la dificultad se ha definido como “ha tenido problemas al realizarlo, ya sea de espacio, de tiempo o de no saber qué hacer en determinados momentos”.

## 3.4. Procesamiento estadístico de los datos

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se ha realizado con el programa *IBM SPSS Statistics (23.0)* (SPSS, Chicago, IL) para Windows. Se ha utilizado estadística descriptiva para describir la muestra, conocer las medias, desviaciones estándar y errores típicos de la media. Para analizar la normalidad y la homogeneidad de varianzas, se han empleado la prueba Shapiro Wilk y la prueba de Levene respectivamente. Se han realizado los contrastes

de hipótesis mediante pruebas no paramétricas y pruebas paramétricas en función del tipo de distribución de las variables de resultado (queda detallado en cada estudio el tipo de prueba empleada; véase apartado resultados), y se ha realizado análisis de correlación para determinar la asociación entre variables. Se han utilizado valores alfa de 0.05 y 0.01 como criterio de significación estadística (indicado en el apartado de resultados en cada estudio).

Finalmente, y a modo general, los datos primarios se han presentado como medias y errores típicos de la media. Los datos de los ítems de los cuestionarios medidos mediante escala Likert se han tratado como datos ordinales, mientras que los valores de las subescalas o dimensiones se han tratado como datos de intervalo.

## ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO DEL EFECTO Y LA POTENCIA DE LOS CONTRASTES

Los tres estudios disponen de un tamaño de muestra mínima y suficiente para demostrar la efectividad de los principales resultados obtenidos. Hemos establecido la cifra de al menos 12 personas en cada grupo como tamaño recomendado por trabajos previos para estudios piloto en humanos, incluso en aquellos que conlleva intervención (Julious, 2005).

Hemos calculado la potencia del contraste sobre la variable principal en cada estudio, por medio del programa *Calculadora de Tamaño Muestral GRANMO* (Marrugat, 2012, IMIM), que proporciona el valor en términos de porcentaje. Es importante destacar que no se han utilizado variables que en su estado clínico basal puedan suponer una diferencia estadísticamente significativa por sí misma.

Además, hemos empleado la  $d$  de Cohen como medida que estima el tamaño del efecto obtenido. Es decir, la  $d$  de Cohen es una medida que estima el tamaño del efecto referente a las diferencias de medias. Nos informa de la distancia que hay entre dos medias respecto a las desviaciones típicas. Eso hace que se pueda usar para estimar el efecto de los resultados entre grupos (Cohen, 1988; Ledesma et al., 2008). De este modo, se puede considerar que la  $d$  de Cohen representa el número de desviaciones típicas que separan a dos grupos. Además, Cohen (1988) refleja como interpretar la magnitud de los tamaños del efecto, a saber;  $d=0.2-0.3$  tamaño del efecto pequeño,  $d=0.4-0.5$  tamaño del efecto medio y  $d>0.8$  tamaño del efecto grande (Cohen, 1988).

Para la obtención de la  $d$  de Cohen se ha utilizado una aplicación online *Effect Size Calculators* (Becker, 2003). Una vez obtenida la  $d$  de Cohen se ha obtenido el correspondiente intervalo de confianza mediante "Microsoft Excel (2007)".

## 3.5. Revisión bibliográfica

Las búsquedas preliminares de bibliografía se han realizado para conocer el alcance de los aspectos de investigación a abarcar, con idea de identificar y definir áreas clave en la rehabilitación y manejo experimental del dolor, así como sobre el esquema corporal de personas afectadas de dolor crónico, y ofrecer una estimación del volumen de la literatu-

ra y del proceso de revisión a generar. Para determinar las intervenciones más exitosas y actuales para el manejo del dolor se han realizado sucesivas revisiones sistemáticas del estado de la cuestión.

## BASES DE DATOS

Se han utilizado varias bases de datos de contenido científico, *Tripdatabase* para priorizar la búsqueda de revisiones sistemáticas, meta-análisis y guías de práctica clínica. En *Pubmed* hemos afinado las búsquedas para encontrar estudios de salud y de calidad en cualquier idioma con diseño parecido a los empleados en el trabajo de investigación para cada una de los objetivos planteados. El buscador *Google Scholar* lo hemos utilizado principalmente para buscar artículos en castellano y para encontrar referencias de libros o manuales.

En todos los casos se han utilizado descriptores en salud para ver las acepciones clínico-diaognosticas más acertadas referentes a cada término, para ello hemos utilizado la base de datos *DECS* y el tesoro *Mesh* de *Pubmed*.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LOS ESTUDIOS

A modo de ejemplo, hemos analizado el término “percepción corporal” y hemos diferenciado entre auto-imagen o *self concept* (*Self-Perception, Self-Concept, Self-Esteem, Perception, Concept, Self y Esteem*) e imagen corporal o *body image*, siendo este término adecuado y por el cual la base de datos entiende conceptos sinónimos a *Body Representation, Body Schema, Body Image, Body, Representation y Schema*.

Los tres estudios experimentales se han planteado en condiciones y herramientas idóneas que dieran respuesta a las preguntas planteadas y para apoyarlos hemos buscado estudios de mayor nivel de evidencia y calidad posible (ensayo aleatorio y controlado) y por lo tanto de clínica más generalizable y replicable. El tipo de estudios según los criterios de búsqueda de cada estudio, han sido metanálisis y revisiones sistemáticas publicadas que incluyeran ensayos clínicos controlados, sobre la efectividad del manejo del dolor para pacientes fibromialgia. En caso de que no fuera posible hemos valorado estudios longitudinales, estudios experimentales o cuasiexperimentales y estudios de casos y controles. La fecha fin de la búsqueda ha sido enero de 2019.

En una primera fase, se han seleccionado los estudios con probabilidad de ser incluidos únicamente leyendo el título a modo de *peer review* siendo revisados por el doctorando y una de las codirectoras. Los estudios cuyos títulos han sido seleccionados se han recuperado a texto completo y en una segunda fase se ha realizado otro cribado. Los artículos excluidos han sido descartados porque no cumplir alguno de los siguientes requisitos: no contener la población de interés por edad o condición clínica o no contener información sobre metodología de procedimientos afines a nuestra investigación. También han sido excluidos aquellos descritos en otra lengua que no fuera inglés o español. Todo el proceso de búsqueda nos ha proporcionado una evaluación sistemática de la evidencia existente, pero sin certeza de haber estudiado la literatura científica total y disponible sobre el tema en general. Además, el proceso de

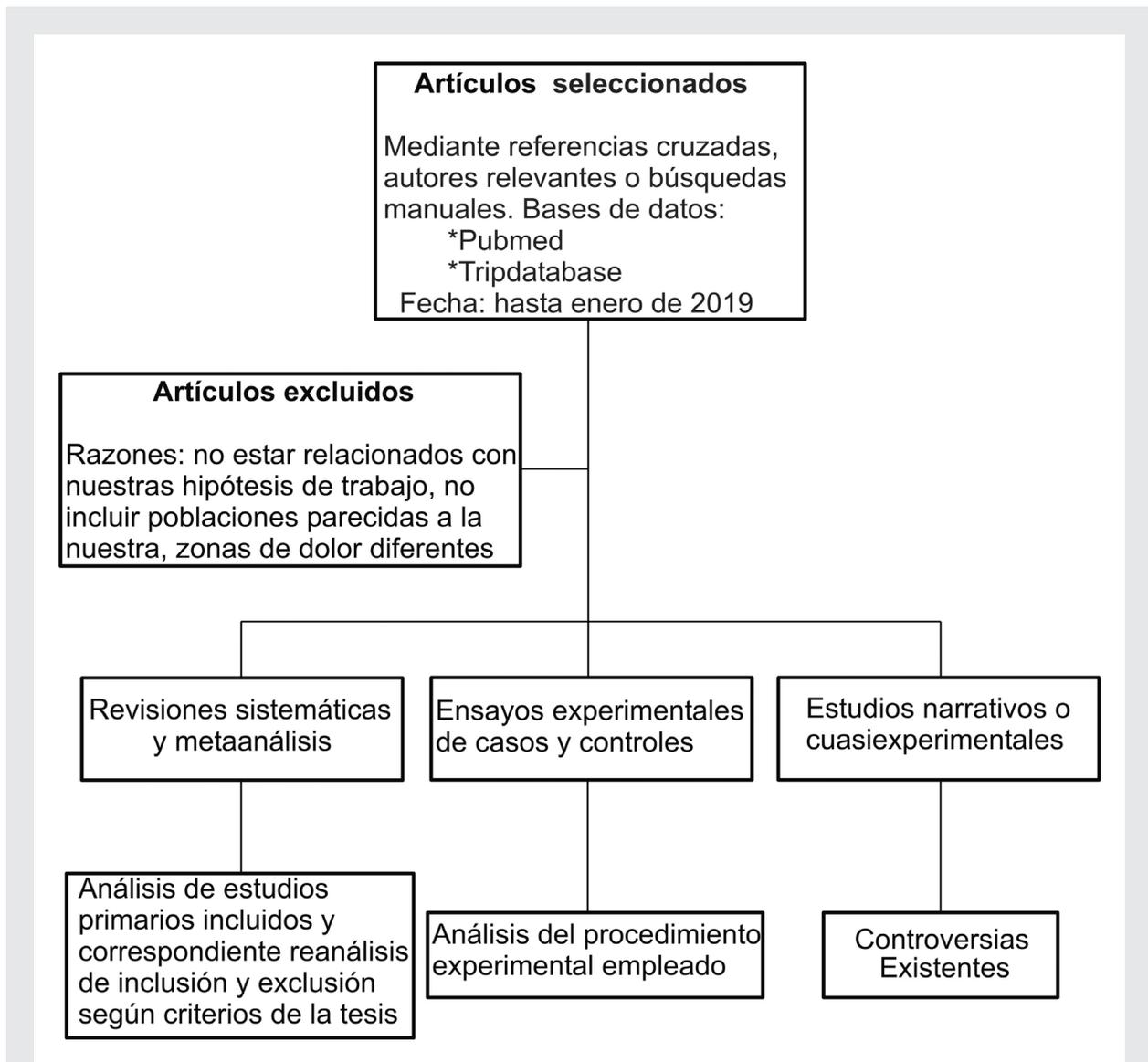


Figura 18. Resumen del procedimiento de revisión sistemática de la evidencia científica disponible.

revisión bibliográfica nos ha ofrecido el reconocimiento de autores relevantes del tema y nos ha servido para discutir los tres estudios principales sobre los que pivota el presente trabajo de investigación. En la Figura 18 se muestra el procedimiento de revisión sistemática utilizado para analizar la evidencia de calidad disponible afín a los objetivos e hipótesis del trabajo.

## 4. TRABAJO EMPÍRICO

---



---

# Estudio I

---

**Dolor corporeizado en el SFM:  
alteración en la somato-representación  
y aumento de la plasticidad  
del esquema corporal**



## RESUMEN

El síndrome de fibromialgia, es una afección musculoesquelética crónica con elevada prevalencia, que se caracteriza por dolor generalizado y se evoca principalmente en regiones tendinosas. En el presente trabajo, se han evaluado aspectos relativos a la conciencia corporal, la percepción interoceptiva y la imagen corporal, todos ellos relacionados con la plasticidad del esquema corporal, en una muestra de 14 mujeres con SFM y 13 mujeres sin patología, a modo de grupo control. Para ello, se ha utilizado la Ilusión de la Mano de Goma (RHI), el Cuestionario de Percepción Corporal (BPQ) y la Escala de Estima Corporal (BES) respectivamente.

En consonancia con el aumento de la plasticidad del esquema corporal, las pacientes con SFM han obtenido valores más altos en los tres dominios evaluados en el paradigma de RHI: (i) dominio relativo a la deriva propioceptiva, (ii) a la apropiación percibida y (iii) al control motor sobre la mano de goma. Por otro lado, las puntuaciones obtenidas en todos los ítems referentes a la escala BES han sido significativamente más bajas en los sujetos con SFM (2.52, ETM 0.19) vs (3.89, ETM 0.16;  $p < 0.01$ ) en controles, respectivamente, (índice de Cohen  $d = 0.38-0.66$ ). En la muestra de SFM, los valores de la escala BES asignados a las regiones percibidas como más dolorosas también han resultado más bajos que los obtenidos en el resto de regiones corporales (1.58, ETM 0.19 vs 2.87, ETM 0.18,  $p < 0.01$ ) respectivamente. Asimismo, se han registrado puntuaciones más altas en la muestra de SFM ( $p < 0.01$ , índice de Cohen  $d = 0.51-0.87$ ) en todas las dimensiones del cuestionario de percepción corporal, es decir, en el primer dominio relativo a la propia conciencia corporal (3.57 ETM 0.15 vs 1.87 ETM 0.11), en la subescala de respuesta del cuerpo ante el estrés (3.76 ETM 0.11 vs 1.78 ETM 0.11), en el dominio de reactividad del sistema nervioso autónomo (2.59 ETM 0.17 vs 1.35 ETM 0.07) y en las 2 subescalas referentes al afrontamiento al estrés (2.73 ETM 0.27 vs 1.13 ETM 0.04). Además, la intensidad del dolor clínico muestra una intensa correlación con la conciencia interoceptiva ( $r = 0.75$ ,  $p = 0.002$ ).

Los resultados del presente estudio sugieren una alteración del dolor corporeizado (*embodied pain*) en el SFM; que se caracterizaría por una inestabilidad del esquema corporal, debido al sesgo con respecto al propio cuerpo o su imagen corporal, y por una mayor vigilancia (atención) hacia las señales corporales internas. Estas manifestaciones se pueden interpretar como una incapacidad de actualizar/reciclar adecuadamente, mediante la percepción de nuevas señales somatosensoriales, las somato-representaciones sesgadas y almacenadas en la memoria a largo plazo.

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El síndrome de fibromialgia (SFM), es una afección musculoesquelética crónica caracterizada por un dolor generalizado y evocado en zonas tendinosas (Wolfe et al., 1990; 2010). La mayoría de los pacientes con SFM también presentan ansiedad y depresión comórbida, fatiga y sueño no reparador, deterioro cognitivo y de la memoria, rigidez muscular y trastornos gastrointestinales. Además, los hallazgos de varios estudios apoyan la presencia de sensibilización central en los pacientes con SFM (Sörensen et al., 1998; Arendt-Nielsen y Graven-Nielsen, 2003; Desmeules et al., 2003). Las cifras indican que hasta el 5.8% de la población de los países industrializados puede sufrir de SFM (Lawrence et al., 2008; Branco et al., 2010; Ablin et al., 2012; Wolfe et al., 2013).

La experiencia del dolor a nivel cognitivo depende de la atención, la anticipación, la emoción y la memoria asociada con el dolor (Borsook et al., 2003; Apkarian et al., 2005; Treede, 2006). Además, la capacidad de localizar y confinar una sensación en el propio cuerpo requiere una representación corporal intacta. Sin embargo, cada vez hay más evidencia que muestra asociación entre el dolor crónico y alteración en la somato-representación (Moseley, 2004; Moseley et al., 2012; Tsay et al., 2015). Dos conceptos comúnmente referidos al contexto de la conciencia corporal son el esquema corporal y la imagen corporal. El esquema corporal se entiende como la representación implícita, dinámica y orientada hacia una acción motora. El esquema corporal, refleja posición y movimiento del cuerpo en el espacio circundante. La imagen corporal se refiere a una representación cognitiva e interpretativa que integra las experiencias conscientes relativas a la percepción corporal y contribuye en las creencias y actitudes relativas al propio cuerpo (Coslett et al., 2002; Dijkerman y de Haan, 2007). La experiencia del dolor se puede interpretar como una encarnación del dolor en uno mismo, es decir, el dolor se corporeiza (*embodiment*); en la medida en que uno experimenta el mundo a través del cuerpo, así se forma y alberga el esquema corporal que hace posible la experiencia del dolor.

La estabilidad del esquema y la imagen corporal dependen de las señales corporales multisensoriales, y existe una creciente evidencia acerca de que tanto el esquema corporal como la imagen corporal se pueden distorsionar en sujetos con dolor crónico. Se ha demostrado que en pacientes que presentan síndrome doloroso regional complejo, por ejemplo, la representación mental del movimiento de la parte corporal con dolor es más lenta (Schwoebel et al., 2001; 2002), y que la percepción visual/espacial y el reconocimiento de la lateralidad pueden verse afectados (Reinersmann et al., 2010; 2012). Los pacientes con dicha afección también suelen presentar un rendimiento motor alterado, que incluye un rango de movilidad menor, y debilidad o distonía con limitación funcional (Schwartzman y Kerrigan, 1990; Galer et al., 1995; Maihöfner et al., 2007; Harden et

al., 2007). Además, una serie de estudios realizados en pacientes que padecen de dolor de miembro fantasma y en pacientes con SDRC muestran percepciones alteradas en las partes del cuerpo referidas con dolor (Moseley, 2005; Lotze y Moseley, 2007; Lewis et al., 2007; 2010; Lewis y Schweinhardt, 2012). En pacientes con SFM, el deterioro del equilibrio junto con una mayor frecuencia de caídas indica una función sensorio-motora distorsionada y posiblemente un esquema corporal alterado (Jones et al., 2009; Meireless et al., 2014). Además, los pacientes con SFM perciben cambios en el tamaño corporal, generalmente perciben agrandada la parte corporal referida con dolor, junto con reducción del espacio circundante, durante las exacerbaciones del dolor (Valenzuela-Moguillansky, 2013), lo que sugiere asociación positiva entre la distorsión de la imagen corporal y el dolor. Dicha relación ha sido confirmada mediante análisis de correlación directa entre la imagen corporal distorsionada y la gravedad o severidad del estado clínico y el dolor (Akkaya et al., 2012).

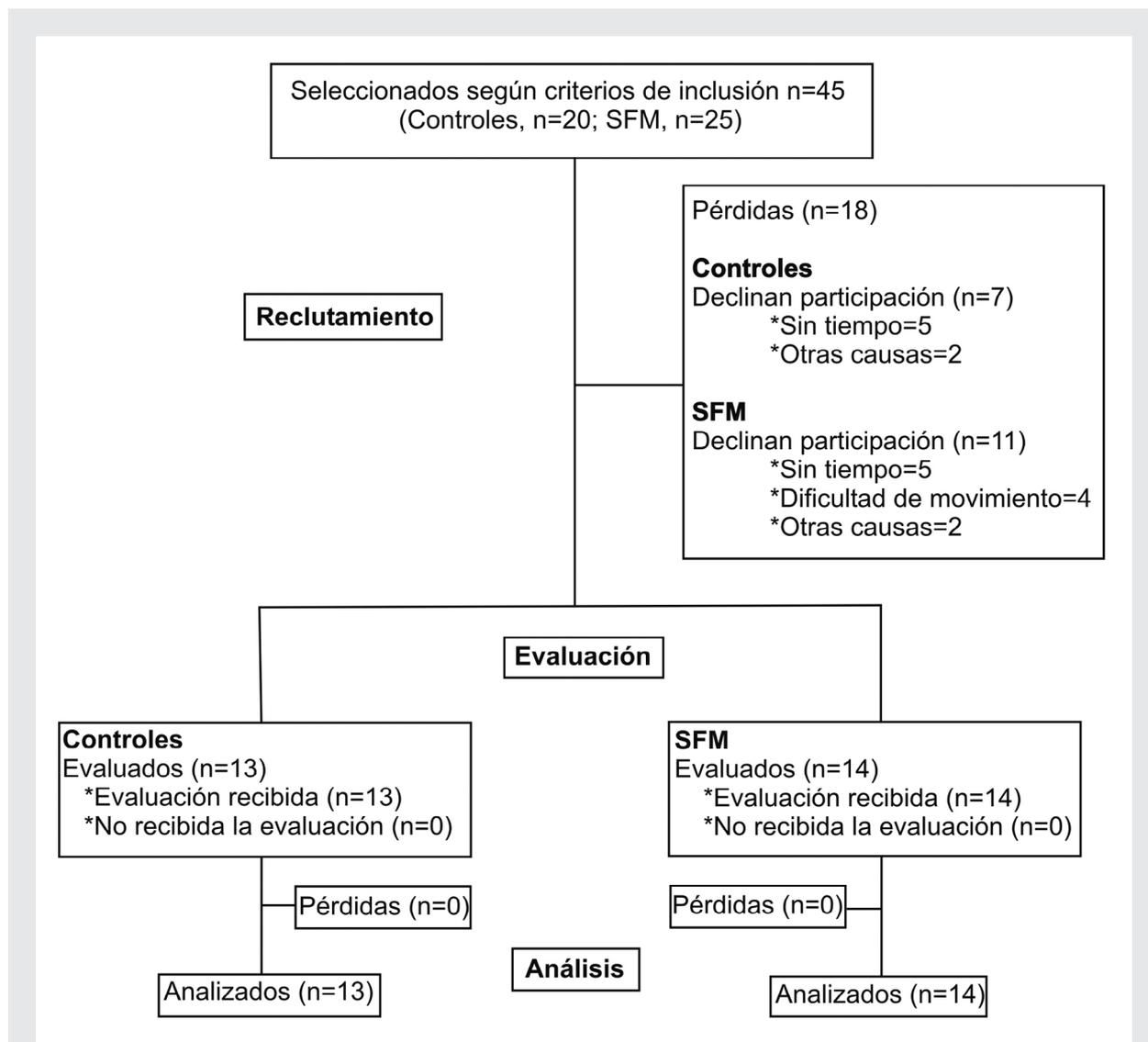
Por otro lado, la interocepción se refiere al sentido de la condición fisiológica del cuerpo (Craig, 2003). En este sentido, se ha observado que la precisión o agudeza interoceptiva está relacionada positivamente con la ansiedad (Dunn et al., 2010), mientras que la disminución de la misma puede estar asociada con la depresión y la alexitimia (Pollatos et al., 2009; Herbert et al., 2011; Terhaar et al., 2012). A pesar de que el SFM es comórbido con ansiedad y depresión, la influencia de la conciencia interoceptiva en este síndrome de dolor aún no se ha establecido.

Con el fin de obtener una visión sobre la forma de corporeizar el dolor (*embodiment pain*) en el SFM, el presente estudio ha explorado varios aspectos fundamentales relativos a la conciencia corporal, a la plasticidad del esquema corporal, a la imagen corporal y a la percepción interoceptiva. Para ello, hemos empleado el paradigma de la ilusión de la mano de goma tanto en una muestra de mujeres con SFM como en un grupo de mujeres control, sin patología, y hemos utilizado cuestionarios autoadministrados estándar y validados al idioma español, a saber, la Escala de Estima Corporal (BES) y el Cuestionario de Percepción Corporal (BPQ) para evaluar la imagen corporal y la conciencia interoceptiva, respectivamente.

## DISEÑO EXPERIMENTAL

Las participantes se reclutaron en febrero de 2015. La muestra del estudio ha sido de mujeres con SFM y mujeres sin patología, con edad y variables socio-demográficas similares en ambos grupos. La población inicial ha consistido en un total de 45 mujeres que han cumplido con los siguientes criterios de inclusión: para el grupo SFM han sido mujeres con diagnóstico formal emitido por un médico reumatólogo, mayores de 18 años y capaces de comprender adecuadamente las instrucciones de los investigadores. Para el grupo control, se han reclutado mujeres sin dolor y pareadas por edad y variables de resultado que las mujeres del grupo SFM (descrito en detalle en el apartado de metodología).

Tras el reclutamiento inicial, hemos clasificado a las participantes en dos grupos. Uno formado por 25 participantes con diagnóstico formal de SFM y un tiempo de evolución mínimo de un año en el momento de la evaluación, y el otro, considerado como grupo control, constituido un total de 20 mujeres no afectadas de la enfermedad y provenientes de un entorno social y cultural similar al grupo de SFM. Finalmente, la población estu-



**Figura 19. Diagrama de flujo de la población de la muestra empleada.**

Se muestra el diagrama de flujo de las participantes en el proceso de selección y evaluación para llevar a cabo el estudio: de la población inicial obtenida tras el proceso de reclutamiento, y posterior selección según los criterios de inclusión, se finaliza el estudio con la evaluación de 13 mujeres sin patología (controles) y 14 mujeres con SFM.

diada para evaluación y su posterior análisis de resultados ha consistido en 14 mujeres con SFM (edad media de 54.35 años, ETM 1.89) y 13 mujeres como grupo control (edad media 53.86 años, ETM 3.30) (Figura 19). El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética para las Investigaciones con Seres Humanos de la Universidad del País Vasco UPV/EHU y a todas las participantes se les proporcionó el consentimiento informado por escrito antes de participar (véase apartado general de metodología).

### ■ Variables evaluadas

El dolor, el estado clínico y la percepción corporal se han evaluado mediante el uso de instrumentos autoadministrados (descritos en el apartado general de metodología). En resumen, los sujetos han proporcionado una medida general de la gravedad del dolor

mediante una escala visual analógica (EVA), y para evaluar el impacto del dolor en la actividad diaria se ha empleado la versión española de la forma abreviada del Cuestionario Breve del Dolor (BPI-SF). Para evaluar el funcionamiento físico, el estado laboral, la depresión, la ansiedad, el sueño, el dolor, la rigidez y la fatiga se ha utilizado la versión española del cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ). La calidad de vida relacionada con la salud se ha evaluado mediante la encuesta de salud SF-12, una encuesta multifactorial, compuesta por 12 preguntas seleccionadas del cuestionario de salud SF-36 que proporciona valores de los dominios mental y físico.

La ilusión de la mano de goma (de sus siglas en inglés RHI) es una percepción somatosensorial errónea, bien conocida, que puede ser inducida cuando el sujeto observa una mano de goma de tamaño natural y apariencia real mientras ésta es estimulada por un pincel, a la vez que su mano real está escondida, pero siendo estimulada por otro pincel de manera sincrónica a la mano de goma (véase en detalle el paradigma experimental en el apartado general de metodología). Se cree que la ilusión de percibir la mano de goma como propia se basa en una integración de la información visuotáctil y puede usarse para evaluar la autoatribución y la plasticidad del esquema corporal. Las medidas habituales para evaluar la ilusión inducida, incluyen la deriva de la posición percibida de la mano real del sujeto hacia la mano de goma, que se conoce como deriva propioceptiva, así como la apropiación percibida de la mano de goma y el control motor percibido sobre la mano falsa. Ninguna participante había sido anteriormente sometida a la ilusión de la mano de goma.

Por otro lado, se ha medido la estima corporal mediante la escala BES, que evalúa el grado de satisfacción/insatisfacción que producen las distintas partes corporales, y el Cuestionario de Percepción Corporal (BPQ) se ha empleado para evaluar la conciencia de las señales del propio cuerpo a través de los siguientes dominios (i) percepción o conciencia del propio cuerpo (ii) reacciones del cuerpo ante situaciones de tensión/estrés (iii) reactividad del sistema nervioso autónomo (iv y v) estilos de afrontamiento (mental y somático) ante el estrés.

## ■ Análisis estadístico

Se ha utilizado para todos los análisis el paquete estadístico SPSS® v. 22 (SPSS, Chicago, IL). La normalidad de la distribución se ha verificado mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para estudiar la significación estadística de las diferencias de medias entre los dos grupos de estudio se han utilizado la prueba t de Student de dos colas o la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon.

Los valores alfa de 0.05 y 0.01 se han usado como criterio de significación estadística (queda indicado en el apartado de resultados). Los datos primarios se presentan como medias y errores típicos de la media, y el tamaño del efecto se presenta como *d* de Cohen (intervalos de confianza del 95%). Los datos de la escala de Likert de los ítems individuales de los cuestionarios se han tratado como datos ordinales, mientras que los datos de las subescalas o dominios se han tratado como datos de intervalo. En el análisis de la potencia del contraste se ha calculado mediante el programa *Calculadora de Tamaño Muestral* GRANMO (Marrugat, 2012, IMIM), y para ello se ha empleado el valor medio del dominio conciencia corporal de la escala del BPQ en el cual se ha obtenido una potencia de contraste de la hipótesis del 100%.

## RESULTADOS

### 1. Estado clínico del grupo de pacientes con SFM

Los sujetos en la muestra de SFM han obtenido un promedio de 88.38 (ETM 2.72) en el FIQ (datos resumidos en la Tabla 5), este promedio ha sido ligeramente superior a los valores obtenidos en unos estudios realizados en áreas geográficas cercanas a la Comunidad Autónoma Vasca (Martín et al., 2014a, 2014b). La intensidad del dolor ha sido de 8.89 cm (ETM 0.28) en la EVA, y las puntuaciones en el Cuestionario Breve de Dolor (BPI) han obtenido un valor medio de 7.39 (ETM 0.37), que indica dolor clínico grave con alta interferencia en la función diaria. Las diferencias en ambas medidas de dolor con respecto a los controles han resultado estadísticamente significativas. Además, las puntuaciones en los componentes Físico y Mental de la Encuesta de Salud-Versión Corta compuesta por 12 ítems (SF-12) revelan valores significativamente más bajos, 23.10 y 33.27, que los obtenidos en el grupo control. Todas las variables clínicas anteriores difieren estadísticamente de manera significativa de aquellas recogidas en el grupo de mujeres sanas (grupo control). Los datos se resumen en la Tabla 5 que también proporciona datos del grupo control para su contraste con el grupo SFM.

### 2. La Ilusión de la Mano de Goma

Las pacientes con SFM han obtenido una puntuación más alta que el grupo control en todos los ítems del cuestionario empleado para evaluar la ilusión de la mano de goma (Tabla 6, datos suplementarios individuales en Anexo XII). El tamaño del efecto de la muestra observado es grande o muy grande en la mayoría de los ítems, con la única excepción del ítem 3 localizado en el dominio de apropiación. Aunque en general el tamaño del efecto es alto, los valores del tamaño del efecto para el dominio de apropiación, fueron inferiores a los obtenidos en el dominio de deriva propioceptiva y del con-

**Tabla 5. Dolor y estado clínico en los dos grupos de estudio.**

Los sujetos en la muestra de SFM obtienen indicadores de salud más bajos en términos relativos a los componentes físico y mental del cuestionario de salud (SF-12), y exhiben niveles significativamente más altos en la intensidad de dolor clínico en la EVA, respecto a los sujetos del grupo control. El cuestionario de Impacto de Fibromialgia (FIQ) se ha administrado únicamente a las mujeres pertenecientes al grupo con SFM. Los datos se presentan como media y error típico (ETM).

	GRUPO SFM	GRUPO CONTROL
Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (FIQ)	88.38 (2.72)	-
Cuestionario breve del dolor (BPI)	7.39 (0.37)**	0.16 (0.09)
Intensidad del dolor (Escala Visual Analógica)	8.89 (0.28)**	0.15 (0.12)
SF12-Componente Físico	23.10 (0.82)**	53.68 (1.23)
SF12-Componente Mental	33.27 (1.98)**	54.08 (2.09)

\*\* p<0.01 en la prueba t de Student para muestras independientes.

**Tabla 6. Evaluación de la RHI en fibromialgia y en controles sanos.**

Las pacientes con SFM han obtenido puntuaciones más altas en comparación con las participantes controles en todos los ítems de los tres dominios del cuestionario. Los datos obtenidos mediante escala de Likert de 5 puntos (1 totalmente en desacuerdo, 5 totalmente de acuerdo) se presentan como medias (ETM; \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  en la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon). El tamaño del efecto en la presente muestra se presenta como  $d$  de Cohen y su intervalo de confianza (IC del 95%).

	GRUPO SFM	GRUPO CONTROL	TAMAÑO DEL EFECTO $d$ DE COHEN (IC 95%)
<b>■ DERIVA PROPIOCEPTIVA</b>			
Parecía como si la mano de goma estuviera en el sitio de mi propia mano.	4.07 (0.22) *	3.08 (0.38)	0.88 (0.07, 1.68)
Sentía como si mi propia mano se desplazara hacia la mano de goma.	3.14 (0.25) **	1.38 (.024)	1.95 (1.01, 2.88)
Parecía como si el contacto que sentía viniese de algún sitio entre mi propia mano y la mano de goma.	3.07 (0.32) **	1.38 (0.24)	1.61 (0.73, 2.50)
Parecía como la mano de goma se desplazara hacia mi propia mano.	3.21 (0.28) **	1.23 (0.12)	2.46 (1.44, 3.48)
Parecía como si mi propia mano y la mano de goma se estuvieran acercando.	3.50 (0.25) **	1.23 (0.21)	3.10 (1.96, 4.24)
<b>■ APROPIACIÓN</b>			
Parecía como si la mano de goma me perteneciese.	3.92 (0.26)	3.15 (0.37)	0.60 (-0.18, 1.38)
Parecía como si la mano de goma empezara a parecerse a mi propia mano.	3.50 (0.32)	2.76 (0.37)	0.57 (-.21, 1.35)
Parecía como si estuviera mirando directamente a mi propia mano, en vez de a la mano de goma.	4.07 (0.28)	3.46 (0.41)	0.46 (-0.31, 1.24)
Parecía como si la mano de goma fuera parte de mi cuerpo.	4.07 (0.26)	3.15 (0.37)	0.78 (-0.01, 1.58)
Parecía como si la mano de goma fuera mi mano.	3.85 (0.27)	3.15 (0.38)	0.57 (-0.21, 1.35)
Parecía como si la mano de goma empezara a parecerse a mi propia mano en términos de forma, tono de piel, nudillos u otras características visuales.	3.50 (0.27)	2.53 (0.44)	0.72 (-0.07, 1.51)
Parecía como si notara el contacto del pincel en la localización donde estaba viendo la estimulación en la mano de goma.	4.21 (0.21)	3.15 (0.50)	0.75 (-0.03, 1.55)

(continúa)

(continúa)

	GRUPO SFM	GRUPO CONTROL	TAMAÑO DEL EFECTO <i>d</i> DE COHEN (IC 95%)
<b>■ CONTROL MOTOR</b>			
Parecía como si fuera incapaz de mover mi propia mano.	3.92 (0.24) **	1.53 (0.31)	2.34 (1.34, 3.34)
Parecía como si no pudiera realmente decir donde estaba situada mi propia mano.	3.50 (0.22) **	1.69 (0.32)	1.76 (0.85, 2.66)
Parecía como si mi propia mano hubiera desaparecido.	3.78 (0.26) **	2.00 (0.39)	1.47 (0.60, 2.33)
Parecía como si mi propia mano estuviera fuera de mi control.	3.57 (0.22) **	1.54 (0.27)	2.24 (1.26, 3.23)
Parecía como si pudiera mover la mano de goma si quisiera.	3.21 (0.33)	2.38 (0.43)	0.58 (-0.19, 1.37)
Parecía como si tuviera el control de la mano de goma.	3.28 (0.33)	2.38 (0.43)	0.63 (-0.15, 1.42)

trol motor, no siendo estadísticamente significativas las diferencias entre ambos grupos para este dominio. Sin embargo, resulta llamativo que las diferencias en las puntuaciones entre ambos grupos en el dominio denominado “deriva propioceptiva” son muy significativas, (prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon) con un tamaño del efecto de la muestra considerablemente grande en todos los ítems empleados (por ejemplo, valor *d* de Cohen de 3.10 en la afirmación: “Parecía como si la mano de goma y mi propia mano se estuvieran acercando”).

### 3. Menor estima corporal en SFM

La Escala de Estima Corporal (BES) se utiliza para evaluar la satisfacción con el propio cuerpo. Hemos registrado que la puntuación media global del BES es menor en los sujetos con SFM (2.52, ETM 0.19) en comparación con las controles sanas (3.89, ETM 0.16), siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ) en la prueba *t* de Student para muestras independientes, es decir, las pacientes con SFM refieren una menor satisfacción con su cuerpo que las mujeres sin SFM. Los valores asignados por los sujetos de la muestra SFM son consistentemente más bajos en todos los ítems evaluados por la escala BES, siendo los valores registrados sobre la magnitud del efecto moderados y altos, es decir, valores *d* de Cohen que varían entre 0.38 y 0.66 (Tabla 7). Así, las comparaciones intergrupales han revelado diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del BES en los ítems relativos a 14 de las 18 regiones del cuerpo evaluadas (ítems sobre las cuatro regiones corporales principales: cabeza, extremidad superior e inferior y tronco). También en el grupo de SFM hemos querido determinar si las regiones corporales con puntuaciones más bajas corresponden a las regiones referidas principalmente como las más dolorosas. Para ello, primero hemos determinado la puntuación del BES asignada por cada paciente al lugar del cuerpo considerado como el más doloroso (datos suple-

mentarios individuales en Anexo XIII) y hemos calculado su media en el grupo SFM, para después obtener la media de las puntuaciones asignadas a las regiones restantes del cuerpo evaluadas por el BES, y percibidas como menos dolorosas o no dolorosas en absoluto. Así, hemos encontrado que la puntuación media del BES correspondiente a la región más dolorosa es más baja (1.58, ETM 0.19) que la puntuación media relativa a las regiones percibidas como menos dolorosas o no dolorosas (2.87, ETM 0.18). Además, la diferencia entre ambas medias es estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ) en la prueba t de Student para muestras independientes.

**Tabla 7. Puntuaciones de sujetos con SFM y de controles sanos en la Escala de Estima Corporal (BES).** Las pacientes con SFM refirieron puntuaciones más bajas en todas las regiones y características corporales evaluadas, en relación con el grupo control. Las diferencias resultan estadísticamente significativas en la mayoría de los ítems del cuestionario, así como en la puntuación general del BES.

	SFM	CONTROLES SANOS	TAMAÑO DEL EFECTO $d$ DE COHEN (IC 95%)
Olor corporal	3.21 (0.23)	3.69 (0.39)	0.38 (-1.18, 0.30)
Apetito	3.64 (0.17) *	4.38 (0.28)	0.39 (-0.04, 1.54)
Nariz	3.42 (0.29)	3.61 (0.24)	0.38 (-0.58, 0.96)
Resistencia física	1.92 (0.30) **	3.92 (0.30)	0.45 (0.85, 2.67)
Reflejos	2.85 (0.39) **	4.50 (0.15)	0.44 (0.60, 2.38)
Labios	3.43 (0.31) *	4.31 (0.21)	0.40 (0.09, 1.70)
Fuerza muscular	1.71 (0.30) **	4.23 (0.20)	0.52 (1.58, 3.68)
Cintura	2.21 (0.24) **	3.61 (0.31)	0.42 (0.52, 2.24)
Nivel de energía	1.50 (0.17) **	4.23 (0.20)	0.66 (2.63, 5.29)
Muslos	2.36 (0.34) **	3.69 (0.26)	0.41 (0.35, 2.02)
Orejas	3.29 (0.27) *	4.15 (0.22)	0.47 (1.11, 3.02)
Bíceps	2.38 (0.24) **	3.77 (0.28)	0.44 (0.58, 2.35)
Barbilla	3.07 (0.22) **	4.08 (0.21)	0.42 (0.42, 2.10)
Constitución	2.42 (.32) **	4.30 (.17)	0.46 (0.99, 2.86)
Coordinación física	2.50 (0.32) **	4.53 (0.14)	0.48 (1.19, 3.13)
Trasero	2.62 (0.35) *	3.85 (0.27)	0.42 (0.24, 1.92)
Agilidad	1.85 (0.29) **	4.38 (0.21)	0.52 (1.60, 3.72)
Anchura de hombros	2.93 (0.32) *	4.08 (0.26)	0.41 (0.23, 1.87)
Brazos	2.86 (0.25)	3.54 (0.29)	0.39 (-0.11, 1.47)

(continúa)

(continúa)	SFM	CONTROLES SANOS	TAMAÑO DEL EFECTO <i>d</i> DE COHEN (IC 95%)
Pecho	2.50 (0.27) **	3.77 (0.23)	0.42 (0.50, 2.21)
Apariencia de los ojos	3.00 (0.31) *	3.92 (0.23)	0.40 (0.08, 1.70)
Mejillas	3.29 (0.24)	3.84 (0.25)	0.39 (-0.16, 1.40)
Caderas	2.29 (0.29) **	3.77 (0.20)	0.44 (0.73, 2.51)
Piernas	2.14 (0.27) **	3.69 (0.26)	0.43 (0.56, 2.29)
Figura	2.84 (0.27) **	3.84 (0.24)	0.45 (0.85, 2.67)
Impulso sexual	2.42 (0.37) **	3.92 (0.21)	0.42 (0.47, 2.18)
Pies	2.62 (0.33)	3.54 (0.31)	0.40 (-0.04, 1.58)
Genitales	2.84 (0.27) *	3.84 (0.24)	0.41 (0.22, 1.89)
Apariencia del estómago	2.14 (0.31) *	3.31 (0.29)	0.41 (0.23, 1.88)
Salud	1.42 (0.13) **	4.53 (0.18)	0.81 (3.63, 6.88)
Actividad sexual	2.14 (.43) **	3.76 (0.28)	0.41 (0.37, 2.04)
Vello corporal	2.50 (0.34)	3.23 (0.36)	0.39 (-0.22, 1.34)
Condición física	1.50 (0.22) **	4.15 (0.24)	0.56 (1.89, 4.15)
Cara	3.00 (0.26) **	4.08 (0.18)	0.42 (0.46, 2.16)
Peso	2.21 (0.35) *	3.38 (0.31)	0.40 (0.14, 1.77)
BES general	2.52 (0.17) **	3.89 (0.16)	0.48 (1.23, 3.18)

(\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  en la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon). Los datos se presentan como la media (ETM) y se proporciona la *d* de Cohen (IC del 95%) como medida del tamaño del efecto.

#### 4. Aumento de la conciencia interoceptiva en el SFM

Hemos empleado el cuestionario de percepción corporal (BPQ) para evaluar la conciencia de los procesos corporales propios (como tragar, por ejemplo), la respuesta o reacción al estrés (percepción de cambios corporales en situaciones estresantes), la reactividad del sistema nervioso autónomo (por ejemplo, percepción del latido del corazón) y el estilo de afrontamiento ante el estrés (por ejemplo, frustración o mareos). Hemos registrado puntuaciones más altas en la muestra de SFM en comparación con las mujeres del grupo control en todas las subescalas evaluadas, con un tamaño del efecto grande en la presente muestra. Además, las diferencias han sido estadísticamente significativas (prueba *t* de Student para muestras independientes) en todos los ítems, con la única excepción de la subescala de estilo de estrés 1 (Tabla 8; datos suplementarios agrupados en Anexo XIV). Además, hemos encontrado una fuerte correlación significativa estadísticamente (correlación de Pearson  $r = 0.75$ ,  $p = 0.002$ ) entre la intensidad del dolor percibida (reflejado en la EVA) y la subescala de conciencia corporal del BPQ, para la muestra SFM.

**Tabla 8. Puntuaciones de sujetos con SFM y de controles sanos en el Cuestionario de Percepción Corporal.** Las puntuaciones de las pacientes con SFM son más altas en todas las subescalas, con un tamaño del efecto grande (considerado así porque en la mayoría de los casos es superior a 0.6) y diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las subescalas valoradas (\*\*  $p < 0,01$  en la prueba t de Student para muestras independientes). El tamaño del efecto se proporciona como  $d$  de Cohen (intervalo de confianza del 95%).

DOMINIOS	GRUPO SFM	GRUPO CONTROL	TAMAÑO DEL EFECTO $d$ DE COHEN (IC 95%)
Conciencia Corporal	3.57 (0.15) **	1.87 (0.11)	0.61 (2.28, 4.73)
Respuesta al estrés	3.76 (0.11) **	1.78 (0.11)	0.87 (3.89, 7.40)
Reactividad del Sistema Nervioso Autónomo	2.59 (0.17) **	1.35 (0.07)	0.51 (1.49, 3.56)
Estilo estrés 1	3.25 (0.20)	2.55 (0.38)	0.40 (-0.02, 1.60)
Estilo estrés 2	2.73 (0.27) **	1.13 (0.04)	0.68 (2.76, 5.49)

## DISCUSIÓN

### 1. Aumento de la plasticidad del esquema corporal

Las representaciones internas relativas al cuerpo incluyen las nociones de forma y contorno del propio cuerpo, la ubicación de las partes o segmentos corporales y los límites entre ellas (de Vignemont et al., 2005; Tsakiris, 2010). Además, están sujetas a la plasticidad neuronal, es decir, la experiencia de percibir una parte del cuerpo como algo ajeno y, a la inversa, la percepción de apropiación de los objetos externos o la experiencia de corporeizar los mismos sería un ejemplo de ello (experiencia de corporeizar derivado del concepto *embodiment*<sup>1</sup>).

La prueba de RHI es una evaluación de percepción errónea en la que las sensaciones táctiles se refieren de un miembro extraño o ajeno al propio cuerpo. La ilusión se emplea comúnmente para evaluar la plasticidad del esquema corporal (Tsakiris y Haggard, 2005; Kammers et al., 2009; Rohde et al., 2011; van Stralen et al., 2013; Romano et al., 2015a). En el presente estudio, la RHI se ha inducido consistentemente en las participantes del grupo con SFM, cuyas puntuaciones han sido significativamente mayores en comparación con las participantes controles sanas en preguntas que abordan la percepción del control motor sobre la mano falsa y la deriva propioceptiva de la mano real. Las puntuaciones con respecto al sentido de pertenencia o apropiación de la mano ajena también han sido mayores en el grupo de SFM, con un tamaño del efecto grande en prácticamente la totalidad de los ítems en dicha dimensión. Aunque el tamaño del efecto ha sido

1. Incrustación de los procesos cognitivos en los circuitos cerebrales; incluida la experiencia sensorio-motora en su relación con el entorno (Varela et al., 1991; Lakoff y Johnson, 1999; Fuchs, 2008, 2009).

grande, y algo menor en la subescala de apropiación en comparación con las otras, los contrastes entre grupos no han logrado la significación estadística.

La RHI aborda directamente la facilidad de incorporar o corporeizar un objeto ajeno, el resultado de dicho procedimiento se conceptualiza mejor como una forma de medir la plasticidad en la apropiación corporal (Kammers et al., 2009), ya que la ilusión también puede inducirse con éxito en condiciones que implican lo contrario, es decir, desapropiación de partes del cuerpo, como ocurre en la somatoparafenía (Vallar y Ronchi, 2009; van Stralen et al., 2013) o en pacientes psiquiátricos con estados disociativos (Peled et al., 2000). Estudios previos realizados en sujetos sanos la medición con el cuestionario *Trinity Assessment of Body Plasticity* ha mostrado correlación directa entre la intensidad de la RHI y la plasticidad en la representación corporal (MacLachlan et al., 2003). Curiosamente, otros estudios realizados en pacientes con dolor lumbar también han demostrado mayor índice en las variables de la prueba de RHI (Osborn y Smith, 2006; Nishigami et al., 2015), sin embargo, en pacientes con SDRC los valores obtenidos han sido algo variables, pero todos manifiestan desapropiación significativa en la prueba RHI (Reinersmann et al., 2013). Por otro lado, los estudios realizados en pacientes con SDRC han mostrado manifestaciones de desapropiación de la extremidad dolorosa, como síntoma similar a la desatención sensorial (*neglect-like symptoms*) (Förderreuther et al., 2004; Moseley et al., 2009; Bultitude et al., 2017; Filbrich et al., 2017) y una gama de sensaciones de disociación y falta de apropiación tras la RHI (Lewis et al., 2007). Estos hallazgos, incluidos los descritos en el presente estudio realizado en personas con SFM, plantean la posibilidad de que la inestabilidad del esquema corporal pueda desempeñar un papel responsable en el mantenimiento la fisiopatología del dolor crónico.

La intensidad de la ilusión en la prueba de RHI es sensible para detectar discrepancias visuotáctiles o inconsistencias entre las *señales* sensoriales percibidas de la mano real y los atributos esperados basados en somato-representaciones previas, almacenadas en la memoria, como, por ejemplo, la textura o la posición de los objetos (Tsakiris y Haggard, 2005; Haans et al., 2008). Algunos estudios muestran que en personas que sufren de trastornos alimenticios, experimentan una ilusión de RHI más intensa (valores más altos) que en controles sanos (Mussap et al., 2006; Eshkevari et al., 2012) y que el sesgo cognitivo hacia el propio cuerpo puede comprometer la capacidad de actualizar adecuadamente las representaciones corporales almacenadas o registradas en la memoria (*offline*) tras la entrada de la nueva señal sensorial (Smeets et al., 1999; Tsakiris y Fotopoulou, 2008). Un mecanismo análogo pudiera operar potencialmente en el SFM, ya que al igual que otros autores muestran sesgo negativo (se menciona más abajo) también el presente estudio lo evidencia, en términos de baja estima corporal (véase más adelante).

## 2. Representación corporal distorsionada en el SFM

Se sabe que las alteraciones en la percepción del cuerpo se manifiestan en estados de dolor crónico. El dolor del miembro fantasma, claro ejemplo de lo que significa la representación distorsionada del propio cuerpo, generalmente se acompaña de una percepción alterada en relación al tamaño y a la consistencia de la parte del cuerpo afectada, o incluso la perciben como colocada en posiciones inusuales o no anatómicas (Flor et al., 2006; Lotze y Moseley, 2007; Giummarra et al., 2007; Ramachandran y Altschuler, 2009). Además, en individuos que padecen dolor lumbar crónico se sabe que en la zona

corporal dolorosa hay disminución de la agudeza táctil y los pacientes muestran incapacidad para delinear el contorno corporal afectado de dolor (Moseley, 2008). Las alteraciones de la percepción corporal en los pacientes con SDRC incluyen una estimación errónea sobre el tamaño de la extremidad afectada (Moseley, 2005), y error o inexactitud en la localización espacial de la misma (Lewis et al., 2010; Reinersmann et al., 2010) junto con disminución de la agudeza táctil y correlación directa entre la percepción corporal alterada y el dolor (Lewis y Schweinhardt, 2012). De hecho, la progresión de la distorsión de la imagen corporal en los pacientes con SDRC es similar a la expansión del dolor (Bultitude et al., 2010; Osumi et al., 2015b) y nos plantea ¿las somato-representaciones alteradas contribuyen en generar o en mantener el dolor crónico?, curiosamente, esta idea puede sustentarse de la observación de distintos enfoques terapéuticos basados en la rehabilitación de la agudeza táctil que muestran reducción del dolor en pacientes que sufren de SDRC o de dolor lumbar crónico (Moseley y Wiech, 2009; Ryan et al., 2014; Trapp et al., 2015).

Tanto la señal sensorial como la insatisfacción corporal pueden distorsionar la imagen corporal. Por ejemplo, las alteraciones somatosensoriales, incluida la agudeza táctil mermada, son comunes en la anorexia nerviosa, una afección en la que la insatisfacción corporal es fundamental (Keizer et al., 2011, 2012; Gaudio et al., 2014). En individuos con SFM, un estudio previo ya mostró alteración de la imagen percibida de todo el cuerpo mediante la Escala de Imagen Corporal de 10 ítems (Akkaya et al., 2012). En el presente trabajo, hemos encontrado que las participantes en el grupo con SFM han obtenido puntuaciones significativamente más bajas que las participantes controles sin patología en la Escala de Estima Corporal compuesta por 35 ítems, los cuales, muestran bajos niveles de satisfacción con respecto a una variedad de partes corporales y características funcionales del mismo. Se han obtenido puntuaciones más bajas en la muestra de pacientes con SFM en la gran mayoría de las regiones corporales valoradas, y se han detectado diferencias estadísticamente significativas en 14 de las 18 regiones corporales registradas por el BES. Además, hemos encontrado que la región corporal considerada en cada paciente como “la zona corporal con el foco principal del dolor clínico” se percibe consecuentemente con menor satisfacción que el resto de las partes del cuerpo evaluadas; en términos de valores del BES.

La baja estima corporal se caracteriza por una marcada insatisfacción corporal (Tiggermann, 2005; Van den Berg et al., 2010), que surge de la discrepancia entre el *yo* actual percibido y el modelo corporal ideal (Strauman et al., 1991; Vartanian, 2012). El SFM es una forma de dolor crónico generalizado y, por lo tanto, no se circunscribe a una región del cuerpo en particular. Así, los valores más bajos en el BES indican percepciones corporales negativas generalizadas y distorsionadas, un hallazgo compatible con los resultados de estudios cuantitativos y cualitativos previos realizados en personas con esta afección (Horwitz et al., 2003; Boyington et al., 2015). Además, la severidad del dolor y las percepciones negativas del cuerpo están directamente correlacionadas (Akkaya et al., 2012). Es decir, esta forma generalizada de percepción corporal distorsionada se basa en una evaluación cognitiva sesgada del propio cuerpo, aunque nuestro diseño experimental no nos ha permitido abordar si la distorsión de la imagen corporal es primaria o secundaria al dolor crónico. Sin embargo, hay indicios de que al menos algunos factores condicionantes, como el trauma infantil o el abuso físico o emocional, pueden causar baja

autoestima (Wenninger y Heiman, 1998; Eubanks et al., 2006), y que preceden al dolor generalizado en el SFM. Diversos trabajos han mostrado que es común encontrar en pacientes con SFM historial de trauma o abuso infantil, en relación a la población general (Walker et al., 1997; Alexander et al., 1998; Goldberg et al., 1999; Imbierowicz y Egle, 2003) e incluso que pudieran actuar como factor de riesgo en el SFM (Walker et al., 1997). Más aún, hay evidencias que sugieren que el trauma infantil está relacionado con la gravedad del dolor en el SFM (Walker et al., 1997; McBeth et al., 1999). Curiosamente, se han registrado altas tasas de abuso infantil y eventos de la vida estresantes en una variedad de formas de dolor crónico, que incluyen el dolor generalizado (Finestone et al., 2000; Green et al., 2001; Kendall-Tackett et al., 2003), el dolor pélvico y la vulvodinia (Lampe et al., 2003; Harlow y Stewart, 2005), el dolor musculoesquelético crónico (Kopec y Sayre, 2004), el dolor de cabeza crónico (Golding et al., 2002), el síndrome de colon irritable y los trastornos gastrointestinales (Talley et al., 1995; Leserman et al., 1996; Drossman et al., 2000). Estén precedidos o no de acontecimientos vitales estresantes u otras vías patogénicas, los resultados actuales respaldan la existencia de un vínculo entre el dolor y la representación corporal distorsionada (sesgada) en personas que padecen de SFM, que incluye la baja estima corporal.

### 3. Aumento de la conciencia interoceptiva

El dolor es una experiencia intensa que capta la atención e interfiere con los procesos cognitivos y emocionales (Eccleston y Crombez, 1999). Los cambios cognitivos que acompañan al dolor crónico a menudo implican una atención desproporcionada hacia el dolor y/o hacia la información asociada con el dolor, a expensas del resto de los *inputs* o señales sensoriales (Eccleston y Crombez, 1999; Legrain et al., 2009; Van Damme et al., 2010). La hipervigilancia al dolor está asociada tanto a una mayor sensibilidad al dolor experimental (Baum et al., 2011; Herbert et al., 2014) como a un dolor clínico más intenso en el SFM y en otras afecciones (Crombez et al., 2004; Herbert et al., 2014). Además, existe una idea emergente de que una mayor vigilancia en las personas con SFM pudiera no estar circunscrita a los *inputs* dolorosos, sino que representaría un estilo de percepción amplificadas y generalizadas sobre la variedad de información sensorial (McDermid et al., 1996), incluyendo las señales inocuas o auditivas (Hollins y Walters, 2016). En esta línea, en el presente estudio hemos detectado que las pacientes con SFM muestran una mayor conciencia interoceptiva en relación con el grupo control, lo que apoya la idea de que la hipervigilancia no se limita exclusivamente a la información sensorial externa, sino que también implica una mayor conciencia interoceptiva en clave de señales corporales internas.

Hasta donde sabemos, únicamente un trabajo previo ha estudiado la conciencia interoceptiva en una muestra de pacientes con SFM, y ha empleado para ello el cuestionario de Evaluación Multidimensional de Conciencia Interoceptiva (Borg et al., 2015), el cual no encontró diferencias significativas con respecto a su muestra control. Esta aparente discordancia con los presentes resultados puede deberse a las diferencias en la sensibilidad de las herramientas empleadas. Es decir, en el presente estudio, además de registrar puntuaciones más altas en el BPQ, hemos encontrado una mayor conciencia de los procesos corporales internos, tal y como refleja la puntuación del dominio conciencia corporal, con fuerte asociación con la intensidad del dolor clínico, una

característica clínica central del SFM. Estos hallazgos pueden sugerir que, más allá de una hipervigilancia al dolor, en pacientes con SFM el estilo de afrontamiento al dolor implicaría una amplificación en la percepción en el sentido de una mayor conciencia o sensibilidad interoceptiva, o de manera alternativa, que la amplificación en la percepción podría provocar dolor crónico en el SFM.

#### **4. ¿Está alterada la capacidad de actualizar las somato-representaciones distorsionadas con sesgo, en el SFM?**

Las representaciones espaciales referidas al cuerpo, como parte de la experiencia espacial, derivan tanto de las nuevas señales somatosensoriales aferentes, con implicación de la memoria a corto plazo, como de las somato-representaciones corporeizadas o almacenadas en la memoria a largo plazo (Burguess, 2006; Tsakiris y Fotopoulou, 2008; Giudice et al., 2013). Los estudios en trastornos de la alimentación sugieren que, si se interrumpe la influencia mutua entre las nuevas señales somatosensoriales y las representaciones corporales asentadas en la memoria, los contenidos del marco de referencia no se actualizarían adecuadamente a tiempo real y en el individuo quedarían *bloqueadas* (sin actualizarse) a modo de representaciones corporales distorsionadas, fenómeno denominado como *bloqueo aloentróico* (Riva y Gaudio, 2012; Serino et al., 2015; Riva y Gaudio, 2017). Se cree que parte de dicha alteración reside en la conexión entre la amígdala y el complejo hipocampal; las cuales consolidan en la memoria a largo plazo las percepciones que generan emoción (Mather, 2007). En el presente estudio, presentamos evidencia de que en personas que padecen de SFM hay sesgo negativo sobre la propia imagen corporal, y que se acompaña de inestabilidad y aumento de la plasticidad del esquema corporal. Es importante destacar que dicho sesgo prevalece en las pacientes con SFM junto con la hipervigilancia sensorial; que incluye una mayor conciencia de las señales corporales internas.

Sugerimos que en pacientes con SFM, la distorsión en la representación corporal (distorsión en la corporeización) se debe a que, y análogamente a lo que describe el modelo del bloqueo aloentróico, las somato-representaciones distorsionadas negativamente y almacenadas no se actualizan de manera adecuada. De acuerdo con esta idea, los estudios llevados a cabo con técnicas de imagen en pacientes con SFM han observado disfunción metabólica axonal en el hipocampo, con disminución del ratio mioinositol/creatina y niveles más bajos de colina y N-acetil aspartato (Fayed et al., 2010). Además, los datos obtenidos de imágenes con tensor de difusión en pacientes con SFM han revelado aumento de la anisotropía fraccional, que indica complejidad del tejido y aumento de desorganización neuronal, en la amígdala e hipocampo entre otros (Lutz et al., 2008), aunque queda por establecer si tales cambios son primarios o secundarios al SFM.

En resumen, presentamos evidencia experimental de distorsión de la corporeización (*disturbed embodiment*) en el SFM que se caracteriza por inestabilidad del esquema corporal y sesgo en la percepción de la imagen corporal, además de una mayor atención hacia las señales corporales internas. Estas evidencias se pueden interpretar desde un punto de vista global como una incapacidad de actualizar adecuadamente las somato-representaciones alteradas negativamente por medio de las nuevas señales sensoriales y almacenadas en la memoria a largo plazo.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En el presente estudio, se ha omitido la condición de estimulación asincrónica en la prueba de RHI debido a la fatiga ocasionada en las pacientes y a las dificultades para mantener la concentración y/o atención durante todo el procedimiento en la muestra de población con SFM. Sin embargo, es poco probable que éste hecho tenga un impacto sustancial en la interpretación de los presentes hallazgos, ya que los resultados obtenidos se basan en comparaciones entre dos muestras; sujetos con SFM vs personas sanas de la misma edad y género. Por otro lado, los datos originales (anexados) se presentan como comparaciones intergrupales de ítems individuales dentro de los cuestionarios, en lugar de diferencias entre las medias de distintos grupos (subgrupos).

---

# Estudio II

---

**Distorsión del esquema corporal  
y predisposición a experimentar  
sensaciones somatosensoriales anómalas  
en el SFM**



## RESUMEN

Estudios previos sobre distintas patologías crónicas han revelado asociación entre el dolor crónico y la alteración del esquema corporal. El presente trabajo analiza esta hipótesis para el Síndrome de Fibromialgia (SFM) y explora distintos aspectos asociados al esquema corporal tanto en una muestra de pacientes con SFM como en controles sanos de la misma edad y género. Así, se ha evaluado la agudeza táctil mediante la prueba de la discriminación de dos puntos (D2P) y la tarea de distinción entre izquierda/derecha. Además, se han registrado las sensaciones somatosensoriales referidas y evocadas por la estimulación táctil con filamentos von Frey en las partes corporales referidas por los sujetos como las más dolorosas y las generadas por el conflicto sensorio-motor durante la ilusión del espejo.

Los sujetos con SFM han mostrado peores resultados en la tarea de distinción entre derecha/izquierda respecto a la muestra control; tanto en términos de respuestas correctas (75% vs 89%, respectivamente;  $p < 0.05$ ) como en el tiempo de respuesta (2.58s vs 1.91s, respectivamente;  $p < 0.05$ ). La magnitud del efecto ( $d$  de Cohen) ha sido grande para ambas variables. Los umbrales de discriminación de dos puntos han sido significativamente más altos (refleja menor agudeza táctil;  $p < 0.05$ ) en las participantes de la muestra de SFM (media de 49.71mm, ETM 3.23mm) en relación con los controles sanos (media de 37.62mm, ETM 2.23mm). Además, nueve de las 14 participantes con SFM, y ningún sujeto del grupo control, han informado de sensaciones somatosensoriales referidas en otras zonas corporales tras la estimulación táctil; incluyendo hormigueo, pinchazos, sensación de cambio de tamaño y escalofríos. Las regiones corporales referidas incluían regiones adyacentes y/o remotas respecto a las regiones estimuladas. Por último, los sujetos con SFM han obtenido valores más altos en todos los ítems del cuestionario administrado *ad hoc* para valorar las sensaciones anómalas generadas del conflicto sensorio-motor por efecto de la ilusión del espejo (magnitud del efecto obtenido en todos los ítems valorados entre 1.02 y 2.42 para la  $d$  Cohen) y con una potencia del contraste para la variable “percepción del dolor de mi extremidad oculta” del conflicto sensorio-motor del 96% ( $\alpha = 0.05$ , bilateral).

Los resultados sugieren distorsión del esquema corporal y predisposición a experimentar sensaciones somatosensoriales anómalas durante el conflicto sensorio-motor en el SFM.

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La experiencia del dolor se puede interpretar como una experiencia corporeizada *embodied* (Merleau-Ponty, 1962, 1965; Varela et al., 1991), en la medida en que a través del cuerpo uno/a experimenta el mundo, es decir, la capacidad de localizar y confinar una sensación en el cuerpo depende de una representación corporal intacta. Los actuales estudios sugieren asociación entre el dolor crónico y la alteración de las representaciones mentales del cuerpo (Moseley, 2004; Moseley et al., 2012; Tsay et al., 2015). Estudios previos muestran que el esquema corporal, el cual se ve como la representación implícita y dinámica de la posición y el movimiento del propio cuerpo (Coslett et al., 2002; Dijkerman y de Haan, 2007), está alterado en estados de dolor crónico (Schwoebel et al., 2001). Aunque los datos publicados sobre SFM en este sentido son escasos, hay indicios de distorsión del esquema corporal en personas con esta afección. Por ejemplo, estudios precedentes han demostrado falta de equilibrio y mayor frecuencia de caídas en el SFM (Jones et al., 2009; Meireles et al., 2014), así como alteración en la percepción del tamaño corporal y sensación de reducción del espacio circundante durante las exacerbaciones del dolor (Valenzuela-Moguillansky et al., 2013), o déficit en la agudeza táctil junto con alteración motora a modo de leve temblor (Yunus y Aldag, 1996; Burgunder, 1998; McCabe et al., 2005b; Lee et al., 2011).

A pesar de la evidencia disponible, los mecanismos subyacentes del dolor en el SFM siguen siendo poco conocidos. En el estudio anterior (capítulo 1 del apartado resultados), hemos proporcionado datos que respaldan un aumento de la plasticidad del esquema corporal en pacientes con SFM (Martínez et al., 2018). En el presente estudio, y partiendo del contexto anterior, hemos profundizado sobre distintas variables relativas a la percepción somatosensorial con objeto de detectar alteración del esquema corporal. Así, hemos valorado la agudeza táctil mediante la tarea de distinción entre derecha/izquierda, y la discriminación táctil de dos puntos. Además, hemos registrado las sensaciones anómalas evocadas por estimulación táctil y hemos evaluado las sensaciones provocadas por el fenómeno de la incongruencia sensorio-motora inducida por la ilusión del espejo (McCabe et al., 2005b).

## DISEÑO EXPERIMENTAL

La población del estudio ha sido la misma que la precedente en el estudio anterior (Figura 19). Es decir, la muestra ha consistido en catorce mujeres (54.35 años, ETM 1.89 años) con un diagnóstico formal previo de SFM, y trece mujeres sanas de la misma edad (53.86 años, ETM 3.30 años) como controles. Se han reclutado mediante anuncios y presentaciones informativas de un grupo de apoyo local AVAFAS. El protocolo del estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación con Seres Humanos de la Universidad del País Vasco UPV/EHU, y todas las participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de participar.

## ■ Variables evaluadas

El dolor y el estado clínico se han evaluado mediante cuestionarios autoadministrados<sup>2</sup>. Los sujetos han proporcionado una medida general de la intensidad del dolor mediante escala analógica visual (EVA), y se ha evaluado el impacto del dolor en la función diaria mediante la versión española del Cuestionario Breve del Dolor (BPI-SF). Se ha utilizado la versión española del Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ) para evaluar el espectro de problemas clínicos asociados al Síndrome de Fibromialgia y las respuestas al tratamiento. La calidad de vida relacionada con la salud se ha evaluado mediante la Encuesta de salud SF-12 validado en español, y formado por un subconjunto de 12 ítems seleccionados de la Encuesta de salud SF-36, que proporciona un valor tanto para el dominio físico como para el mental.

La prueba de reconocimiento derecha/izquierda se ha llevado a cabo mediante una aplicación de software programada a medida con la cual se han ilustrado un conjunto de 30 imágenes diferentes de manos diestras o zurdas en diferentes rotaciones y visibles en su cara palmar o dorsal desde una pantalla de ordenador. Las imágenes se han presentado de forma secuencial y aleatoria con una duración máxima de hasta 10 segundos cada una o inferior en caso de que el sujeto proporcionase la respuesta del reconocimiento antes de terminar la duración máxima. Antes del inicio del procedimiento, se ha instruido a cada sujeto para que identifique si es izquierda o derecha la mano reconocida de la manera más rápida posible pulsando una tecla del ordenador; tecla "Z" para la izquierda y tecla "M" para la derecha y se le ha indicado que no mueva sus propias manos. Se han registrado como variables de resultado el tiempo de reacción (en segundos) y el cómputo de los aciertos (en términos de %).

La prueba de discriminación de dos puntos (D2P) es una técnica muy empleada para evaluar la agudeza táctil durante el examen neurológico y queda detallada en el apartado general de metodología. La evaluación D2P se ha realizado únicamente en la parte más inferior de la región cervical, puesto que se trata de una de las zonas corporales predominantes de dolor en el SFM. En resumen, se ha colocado un estesiómetro de dos puntos sobre la superficie de la piel de la participante lateral a la séptima vértebra cervical (C7), con los ojos de la paciente cerrados, y se ha asegurado el contacto simultáneo de las dos puntas. La separación inicial entre las puntas del estesiómetro ha sido de 30 mm. En una serie de diez estimulaciones, se ha pedido al sujeto que informe acerca de si el contacto con las puntas del estesiómetro se ha percibido como uno o dos puntos. Si el sujeto reporta la percepción del estímulo al menos 7 de las 10 estimulaciones aplicadas en dos puntos diferentes es cuando se determina el umbral D2P; que refleja la distancia mínima discernible entre las puntas del calibre medida en mm. De lo contrario, se procede a realizar una nueva serie de diez estimulaciones aumentando la separación de las puntas del calibre en 2 mm, así sucesivamente hasta detectar el umbral en cada participante.

Asimismo, se les ha pedido a las participantes que describan las sensaciones somatosensoriales percibidas después de la estimulación mecánica realizada en tres regiones corporales indicadas por cada participante como las zonas más dolorosas en el

---

2. Los cuestionarios administrados y los procedimientos empleados están descritos en el apartado general de metodología.

momento de la evaluación. En los controles sanos, al no presentar las participantes dolor alguno, se han aplicado los estímulos en las regiones predominantes de dolor para la patología SFM (Salgueiro, 2011), es decir; en la cara anterior de la rodilla, en la región lumbar y en la región cervical. Las estimulaciones se han realizado con los ojos de las participantes cerrados, y presionando con un filamento von Frey de 300 g de fuerza, sobre la superficie de la piel en un ángulo de 90°, durante 1.5 segundos, hasta que el filamento se ha doblado. Los sujetos han sido instruidos para indicar cuándo están percibiendo el contacto del filamento, y para marcar inmediatamente después la ubicación de cualquier sensación somatosensorial percibida en cualquier otra región corporal (aparte de la zona estimulada), en un diagrama esquemático corporal que se les muestra (Figura 11).

Por último, se ha realizado la prueba de la ilusión del espejo. En esta prueba se ha evaluado la aparición de sensaciones anómalas desencadenadas por la incongruencia sensorio-motora provocada a nivel experimental por la ilusión del espejo (se describe el procedimiento en detalle en el apartado general de metodología). En esta prueba, el sujeto coloca su extremidad superior derecha frente a un espejo vertical ortogonal al cuerpo del sujeto, mientras mantiene su extremidad izquierda oculta detrás del espejo, de tal manera que puede ver la mano derecha reflejada cuando mira al espejo (Figura 13). Luego se les ha pedido a las participantes que realicen movimientos bilaterales repetitivos y sincrónicos de ambos antebrazos durante 5 minutos mientras miran al espejo; incluyendo flexiones/extensiones, movimientos de pronación/supinación, y una serie de movimientos de agarre (presa) con la mano y extensión de los dedos. Posteriormente, se induce la discrepancia entre el *input* visual reflejado y las sensaciones propioceptivas de la extremidad oculta, al pedir a las participantes que desplacen de forma simultánea y repetida ambos antebrazos a la vez, primero a la derecha y luego a la izquierda, durante 20 segundos. Esto genera una discrepancia sensorio-motora, y se administra inmediatamente un cuestionario *ad hoc* y adaptado de cuestionarios empleados por distintos autores con objeto de registrar las sensaciones desencadenadas por dicha incongruencia (McCabe et al., 2003, 2005, 2007; Chan et al., 2007; Tichelaar et al., 2007; Mercier y Sirigu, 2009; McCabe, 2011). El cuestionario incluye 6 ítems que abordan los cambios de forma y ubicación de la extremidad oculta, así como 8 ítems adicionales que valoran las sensaciones anómalas percibidas; como el dolor, los cambios de temperatura, la presión o la fatiga percibida. Las respuestas al cuestionario se han medido en una escala de Likert de 5 puntos (donde 1 refleja totalmente en desacuerdo y 5 totalmente de acuerdo).

### ■ Análisis estadístico

Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS® v.22 (SPSS, 2013) para realizar todos los análisis estadísticos. La normalidad de la distribución se ha calculado mediante la prueba de Shapiro-Wilk, y para determinar la significación estadística de las diferencias de medias entre los grupos de estudio se ha utilizado la prueba t de Student de dos colas para muestras no pareadas o la prueba de U de Mann-Whitney-Wilcoxon (queda reflejado la prueba empleada en el apartado de resultados). Se han utilizado los valores  $\alpha$  de 0.05 y 0.01 como criterios de significación estadística (indicados en su caso). Los datos primarios se han presentado como medias y errores típicos de la media, y se

ha empleado la  $d$  Cohen y su intervalo de confianza (IC) al 95% para estimar la magnitud del efecto (Cohen, 1988), donde  $d = 0.2$  representa un efecto pequeño,  $d = 0.4-0.5$  denota un efecto medio, y una  $d$  igual o superior a 0.8 indica un efecto grande. Por último, el poder del contraste (en términos de %) se ha analizado mediante el programa *Calculadora de Tamaño Muestral* GRANMO (Marrugat, 2012, IMIM).

## RESULTADOS

### 1. Estado clínico basal de las pacientes con SFM

Los sujetos de la muestra de SFM han obtenido una media de 88.38 (ETM 2.72) en el FIQ (datos resumidos en la Tabla 5), media ligeramente superior a los valores obtenidos en estudios previos realizados en el entorno de la misma área geográfica (Martín et al., 2014a, 2014b). La intensidad del dolor ha sido de 8.89 (ETM 0.28) en la EVA, y el valor medio en el Cuestionario Breve de Dolor (BPI-SF) ha sido de 7.39 (ETM 0.37), lo que indica dolor clínico grave con alta interferencia con la función diaria. Los valores de los componentes físicos y mentales de la encuesta corta de salud de 12 ítems (SF-12) han resultado significativamente más bajos en la muestra de SFM que en los controles sanos; lo que refleja un peor estado clínico con valores de 23.10, ETM 0.82 para la componente física y 33.27, ETM 1.98 para la componente mental en la muestra de SFM, frente a 53.68, ETM 1.23 (componente física) y 54.08, ETM 2.09 (componente mental) obtenida en controles sanos.

### 2. Alteración en la distinción entre derecha/izquierda

Las medidas registradas en la tarea de discriminación entre derecha/izquierda han incluido el registro de los valores correctos en el reconocimiento (en términos de aciertos computados en %) y la media del tiempo de respuesta (medido en segundos). Los sujetos sanos han distinguido las manos del lado izquierdo frente al derecho con una media de aciertos del 89% de las ilustraciones de manos presentadas (ETM 2.0%). Sin embargo, la tasa de aciertos en la identificación en la muestra de SFM ha sido del 75% (ETM 4.0%), es decir, significativamente más baja que la mostrada por los sujetos sanos ( $p < 0.05$  en la prueba  $t$  de Student para muestras independientes). El tamaño del efecto es relativamente grande a muy grande ( $d$  de Cohen = -1.07; intervalo de confianza del 95%: -0.20, -1.95). El tiempo de respuesta medio registrado en el grupo control ha sido de 1.91s (ETM 0.14s), significativamente más bajo que el tiempo medio de 2.58s registrado en la muestra de SFM (ETM 0.26s) ( $p < 0.05$  en la prueba de la  $t$  de Student para muestras independientes). La magnitud del efecto para el tiempo de respuesta también es grande ( $d = 0.88$  Cohen; intervalo de confianza del 95%: 0.02, 1.74).

### 3. Menor discriminación de dos puntos (mayor umbral D2P en el SFM)

Se ha evaluado la agudeza en la discriminación de dos puntos en la región cervical a nivel de la séptima vértebra cervical. Los controles sanos han mostrado un umbral medio de discriminación de 37.62 mm (ETM 2.23 mm), mientras que el valor medio registrado en la muestra de SFM ha sido de 49.71 mm (SEM 3.23 mm). El tamaño del efecto estimado ha resultado grande/muy grande ( $d$  de Cohen=1.17; IC 95%: 0.34,

2.01), y la diferencia de medias estadísticamente muy significativa ( $p < 0.01$  en la prueba *t* de Student para muestras independientes).

#### 4. Sensaciones somatosensoriales referidas en el SFM

Las participantes de la muestra de SFM han recibido estímulos con un filamento de von Frey de 300 g en tres regiones corporales descritas *in situ* como las más dolorosas. El estímulo táctil, en el caso de las personas con SFM, le ha producido dolor al tacto por presión a modo de alodinia mecánica (Kosek et al., 1996). Nueve de las 14 personas han reflejado sensaciones somatosensoriales referidas (Tabla 9), es decir, sensaciones que emanan de fuera de la región estimulada, calificándolas como “tipo hormigueo”, “pinchazos”, “variaciones de peso” y “escalofríos”. De entre las regiones referidas 11 de las 21 aparecieron en regiones adyacentes a las zonas corporales estimuladas o inclusive en el mismo dermatoma (Figura 20), mientras que 10 se evocaron en zonas corporales remotas, es decir; se separaron de la zona del estímulo por un área sin dolor, o se evocaron en otra extremidad (Tabla 9). No se reportaron referencias contralaterales (Figura 20). Todas las participantes en el grupo control, recibieron estímulos en los tres sitios predeterminados como los más dolorosas en SFM (Salgueiro, 2011), a saber, la cara anterior de la rodilla, la región lumbar y la zona cervical. Sin embargo, ninguna de estas participantes informó de sensación referida alguna.

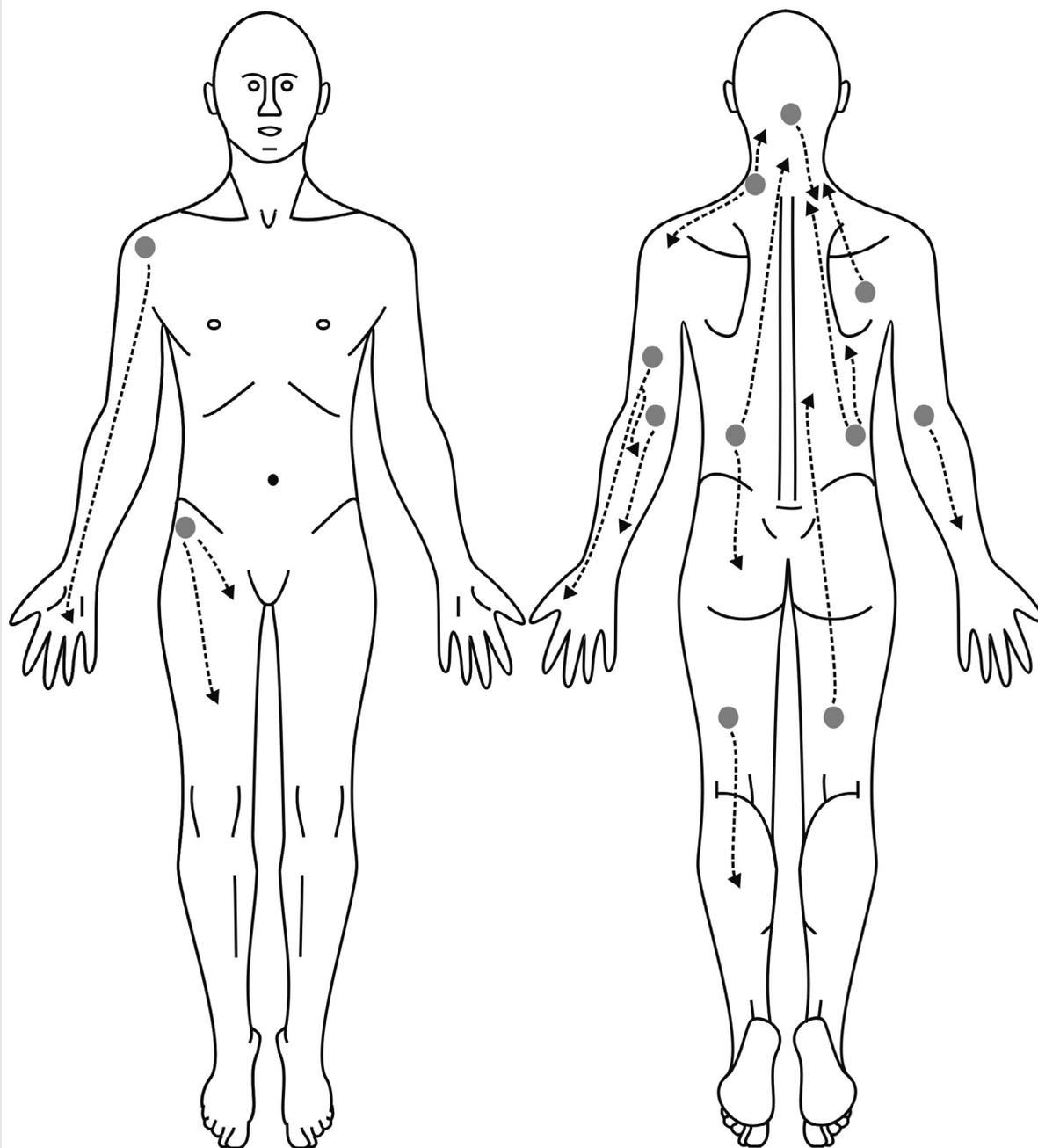
**Tabla 9. Detalles sobre las ubicaciones de las sensaciones referidas por la estimulación mecánica en las regiones corporales que cada sujeto ha informado como las más dolorosas.**

SUJETO ID	LUGAR DE ESTIMULACIÓN	SENSACIÓN REFERIDA
SFM 1	Cadera derecha	Ingle derecha
	Región cervical	Región occipital
	Región escapular izquierda	No referida
SFM 2	Cadera derecha	Muslo derecho
	Muslo izquierdo	No referida
	Deltoides izquierdo	No referida
SFM 3	Codo derecho	No referida
	Región lumbar	No referida
	Rodilla izquierda	No referida
SFM 4	Región escapular derecha	No referida
	Región glútea derecha	No referida
	Rodilla izquierda	No referida
SFM 5	Región lumbar	Región glútea
	Ingle izquierda	No referida
	Ingle derecha	No referida

(continúa)

(continúa)

<b>SUJETO ID</b>	<b>LUGAR DE ESTIMULACIÓN</b>	<b>SENSACIÓN REFERIDA</b>
SFM 6	Región cervical	Región occipital Deltoides izquierdo
	Región posterior del muslo izquierdo. Codo derecho	Región sural izquierda Antebrazo derecho
SFM 7	Región posterior del brazo izquierdo	Eminencia tenar izquierda Codo izquierdo
	Mitad izquierda del sacro	Eminencia hipotenar izquierda
	Región cervical	No referida
SFM 8	Región anterior del muslo derecho.	No referida
	Región anterior del muslo izquierdo.	No referida
	Región posterior del muslo izquierdo.	No referida
SFM 9	Región lumbar	Codo izquierdo
	Deltoides derecho	Región palmar derecha
	Región cervical	No referida
SFM 10	Región lumbar	Región infra escapular Región cervical Brazo izquierdo
	Región posterior del muslo derecho.	Región lumbar
	Región cervical	No referida
	Región cervical	No referida
SFM 11	Región cervical	No referida
	Región posterior del muslo izquierdo.	No referida
	Región lumbar	No referida
SFM 12	Región lumbar	Región cervical
	Región escapular izquierda	No referida
	Región cervical	No referida
SFM 13	Región escapular derecha	Región cervical
	Codo izquierdo	Antebrazo izquierdo
	Región cervical lateral derecha	No referida
SFM 14	Deltoides izquierdo	No referida
	Región cervical	No referida
	Región glútea derecha	No referida



**Figura 20. Registro de la ubicación de las sensaciones evocadas en el mapa corporal tras estimulación mecánica con filamentos von Frey de 300 g en las zonas corporales percibidas por los sujetos de SFM como las más dolorosas.**

El círculo denota la zona exacta de estimulación táctil y la flecha ilustra la región en la cual el sujeto ha percibido alguna sensación somatosensorial (las rayas discontinuas entre el círculo y la flecha solo ilustran la relación entre la zona de estimulación y la región referida asociada).

**Tabla 10. Sensaciones anómalas provocadas por la incongruencia sensorio-motora en la muestra de SFM.** Los ítems se evalúan utilizando escala Likert de 5 puntos (1 totalmente en desacuerdo, 5 totalmente de acuerdo). Los datos se presentan como medias (ETM) y el tamaño del efecto se proporciona como la *d* de Cohen (IC del 95%); \*\*  $p < 0.01$  en la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon.

ÍTEMS	CONTROLES SANOS	SFM	TAMAÑO DEL EFECTO <i>d</i> DE COHEN (IC 95%)
<b>Dominio de sensaciones anómalas en términos de forma y localización</b>			
1. Sentía como si mi extremidad oculta hubiera cambiado de forma.	1.07 (0.07)	2.57 (0.34) **	1.62 (0.73, 2.51)
2. Sentía como si mi extremidad oculta fuera más grande.	1.07 (0.07)	2.57 (0.34) **	1.62 (0.73, 2.51)
3. Sentía como si mi extremidad oculta fuera más pequeña.	1.07 (0.07)	2.35 (0.28) **	1.62 (0.74, 2.51)
4. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera hinchada.	1.15 (0.15)	3.35 (0.34) **	2.25 (1.36, 3.23)
5. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera deformada.	1.23 (0.23)	2.92 (0.33) **	1.58 (0.70, 2.46)
6. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera en una posición diferente.	1.76 (0.34)	3.35 (0.30) **	1.33 (0.48, 2.18)
<b>Dominio de sensaciones anómalas en términos de parestesia, dolor y cambios de temperatura</b>			
7. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera más fría.	1.07 (0.07)	1.78 (0.15) **	1.59 (0.70, 2.47)
8. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera más caliente.	1.30 (0.23)	2.28 (0.28) **	1.02 (0.20, 1.84)
9. Sentía como si mi extremidad oculta hubiera cambiado de peso.	1.76 (0.36)	3.50 (0.29) **	1.45 (0.58, 2.31)
10. Sentía presión en mi extremidad oculta.	1.07 (0.07)	3.28 (0.33) **	2.42 (1.41, 3.44)
11. Sentía fatiga en mi extremidad oculta.	1.69 (0.32)	3.07 (0.30) **	1.19 (0.35, 2.02)
12. Sentía hormigueos en mi extremidad oculta.	1.30 (0.23)	2.64 (0.28) **	1.38 (0.52, 2.23)
13. Sentía calambres en mi extremidad oculta.	1.00 (0.00)	1.85 (0.14) **	2.27 (1.28, 3.25)
14. Sentía dolor en mi extremidad oculta.	1.00 (0.00)	3.21 (0.40) **	2.05 (1.10, 3.00)

## 5. Sensaciones anómalas percibidas durante la prueba de la ilusión del espejo

Se han registrado las sensaciones anómalas generadas de la incongruencia sensorio-motora por medio de un cuestionario creado *ad hoc* a partir de otros estudios que también han valorado sensaciones anómalas producidas por la ilusión del espejo; en el presente estudio se ha recogido información en términos de cambio de forma y de localización, de dolor o cambios de temperatura (McCabe et al., 2003, 2005b, 2007; Chan et al., 2007; Tichelaar et al., 2007; Mercier y Sirigu, 2009; McCabe, 2011). Las pacientes con SFM han obtenido valores más altos en todos los ítems del cuestionario administrado (datos suplementarios individuales en Anexo XV). Las puntuaciones en los ítems individuales del cuestionario se muestran en la Tabla 10. La diferencia de medias entre los grupos ha sido estadísticamente significativa ( $p < 0.01$  en la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon), con tamaños de efecto que han variado de grande ( $d$  de Cohen=1.02 en el ítem 8; “sentí que mi extremidad oculta estaba más caliente”) a muy grande (por ejemplo, el  $d$  de Cohen=2.42 en el ítem 10; “sentí presión en mi extremidad oculta”). Además, el cálculo la potencia del contraste de medias ha reportado un valor del 96% ( $\alpha=0.05$ , bilateral) en la variable “Sentía dolor en mi extremidad oculta” (media del ítem dolor en el grupo SFM 3.21 vs media del grupo control de 1.0; Tabla 10)

## DISCUSIÓN

El presente estudio ha abordado de manera comparativa distintos aspectos del esquema corporal en una muestra de pacientes con SFM, en contraste con los controles sanos de la misma edad y género. Los resultados en la prueba de reconocimiento de la lateralidad entre derecha/izquierda, en la prueba de discriminación de dos puntos, así como en la evaluación de sensaciones somatosensoriales evocadas por estimulación táctil y la incongruencia sensorio-motora, sugieren desajuste (distorsión) del esquema corporal en la población que padece de SFM.

### 1. Distorsión esquema corporal funcional en el SFM

Hemos mostrado que la realización de la tarea de identificación izquierda/derecha ha sido deficiente en las mujeres afectadas de SFM, en comparación con el grupo control sano. La tarea de reconocimiento de la lateralidad es una forma de evaluar el esquema corporal funcional (*working body schema*)<sup>3</sup> ya que implica el movimiento mental de la propia extremidad a la posición y orientación de la imagen presentada por el software (Cooper y Shepard, 1975). El bajo rendimiento en la prueba se suele atribuir a un esquema corporal alterado (Schwoebel et al., 2001; Reinersmann et al., 2012). Estudios previos han mostrado alteración en la orientación izquierda/derecha en poblaciones con dolor crónico (Schwoebel et al., 2001; Moseley, 2004; Coslett et al., 2010). En el presente estudio, en la tarea de reconocimiento de la lateralidad entre derecha/izquierda hemos registrado peores resultados en las personas con SFM que los controles sanos, tanto en términos de tiempo de respuesta como en la cuantificación de las imágenes discriminadas correcta-

---

3. El desarrollo de la intervención y de las variables evaluadas se detallan en el apartado de metodología.

mente. Estos hallazgos están en consonancia con la idea cada vez más actual acerca de que el esquema corporal está alterado en el dolor crónico (Moseley y Flor, 2012), y además apoya la hipótesis del presente trabajo acerca de que el esquema corporal se encuentra alterado en personas que padecen de SFM (Martínez et al., 2018).

Las sensaciones somatosensoriales referidas y evocadas por la estimulación táctil, es decir, la percepción de las sensaciones que emanan de una zona corporal distinta a la estimulada, son habituales en varias formas de dolor crónico; incluido en el SDRC, en personas con dolor del miembro fantasma o incluso en el dolor lumbar crónico (Ramachandran y Rogers-Ramachandran, 1992; McCabe et al., 2003; Wand et al., 2013). En éste caso, hemos encontrado que las participantes de la muestra de SFM, y no así las mujeres control sin patología, han informado de sensaciones referidas posterior a la estimulación táctil la cual les ha resultado dolorosa. Hemos interpretado este resultado como un apoyo más a la idea que existe actualmente entorno a la reorganización de las vías somatosensoriales en estados de dolor crónico. Además, los patrones de las sensaciones referidas registradas en el presente estudio pueden ofrecer información adicional sobre la naturaleza y el alcance del fenómeno de reorganización cortical. Esto es, las sensaciones evocadas se han remitido a regiones contiguas a la zona de estimulación en once de los 21 casos referidos, por ejemplo, la estimulación en la zona cervical ha evocado sensaciones en la región occipital del mismo sujeto (sujetos # 1 y # 6; Tabla 9). Este patrón de distribución se asemeja al observado en pacientes con dolor del miembro fantasma, en el cual, se piensa que las sensaciones se evocan a regiones corporales con representación en la corteza somatosensorial primaria (SI) cercanas a las del sitio estimulado, como resultado de la reorganización somatosensorial central secundaria a la interrupción de las vías somatosensoriales (Ramachandran y Rogers-Ramachandran, 1992). Sin embargo, casi la mitad de todas las sensaciones referidas en el estudio actual (10 del total de las 21 registradas) están bastante alejadas del lugar de estimulación; como es el caso de la estimulación aplicada en la región sacra y la sensación referida como pinchazo-hormigueo en la eminencia hipotenar (sujeto #7), o la estimulación de la zona lumbar que evoca en el codo izquierdo (sujeto #9). Estos patrones de referencia difícilmente pueden explicarse por la continuidad de la representación cortical mencionada anteriormente, pero pueden ser interpretados como un fenómeno de plasticidad y reorganización observada en estructuras subcorticales. Es decir, varios estudios realizados en animales han revelado reorganización somatotópica en al menos el tronco del encéfalo y el tálamo, tras lesión nerviosa periférica (Florence y Kaas, 1995; Churchill et al., 2001). En este sentido, existe evidencia anatómica y electrofisiológica previa que puede proporcionar una base neuronal para explicar las evocaciones observadas a regiones corporales remotas de la zona de estimulación o de lesión. En el mono macaco, por ejemplo, en los núcleos ventrobaciales del tálamo, las neuronas que responden a la estimulación de la mano o la extremidad superior se encuentran muy cerca de las neuronas activadas desde campos receptivos tan remotos como el tronco, la extremidad inferior o incluso la cola (Mountcastle y Henneman, 1952). En el tronco del encéfalo de la rata, las neuronas de los núcleos del cordón posterior que reciben información de la extremidad anterior, por ejemplo, están contiguas a las de la extremidad posterior (Maslany et al., 1991). Además, se ha observado en el gato reorganización donde terminan las aferencias del cordón posterior tras lesión nerviosa periférica, por ejemplo las neuronas que habitualmente responden ante estimulación de

las falanges muestran expansión de los campos receptivos hacia el tronco (Kalaska y Pomeranz, 1982).

Se sabe que disminuye la agudeza táctil en distintas patologías que cursan con dolor crónico, que incluyen entre otras: la artritis, el síndrome de dolor regional complejo y el dolor lumbar crónico (Catley et al., 2014). En este sentido, hemos evaluado la agudeza táctil mediante la prueba D2P; procedimiento bien establecido para evaluar la función somatosensorial periférica y central (Van Boven y Johnson, 1994). Hemos encontrado umbrales de discriminación significativamente más altos en la muestra de SFM, en relación con las participantes controles sin patología dolorosa. Estos hallazgos pueden interpretarse como una prueba adicional de la existencia de alteración de los mapas corporales (somato-representación) a nivel cortical, ya que la capacidad discriminativa depende en gran medida de la integridad de la corteza somatosensorial primaria (Duncan y Boynton, 2007). Debido a que en el presente estudio el umbral D2P se ha evaluado únicamente en la región cervical, por tratarse de una zona corporal de alta prevalencia de dolor en el SFM en concreto en muestra obtenida en la presente área geográfica (Salgueiro, 2011), no se ha podido establecer si a su vez existen cambios en la agudeza táctil, incluso más pronunciados, en otras regiones corporales afectadas por dolor persistente. Sin embargo, existe evidencia previa de que la agudeza D2P está disminuida (mayores umbrales D2P) en la región afectada por dolor y muestra correlación con el dolor persistente en sujetos con dolor lumbar crónico (Moseley, 2008).

## **2. ¿El esquema corporal alterado puede generar conflicto sensorio-motor?**

Cuando el sujeto percibe incongruencia entre la intención motora y el *feedback* sensorial esperado se sabe que se genera el denominado conflicto sensorio-motor (Reason, 1978), esta discrepancia genera sensaciones anómalas que incluyen: disestesia, parestesia y sensaciones somatosensoriales referidas (Ramachandran y Rogers-Ramachandran, 1992; Frith et al., 2000; McCabe et al., 2005b). Además, se ha propuesto que el conflicto sensorio-motor es un mecanismo potencial que conlleva a generar dolor (Harris, 1999; McCabe et al., 2005a, McCabe et al., 2005b), y los estudios clínicos han demostrado que la inducción del mismo provoca o exacerba el dolor en personas con extremidad amputada, en los trastornos asociados al latigazo cervical o en el SFM (McCabe et al., 2007; McCabe, 2011; Daenen et al., 2012; Brun et al., 2017). En el presente estudio, hemos empleado la ilusión del espejo para provocar discordancia entre la intención motora y el *input* visual. Así, hemos encontrado que las sensaciones anómalas generadas por el procedimiento; como alteración en la percepción del tamaño, forma y ubicación de la extremidad oculta, así como cambios en las sensaciones térmicas y táctiles, son más susceptibles de que se generen en la muestra que SFM que en la muestra control. Al igual que en un estudio publicado por McCabe y otros (2007), la sensación de dolor provocada por el conflicto sensorio-motor en este caso ha sido en el 43% de la muestra de SFM, en concreto seis sujetos del grupo SFM: # 1, # 6, # 9, # 10, # 11, # 14 han referido sensaciones de dolor durante la prueba con valores iguales o superiores a 4, en la escala Likert de 5 puntos. Además, el conflicto sensorio-motor inducido por la ilusión del espejo, ha revelado diferencias significativas entre ambos grupos de estudio, lo que sugiere que las pacientes con SFM pueden ser propensas a experimentar sensaciones anómalas secundarias al

fenómeno de la incongruencia sensorio-motora. Es decir, como se ha indicado anteriormente, si el conflicto sensorio-motor es de suficiente magnitud puede provocar dolor (Harris, 1999; McCabe et al., 2005a, 2005b), por lo que la identificación de los factores que inducen o mantienen este conflicto es una cuestión de importancia clínica fundamental. En este sentido, un esquema corporal distorsionado que albergue información espacial inexacta puede interpretarse como una fuente de desajuste con la información visual real, y por lo tanto, como un factor que contribuye potencialmente en el conflicto sensorio-motor. En consecuencia, y en el dolor del miembro fantasma, se piensa que la reorganización de las vías somatosensoriales se produce por la interrupción de las vías sensoriales. Sin embargo, las vías fisiopatológicas en otros estados de dolor crónico, como en el SFM, aún no se han establecido. En relación a lo expuesto, recientemente hemos publicado un estudio (Martínez et al., 2018) relativo a la distorsión de la imagen corporal en el SFM, en el contexto de una representación cognitiva que interpreta e integra la percepción consciente de las experiencias corporales, y que contribuye sobre las creencias y actitudes hacia el propio cuerpo. Realizar una investigación adicional en este campo puede ser interesante para determinar cómo actúa el factor de la imagen corporal alterada en la contribución de la distorsión del esquema corporal funcional y, en última instancia, en el dolor crónico.

En resumen, el presente estudio proporciona evidencia que respalda la noción de un esquema corporal alterado en el grupo de pacientes de SFM. Además, hemos mostrado que el grupo de pacientes de SFM es propenso a experimentar sensaciones somatosensoriales anómalas causadas del conflicto sensorio-motor. Se puede considerar que el vínculo entre el esquema corporal alterado y el conflicto sensorio-motor puede contribuir potencialmente sobre la cronificación del dolor en esta patología.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Durante la prueba de discriminación de derecha e izquierda no se evaluó la velocidad de procesamiento de la información a través de tests como el "Trail making test" (TMT; Corrigan y Hinkeldey, 1987; Gaudino et al., 1995) o el "Paced Auditory Serial Addition Test" (PASAT; Wiens et al., 1997; Nikravesch et al., 2017). Ambas pruebas reflejan el rendimiento cognitivo de los sujetos analizados. Sin embargo, en este caso, no se realizó por la fatiga que pudiera ocasionar añadida a la batería de pruebas que se muestran en este estudio y este hecho podría ser un motivo de sesgo.

Además, durante la prueba solo se utilizó manos derechas e izquierdas y no otras partes corporales debido al limitado tiempo de la prueba.



---

# Estudio III

---

**Mejora de la agudeza táctil en el SFM  
tras intervención domiciliaria  
en discriminación táctil:  
implicaciones sobre la percepción  
corporal y el dolor**



## RESUMEN

El Síndrome de Fibromialgia es una afección musculoesquelética crónica que se caracteriza por dolor generalizado y distorsión del esquema corporal, entre otros aspectos. Es por ello que el objetivo del presente estudio, ha sido evaluar cambios en las variables de percepción e imagen corporal relativas al esquema corporal, así como de la percepción del dolor. Para ello, se ha realizado una intervención en una muestra de pacientes con SFM de tres semanas de duración, basada principalmente en la percepción somatosensorial que conlleva discriminación táctil (grafestesia y estimulación táctil con sonda), para el grupo tratamiento con tarea de reconocimiento del estímulo táctil o sin ella para el grupo placebo.

Las pacientes del grupo tratamiento han experimentado una mejoría significativa en el principal índice de agudeza táctil frente al grupo placebo (grupo tratamiento antes de la intervención ha obtenido un valor medio D2P 62.53mm, ETM 2.58 frente al 46.53mm, ETM 2.93 al finalizar la intervención;  $p < 0.01$  intragrupo vs grupo placebo valor al inicio de 56.53mm, ETM 3.80 mientras que se ha registrado un valor medio de 47.46mm, ETM 6.28 al finalizar el programa;  $p = 0.09$  intragrupo). En las variables relativas al dolor es relevante la disminución de la variable FIQ registrada únicamente en el grupo tratamiento (valor medio de 81.58, ETM 3.29 antes de la intervención vs valor medio de 72.91, ETM 6.43 al finalizar el programa;  $p = 0.07$ ). Asimismo, se ha registrado disminución de la EVA en la misma proporción (descenso del 10%) en todas las regiones corporales evaluadas en el grupo tratamiento, y no así en el grupo placebo. Además, el índice de correlación entre la EVA cervical y el D2P en el grupo tratamiento refleja asociación una vez finalizada la intervención Rho de Spearman ( $\rho = 0.53$ ;  $p < 0.05$ ). Por último, las puntuaciones obtenidas en los ítems referentes al BES no han mostrado diferencias en ambos grupos tras la intervención. Sin embargo, la variable conciencia interoceptiva, evaluada por medio de la subescala *Conciencia del propio cuerpo* que evalúa la percepción de las sensaciones corporales internas, extraída del Cuestionario de Percepción Corporal (BPQ), ha disminuido ligeramente después de la intervención en el grupo tratamiento (valor medio

obtenido antes de la intervención 3.68, ETM 0.15 vs valor registrado al finalizar el programa de rehabilitación de 3.35, ETM 0.19;  $p=0.01$ ).

Los resultados evidencian clara mejoría en la agudeza táctil tras completar el programa domiciliario de intervención junto con disminución en la percepción interoceptiva y en la percepción del dolor. La mejora de la agudeza táctil registrada en el presente estudio puede atribuirse a una reorganización de la corteza somatosensorial. Así, sugerimos que la modulación entre los componentes de la percepción corporal, a modo de incremento de la agudeza exteroceptiva y disminución de la sensibilidad interoceptiva, contribuye en la disminución de la percepción del dolor y en el impacto de la fibromialgia en la paciente que ha recibido intervención con propósito rehabilitador de la agudeza táctil.

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

En diversas patologías que cursan con dolor crónico se observa distorsión del esquema corporal producida por cambios en la organización del córtex somatosensorial y motor, y puede jugar un papel importante en la cronificación y perpetuación del dolor (Braun et al., 2000; Flor, 2001; Pleger 2005, 2006; Lotze y Moseley, 2007; Moseley et al., 2008 b, 2012; Moseley y Wiech, 2009; Medina y Coslett, 2010; Lewis y Schweinhardt, 2012; Stanton et al., 2013; Catley et al., 2014). Sin embargo, la modulación de la representación cortical también ofrece una diana potencial terapéutica en aras de aliviar el dolor (Moseley et al., 2012; Wakolbinger et al., 2018); tal y como se refleja en distintos estudios que muestran restauración o normalización de la somato-representación y reducción del dolor percibido (Moseley, 2006; Chan et al., 2007; Bowering et al., 2013; Foell et al., 2014). En este aspecto, ya se han documentado numerosos estudios que argumentan el uso de intervenciones basadas en la neurorrehabilitación del esquema corporal para el manejo del paciente con dolor crónico (Gruska et al., 1987; Flor, 2003; Pleger et al., 2005; Moseley et al., 2008 b; Moseley y Wiech, 2009; Wand et al., 2011; Lewis y Schweinhardt, 2012; Pomares et al., 2013; Stanton et al., 2013; Ryan et al., 2014; Wakolbinger et al., 2018).

La agudeza táctil hace referencia a la precisión con la que podemos percibir y reconocer características específicas de los estímulos exteroceptivos táctiles y los trastornos de la agudeza táctil se encuentran directamente relacionados con cambios en la organización cortical somatosensorial (Ramachandran y Altschuler, 2009; Vartiainen et al., 2009; Haggard et al., 2013). La pérdida de la agudeza táctil guarda correlación con el grado de intensidad de dolor percibida (Forderreuther et al., 2004; Maihofner et al., 2006; Pleger et al., 2006), en el sentido de que cuando se alivia el dolor se registra incremento de la agudeza táctil, y a la inversa (Maihofner et al., 2004; Pleger et al., 2005). En concreto, numerosos estudios han observado disminución del dolor percibido cuando se ha intervenido sobre el componente somatosensorial; en el dolor del miembro fantasma (Flor et al., 2001; Moseley et al., 2008a; Wakolbinger et al., 2018), en el SDRC (Flor et al., 2001; Pleger et al., 2005, 2006; Flor et al., 2006; Moseley y Wiech, 2009) o en la lumbalgia crónica (Gutknecht et al., 2015; Ryan et al., 2014; Khatibi, 2016), pero no hay evidencias sobre su efectividad en el síndrome de fibromialgia. Ciertamente es que la relación causal entre el alivio del dolor y la mejora en la agudeza táctil aún no está demostrada

pero tal y como se ha mencionado todo apunta a que una intervención sobre la agudeza táctil operaría mediante reorganización cortical en el área SI en el alivio del dolor (Moseley et al., 2008b; Moseley y Wiech, 2009).

El presente estudio, considerado como un estudio piloto, conlleva una intervención de tres semanas de duración en distintas tareas de discriminación táctil; reconocimiento del tamaño y localización del estímulo, y en la identificación del trazo de letra marcada sobre la piel. Se ha realizado en mujeres con SFM, asignadas a grupo tratamiento y a grupo placebo de manera aleatoria, para el contraste de variables relacionadas con la agudeza táctil entre ambos grupos tanto al inicio como al finalizar la intervención. Además, el presente estudio pretende conocer si la rehabilitación propuesta contribuye a mejorar otros aspectos relacionados con el esquema corporal y con el estado clínico de las personas evaluadas. En concreto, hemos medido las variables relacionadas con el nivel, la severidad y el impacto del dolor sobre la calidad de vida. A su vez, y teniendo en cuenta que el SFM se acompaña de distorsión del esquema corporal (Martínez et al., 2018), hemos evaluado mediante cuestionarios administrados distintas variables implicadas, como son la percepción o conciencia del propio cuerpo y la estima corporal.

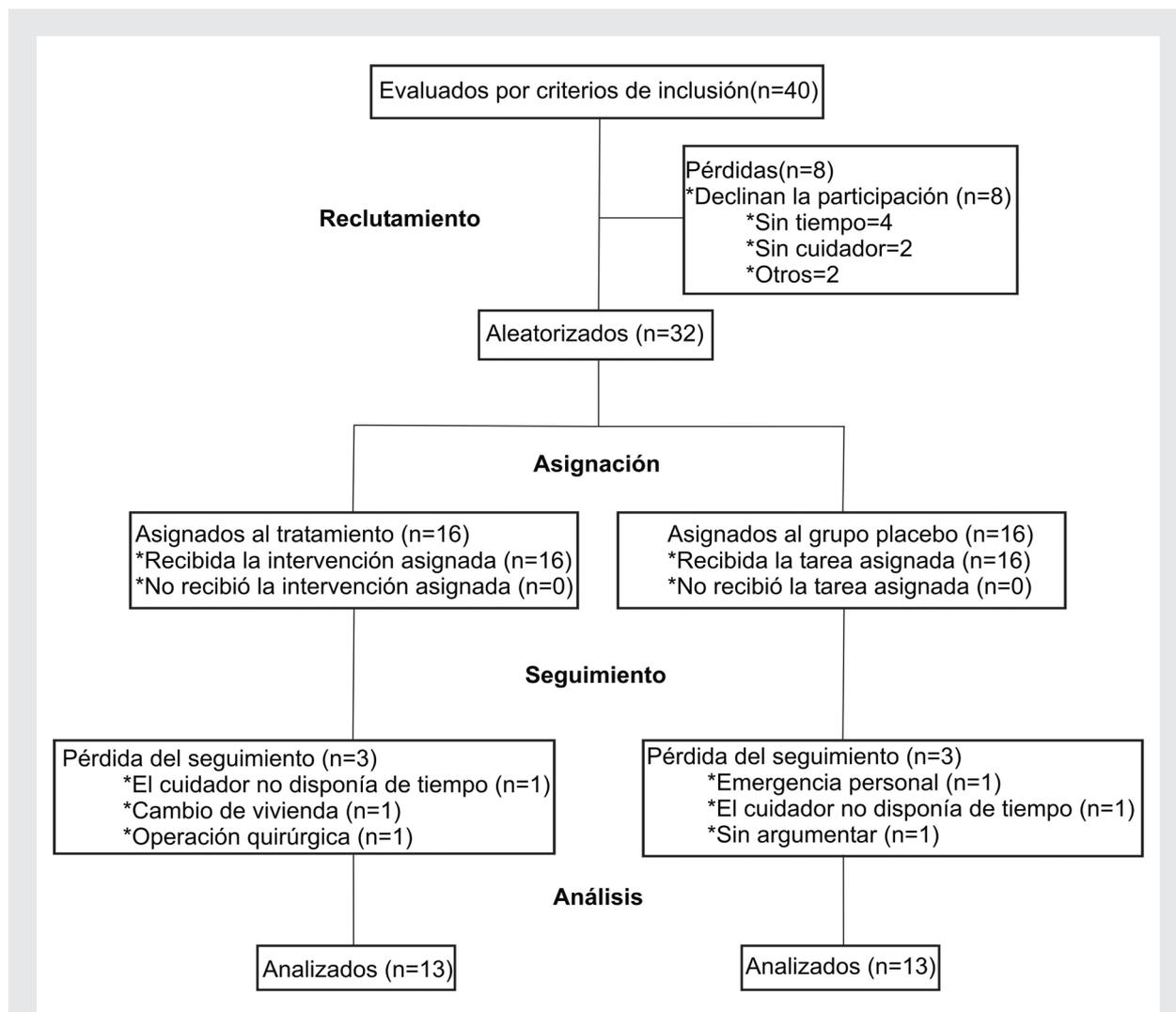
## DISEÑO EXPERIMENTAL

Las participantes se han reclutado entre marzo de 2016 y mayo de 2017 de un grupo de apoyo del entorno socio-demográfico local del colectivo de pacientes pertenecientes a AVAFAS, a través de anuncios y sesiones informativas presenciales. Ninguna participante ha sido anteriormente sometida a una intervención similar (véase la intervención descrita en detalle en el apartado general de metodología). La población inicial ha consistido en un total de 40 mujeres que han cumplido con los siguientes criterios de inclusión: mujeres con diagnóstico formal emitido por un médico reumatólogo, con tiempo de evolución mínimo de un año, mayores de 18 años y capaces de comprender adecuadamente las instrucciones de los investigadores. De nuestra muestra, 8 pacientes han declinado participar en la intervención, el resto se han clasificado en dos grupos, mediante asignación aleatoria. En total, 16 participantes se han asignado al grupo tratamiento y 16 al grupo placebo (Figura 21). La aleatorización de la muestra se ha realizado por una persona ajena al estudio mediante un programa informático generador de números aleatorios. Por razones personales, tres participantes de cada grupo no han culminado el estudio, considerándose como pérdidas del estudio, con lo cual la población final para el análisis la han constituido 13 mujeres por grupo (Figura 21).

La intervención propuesta para el tercer estudio ha sido aprobada por el Comité de Ética para la Investigación con Seres Humanos de la Universidad del País Vasco UPV/EHU y a todas las participantes se les ha proporcionado un consentimiento informado por escrito previo a la toma de decisión de participar en el estudio (véase apartado metodología).

### *Intervención en el grupo tratamiento y en el grupo placebo*

En el grupo tratamiento se ha llevado a cabo una intervención con objeto de mejorar la agudeza táctil mediante entrenamiento diario realizado en el domicilio particular en



**Figura 21. Diagrama de flujo de la muestra empleada para el análisis de resultados.**

Se muestra el diagrama de flujo de las pacientes que han concluido la intervención tanto del grupo tratamiento como del grupo placebo: se inicia un proceso de reclutamiento con 40 participantes interesadas en participar, a posterior y tras excluir las pérdidas por declinar participar, se asignan las 32 participantes de manera aleatoria a los dos grupos experimentales establecidos, es decir, 16 participantes al grupo tratamiento y el resto al grupo placebo; omitiendo información relativa al grupo asignado a la participante y a su cuidador/a. Finalmente, concluyen el estudio 13 participantes por cada grupo).

tareas relacionadas con la discriminación e identificación táctil (la descripción de los procedimientos se detalla en el apartado de metodología). En resumen, la intervención con propósito rehabilitador se basa en percibir e interpretar el trazo de letras sobre la superficie de la piel y en reconocer estímulos táctiles en cuanto a su tamaño y a su localización sobre un mapa corporal de la región de las cervicales que se les muestra. Con objeto de evitar o minimizar, en su caso, cambios en la agudeza táctil en el grupo placebo, cada paciente ha recibido la intervención descrita anteriormente pero no se les ha requerido que discriminen o que identifiquen la percepción táctil, además se les ha indicado que estuvieran abstraídas de la percepción táctil y relajadas durante la intervención.

## ■ Variables evaluadas

Las evaluaciones se han distribuido en tres sesiones presenciales con el investigador<sup>4</sup>. El programa evaluador ha consistido en una sesión inicial denominada sesión pre-intervención en la cual se han registrado los datos iniciales de las variables de resultado relativas a la agudeza táctil, las variables clínicas y variables de la percepción y estima corporal. En una segunda sesión intermedia, realizada tras 10-11 días del comienzo de la intervención, se han recogido datos preliminares (los cuales no se han empleado en el análisis final de resultados) y se han resuelto dudas relativas a la intervención. Finalmente, en la tercera sesión presencial denominada sesión post-intervención y realizada en el día 21 del programa se han registrado los datos finales que se han empleado en el contraste de medias respecto a los datos obtenidos en la sesión pre-intervención para ambos grupos experimentales. Es decir, se ha realizado análisis de contraste sobre diferencias de medias entre los dos grupos (tratamiento vs placebo) al inicio y al finalizar el programa de intervención (Tabla 12). Asimismo, dentro de un mismo grupo se han realizado los contrastes de medias obtenidas en la primera sesión (día 0) vs las registradas en la tercera sesión (día 21) (Tabla 12).

Las participantes han proporcionado medidas sobre la percepción en la intensidad del dolor mediante escala visual analógica (EVA) en la zona corporal intervenida; región cervical-escapular referida como la más dolorosa (Salgueiro, 2011) así como en muñecas y rodillas que generalmente suelen percibir con dolor (Salgueiro, 2011). Además, se ha registrado la percepción del dolor para el cuerpo entero (EVA general). Hemos evaluado el impacto del dolor en la actividad diaria por medio de la versión española en su forma abreviada del Cuestionario Breve del Dolor (BPI-SF). Asimismo, hemos valorado el funcionamiento físico, el estado laboral, la depresión, la ansiedad, el sueño, el dolor, la rigidez y la fatiga por medio de la versión española del cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ). La imagen corporal, en concreto el grado de satisfacción/insatisfacción corporal percibido, se ha valorado mediante la escala Body Esteem Scale (BES) adaptada al idioma español y la conciencia interoceptiva por medio del dominio *Conciencia corporal* extraído del Cuestionario de Percepción Corporal (BPQ). Es un dominio que muestra alteración en el SFM, con índices relativos a la percepción interoceptiva significativamente mayores respecto a la población sana, y que además muestra correlación con la intensidad del dolor clínico (Martínez et al., 2018).

Por último, hemos valorado la agudeza táctil en ambos grupos en analogía a otros protocolos (en detalle véase apartado general de metodología). Es decir, en cada sesión presencial en el grupo tratamiento se ha computado el porcentaje de aciertos obtenido en la detección del tamaño de sonda y su localización, y en la tarea de grafestesia. Además, se ha registrado el umbral D2P obtenido en la región cervical en ambos grupos. Es un índice que se relaciona con síntomas de desatención somatosensorial (Wiech et al., 2008). Finalmente, se ha medido la credibilidad de la intervención, así como la dificultad de la misma para conocer la reproducibilidad del programa rehabilitador propuesto.

---

4. El desarrollo de la intervención y de las variables evaluadas se detallan en el apartado de metodología.

## ■ Análisis estadístico

Los datos presentados con carácter descriptivo son los valores medios de las variables evaluadas con su error típico y/o desviación estándar en su caso. Mediante la prueba de Shapiro-Wilk, se ha comprobado la normalidad de la distribución de los datos y se ha empleado la prueba t o la prueba U de Mann-Whitney o Wilcoxon como estadístico para determinar la significación entre las diferencias de medias de las variables de resultado (queda reflejado cada estadístico empleado en la tabla de resultados). Se han considerado valores  $\alpha$  de 0.05 y de 0.01 como criterios de significación estadística.

La muestra empleada, al tratarse de un estudio piloto, no es relativamente grande, y por ello hemos analizado la potencia del contraste de medias de la principal variable indicativa de la agudeza táctil (D2P), mediante el programa *Calculadora de Tamaño Muestral GRANMO* (Marrugat, 2012, IMIM). Además hemos calculado la magnitud del efecto entre las medias obtenidas, representada como  $d$  de Cohen (Cohen, 1988; Ledesma et al., 2008) y sus intervalos de confianza del 95%.

Los datos de las escalas de Likert empleadas en los cuestionarios administrados se han tratado como datos ordinales, mientras que los valores medios de las subescalas como datos de intervalo. Para el tratamiento de los datos hemos utilizado el paquete estadístico SPSS® v. 22 (SPSS, Chicago, IL).

## RESULTADOS

### 1. Estado clínico de las participantes de los grupos tratamiento y placebo al inicio y al finalizar la intervención.

Con respecto al cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ), los sujetos que han recibido tratamiento con propósito rehabilitador han obtenido una media de 81.58 (ETM 3.29) frente a la media de 72.91 (ETM 6.43) obtenida tras finalizar la intervención, mientras que el grupo placebo ha partido de un promedio de 75.44 (ETM 3.66) frente al 74.81 (ETM 4.32) obtenido a día 21 (datos resumidos en la Tabla 12). No se han registrado diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo, el grupo tratamiento muestra una ligera mejoría en el FIQ (disminución del 8.67%;  $p=0.07$ ) al finalizar la intervención, respecto al inicio, diferencia no apreciable en el grupo placebo (Tabla 12). Es decir, puntuaciones menores en el índice de impacto de los síntomas del SFM en las actividades de la vida diaria, reflejan un mejor estado de salud, y denota menor interferencia de los síntomas en la vida diaria de las participantes del grupo tratamiento.

La puntuación en el Cuestionario Breve de Dolor (BPI-SF) para el grupo tratamiento, ha obtenido un valor medio de 7.07 (ETM 0.32) en el primer día de evaluación, frente a la media de 6.66 (ETM 0.49) al final de la misma, mientras que el grupo placebo partía de un valor medio de 6.80 (ETM 0.29) y ha variado a 6.74 (ETM 0.51) (Tabla 12). Es decir, el índice que evalúa la severidad del dolor y la interferencia del mismo en la calidad de vida de la paciente no muestra cambios significativos en el grupo intervención (Tabla 12). Sin embargo, la intensidad del dolor percibida a nivel general y la percibida en las distintas regiones corporales evaluadas ha disminuido en el grupo tratamiento. Esto es, al inicio del programa partían de un valor medio en la EVA general de 8.03cm (ETM 0.41cm) frente a la media de 7.06cm (ETM 0.74cm) registrada en la sesión post-intervención. En concreto, el dolor percibido en la región cervical en el grupo tratamiento era de 7.81cm (ETM

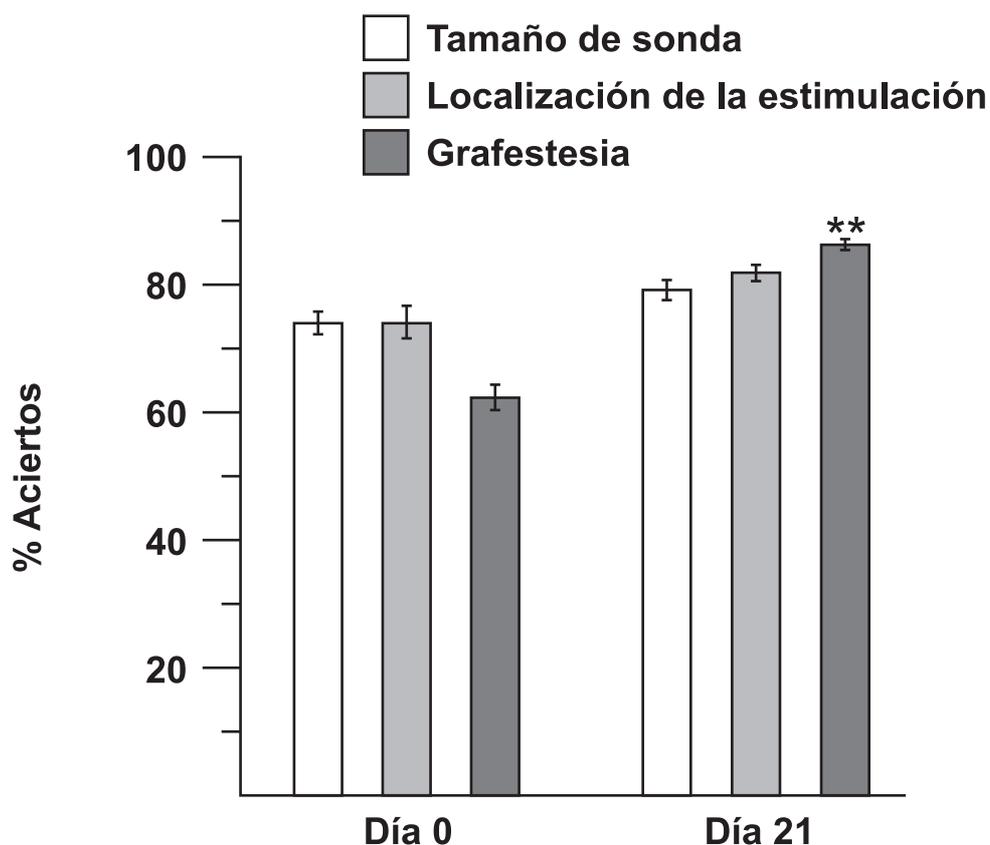
0.45cm) y tras la intervención se ha registrado un valor de 6.59cm (ETM 0.69cm) valor ligeramente inferior respecto al obtenido al inicio de la intervención (Tabla 12). De igual modo, se ha registrado una disminución de alrededor el 10% en la EVA muñecas y rodillas en la sesión post-intervención (Tabla 12). En el grupo placebo, el dolor percibido en el cuerpo entero (EVA general) partía de 8.41cm (ETM 0.32cm) frente a la media de 7.77cm (ETM 0.55cm) obtenida en el día 21. En este grupo, la EVA cervical al inicio del programa ha sido 6.89cm (ETM 0.92cm) frente a la EVA media de 7.96cm (ETM 0.42cm) obtenida al finalizar la intervención. Resulta interesante que, aunque los contrastes de medias para las muestras emparejadas de las variables mencionadas no muestren significación estadística entre las condiciones pre-intervención y los valores obtenidos en la sesión post-intervención (Tabla 12) se aprecia una disminución moderada y de magnitud similar en la intensidad del dolor percibida en casi todas las regiones corporales evaluadas en el grupo tratamiento y no así en el grupo placebo (Tabla 12). Además, la magnitud del efecto registrado en el contraste de la EVA cervical entre ambos grupos experimentales en la sesión post-intervención es relevante (valor de 0.46 en la  $d$  Cohen; Tabla 12). Resulta muy interesante que la EVA registrada en las muñecas y rodillas, regiones corporales que no se han intervenido directamente, también disminuye; reducción de alrededor el 12% en la región cervical, del 10% en las rodillas y cuerpo entero y disminución del 5% en las muñecas, sin que hayamos detectado cambios en este aspecto en el grupo placebo (Tabla 12).

## 2. Mejora de la agudeza táctil tras intervención en el SFM.

En la tarea de discriminación de dos puntos no hemos detectado diferencias entre ambos grupos al inicio de la intervención, pero hemos obtenido disminución significativa del umbral en el grupo tratamiento al finalizar la intervención (Tabla 12), mientras que la diferencia de medias obtenida en el grupo placebo, a pesar de mostrar moderada mejoría, no ha resultado ser significativa (con una potencia del contraste del 76%,  $\alpha=0.05$ , bilateral). Es decir, en el grupo placebo se ha producido un moderado incremento de la agudeza táctil tras la intervención sin propósito rehabilitador; reflejado en una disminución del umbral D2P en 9.07mm (Figura 23). En el grupo tratamiento hemos registrado una notable mejoría de la agudeza táctil; a modo que se ha reducido el umbral D2P de manera muy significativa en 16mm (Tabla 12 y Figura 23).

Por otro lado, se ha registrado un ligero incremento en los aciertos relativos a la localización de la estimulación y aciertos en la percepción del tamaño de la sonda empleada (Tabla 12 y Figura 22). Por último, los resultados de la tarea de grafestesia revelan una notable mejoría estadísticamente significativa tras finalizar la intervención (incremento de los aciertos en un 24,10%;  $p<0.01$ ; Tabla 12 y Figura 22).

Finalmente, hemos querido evaluar si existe asociación entre la variable D2P y la intensidad del dolor percibida. Hemos hallado asociación positiva (coeficiente de correlación de Spearman  $\rho$  (rho)=0.53;  $p<0.05$ ), con un patrón de relación entre ambas variables de fuerza media, al finalizar la intervención en el grupo tratamiento. Es decir, la relación puede indicar que aquel sujeto cuya agudeza táctil mejora de manera muy significativa (considerable disminución del umbral D2P) correlaciona con una intensidad del dolor percibida menor. También hemos observado un patrón similar en el grupo placebo, pero con escasa fuerza de relación ( $\rho=0.1$ ) posiblemente porque la disminución del umbral D2P es considerablemente menor y su efecto, sobre otras variables, en consecuencia, también es menor. Además, al ini-



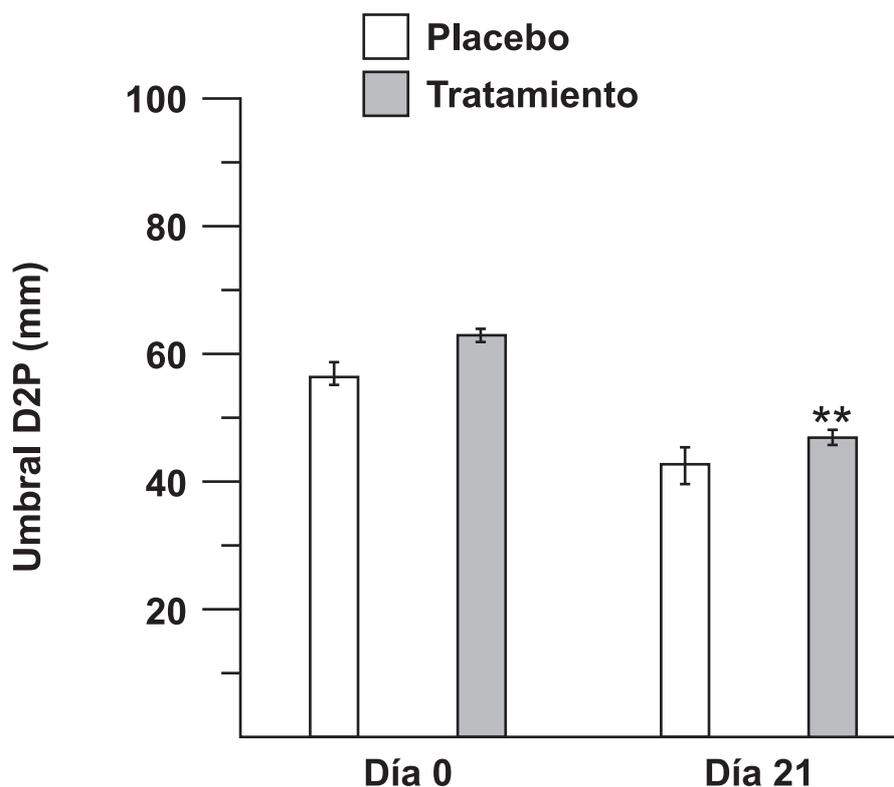
**Figura 22.** Registros del porcentaje de aciertos para la tarea de grafestesia (barras color gris oscuro), en la localización de la estimulación táctil (barras color gris claro) y en los aciertos relativos al tamaño de la sonda (barras color blanco) obtenidos al inicio (día 0 de la intervención) y al finalizar el programa (día 21).

Se observa aumento muy significativo en los aciertos relativos a la tarea de grafestesia. Se muestran las barras como media (ETM);  $p < 0.01^{**}$ .

cio de la intervención la asociación entre ambas variables ha sido prácticamente nula ( $\rho \approx 0$ ). Es decir, los resultados se pueden interpretar a modo que según el incremento de la agudeza táctil es mayor su asociación con la variable intensidad del dolor percibida aumenta.

### 3. Evolución de las variables relacionadas con la estima corporal y de la percepción o conciencia corporal

Para evaluar la satisfacción corporal percibida se ha empleado la escala de estima corporal (BES) que evalúa el grado de satisfacción o insatisfacción de distintas partes corporales. En este aspecto, hemos registrado una puntuación media global del BES similar en ambos grupos, tanto al inicio (2.12, ETM 0.13 en el grupo tratamiento y 2.31, ETM 0.11 en el grupo placebo) como al finalizar la intervención (2.26, ETM 0.12 respecto a 2.39, ETM 0.12) sin encontrar diferencias significativas (Tabla 12 en la cual se describe cada ítem de la escala BES en ambos grupos experimentales tanto al inicio como al finalizar la intervención; datos suplementarios agrupados en Anexo XVI).



**Figura 23.** Registro de la evolución temporal de la principal variable de la agudeza táctil (D2P medida en mm). El grupo tratamiento (barras color gris) y el grupo placebo (barras color blanco) muestran disminución del umbral en la sesión post-intervención. Sin embargo, se observa marcada reducción del umbral en el grupo intervención. Se muestran los datos como media (ETM);  $p < 0.01^{**}$ .

Por otro lado, con objeto de evaluar la conciencia o percepción corporal hemos utilizado del cuestionario de percepción corporal (BPQ) su dimensión “conocimiento de los procesos corporales propios” compuesta por 45 preguntas que evalúan en particular la conciencia interoceptiva (Tabla 11). En este caso, hemos encontrado disminución significativa en el valor general registrado en la sesión post-intervención respecto al inicio en el grupo tratamiento y además se aprecia disminución en prácticamente la totalidad de los ítems evaluados (Tabla 11), mientras que no hemos observado cambios en el grupo placebo (se muestran el índice general para ambos grupos en Tabla 12 y el desglose del cuestionario en la Tabla 11). En concreto, en el grupo tratamiento se ha obtenido un promedio de 3.66 (ETM 0.15) a día 0 frente a un 3.35 (ETM 0.19) a día 21 ( $p < 0.01$ ; Tabla 12). Mientras que en el grupo placebo al inicio mostraba una media de 3.42 (ETM 0.12) vs el obtenido a día 21 de 3.40 (ETM 0.15) ( $p = 0.87$ ; Tabla 12). Los resultados muestran una moderada pero significativa disminución de la conciencia interoceptiva en el grupo que ha recibido tratamiento con propósito rehabilitador (Tabla 12).

**Tabla 11. Dimensión percepción corporal (percepción interoceptiva) del cuestionario BPQ.** Valores medios para cada ítem en ambos grupos experimentales (tratamiento y placebo) obtenidos antes y al finalizar la intervención. Se refleja una leve disminución en casi la totalidad de las preguntas evaluadas en el grupo tratamiento.

ÍTEMS	<i>“Me doy cuenta claramente cuando noto:”</i>				TAMAÑO DEL EFECTO <i>d</i> DE COHEN (IC 95%)
	TRATAMIENTO		PLACEBO		
	DÍA 0	DÍA 21	DÍA 0	DÍA 21	
1. Que tengo que tragar frecuentemente	2.84(0.31)	3.07(0.26)	3.16(0.40)	3.54(0.37)	-0.40 (-1.19, 0.39)
2. Un pitido en mis oídos	3.46(0.26)	3.30(0.34)	3.84(0.29)	3.38(0.38)	-0.06 (-0.84, 0.72)
3. Que tengo que toser para aclarar mi garganta	3.46(0.24)	3.23(0.28)	2.91(0.31)	2.92(0.28)	0.30 (-0.49, 1.09)
4. Que balanceo mi cuerpo cuando estoy de pie	3.77(0.32)	3.92(0.28)	3.77(0.23)	3.61(0.26)	0.31 (-0.48, 1.10)
5. Que mi boca se seca	4.23(0.25)	3.76(0.23)	4.07(0.26)	3.69(0.28)	0.08 (-0.70, 0.87)
6. Que mi respiración se acelera	3.38(0.31)	3.23(0.16)	3.07(0.13)	3.00(0.25)	0.29 (-0.49, 1.07)
7. Lagrimeo en mis ojos	2.92(0.36)	2.84(0.22)	3.38(0.24)	3.00(0.33)	-0.15 (-0.93, 0.63)
8. Picores en mi piel	3.84(0.22)	3.77(0.26)	3.46(0.18)	3.77(0.26)	0 (-0.78, 0.78)
9. Ruidos asociados con mi digestión	3.61(0.36)	3.23(0.34)	3.08(0.25)	3.23(0.16)	0 (-0.78, 0.78)
10. Cansancio o dolor en los ojos	3.84(0.15)	3.23(0.25)	3.92(0.24)	3.61(0.31)	-0.42 (-1.21, 0.37)
11. Tensión muscular en mi espalda y en el cuello	4.69(0.17)	4.38(0.18)	4.76(0.12)	4.46(0.18)	-0.12 (-0.90, 0.66)
12. Sensación de hinchazón en el cuerpo o en partes de mi cuerpo	3.46(0.26)	3.30(0.28)	3.77(0.23)	3.92(0.31)	-0.57 (-1.37, 0.23)
13. Sensación de prisa de tener que orinar	3.61(0.36)	3.23(0.32)	3.67(0.41)	4.00(0.27)	-0.71 (-1.51, 0.09)
14. Un temblor en mis manos	3.53(0.29)	3.15(0.29)	2.92(0.33)	3.00(0.29)	0.14 (-0.64, 0.92)

(continúa)

<i>“Me doy cuenta claramente cuando noto:”</i>					
ÍTEMS	TRATAMIENTO		PLACEBO		TAMAÑO DEL EFECTO <i>d</i> DE COHEN (IC 95%)
	DÍA 0	DÍA 21	DÍA 0	DÍA 21	
15. Sensación de prisa de tener que defecar	2.92(0.43)	2.92(0.36)	2.30(0.26)	2.46(0.27)	0.39 (-0.40, 1.18)
16. Tensión muscular en mis brazos y piernas	4.38(0.18)	4.15(0.25)	4.30(0.23)	4.07(0.26)	0.08 (-0.70, 0.86)
17. Sensación de hinchazón por retención de líquidos	3.46(0.38)	3.15(0.46)	3.15(0.40)	3.30(0.34)	-0.10 (-0.88, 0.68)
18. Tensión muscular en mi cara	3.92(0.26)	3.23(0.36)	3.83(0.27)	3.38(0.31)	-0.12 (-0.9, 0.66)
19. Piel de gallina	3.07(0.36)	2.61(0.33)	3.38(0.29)	3.15(0.35)	-0.43 (-1.22, 0.36)
20. Tics faciales	3.23(0.34)	2.84(0.33)	2.92(0.38)	2.53(0.40)	-0.52 (-1.31, 0.27)
21. Sensación de estar agotado	4.83(0.11)	4.53(0.24)	4.75(0.18)	4.77(0.12)	-0.35 (-1.14, 0.44)
22. Dolor gástrico o intestinal	3.61(0.29)	3.15(0.33)	2.91(0.28)	3.00(0.30)	0.13 (-0.65, 0.91)
23. Movimientos de giro circular de ojos hacia arriba, casi en blanco	2.53(0.40)	2.07(0.36)	2.00(0.34)	2.30(0.39)	-0.16 (-0.94, 0.62)
24. Sensación de abdomen hinchado	3.77(0.30)	3.46(0.38)	3.84(0.29)	3.46(0.18)	0 (-0.78, 0.78)
25. Sudor en las palmas de las manos	2.61(0.35)	2.53(0.31)	2.46(0.36)	2.46(0.36)	-0.05 (-0.73, 0.83)
26. Sudor en mi frente	3.00(0.34)	2.84(0.31)	2.58(0.33)	2.46(0.35)	0.31 (-0.48, 1.10)
27. Sensación de estar torpe o que tropiezo con las personas	3.84(0.31)	3.53(0.29)	3.30(0.26)	3.30(0.26)	0.23 (-0.55, 1.01)
28. Un temblor en mis labios	2.54(0.33)	2.41(0.33)	2.38(0.41)	2.30(0.41)	0.08 (-0.72, 0.88)
29. Sudor en las axilas	3.30(0.32)	2.84(0.37)	3.16(0.32)	2.92(0.26)	-0.07 (-0.85, 0.71)
30. Sensación de picor, hormigueo o entumecimiento en mi cuerpo	4.46(0.14)	3.92(0.26)	4.46(0.14)	3.84(0.25)	0.08 (-0.70, 0.86)

*(continúa)*

<i>“Me doy cuenta claramente cuando noto:”</i>					
ÍTEMS	TRATAMIENTO		PLACEBO		TAMAÑO DEL EFECTO <i>d</i> DE COHEN (IC 95%)
	DÍA 0	DÍA 21	DÍA 0	DÍA 21	
31. Calor en la cara (especialmente mis orejas)	3.15(0.33)	3.00(0.32)	3.00(0.34)	2.77(0.30)	0.20 (-0.58, 0.98)
32. Rechinar los dientes	3.92(0.33)	3.61(0.33)	3.84(0.29)	3.46(0.43)	0.10 (-0.68, 0.88)
33. Sensación de nerviosismo	4.15(0.19)	4.00(0.22)	3.69(0.17)	3.69(0.28)	0.33 (-0.46, 1.12)
34. Dolor muscular	4.69(0.17)	4.53(0.24)	4.77(0.12)	4.61(0.14)	-0.11 (-0.89, 0.67)
35. Sensaciones de dolor en las articulaciones	4.92(0.07)	4.46(0.24)	4.69(0.17)	4.41(0.15)	0.07 (-0.73, 0.87)
36. Una sensación de vejiga llena	3.77(0.20)	3.46(0.27)	4.08(0.26)	3.61(0.38)	-0.12 (-0.90, 0.66)
37. Movimientos de mis ojos	3.07(0.33)	2.46(0.35)	3.00(0.48)	2.16(0.40)	0.22 (-0.58, 1.02)
38. Sensaciones de dolor de espalda	4.69(0.23)	4.69(0.23)	4.54(0.18)	4.77(0.12)	-0.12 (-0.90, 0.66)
39. Picores en la nariz	3.69(0.28)	3.00(0.32)	2.69(0.39)	3.38(0.36)	-0.30 (-1.09, 0.49)
40. Sensación de que los pelos de la nuca “se erizan”	2.84(0.49)	2.38(0.38)	2.61(0.44)	2.23(0.39)	0.10 (-0.68, 0.88)
41. Necesidad de descansar	4.69(0.13)	4.46(0.18)	4.69(0.17)	4.77(0.12)	-0.55 (-1.35, 0.25)
42. Dificultad para enfocar la vista	4.61(0.14)	4.38(0.21)	3.92(0.28)	4.53(0.18)	-0.22 (-1.00, 0.57)
43. Urgencia de tener que tragar	3.50(0.33)	3.15(0.25)	2.92(0.31)	2.84(0.33)	0.29 (-0.50, 1.08)
44. La sensación de que mi corazón late muy fuerte	3.84(0.22)	3.38(0.18)	3.66(0.18)	3.54(0.29)	-0.18 (-0.96, 0.6)
45. Sensación de estreñimiento	4.15(0.27)	3.92(0.24)	3.23(0.38)	3.46(0.33)	0.44 (-0.35, 1.23)

\* Se muestran las medias con error típico obtenidas en el grupo placebo y en el grupo tratamiento para el día 0 y día 21. A su vez, se muestra el valor de la *d* de Cohen y el intervalo de confianza entre los dos grupos a día 21.

**Tabla 12. Resumen descriptivo y estadístico de las variables de resultado del estudio III.** Se muestran las medias (M) con su desviación estándar (DS) y error típico de la media (ETM) para el grupo placebo y el grupo tratamiento en los días 0 (pre-intervención) y 21 (post-intervención). Además, se muestra la significación estadística (p) del contraste de medias relativo al análisis entre ambos grupos y dentro del mismo grupo. Por último, se muestra la *d* de Cohen con su intervalo de confianza (IC) obtenido del contraste de medias entre ambos grupos en el día 21 que informa sobre el tamaño del efecto. Como prueba paramétrica se ha utilizado <sup>a</sup> *t*-test y las no paramétricas han sido <sup>b</sup> *U* de *Mann-Whitney* / <sup>c</sup> *Wilcoxon*. *p*<0.05\* *p*<0.01\*\*.

Variables de resultado	SFM Tratamiento (n=13)						SFM Placebo (n=13)						P valor		<i>d</i> Cohen día 21 (±95%IC)		
	Día 0			Día 21			Día 0			Día 21			Entre grupos (día 0 y día 21)			Intragrupo (día 0 vs día 21)	
	M	DS	ETM	M	DS	ETM	M	DS	ETM	M	DS	ETM	Tratamiento	Placebo			
<b>Edad (años)</b>	44.31	9.42	2.61	-	-	-	50.69	7.69	2.13	-	-	-	0.05 <sup>b</sup>	-	-	-	-
<b>EVA cervical</b> ("Sin dolor" 0-10 cm "Peor dolor imaginable")	7.81	1.62	0.45	6.59	2.49	0.69	6.89	3.31	0.92	7.96	1.54	0.42	0.88 <sup>b</sup>	0.16 <sup>b</sup>	0.10 <sup>c</sup>	0.72 <sup>c</sup>	-0.46 (-1.25, 0.33)
<b>EVA muñecas</b>	7.37	2.65	0.73	6.24	2.54	0.70	5.01	3.61	1.00	6.75	3.18	0.88	0.15 <sup>b</sup>	0.33 <sup>b</sup>	0.19 <sup>c</sup>	0.13 <sup>c</sup>	-0.17 (-0.95, 0.61)
<b>EVA rodillas</b>	6.98	2.11	0.58	6.06	2.10	0.58	6.88	3.23	0.89	7.01	2.89	0.80	0.80 <sup>b</sup>	0.18 <sup>b</sup>	0.38 <sup>c</sup>	0.93 <sup>c</sup>	-0.37 (-1.16, 0.42)
<b>EVA general</b>	8.03	1.49	0.41	7.06	2.69	0.74	8.41	1.18	0.32	7.77	2.00	0.55	0.65 <sup>b</sup>	0.76 <sup>b</sup>	0.14 <sup>c</sup>	0.46 <sup>c</sup>	-0.29 (-1.07, 0.49)
<b>FIQ</b> ("Impacto bajo de SFM" 0-100 "Impacto Máximo")	81.58	11.87	3.29	72.91	23.18	6.43	75.44	13.21	3.66	74.81	15.58	4.32	0.22 <sup>a</sup>	0.80 <sup>a</sup>	0.07 <sup>a</sup>	0.85 <sup>a</sup>	-0.09 (-0.87, 0.69)
<b>BPI-SF</b> ("El dolor no interfiere 0-10 "Interfiere por completo")	7.07	1.15	0.32	6.66	1.77	0.49	6.80	1.04	0.29	6.74	1.86	0.51	0.61 <sup>b</sup>	0.51 <sup>b</sup>	0.40 <sup>c</sup>	0.91 <sup>c</sup>	-0.04 (-0.82, 0.74)
<b>BPQ conciencia</b> ("Nunca" 1-5 "Siempre")	3.68	0.56	0.15	3.35	0.68	0.19	3.47	0.42	0.12	3.39	0.56	0.15	0.30 <sup>a</sup>	0.86 <sup>a</sup>	0.01 <sup>***a</sup>	0.52 <sup>a</sup>	-0.06 (-0.83, 0.71)
<b>BES</b> ("Percepción Negativa" 1-5 "Percepción Positiva")	2.12	0.47	0.13	2.26	0.44	0.12	2.31	0.43	0.12	2.42	0.45	0.13	0.30 <sup>a</sup>	0.40 <sup>a</sup>	0.14 <sup>a</sup>	0.40 <sup>a</sup>	-0.35 (-1.12, 0.42)
<b>D2P</b> (mm)	62.53	9.30	2.58	46.53	10.57	2.93	56.53	13.70	3.80	47.46	22.67	6.28	0.20 <sup>a</sup>	0.89 <sup>a</sup>	0.00 <sup>***a</sup>	0.09 <sup>a</sup>	-0.05 (-0.82, 0.72)
<b>Acierto Sonda (%)</b>	73.07	12.70	3.52	78.84	12.09	3.35	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05 <sup>a</sup>	-	-
<b>Acierto Localización (%)</b>	73.51	18.19	5.04	81.29	10.71	2.97	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06 <sup>a</sup>	-	-
<b>Grafestesia (%)</b>	61.79	13.91	3.86	85.89	7.92	2.19	-	-	-	-	-	-	-	-	0.00 <sup>***a</sup>	-	-
<b>Credibilidad</b> ("Nada creíble" 0-10 cm "Completamente creíble")	-	-	-	9.02	1.38	.38	-	-	-	9.05	1.17	0.32	-	0.73 <sup>b</sup>	-	-	-
<b>Dificultad</b> ("Sin dificultad" 0-10 cm "Dificultad extrema")	-	-	-	0.21	0.25	0.07	-	-	-	0.86	1.46	0.40	-	0.95 <sup>b</sup>	-	-	-

## DISCUSIÓN

### 1. Mejora de la agudeza táctil tras intervención en el SFM

En numerosos estudios realizados en pacientes con dolor crónico de distintas patologías, se ha observado disminución de la agudeza táctil junto con distorsión del esquema corporal (Pleger et al., 2006; Moseley, 2008; Luomajoki y Moseley, 2011; Lewis y Schweinhardt, 2012; Stanton et al., 2013). Más aún, distintos estudios han registrado cambios en la organización del córtex somatosensorial y alteración del esquema corporal de la parte corporal afectada de dolor (Flor et al., 1995, 1997; Braun et al., 2000; Maihofner et al., 2003; Medina y Coslett, 2010). En resumen, la evidencia muestra que la distorsión del esquema corporal correlaciona positivamente con el dolor y a su vez negativamente con la agudeza táctil, por lo menos en pacientes con dolor crónico (Pleger et al., 2006; Lewis y Schweinhardt, 2012; Tsay et al., 2015). En este sentido, y desde un punto de vista neurorrehabilitador, resultan muy interesantes varios estudios que muestran modulación o redefinición del córtex somatosensorial distorsionado a la vez que registran disminución del dolor percibido (Maihofner et al., 2004; Pleger et al., 2006; Moseley y Wiech, 2009) incluso cuando la neurorrehabilitación se basa en entrenamiento de tareas de discriminación táctil (Flor et al., 2001; MacIver et al., 2008).

El umbral táctil discriminativo (D2P), es una medida cuantitativa y precisa que refleja la agudeza táctil de la persona (Catley et al., 2014; Adamczyk et al., 2016; Harvie et al., 2017; Marcuzzi et al., 2017). Los umbrales D2P registrados en las distintas poblaciones estudiadas muestran cierta heterogeneidad (Craig et al., 2000; Jerosch-Herold et al., 2005; Tong et al., 2013) pero se sabe que el aumento del umbral correlaciona con la disminución de la agudeza táctil (Lotze y Moseley, 2007). En el presente trabajo, las pacientes con SFM parten de una agudeza táctil considerablemente menor respecto a la población sin patología, con valores umbral D2P por encima de la media en comparación con datos obtenidos en sujetos sin dolor y de la misma área geográfica (datos reflejados en el apartado general segundo). Éste contexto nos lleva a interpretar, según lo descrito en otras patologías, que la distorsión del esquema corporal presente en el SFM (Martínez et al., 2018) correlaciona con la disminución de la agudeza táctil, de hecho, en el presente estudio hemos registrado en el grupo tratamiento mejoras sustanciales en la variable D2P. Se sabe que durante la ejecución de las tareas en discriminación táctil se produce reorganización cortical y que el incremento de la agudeza táctil se asocia con una reorganización cortical de las áreas SI y SII (Pleger et al., 2006; Moseley, 2008; Moseley et al., 2008b; Moseley y Wiech, 2009; Medina y Coslett, 2010; Moseley et al., 2012; Catley et al., 2014; Nishigami et al., 2015). Más aún, cuando las tareas requieren atención focalizada sobre la percepción e interpretación de la señal táctil los resultados obtenidos, en cuanto a mejora de la agudeza táctil, son aún mejores (Jenkins et al., 1990; Recanzone et al., 1992; Braun et al., 2000; Heslow, 2002; Boudreau et al., 2010). En el presente estudio, únicamente el grupo tratamiento y no así el grupo placebo, ha desarrollado tareas de discriminación e identificación de la percepción táctil; y aunque no hemos podido valorar ni el rendimiento cognitivo ni el grado de atención de las participantes, se sabe que la propiocepción y localización de la percepción sensorial conlleva rendimiento cognitivo (Narici et al., 1991; Nakamura et al., 1998; Kurth et al., 2000; Medina y Coslett, 2010), lo que pudiera estar contribuyendo en la mejora de la agudeza táctil.

## 2. Implicaciones sobre las variables relacionadas con el dolor

Actualmente, los resultados relativos al alivio del dolor mediante rehabilitación basada en el aumento de la agudeza táctil son numerosos, pero existe cierta controversia en este aspecto que no permite evidenciar claramente si hay disminución de la intensidad del dolor percibida cuando se incrementa la agudeza táctil (Catley et al., 2014). Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo en pacientes con dolor crónico lumbar, con intervención similar a la empleada en el presente trabajo, no se detectan mejoras relativas al dolor percibido (Ryan et al., 2014) mientras que en otros estudios con patología similar a la mencionada o realizados en pacientes con dolor miembro fantasma o SDRC se observa disminución del dolor en consonancia al aumento de la agudeza táctil (Flor et al., 2001, 2006; Moseley et al., 2008 b; Moseley y Wiech, 2009; Gutknecht et al., 2015; Khatibi, 2016; Wakolbinger et al., 2018). En este aspecto, en el presente estudio se ha registrado una disminución moderada del impacto que tiene el SFM sobre la calidad de vida y la capacidad funcional de las participantes en el grupo tratamiento (véase índice FIQ; Tabla 12), pero sin repercusiones evidentes sobre la interferencia del dolor en la vida diaria de la paciente (variable BPI sin cambios aparentes al finalizar la intervención; Tabla 12). Es decir, el incremento de la agudeza táctil parece incidir de forma positiva sobre la calidad de vida de las personas afectadas con SFM. Además, se ha registrado disminución de la intensidad del dolor percibida en el grupo tratamiento, y no así en el grupo placebo (véase registros EVA; Tabla 12). Curiosamente, la intensidad percibida disminuye en torno a un 10% en casi todas las regiones corporales evaluadas, a excepción de las muñecas que disminuye un 5%, con un índice *d* Cohen sobre la magnitud del efecto obtenido en la región cervical de fuerza media ( $d = 0.46$ ; Tabla 12). Además, se aprecia un patrón de relación positiva entre el aumento de la agudeza táctil (valor D2P) y la disminución en la intensidad del dolor percibida ( $\rho=0.57$ ;  $p<0.05$ ). Varios estudios han observado que la atención focalizada, entre otros aspectos, alivia el dolor (Beydoun et al., 1993; Villemure y Bushnell, 2002; Morley et al., 2012), en este sentido podemos interpretar que la atención focalizada sobre la percepción táctil durante la intervención está contribuyendo en la disminución de la percepción del dolor. Más aún, se sabe que la actividad evocada en la ínsula tras estimulación nociceptiva varía en función de la focalización de la atención sobre el estímulo, y además correlaciona a su vez con el registro de la actividad en el córtex superior parietal (área 7 de Brodmann), área que proyecta a SI, SII y la ínsula (Prevosto et al., 2011). Es decir, las vías cortico-corticales activadas por el componente de la atención modulan la percepción del dolor, hecho que no se produce cuando se registra analgesia por efecto placebo (Buhle et al., 2012).

A tenor de los presentes resultados, la intervención basada en tareas de discriminación táctil mejora considerablemente la agudeza táctil en el SFM, interpretado como una reorganización del cortex somatosensorial, con especial contribución de la focalización de la atención sobre la percepción táctil.

## 3. Aumento de la agudeza táctil y disminución de la percepción corporal y del dolor en el SFM

La conciencia interoceptiva se define como la capacidad de tomar conciencia sobre los cambios corporales internos en respuesta a estímulos internos y externos (Miller et al., 1981; Shields et al., 1989; Craig, 2002, 2003; Spoor et al., 2005; Andersen, 2006; Price y

Thompson, 2007; Mehling et al., 2012; Di Lernia et al., 2015). En este sentido, la ínsula es una de las áreas principales del encéfalo encargada de registrar e integrar las señales interoceptivas (Saper, 1982; Shipley, 1982; Craig, 2002; Critchley et al., 2004; Paulus y Stein, 2006; Craig, 2009; Ohira, 2014) y se sabe que se activa durante la experiencia del dolor (Petrovic et al., 2002; Pomares et al., 2013; Harris et al., 2009; López-Solà et al., 2014). En la etiología y mantenimiento del dolor persistente, la interocepción tiene una función relevante y está implicada en la percepción del dolor (De Peuter et al., 2011; Di Lernia et al., 2015; Ginzburg et al., 2015; Tsay et al., 2015). Más aún, experimentalmente en el SDRC se puede provocar dolor (mediante visualización del estímulo) y evocar en estos mismos sujetos una respuesta del sistema simpático (Acerra y Moseley, 2005). La sensibilidad o exceso de percepción interoceptiva está asociada con estados de ansiedad y de catastrofismo (Critchley et al. 2004; Pollatos et al. 2007) y puede conllevar sesgo cognitivo (Wölk et al., 2013). Es decir, un estudio mediante estimulación nociva supraumbral muestra como la agudeza interoceptiva del sujeto (en términos de sensibilidad de percibir las señales cardíacas) se relaciona con un menor umbral al dolor y con una menor tolerancia al mismo, a diferencia de los individuos interoceptivamente menos precisos (Pollatos et al., 2012). Por otro lado, Wiech y Tracey (2009) han observado que la sensibilidad interoceptiva está vinculada con percepciones de dolor magnificadas en sujetos con estados de ansiedad y catastrofismo. Además, hay evidencias que muestran correlación entre una alta agudeza interoceptiva y una mayor predisposición a percibir el dolor (Pollatos et al., 2012; Scheuren et al., 2014). Es decir, las reacciones cognitivas de hipervigilancia hacia las sensaciones corporales internas y el catastrofismo, constituyen reacciones de adaptación a corto plazo. Sin embargo, pueden resultar perjudiciales a largo plazo como respuesta al dolor crónico (Flor et al., 1990; Evers et al., 2001; Huber et al., 2010). En este sentido, en el presente estudio se ha registrado disminución de la percepción interoceptiva en el grupo tratamiento en consonancia con la disminución de la intensidad del dolor percibida (disminución del índice general BPQ así como sus valores específicos; Tabla 11 y Tabla 12). A menudo los pacientes con SFM refieren dificultades para desconectar de sus sensaciones corporales y para concentrarse en una tarea concreta (Eccleston, 1994; Eccleston, 1995; Grigsby et al., 1995; Esteve et al., 2001) en este sentido las tareas relacionadas con la mejora de agudeza táctil podrían estar disminuyendo la atención hacia las sensaciones físicas corporales y éste hecho podría disminuir la hipervigilancia al dolor (Rollman y Lautenbacher, 1993; McCracken, 1997; Huber et al., 2010). Los presentes resultados sugieren dos posibles interpretaciones en este sentido, sin que ambas necesariamente se excluyan; (i) puede que la disminución de la percepción interoceptiva amplificada y presente en el SFM (Martínez et al., 2018) se deba a la disminución en la percepción del dolor y/o (ii) puede que la actualización de la representación somatosensorial (por medio del aumento de la agudeza táctil tras la intervención) module la percepción interoceptiva. Respecto a ésta última idea, y de manera análoga, se sabe que la conciencia interoceptiva puede modular la representación corporal generada de la información exteroceptiva (Tsakiris et al., 2011). Es decir, la *reconexión* con las sensaciones exteroceptivas podría disminuir la sensibilidad interoceptiva en el SFM; en términos de modulación mutua entre la percepción táctil y la percepción interoceptiva.

Por último, cabe mencionar que el diseño experimental empleado no nos ha permitido registrar cambios en la distorsión de la imagen corporal (índice BES sin cambios,

Tabla 12), caracterizada por una insatisfacción corporal en la paciente con SFM (Tiggermann, 2005; Van den Berg et al., 2010; Martínez et al., 2018). Además, el diseño propuesto no puede valorar si la distorsión de la imagen corporal, en particular de la estima corporal, es primaria o secundaria al dolor crónico. Con lo cual, los presentes resultados, aunque se pueden interpretar como una reorganización de la corteza somatosensorial por medio de la mejora de la agudeza táctil junto con disminución de la percepción del dolor y de la conciencia interoceptiva, no se observa asociación con la insatisfacción corporal percibida. Quizá que el sesgo hacia la imagen corporal esté asociado con el componente emocional-afectivo de la experiencia del dolor (Hudson y Pope, 1989; Hudson et al., 2004), y no tanto con el componente somatosensorial por lo menos de manera directa, repercute en que no apreciamos mejora en el grado de satisfacción corporal durante la mejora de la agudeza táctil.

En conclusión, los resultados de este estudio muestran que el componente somatosensorial de la experiencia del dolor puede ser modificable a través de la actualización de la corteza somatosensorial por medio del entrenamiento en la discriminación táctil. Además, el incremento de la agudeza táctil modifica la atención interoceptiva presente en el SFM. De este modo, la modulación entre la percepción interoceptiva y la exteroceptiva (táctil) contribuiría en la disminución de la percepción del dolor y en consecuencia en el impacto de la patología.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es preciso señalar algunas limitaciones del estudio debidas a la muestra utilizada y al diseño del mismo. En primer lugar, se trata de un estudio de carácter piloto lo que supone que es un estudio preliminar y realizado con muestra pequeña si bien se ha estimado el tamaño del efecto por la  $d$  de Cohen y la se calculado la potencia del contraste en % sobre la principal variable indicativa de la agudeza táctil. En segundo lugar, la muestra estudiada, está compuesta exclusivamente por mujeres. La no inclusión de sujetos del sexo masculino dificulta la generalización de los resultados a la población general. Sin embargo, es habitual en los estudios con pacientes con SFM que la muestra se componga de mujeres debido a la clara predominancia del sexo femenino en el síndrome SFM (Walen et al., 2001; Rivera y González, 2004; Huber et al., 2008).

Por último, el estudio ha de resultar creíble y reproducible. Para medir la credibilidad de los sujetos al final del estudio hemos empleado una escala visual analógica (de 0 al 10) al finalizar el mismo (Tabla 12). Ambos grupos dan valores muy altos respecto a la credibilidad de la intervención y valores bajos en la escala respecto a la valoración de la dificultad (Tabla 12).



## **5. PERSPECTIVA GLOBAL**

---



## PERSPECTIVA GLOBAL

El esquema corporal es un concepto amplio que se sostiene sobre la percepción sensorial consolidada, atendiendo a la información que proviene del medio exterior, que condiciona la iniciativa motora, pudiendo actualizarse en menor o mayor medida dependiendo de que la configuración neurosináptica que la sostiene muestre disposición a integrar las nuevas señales aferentes sensoriales. Las nuevas señales sensoriales implican una confirmación, en algunos casos, de la configuración establecida en el esquema corporal mientras que en otros casos suponen un feedback de contraste que indica que la adaptación al medio pasa por la modificación de la configuración preestablecida. Numerosos componentes influyen en la construcción del esquema corporal, pero son fundamentales, entre otros, la percepción, el movimiento y el desarrollo cognitivo. La configuración mencionada se materializa en un conjunto de somato-representaciones que interaccionan entre sí y ofrecen al individuo una descripción sobre su propio cuerpo en relación a la forma, tamaño, y contorno del mismo, así como sobre la localización de las partes corporales y el espacio entre ellas (de Vignemont et al., 2005; Schwoebel y Coslett, 2005).

Una dificultad significativa para incorporar la nueva información aferente sensorial a la configuración neurosináptica *almacenada* puede predisponer al sujeto a experimentar desapropiación de partes corporales, sustituyéndose de forma paulatina las somato-representaciones de dichas partes corporales y permeables a la nueva señal, y por lo tanto actualizables, por somato-representaciones con clara tendencia al funcionamiento autónomo, o al menos no tan dependientes, respecto a las matizaciones que introducen las señales aferentes. La concurrencia de estos procesos de desapropiación a niveles agudos correlaciona con la aparición de trastornos de dolor persistente. En este trabajo llevado a cabo en un grupo de pacientes con SFM se ha puesto de manifiesto que, en un contexto de exposición e interacción con diversos estímulos, este tipo de pacientes, muestran una disposición a generar somato-representaciones no correspondientes con el carácter propio de dichos estímulos, revelándose un posible trastor-

no en las dinámicas propias de generación del esquema corporal. Por ejemplo, el grupo de pacientes de SFM ha mostrado mayor facilidad de auto-atribución y control motor sobre el objeto ajeno, así como incongruencia sensorio-motora acompañada de evocación de sensaciones somatosensoriales anómalas y dolor. Según diversos autores, una configuración de las somato-representaciones que dificulta su actualización, disminuyendo la incorporación a las mismas de las variaciones cuantitativas o cualitativas de la información sensorial aferente, describen al fenómeno como “bloqueo alocótrico” (Riva, 2012; Riva y Gaudio, 2012), y constituye una causa de insatisfacción corporal referida. En este sentido, durante el desarrollo del presente trabajo, hemos observado que el grupo de pacientes con SFM, refiere niveles significativos de insatisfacción corporal. Además, hemos observado que estas partes corporales en las que se reportaron altos niveles de insatisfacción corporal son las zonas corporales más dolorosas según lo indicado por las pacientes. Este hecho nos sugiere que el bloqueo alocótrico, reflejado en los trastornos de la imagen corporal, pueda estar operando en esta patología.

Las personas que padecen SFM presentan un tiempo de reacción más lento durante la interacción con los estímulos externos (Miró et al., 2011) requiriendo más tiempo para la realización de actividades que impliquen especial atención sobre la representación corporal preexistente (Pérez de Heredia et al., 2016). A su vez, presentan dificultades para concentrarse, para recordar eventos o tareas y organizar la información (Walitt et al., 2016a). Esta disfunción cognitiva propia del SFM también denominada como “fibrofog” se caracteriza, entre otros rasgos por; por dolores de cabeza, acúfenos, mareos, trastornos del estado de ánimo, problemas de sueño, problemas de memoria, y dificultad en concentrarse (Leavitt et al., 2002; Walitt et al., 2016a). Aunque parece claro que las personas con SFM presentan déficit de atención hacia la información externa, se ha observado que presentan mayor atención hacia los estímulos nociceptivos y hacia las señales corporales internas (Lorenz, 1998; Martínez et al., 2018). Este estado, denominado por varios autores como hipervigilancia hacia las señales internas e incluso hacia el dolor ha sido discutido en diferentes estudios como un factor facilitador y amplificador de la intensidad del dolor clínico percibida (Baum et al., 2011) y de la severidad de sus síntomas (Crombez et al., 2004; Herbet et al., 2014). Además, hemos observado que el grupo de pacientes de SFM presentan disminución de la agudeza táctil, revelando la existencia de unas somato-representaciones poco efectivas a la hora de proporcionar una consciencia diferenciada entre partes del cuerpo próximas en el espacio, lo cual se ha descrito como un signo intermedio y transicional de los procesos de desatención somatosensorial (Wiech et al., 2008; Guerraz et al., 2012).

No obstante, los datos de presente estudio revelan que la intervención domiciliar incrementa la agudeza táctil, interpretado en el presente volumen como una reorganización de la somato-representación por medio del entrenamiento en discriminación táctil, es decir, el **esquema corporal es susceptible de ser corregido en el SFM**. Asimismo, el entrenamiento en discriminación táctil también tiene efectos sobre los niveles de la atención interoceptiva, lo cual sugiere un descenso de la hipervigilancia en los pacientes con SFM. Además, hemos conseguido constatar que en el grupo de pacientes con SFM en el cual se lleva a cabo el entrenamiento, además de disminuir la

percepción interoceptiva se observa una ligera **reducción del dolor y del impacto de la patología**. Este hecho puede estar relacionado con que se haya producido una disminución de la atención hacia las zonas corporales con dolor (Eccleston y Crombez, 1999; Legrain et al., 2009; Van Damme et al., 2010) y con ello una disminución del dolor percibido.



## **6. CONCLUSIONES**

---



**E**n términos generales los resultados presentados en este trabajo, respaldan la hipótesis que relaciona el síndrome de fibromialgia con distorsión del esquema corporal. Sin embargo, hay indicios de que la alteración del esquema corporal en el SFM puede ser intervenida por medio de neurorehabilitación perceptiva.

La distorsión del esquema corporal en el SFM se caracteriza, entre otros rasgos, por:

1. Sesgo en la percepción de la imagen corporal, mayor percepción interoceptiva compatible con una excesiva atención hacia las señales corporales internas y mayor susceptibilidad a experimentar sensaciones somatosensoriales anómalas, incluido el dolor.
2. La conciencia interoceptiva junto con la percepción táctil modulan la inestable representación somatosensorial presente en el SFM, de tal manera que, el incremento de la agudeza táctil junto con la pérdida de la atención interoceptiva repercute en la percepción del dolor.

En conjunto, los resultados de este trabajo sugieren que la distorsión del esquema corporal es parte de la fisiopatología del síndrome de fibromialgia y hay indicios de que la rehabilitación de la agudeza táctil resulta eficaz en la disminución de la percepción del dolor y del impacto de la patología.



## **7. LISTA DE REFERENCIAS**

---



- Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott A, Gaffin J, Jones D, et al. Evidence-based clinical practice guidelines on the management of pain in older people: executive summary. *Br J Pain*. 2013;7(3):152-4.
- Ablin JN, Buskila D, Clauw DJ. Biomarkers in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13(5):343-9.
- Ablin JN, Oren A, Cohen S, Aloush V, Buskila D, Elkayam O, et al. Prevalence of fibromyalgia in the Israeli population: a population-based study to estimate the prevalence of fibromyalgia in the Israeli population using the London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire (LFESSQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(6 Suppl 74):39-43.
- Adamczyk W, Luedtke K, Saulicz E. Lumbar Tactile Acuity in Patients with Low Back Pain and Healthy Controls: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Pain*. 2018; 34(1):82-94.
- Adamczyk W, Sługocka A, Saulicz O, Saulicz E. The point-to-point test: A new diagnostic tool for measuring lumbar tactile acuity? Inter and intra-examiner reliability study of pain-free subjects. *Man Ther*. 2016;22:220-6.
- Adame DD, Radell SA, Johnson TC, Cole SP. Physical fitness, body image, and locus of control in college women dancers and nondancers. *Percept Mot Skills*. 1991;72(1):91-5.
- Aira Z, Barrenetxea T, Buesa I, García Del Caño G, Azkue JJ. Dopamine D1-like Receptors Regulate Constitutive,  $\mu$ -Opioid Receptor-Mediated Repression of Use-Dependent Synaptic Plasticity in Dorsal Horn Neurons: More Harm than Good? *J Neurosci*. 2016;18;36(20):5661-73.
- Aira Z, Barrenetxea T, Buesa I, Gómez-Esteban JC, Azkue JJ. Synaptic upregulation and superadditive interaction of dopamine D2- and  $\mu$ -opioid receptors after peripheral nerve injury. *Pain*. 2014;155(12):2526-33.

- Akkaya N, Akkaya S, Atalay NS, Balci CS, Sahin F. Relationship between the body image and level of pain, functional status, severity of depression, and quality of life in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol*. 2012;31(6):983-8.
- Alexander RW, Bradley LA, Alarcón GS, Triana-Alexander M, Aaron LA, Alberts KR, et al. Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia: association with outpatient health care utilization and pain medication usage. *Arthritis Care Res*. 1998;11(2):102-15.
- Andrew R, Derry S, Taylor RS, Straube S, Phillips CJ. The costs and consequences of adequately managed chronic non-cancer pain and chronic neuropathic pain. *Pain Pract*. 2014;14(1):79-94.
- Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*. 2005;9(4):463-84.
- Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Central sensitization in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2003;7(5):355-61.
- Arnér S, Meyerson BA. Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic forms of pain. *Pain*. 1988;33(1):11-23.
- Arnold LM, Palmer RH, Gendreau RM, Chen W. Relationships among pain, depressed mood, and global status in fibromyalgia patients: post hoc analyses of a randomized, placebo-controlled trial of milnacipran. *Psychosomatics*. 2012;53(4):371-9.
- Atkinson TM, Mendoza TR, Sit L, Passik S, Scher HI, Cleeland C, et al. The Brief Pain Inventory and its "Pain at its worst in the last 24 hours" item: clinical trial endpoint considerations. *Pain Med*. 2010;11(3):337-46
- Azañón E, Longo MR, Soto-Faraco S, Haggard P. The posterior parietal cortex remaps touch into external space. *Curr Biol*. 2010;20(14):1304-9.
- Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;280(21):1831-6.
- Bank PJ, Peper CL, Marinus J, Beek PJ, van Hilten JJ. Motor dysfunction of complex regional pain syndrome is related to impaired central processing of proprioceptive information. *J Pain*. 2013;14(11):1460-74.
- Bardal EM, Roeleveld K, Johansen TO, Mork PJ. Upper limb position control in fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:186.
- Baum C, Huber C, Schneider R, Lautenbacher S. Prediction of experimental pain sensitivity by attention to pain-related stimuli in healthy individuals. *Percept Mot Skills*. 2011;112(3):926-46.
- Belmonte C, Cervero F. *Neurobiology of nociceptors*. Alicante: Oxford University Press;1996.
- Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8:27.

- Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Ingram SB, Burckhardt CS, Nelson DL, et al. Symptoms of Raynaud's syndrome in patients with fibromyalgia. A study utilizing the Nielsen test, digital photoplethysmography, and measurements of platelet alpha 2-adrenergic receptors. *Arthritis Rheum.* 1991;34(3):264-9.
- Berlucchi G, Aglioti SM. The body in the brain revisited. *Exp Brain Res.* 2010;200(1):25-35.
- Besson JM, Chaouch A. Peripheral and spinal mechanisms of nociception. *Physiol Rev.* 1987; 67(1):67-186.
- Beydoun A, Morrow TJ, Shen JF, Casey KL. Variability of laser-evoked potentials: attention, arousal and lateralized differences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1993;88(3):173-81.
- Bidari A, Ghavidel Parsa B, Ghalehbaghi B. Challenges in fibromyalgia diagnosis: from meaning of symptoms to fibromyalgia labeling. *Korean J Pain.* 2018;31(3):147-54.
- Blanke O, Slater M, Serino A. Behavioral, Neural, and Computational Principles of Bodily Self-Consciousness. *Neuron.* 2015;88(1):145-66.
- Blanke O, Metzinger T. Full-body illusions and minimal phenomenal selfhood. *Trends Cogn Sc.* 2009;13(1):7-13.
- Boonstra AM, Schiphorst PHR, Reneman MF, Posthumus JB, Stewart RE. Reability and validity of the visual analog scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *Int J Rehabil Res.* 2008;2(31):165-9.
- Borg C, Emond FC, Colson D, Laurent B, Michael GA. Attentional focus on subjective interoceptive experience in patients with fibromyalgia. *Brain Cogn.* 2015;101: 35-43.
- Bornstein, MH. Perceptual development: Stability and change in feature perception. In *Psychological development from infancy.* Routledge. 2017;37-81.
- Borsook D, Becerra L. Pain imaging: future applications to integrative clinical and basic neurobiology. *Adv Drug Deliv Rev.* 2003;28;55(8):967-86.
- Botvinick M, Cohen J. Rubber Hand "feel" touch that eyes see. *Nature.* 1998;391(6669): 756.
- Bourgeois M. [Importance of DSM IV (APA) and ICD-10 (WHO) in diagnosis and treatment of mood disorders]. *Encephale.* 1995;21 Spec No 5:47-52.
- Boyington JE, Schoster B, Callahan LF. Comparisons of Body Image Perception of a Sample of Black and White Women with Rheumatoid Arthritis and Fibromyalgia in the US. *Open Rheumatol J.* 2015;31(9):1-7.
- Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39(6):448-53.
- Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin Rheumatol.* 2000;19(1):51-7.
- Braz J, Solorzano C, Wang X, Basbaum AI. Transmitting pain and itch messages: a contemporary view of the spinal cord circuits that generate gate control. *Neuron.* 2014;82(3):522-36.

- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333.
- Bromm B, Meier W. The intracutaneous stimulus: a new pain model for algometric studies. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 1984;6(7):405-10.
- Brown JA, Barbaro NM. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain: current status. *Pain*. 2003;104(3):431-5.
- Brun C, Gagné M, McCabe CS, Mercier C. Sensory Disturbances, but Not Motor Disturbances, Induced by Sensorimotor Conflicts Are Increased in the Presence of Acute Pain. *Front Integr Neurosci*. 2017;21, 11-4.
- Buesa I, Urrutia A, Bilbao J, Aguilera L, Zimmermann M, Azkue JJ. Morphine-induced depression of spinal excitation is not altered following acute disruption of GABA (A) or GABA(B) receptor activity. *Eur J Pain*. 2008;12(6):677-85.
- Buhle JT, Stevens BL, Friedman JJ, Wager TD. Distraction and placebo: two separate routes to pain control. *Psychol Sci*. 2012;23(3):246-53.
- Bultitude JH, Rafal RD. Derangement of body representation in complex regional pain syndrome: report of a case treated with mirror and prisms. *Exp Brain Res*. 2010;204(3):409-18.
- Bultitude JH, Walker I, Spence C. Space-based bias of covert visual attention in complex regional pain syndrome. *Brain*. 2017;140(9):2306-21.
- Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol*. 1991;18:728-733.
- Burgess PR, Perl ER. Myelinated afferent fibres responding specifically to noxious stimulation of the skin. *J Physiol*. 1967;190(3):541-62.
- Burgunder JM. Pathophysiology of akinetic movement disorders: a paradigm for studies in fibromyalgia? *Z Rheumatol*. 1998;57(Suppl)2, 27-30.
- Bustabad S, Díaz-González F. EPISER 2016 study: Why another epidemiological study? *Reumatol Clin*. 2017;13(1):1-3.
- Calford MB, Tweedale R. Acute changes in cutaneous receptive fields in primary somatosensory cortex after digit denervation in adult flying fox. *J Neurophysiol*. 1991;65(2):178-87.
- Calford MB, Tweedale R. Interhemispheric transfer of plasticity in the cerebral cortex. *Science*. 1990;249(4970):805-7.
- Campione GC, Mansi G, Fumagalli A, Fumagalli B, Sottocornola S, Molteni M, et al. Motor-based bodily self is selectively impaired in eating disorders. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187342.
- Cano de la Cuerda R, Martínez PRM<sup>a</sup>, Miangolarra PJC. Control y aprendizaje motor. Editorial Médica Panamericana; 2017.
- Carlsson AM. Assessment of chronic pain.I. Aspects of the reliability and validity of the visual analog scale. *Pain*. 1983;1(16):87-101.

- Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(11):1040-5.
- Carroll, BT, Kathol, RG, Noyes R, Wald TG, Clamon GH. Screening for depression and anxiety in cancer patients using the Hospital Anxiety and Depression Scale. *General hospital psychiatry*. 1993;15(2):69-74.
- Cash TF, Brown TA. Body image in anorexia nervosa and bulimia nervosa. A review of the literature. *Behav Modif*. 1987;11(4):487-521.
- Catley MJ, O'Connell NE, Berryman C, Ayhan FF, Moseley GL. Is tactile acuity altered in people with chronic pain? a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2014;15(10):985-1000.
- Catley MJ, Tabor A, Wand BM, Moseley MJ, Tabor A, Wand BM, et al. Assessing tactile acuity in rheumatology and musculoskeletal medicine—how reliable are two-point discrimination tests at the neck, hand, back and foot? *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(8), 1454-61.
- Cervero F, Meyer RA, Campbell JN. A psychophysical study of secondary hyperalgesia: evidence for increased pain to input from nociceptors. *Pain*. 1994;58(1):21-8.
- Cervero F, Jänig W. Visceral nociceptors: a new world order? *Trends Neurosci*. 1992;15(10):374-8
- Cervero F. Neurophysiology of gastrointestinal pain. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1988;2(1):183-99.
- Chan BL, Witt R, Charrow AP, Magee A, Howard R, Pasquina PF, et al. Mirror therapy for phantom limb pain. *N Engl J Med*. 2007;357(21):2206-7.
- Churchill JD, Arnold LL, Garraghty PE. Somatotopic reorganization in the brainstem and thalamus following peripheral nerve injury in adult primates. *Brain Res*. 2001;910(1-2), 142-52.
- Cleeland SC. Brief Pain Inventory user guide; 2009.
- Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*. 1993;52(3):259-85.
- Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2.a ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum;1988.
- Cooper LA, Shepard RN. Mental transformations in the identification of left and right hands. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 1975;104(1):48-56.
- Corrigan JD, Hinkeldey MS. Relationships between parts A and B of the Trail Making Test. *J Clin Psychol*. 1987;43(4):402-40.
- Coslett HB, Medina J, Kliot D, Burkey A. Mental motor imagery and chronic pain: the foot laterality task. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010;16(4):603-12.
- Coslett HB, Saffran EM, Schwoebel J. Knowledge of the human body: a distinct semantic domain. *Neurology*. 2002;59(3):357-63.

- Craig AD. Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Curr Opin Neurobiol.* 2003;13(4):500-5.
- Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci.* 2002;3(8):655-66.
- Craig AD. The functional anatomy of lamina I and its role in post-stroke central pain. *Prog Brain Res.* 2000;129:137-51.
- Crombez G, Eccleston C, Van den Broeck A, Goubert L, Van Houdenhove B. Hypervigilance to pain in fibromyalgia: the mediating role of pain intensity and catastrophic thinking about pain. *Clin J Pain.* 2004; 20(2):98-102.
- Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, García-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol.* 2010;17(8):1010-8.
- Cruz F, Lima D, Coimbra A. Several morphological types of terminal arborizations of primary afferents in laminae I-II of the rat spinal cord, as shown after HRP labeling and Golgi impregnation. *J Comp Neurol.* 1987;261(2):221-36.
- Daenen L, Nijs J, Roussel N, Wouters K, Van Loo M, Cras P. Sensorimotor incongruence exacerbates symptoms in patients with chronic whiplash associated disorders: an experimental study. *Rheumatology (Oxford).* 2012; 51(8):1492-99.
- de Andrés Ares J, Cruces Prado LM, Canos Verdecho MA, Penide Villanueva L, Del Valle Hoyos M, Herdman M, et al. Validation of the Short Form of the Brief Pain Inventory (BPI-SF) in Spanish Patients with Non-Cancer-Related Pain. *Pain Pract.* 2015;15(7):643-53.
- de Lussanet MH, Behrendt F, Puta C, Schulte TL, Lappe M, Weiss T, et al. Impaired visual perception of hurtful actions in patients with chronic low back pain. *Hum Mov Sci.* 2013;32(5):938-53.
- de Lussanet MH, Behrendt F, Puta C, Weiss T, Lappe M, Schulte TL, et al. A body-part-specific impairment in the visual recognition of actions in chronic pain patients. *Pain.* 2012;153(7):1459-66.
- de Souza JB, Potvin S, Goffaux P, Charest J, Marchand S. The deficit of pain inhibition in fibromyalgia is more pronounced in patients with comorbid depressive symptoms. *Clin J Pain.* 2009;25(2):123-7.
- de Vignemont F. Body schema and body image—pros and cons. *Neuropsychologia.* 2010;48(3):669-80.
- de Vignemont F, Ehrsson HH, Haggard P. Bodily illusions modulate tactile perception. *Curr Biol.* 2005;15(14):1286-90.
- Defrin R, Ohry A, Blumen N, Urca G. Characterization of chronic pain and somatosensory function in spinal cord injury subjects. 2001;(89)2-3:253-63.
- Dellemijn PL, Vanneste JA. [Transdermal administration of opioids: the pain patch]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1997;141(26):1307; author reply 1307-8.

- Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, Baumgartner E, Finckh A, Cohen P, et al. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2003;48(5):1420-29.
- Dickenson AH, Suzuki R. Opioids in neuropathic pain: clues from animal studies. *Eur J Pain.* 2005;9(2):113-6.
- Dijkerman HC, de Haan EH. Somatosensory processes subserving perception and action. *Behav Brain Sci.* 2007;30(2), 189-201.
- Draganski B, Gaser C, Busch V, Schuierer G, Bogdahn U, May A. Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature.* 2004;427(6972):311-2.
- Drossman DA. What does the future hold for irritable bowel syndrome and the functional gastrointestinal disorders? *J Clin Gastroenterol.* 2005;(39.5 Suppl 3):S251-6.
- Drossman DA, Leserman J, Li Z, Keefe F, Hu YJ, Toomey TC. Effects of coping on health outcome among women with gastrointestinal disorders. *Psychosom Med.* 2000;62(3):309-17.
- Dunkl PR, Taylor AG, McConnell GG, Alfano AP, Conaway MR. Responsiveness of fibromyalgia clinical trial outcome measures. *J Rheumatol.* 2000;27(11):2683-91.
- Dunn BD, Stefanovitch I, Evans D, Oliver C, Hawkins A, Dalgleish T. Can you feel the beat? Interoceptive awareness is an interactive function of anxiety- and depression-specific symptom dimensions. *Behav Res Ther.* 2010;48(11):1133-8.
- Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: A cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull.* 1999;125:356-66.
- Eccleston C. The attentional control of pain: methodological and theoretical concerns. *Pain.* 1995;63(1):3-10.
- Eccleston C. Chronic pain and attention: a cognitive approach. *Br J Clin Psychol.* 1994;33(Pt 4):535-47.
- Edwards L, Inui K, Ring C, Wang X, Kakigi R. Pain-related evoked potentials are modulated across the cardiac cycle. *Pain.* 2008;137(3):488-94.
- Edwards L, McIntyre D, Carroll D, Ring C, France CR, Martin U. Effects of artificial and natural baroreceptor stimulation on nociceptive responding and pain. *Psychophysiology.* 2003;40(5):762-9.
- Effect Size Calculators [Internet]. University of Colorado Springs: Becker LA; [actualizado el 20 de marzo del 2000; citado el 13 de marzo del 2019]. Disponible en: <https://www.uccs.edu/lbecker/>.
- Ehrsson HH, Rosén B, Stocksélius, A. Ragnö, C. Köhler, P. Lundborg, G. Upper limb amputees can be induced to experience a rubber hand as their own. *Brain.* 2008;131(12):3443-52.
- Eisenberg E, Konopnik M, Veitsman E, Kramskay R, Gaitini D, Baruch Y. Prevalence and characteristics of pain induced by percutaneous liver biopsy. *Anesth Analg.* 2003;96(5):1392-6, table of contents.

- Eshkevari E, Rieger E, Longo MR, Haggard P, Treasure J. Increased plasticity of the bodily self in eating disorders. *Psychol Med.* 2012;42(4):819-28.
- Esteve MR, Ramírez C, López MAE. Alteraciones de la memoria en pacientes con dolor crónico. *Revista de la Sociedad Española del Dolor.* 2001;8:119-27.
- Eubanks JR, Kenkel MY, Gardner RM. Body-size perception, body-esteem, and parenting history in college women reporting a history of child abuse. *Percept Mot Skills.* 2006;102(2):485-97.
- Faris PL, Raymond N, de Zwaan M, Howard LA, Eckert ED, Mitchell JE: Nociceptive, but not tactile, thresholds are elevated in bulimia nervosa. *Bio Psychiatry.* 1992;32:462-66.
- Fayed N, Garcia-Campayo J, Magallón R, Andrés-Bergareche H, Luciano JV, Andres E, et al. Localized <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy in patients with fibromyalgia: a controlled study of changes in cerebral glutamate/glutamine, inositol, choline, and N-acetylaspartate. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(4):R134.
- Ferretti A, Del Gratta C, Babiloni C, Caulo M, Arienzo D, Tartaro A, et al. Functional topography of the secondary somatosensory cortex for nonpainful and painful stimulation of median and tibial nerve: an fMRI study. *Neuroimage.* 2004;23(3):1217-25.
- Filbrich L, Alamia A, Verfaillie C, Berquin A, Barbier O, Libouton X, et al. Biased visuospatial perception in complex regional pain syndrome. *Sci Rep.* 2017;7(1):9712.
- Finestone HM, Stenn P, Davies F, Stalker C, Fry R, Koumanis J. Chronic pain and health care utilization in women with a history of childhood sexual abuse. *Child Abuse Negl.* 2000;24(4):547-56.
- Fink GR, Marshall JC, Halligan PW, Frith CD, Driver J, Frackowiak RS, et al. The neural consequences of conflict between intention and the senses. *Brain.* 1999;122 (Pt 3):497-512.
- Flor H, Denke C, Schaefer M, Grusser, S. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganization and phantom limb pain. *Lancet.* 2001;357:1763-4.
- Flor H, Diers M. Sensorimotor training and cortical reorganization. *NeuroRehabilitation.* 2009;25(1):19-27.
- Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature.* 1995;375(6531):482-4.
- Flor H, Knost B, Birbaumer N. Processing of pain- and body-related verbal material in chronic pain patients: central and peripheral correlates. *Pain.* 1997;73(3):413-21.
- Flor H, Nikolajsen L, Staehelin Jensen T. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(11):873-81.
- Flor H. Remapping somatosensory cortex after injury. *Adv Neurol.* 2003;93:195-204.
- Flor H. The modification of cortical reorganization and chronic pain by sensory feedback. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2002;27(3):215-27.

- Florence B, McGinnis W. A genetic screen of the *Drosophila* X chromosome for mutations that modify Deformed function. *Genetics*. 1998;150(4):1497-511.
- Florence SL, Kaas JH. Large-scale reorganization at multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys. *J Neurosci*. 1995;15(12):8083-95.
- Foell J, Bekrater-Bodmann R, Diers M, Flor H. Mirror therapy for phantom limb pain: brain changes and the role of body representation. *Eur J Pain*. 2014;18(5):729-39.
- Förderreuther S, Sailer U, Straube A. Impaired self-perception of the hand in complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain*. 2004;110(3):756-61.
- Franzoi, SL, Shields SA. The Body-Esteem Scale: Multidimensional structure and sex differences in a college population. *J Perss Assess*. 1984;48:173-8.
- Frith CD, Blakemore SJ, Wolpert DM. Abnormalities in the awareness and control of action. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2000;355(1404):1771-88.
- Fuchs T. Embodied cognitive neuroscience and its consequences for psychiatry. *Poiesis Praxis*. 2009;6:219-33.
- Fuchs T. The brain as a relational organ. A phenomenological and ecological concept [in German]. Stuttgart: Kohlhammer; 2008.
- Galer BS, Butler S, Jensen MP. Case reports and hypothesis: a neglect-like syndrome may be responsible for the motor disturbance in reflex sympathetic dystrophy (Complex Regional Pain Syndrome-1). *J Pain Symptom Manage*. 1995;10(5):385-91.
- Gallagher C. The body versus the social body in the works of Thomas Malthus and Henry Mayhew. *Representations (Berkeley)*. 1986;(14):83-106.
- Gallagher S, Cole J. Body schema and body image in a deafferented subject. *J Mind & Behavior*. 1995;16(4):369-90.
- Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):1171-8.
- García-Porrero PJ, Hurlé GJM. *Neuroanatomía humana*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015.
- Gardner RM, Moncrieff C. Body image distortion in anorexics as a non-sensory phenomenon: a signal detection approach. *J Clin Psychol*. 1988;44(2):101-7.
- Gaudino EA, Geisler MW, Squires NK. Construct validity in the Trail Making Test: what makes Part B harder? *J Clin Exp Neuropsychol*. 1995;17(4):529-35.
- Gaudio S, Brooks SJ, Riva G. Nonvisual multisensory impairment of body perception in anorexia nervosa: a systematic review of neuropsychological studies. *PLoS One*. 2014; 9(10):e110087.
- Geisser ME, Gracely RH, Giesecke T, Petzke FW, Williams DA, Clauw DJ. The association between experimental and clinical pain measures among persons with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Eur J Pain*. 2007;11(2):202-7.

- Ghavidel-Parsa B, Amir Maafi A, Aarabi Y, Haghdoost A, Khojamli M, Montazeri A, et al. Correlation of invalidation with symptom severity and health status in fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(3):482-6.
- Giesecke J, Reed BD, Haefner HK, Giesecke T, Clauw DJ, Gracely RH. Quantitative sensory testing in vulvodinia patients and increased peripheral pressure pain sensitivity. *Obstet Gynecol*. 2004;104(1):126-33.
- Giesler GJ Jr, Nahin RL, Madsen AM. Postsynaptic dorsal column pathway of the rat. I. Anatomical studies. *J Neurophysiol*. 1984;51(2):260-75.
- Giudice NA, Klatzky RL, Bennett CR, Loomis JM. Perception of 3-D location based on vision, touch, and extended touch. *Exp Brain Res*. 2013;224(1):141-53.
- Giummarra MJ, Gibson SJ, Georgiou-Karistianis N, Bradshaw JL. Central mechanisms in phantom limb perception: the past, present and future. *Brain Res Rev*. 2007;54:219-31.
- Giummarra MJ, Moseley GL. Phantom limb pain and bodily awareness: current concepts and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(5):524-31.
- Goadsby PJ. Migraine, allodynia, sensitisation and all of that ... *Eur Neurol*. 2005;53 Suppl 1:10-6.
- Göbel H, Weigle L, Kropp P, Soyka D. Pain sensitivity and pain reactivity of pericranial muscles in migraine and tension-type headache. *Cephalalgia*. 1992;12(3):142-51.
- Góes SM, Leite N, Shay BL, Homann D, Stefanello JM, Rodacki AL. Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2012;27(6):578-83.
- Goldberg RT, Pachas WN, Keith D. Relationship between traumatic events in childhood and chronic pain. *Disabil Rehabil*. 1999;21(1):23-30.
- Golding JM, Wilsnack SC, Cooper ML. Sexual assault history and social support: six general population studies. *J Trauma Stress*. 2002;15(3):187-97.
- Goodale MA, Humphrey K. Separate visual systems for action and perception. En: Bruce-Goldstein E, ed. *Blackwell handbook of sensations and perception*. Oxford: Blackwell publishing, 2005; 312-43.
- Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, Grant MA, Petzke F, Williams DA, et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain*. 2004;127(Pt 4):835-43.
- Grape S, Schug SA, Lauer S, Schug BS. Formulations of fentanyl for the management of pain. *Drugs*. 2010;70(1):57-72.
- Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Assessment of mechanisms in localized and widespread musculoskeletal pain. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(10):599-606.
- Graziano MS. Where is my arm? The relative role of vision and proprioception in the neuronal representation of limb position. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(18):10418-21.

- Graziano MSA, Hu XT, Gross CG. "Coding the locations of objects in the dark". *Science*. 1997;277(5323): 239-41.
- Graziano MSA, Yap GS, Gross CG. "Coding of visual space by premotor neurons". *Science*. 1994;266:1054-7.
- Green CR, Flowe-Valencia H, Rosenblum L, Tait AR. The role of childhood and adulthood abuse among women presenting for chronic pain management. *Clin J Pain*. 2001;17(4):359-64.
- Grigsby J, Rosenberg NL, Busenbark D. Chronic pain is associated with deficits in information processing. *Percept Mot Skills*. 1995;81(2):403-10.
- Grüsser SM, Winter C, Mühlnickel W, Denke C, Karl A, Villringer K, et al. The relationship of perceptual phenomena and cortical reorganization in upper extremity amputees. *Neuroscience*. 2001;102(2):263-72.
- Guerraz M, Provost S, Narison R, Brugnon A, Virolle S, Bresciani JP. Integration of visual and proprioceptive afferents in kinesthesia. *Neuroscience*. 2012;25;223:258-68.
- Gutknecht M, Mannig A, Waldvogel A, Wand BM, Luomajoki H. The effect of motor control and tactile acuity training on patients with non-specific low back pain and movement control impairment. *J Body Mov Ther*. 2015;19(4):722-31.
- Haans A, Ijsselstein WA, de Kort YA. The effect of similarities in skin texture and hand shape on perceived ownership of a fake limb. *Body Image*. 2008;5(4):389-94.
- Haggard P, Iannetti GD, Longo MR. Spatial sensory organization and body representation in pain perception. *Curr Biol*. 2013;18;23(4):R164-76.
- Hague M, Shenker N. How to investigate: Chronic pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(6):860-74.
- Halligan PW, Burn JP, Marshall JC, Wade DT. Visuo-spatial neglect: qualitative differences and laterality of cerebral lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(11):1060-8.
- Handwerker HO, Kobal G. Psychophysiology of experimentally induced pain. *Physiol Rev*. 1993;73(3):639-71.
- Harati Y, Gooch C, Swenson M, Edelman S, Greene D, Raskin P, et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology*. 1998;50(6):1842-6.
- Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med*. 2007;8(4):326-31.
- Harlow BL, Stewart EG. Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *Am J Epidemiol*. 2005;161(9):871-80.
- Harris AJ. Cortical origin of pathological pain. *Lancet*. 1999;23;354(9188):1464-6.
- Harris RE, Sundgren PC, Craig AD, Kirshenbaum E, Sen A, Napadow V, Clauw DJ. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthritis Rheum*. 2009;60(10):3146-52.

- Harvie DS, Edmonk-Hank G, Smith AD. Tactile cuity is reduced in patients with chronic neck pain. *Musculoskelet Sci Pract.* 2017;33(21):61-6.
- Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA.* 2009;301(2):198-209.
- Häuser W, Perrot S, Sommer C, Shir Y, Fitzcharles MA. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia. *Pain Rep.* 2017;2(3):e598.
- Häuser W, Zimmer C, Felde E, Köllner V. [What are the key symptoms of fibromyalgia? Results of a survey of the German Fibromyalgia Association]. *Schmerz.* 2008;22(2):176-83.
- Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63 Suppl 11:S240-52.
- Herbert BM, Herbert C, Pollatos O. On the relationship between interoceptive awareness and alexithymia: is interoceptive awareness related to emotional awareness? *J Pers.* 2011;79(5):1149-75.
- Herbert MS, Goodin BR, Pero ST, Schmidt JK, Sotolongo A, Bulls HW, et al. Pain hypervigilance is associated with greater clinical pain severity and enhanced experimental pain sensitivity among adults with symptomatic knee osteoarthritis. *Ann Behav Med.* 2014;48(1):50-60.
- Hodges PW, Moseley GL. Pain and motor control of the lumbopelvic region: effect and possible mechanisms. *J Electromyogr Kinesiol.* 2003;13(4):361-70.
- Hoffman DL, Dukes EM. The health status burden of people with fibromyalgia: a review of studies that assessed health status with the SF-36 or the SF-12. *Int J Clin Pract.* 2008;62(1):115-26.
- Hollins M, Walters S. Experimental hypervigilance changes the intensity/unpleasantness ratio of pressure sensations: evidence for the generalized hypervigilance hypothesis. *Exp Brain Res.* 2016;234(6):1377-84.
- Holmes NP, Spence C. The body schema and the multisensory representation(s) of personal space. *Cogn Process.* 2004;5(2):94-105.
- Horwitz EB, Theorell T, Anderberg UM. Fibromyalgia patients' own experiences of video self-interpretation: a phenomenological-hermeneutic study. *Scand J Caring Sci.* 2003;17(3):257-64.
- Huber C, Kunz M, Artelt C, Lautenbacher S. Attentional and emotional mechanisms of pain processing and their related factors: a structural equations approach. *Pain Res Manag.* 2010;15(4):229-37.
- Huber A, Suman AL, Biasi G, Carli G. Predictors of psychological distress and well-being in women with chronic musculoskeletal pain: two sides of the same coin? *J Psychosom Res.* 2008;64(2):169-75.

- Hudson JI, Arnold LM, Keck PE, Auchenbach MB, Pope HG. Family study of Fibromyalgia a Affective Spectrum Disorder. *Biological Psychiatry* 2004;56(11):884-91.
- Hudson JI, Pope HGJ. Fibromyalgia and psychopathology: is fibromyalgia a form of "affective spectrum disorder"? *Journal of Rheumatology* 1989;16(S19):15-22.
- Imbierowicz K, Egle UT. Childhood adversities in patients with fibromyalgia and somatoform pain disorder. *Eur J Pain*. 2003;7(2):113-9.
- Inui K, Kakigi R. Pain perception in humans: use of intraepidermal electrical stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(5):551-6.
- Jain N, Qi HX, Collins CE, Kaas JH. Large-scale reorganization in the somatosensory cortex and thalamus after sensory loss in macaque monkeys. *J Neurosci*. 2008;28(43):11042-60.
- Jancsó G, Király E. Distribution of chemosensitive primary sensory afferents in the central nervous system of the rat. *J Comp Neurol*. 1980;190(4):781-92.
- Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*. 1986;27(1):117-26.
- Johansen Koelbaek M, Graven-Nielsen T, Schou Olesen A, Arendt-Nielsen L. Generalised muscular hyperalgesia in chronic whiplash syndrome. *Pain* 1999;83:229-34.
- Jones EG, Coulter JD, Hendry SHC. Intracortical connectivity of architectonic fields in the somatic sensory, motor and parietal cortex. *J Comp Neurol*. 1978;181(2):291-347.
- Jones EG, Pons TP. Thalamic and brainstem contributions to large-scale plasticity of primate somatosensory cortex. *Science*. 1998;282(5391):1121-5.
- Jones KD, Horak FB, Winters-Stone K, Irvine JM, Bennett RM. Fibromyalgia is associated with impaired balance and falls. *J Clin Rheumatol*. 2009;15(1):16-21.
- Jorge LL, Amaro E Jr. Brain imaging in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16(5):388-98.
- Jorquera Rodero M J, Rivera RMB, Tordera CP, Arbona CB. La escala de estima corporal (BES): validación de una muestra española. *Revista de psicopatología y psicología clínica*. 2005;(10)3:173-92.
- Julious SA. Issues with number needed to treat. *Stat Med*. 2005;24(20):3233-5.
- Kaas JH, Qi HX, Burish MJ, Gharbawie OA, Onifer SM, Massey JM. Cortical and subcortical plasticity in the brains of humans, primates, and rats after damage to sensory afferents in the dorsal columns of the spinal cord. *Exp Neurol*. 2008;209(2):407-16.
- Kalaska J, Pomeranz B. Chronic peripheral nerve injuries alter the somatotopic organization of the cuneate nucleus in kittens. *Brain Res*. 1982;236(1):35-47.
- Kállai J, Hegedüs G, Feldmann Á, Rózsa S, Darnai G, Herold R, et al. Temperament and psychopathological syndromes specific susceptibility for rubber hand illusion. *Psychiatry Res*. 2015;229(1-2):410-9.

- Kammers MP, de Vignemont F, Verhagen L, Dijkerman HC. The rubber hand illusion in action. *Neuropsychologia*. 2009;47(1):204-11.
- Kammers MP, van der Ham IJ, Dijkerman HC. Dissociating body representations in healthy individuals: differential effects of a kinaesthetic illusion on perception and action. *Neuropsychologia*. 2006;44(12):2430-6.
- Karl A, Birbaumer N, Lutzenberger W, Cohen LG, Flor H. Reorganization of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain. *J Neurosci*. 2001;21(10):3609-18.
- Katz J, Melzack R. Referred sensations in chronic pain patients. *Pain*. 1987;28(1):51-9.
- Keizer A, Smeets MA, Dijkerman HC, van Elburg A, Postma A. Aberrant somatosensory perception in Anorexia Nervosa. *Psychiatry Res*. 2012;200(2-3):530-7.
- Keizer A, Smeets MA, Dijkerman HC, van den Hout M, Klugkist I, van Elburg A, et al. Tactile body image disturbance in anorexia nervosa. *Psychiatry Res*. 2011;190(1):115-20.
- Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the brief pain inventory for use in documenting the outcomes of patients with noncancer pain. *Clin J Pain*. 2004;20(5):309-18.
- Kendall-Tackett KA, Marshall R, Ness KE. Chronic pain syndromes and violence against women. *Women and Therapy*. 2003;26:45-56.
- Kennett S, Taylor-Clarke M, Haggard P. Noninformative vision improves the spatial resolution of touch in humans. *Curr Biol*. 2001;11(15):1188-91.
- Khatibi A. Be precise and suffer less pain! A comment on "A brief intervention utilizing visual feedback reduces pain and enhances tactile acuity in CLBP patients". *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2016;29(4):917-8.
- Kikkert S, Kolasinski J, Jbabdi S, Tracey I, Beckmann CF, Johansen-Berg H. Revealing the neural fingerprints of a missing hand. *Elife*. 2016;5. pii:e15292.
- Kirveskari E, Vartiainen NV, Gockel M, Forss N. Motor cortex dysfunction in complex regional pain syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2010;121(7):1085-91.
- Knecht S, Henningsen H, Elbert T, Flor H, Höhling C, Pantev C, et al. Reorganizational and perceptual changes after amputation. *Brain*. 1996;119(Pt 4):1213-9.
- Kolb TF, Lachauer S, Schoch B, Gerwig M, Timmann D, Kolb FP. Comparison of the electrically evoked leg withdrawal reflex in cerebellar patients and healthy controls. *Exp Brain Res*. 2007;177(4):493-508.
- Koller T, Baumgartner D. [Automated two-point discrimination (TPD) for phantom pain: Effect of a 3-week automated therapy based on TPD for a transtibial amputee with phantom pain]. *Schmerz*. 2017;31(1):69-73.
- Kopec JA, Sayre EC. Traumatic experiences in childhood and the risk of arthritis: a prospective cohort study. *Can J Public Health*. 2004;95(5):361-5.

- Kosek E, Hansson P. Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain*. 1997;70(1):41-51.
- Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain*. 1996;68(2-3):375-83.
- Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci*. 2007;27(15):4004-7.
- Lackner JR. Some proprioceptive influences on the perceptual representation of body shape and orientation. *Brain*. 1988;111(Pt 2):281-97.
- Lampe A, Doering S, Rumpold G, Sölder E, Krismer M, Kantner-Rumplmair W, et al. Chronic pain syndromes and their relation to childhood abuse and stressful life events. *J Psychosom Res*. 2003;54(4):361-7.
- Langemark M, Jensen K, Jensen TS, Olesen J. Pressure pain thresholds and thermal nociceptive thresholds in chronic tension-type headache. *Pain*. 1989;38(2):203-10.
- Laplane D, Degos JD. Motor neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983;46(2):152-8.
- Lautenbacher S, Pauls AM, Strian F, Pirke KM, Krieg JC. Pain perception in patients with eating disorders. *Psychosom Med*. 1990;52:673-82.
- Lautenbacher S, Pauls AM, Strian F, Pirke KM, Krieg JC. Pain sensitivity in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Biol Psychiatry*. 1991;29:1073-8.
- Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2008;58(1):26-35.
- Le Bars D. The whole-body receptive field of dorsal horn multireceptive neurones. *Brain Res Brain Res Rev*. 2002;40(1-3):29-44.
- Leadley RM, Armstrong N, Reid KJ, Allen A, Misso KV, Kleijnen J. Healthy aging in relation to chronic pain and quality of life in Europe. *Pain Pract*. 2014;14(6):547-58.
- Leavitt F, Katz RS, Mills M, Heard AR. Cognitive and dissociative manifestations in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol*. 2002;8(2):77-84.
- Ledesma R, Macbeth G, De Kohan CN. Tamaño del efecto: Revisión teórica y aplicaciones con el sistema estadístico vista. *Revista Latinoamericana de Psicología*. 2008;3(40):425-39.
- Lee YC, Nassikas NJ, Clauw DJ. The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(2):211.
- Lefaucheur JP, Drouot X, Ménard-Lefaucheur I, Nguyen JP. Neuropathic pain controlled for more than a year by monthly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *Neurophysiol Clin*. 2004;34(2):91-5.

- Legrain V, Van Damme S, Eccleston C, Davis KD, Seminowicz DA, Crombez G. A neurocognitive model of attention to pain: Behavioural and neuroimaging evidence. *Pain*. 2009;144:230-32.
- Lemming D, Graven-Nielsen T, Sörensen J, Arendt-Nielsen L, Gerdle B. Widespread pain hypersensitivity and facilitated temporal summation of deep tissue pain in whiplash associated disorder: an explorative study of women. *J Rehabil Med*. 2012;44(8):648-57.
- Leserman J, Drossman DA, Li Z, Toomey TC, Nachman G, Glogau L. Sexual and physical abuse history in gastroenterology practice: how types of abuse impact health status. *Psychosom Med*. 1996;58(1):4-15.
- Lewis JS, Kersten P, McCabe CS, McPherson KM, Blake DR. Body perception disturbance: a contribution to pain in complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain*. 2007;133(1-3):111-9.
- Lewis JS, Kersten P, McPherson KM, Taylor GJ, Harris N, McCabe CS, Blake DR. Wherever is my arm? Impaired upper limb position accuracy in complex regional pain syndrome. *Pain*. 2010;149(3):463-9.
- Lewis JS, Schweinhardt P. Perceptions of the painful body: The relationship between body perception disturbance, pain and tactile discrimination in complex regional pain syndrome. *Eur J Pain*. 2012;16:1320-30.
- Lima MC, Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology*. 2008;10;70(24):2329-37.
- Liu Y, Qian C, Yang M. Treatment Patterns Associated with ACR-Recommended Medications in the Management of Fibromyalgia in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016;22(3):263-71.
- Liu XG, Sandkühler J. Long-term potentiation of C-fiber-evoked potentials in the rat spinal dorsal horn is prevented by spinal N-methyl-D-aspartic acid receptor blockade. *Neurosci Lett*. 1995;191(1-2):43-6.
- Longo MR, Haggard P. An implicit body representation underlying human position sense. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(26):11727-32.
- Lorenz J, Minoshima S, Casey KL. Keeping pain out of mind: the role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation. *Brain*. 2003;126(Pt 5):1079-91.
- Lorenz J. Hyperalgesia or hypervigilance? An evoked potential approach to the study of fibromyalgia syndrome. *Z Rheumatol*. 1998;57 Suppl 2:19-22.
- Lotze L, Moseley GL. Role of distorted body image. *Curr Rheumatol Rep*. 2007;9(6):488-96.
- Luedtke K, Adamczyk W. Tactile acuity in the neck: calling for more basic science research. *Musculoskelet Sci Pract*. 2017;32:127-8.
- Luomajoki H, Moseley GL. Tactile acuity and lumbopelvic motor control in patients with back pain and healthy controls. *Br J Sports Med* 2011; 45(5):437-40.

- Lutz J, Jäger L, de Quervain D, Krauseneck T, Padberg F, Wichnalek M, et al. White and gray matter abnormalities in the brain of patients with fibromyalgia: a diffusion-tensor and volumetric imaging study. *Arthritis Rheum.* 2008;58(12):3960-9.
- Macauda G, Bertolini G, Palla A, Straumann D, Brugger P, Lenggenhager B. Binding body and self in visuo-vestibular conflicts. *Eur J Neurosc.* 2015;41(6):810-7.
- MacIver K, Lloyd DM, Kelly S, Roberts N, Nurmikko T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain.* 2008;131 (Pt 8):2181-91.
- MacLachlan M, McDonald D, Waloch J. Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study. *Disabil Rehabil.* 2004;26(14-15):901-4.
- MacLachlan M, Desmond D, Horgan O. Psychological correlates of illusory body experiences. *J Rehabil Res Dev.* 2003;40(1):59-65.
- Magni NE, McNair PJ, Rice DA. Sensorimotor performance and function in people with osteoarthritis of the hand: A case-control comparison. *Semin Arthritis Rheum,* 2017;25 pii: S0049-0172(17)30280-9.
- Mahon BZ, Caramazza A. What drives the organization of object knowledge in the brain? *Trends Cogn Sci.* 2011;15(3):97-103.
- Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, Deuschl G, et al. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain.* 2007;130 (Pt 10):2671-87.
- Maihöfner C, Peltz E. CRPS, the parietal cortex and neurocognitive dysfunction: an emerging triad. *Pain.* 2011;152(7):1453-4.
- Maixner W, Fillingim R, Booker D, Sigurdsson A. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain. *Pain.* 1995;63(3):341-51.
- Makin RM, Holmes PN, Ehrsson, HH. On the other hand: dummy hands and peripersonal space. *Behavioural Brain Research.* 2008;191:1-10.
- Malt EA, Berle JE, Olafsson S, Lund A, Ursin H. Fibromyalgia is associated with panic disorder and functional dyspepsia with mood disorders. A study of women with random sample population controls. *J Psychosom Res.* 2000;49(5):285-9.
- Malt EA, Ursin H. Mutilation anxiety differs among females with fibromyalgia and functional dyspepsia and population controls. *J Psychosom Res.* 2003;54(6):523-31.
- Marrugat J. Calculadora del Tamaño Muestral GRANMO. Program of Research in Inflammatory and Cardiovascular Disorders, Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona(2011).
- Martín J, Torre F, Aguirre U, González N, Padierna A, Matellanes B, et al. Evaluation of the interdisciplinary PSYMEPHY treatment on patients with fibromyalgia: a randomized control trial. *Pain Med.* 2014a;15(4):682-91.
- Martín J, Torre F, Padierna A, Aguirre U, González N, Matellanes B, et al. Interdisciplinary treatment of patients with fibromyalgia: improvement of their health-related quality of life. *Pain Pract.* 2014b;14(8):721-31.

- Martínez E, Aira Z, Buesa I, Aizpurua I, Rada D, Azkue JJ. Embodied pain in fibromyalgia: Disturbed somatopresentations and increased plasticity of the body schema. *PLoS One*. 2018;13(4):e0194534.
- Maslany S, Crockett DP, Egger MD. Somatotopic organization of the dorsal column nuclei in the rat: transganglionic labelling with B-HRP and WGA-HRP. *Brain Res*. 1991;564(1):56-65.
- Mather M. Emotional Arousal and Memory Binding: An Object-Based Framework. *Perspect Psychol Sci*. 2007;2(1):33-52.
- May A. Chronic pain may change the structure of the brain. *Pain*. 2008;137(1):7-15.
- McBeth J, Macfarlane GJ, Benjamin S, Morris S, Silman AJ. The association between tender points, psychological distress, and adverse childhood experiences: a community-based study. *Arthritis Rheum*. 1999;42(7):1397-404.
- McCabe CS. Mirror Visual Feedback Therapy. A Practical Approach. *RNHRD*. 2011; 24(2):170-8, quiz 179.
- McCabe CS, Cohen H, Blake DR. Somaesthetic disturbances in fibromyalgia are exaggerated by sensory motor conflict: implications for chronicity of the disease? *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(10):1587-92.
- McCabe C, Lewis J, Shenker N, Hall J, Cohen H, Blake D. Don't look now!. *Pain and attention*. *Clin Med (Lond)*. 2005 a;5(5):482-6.
- McCabe CS, Haigh RC, Halligan PW, Blake DR. Simulating sensory-motor incongruence in healthy volunteers: implications for a cortical model of pain. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 b;44(4):509-16.
- McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, Halligan PW, Wall PD, Blake DR. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(1):97-101.
- McCormack HM, Horne DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med*. 1988;18:1007-19.
- McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain*. 1996;66(2-3):133-44.
- Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, Williams DA, Russell IJ, Humphrey L, et al. Identifying the clinical domains of fibromyalgia: contributions from clinician and patient Delphi exercises. *Arthritis Rheum*. 2008;59(7):952-60.
- Medina J, Coslett HB. From maps to form to space: touch and the body schema. *Neuropsychologia*. 2010;48(3):645-54.
- Meireles SA, Antero DC, Kulczycki MM, Skare TL. Prevalence of falls in fibromyalgia patients. *Acta Ortop Bras*. 2014;22(3):163-6.
- Melzack R, Bromage PR. Experimental phantom limbs. *Exp Neurol*. 1973;39(2):261-9.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(3699):971-9.

- Mendell LM. Constructing and deconstructing the gate theory of pain. *Pain*. 2014; 155(2):210-6.
- Mendelson BK, Mendelson MJ, White DR. Body-Esteem Scale for Adolescents and Adults. *J Perss Assess*. 2001;76(1):90-106.
- Mense S. Basic neurobiologic mechanisms of pain and analgesia. *Am J Med*. 1983; 75(5A):4-14.
- Mercier C, Sirigu A. Training with virtual visual feedback to alleviate phantom limb pain. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(6):587-94.
- Merleau-Ponty M. *The structure of behavior*. Beacon press, 1965.
- Merleau-Ponty M. *The phenomenology of perception*. Routledge and Kegan Paul, 1962.
- Merskey H, Bogduk, N. *Classification of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. IASP Press;1994.
- Merskey H, Bogduk, N. *Classification of Chronic Pain, Second Edition (Revised)*. IASP Press;2011.
- Merzenich MM, Kaas JH, Wall J, Nelson RJ, Sur M, Felleman D. Topographic reorganization of somatosensory cortical areas 3b and 1 in adult monkeys following restricted deafferentation. *Neuroscience*. 1983;8(1):33-55.
- Millan MJ. Descending control of pain. *Prog Neurobiol*. 2002;66(6):355-474.
- Millan MJ. The induction of pain: an integrative review. *Prog Neurobiol*. 1999;57(1):1-164.
- Miró E, Martínez MP, Sánchez AI, Prados G, Medina A. When is pain related to emotional distress and daily functioning in fibromyalgia syndrome? The mediating roles of self-efficacy and sleep quality. *Br J Health Psychol*. 2011;16(4):799-814.
- Moberg E. Two point discrimination test. *Scand J Rehab*. 1990;22:127-34.
- Monterde S, Salvat I, Montull I, Fernández-Ballart I. Validación de la versión española del Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rev Esp Reumatol*. 2004;31(9): 507-13.
- Montoya P, Sitges C, García-Herrera M, Izquierdo R, Truyols M, Collado D. [Considerations on alterations in brain activity in patients with fibromyalgia]. *Reumatol Clin*. 2006;2(5):251-60.
- Moore RA, Derry S, Wiffen PJ. Challenges in design and interpretation of chronic pain trials. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):38-45.
- Moore CI, Stern CE, Dunbar C, Kostyk SK, Gehi A, Corkin S. Referred phantom sensations and cortical reorganization after spinal cord injury in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97(26):14703-8.
- Morley JE, Rolland Y, Tolson D, Vellas B. Increasing awareness of the factors producing falls: the mini falls assessment. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(2):87-90.
- Moseley GL, Flor H. Targeting cortical representations in the treatment of chronic pain: a review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(6):646-52.

- Moseley GL, Gallace A, Spence C. Bodily illusions in health and disease: physiological and clinical perspectives and the concept of a cortical 'body matrix'. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012;36(1):34-46.
- Moseley GL, Gallace A, Spence C. Space-based, but not arm-based, shift in tactile processing in complex regional pain syndrome and its relationship to cooling of the affected limb. *Brain.* 2009;132(Pt 11):3142-51.
- Moseley GL, Wiech K. The effect of tactile discrimination training is enhanced when patients watch the reflected image of their unaffected limb during training. *Pain.* 2009;144(3):314-9.
- Moseley GL, Gallace A, Spence C. Is mirror therapy all it is cracked up to be? Current evidence and future directions. *Pain.* 2008 a;138:7-10.
- Moseley GL, Zaluck NM, Wiech, K. Tactile discrimination, but not tactile discrimination alone, reduces chronic limb pain. *Pain.* 2008 b;137:600-8.
- Moseley GL, Gandevia SC. Sensory-motor incongruence and reports of 'pain'. *Rheumatology (Oxford).* 2005;44(9):1083-5.
- Moseley GL. Distorted body image in complex regional pain syndrome. *Neurology.* 2005;65(5):773.
- Moseley GL. I can't find it! Distorted body image and tactile dysfunction in patients with chronic back pain. *Pain.* 2008;140(1):239-43.
- Moseley GL. Why do people with complex regional pain syndrome take longer to recognize their affected hand? *Neurology.* 2004;62(12):2182-86.
- Moshiree B, Price DD, Robinson ME, Gaible R, Verne GN. Thermal and visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome patients with and without fibromyalgia. *Clin J Pain.* 2007;23(4):323-30.
- Moskovitz BL, Benson CJ, Patel AA, Chow W, Mody SH, McCarberg BH, et al. Analgesic treatment for moderate-to-severe acute pain in the United States: patients' perspectives in the Physicians Partnering Against Pain (P3) survey. *J Opioid Manag.* 2011;7(4):277-86.
- Mountcastle VB, Henneman E. The representation of tactile sensibility in the thalamus of the monkey. *J Comp Neurol.* 1952;97(3):409-39.
- Murga I, Guillen V, Lafuente JV. Cerebral magnetic resonance changes associated with fibromyalgia syndrome. *Med Clin (Barc).* 2017;148(11):511-6.
- Mussap AJ, Salton N. A 'rubber-hand' illusion reveals a relationship between perceptual body image and unhealthy body change. *J Health Psychol.* 2006;11(4):627-39.
- Nagy JJ, Hunt SP. The termination of primary afferents within the rat dorsal horn: evidence for rearrangement following capsaicin treatment. *J Comp Neurol.* 1983;218(2):145-58.
- Nebel MB, Gracely RH. Neuroimaging of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009; 35(2):313-27.

- Nikraves M, Jafari Z, Mehrpour M, Kazemi R, Amiri Shavaki Y, Hossienifar S, Azizi MP. The paced auditory serial addition test for working memory assessment: Psychometric properties. *Med J Islam Repub Iran*. 2017;31:61.
- Nishigami T, Mibu A, Osumi M, Son K, Yamamoto S, Kajiwara S, et al. Are tactile acuity and clinical symptoms related to differences in perceived body image in patients with chronic nonspecific lower back pain? *Man Ther*. 2015;20(1):63-7.
- Niv D, Devor M. EFIC'S Declaration on Chronic Pain as a Major Healthcare Problem, a Disease in its Own Right. Efic Committee of Public Awareness & the EAP Initiative; 2001.
- Nolan MF. Two-point discrimination assessment in the upper limb in young adult men and women. *Phys Ther*. 1982;62(7):965-69.
- Nuti C, Peyron R, Garcia-Larrea L, Brunon J, Laurent B, Sindou M, et al. Motor cortex stimulation for refractory neuropathic pain: four year outcome and predictors of efficacy. *Pain*. 2005;118(1-2):43-52.
- Ofek H, Defrin R. The characteristics of chronic central pain after traumatic brain injury. *Pain*. 2007;3(131):330-40.
- Osborn M, Smith JA. Living with a body separate from the self. The experience of the body in chronic benign low back pain: an interpretative phenomenological analysis. *Scand J Caring Sci*. 2006;20(2):216-22.
- Oshiro T, Angelaki DE, De Angelis GC. A normalization model of multisensory integration. *Nat Neurosci*. 2011;14(6):775-82.
- Ostrowsky K, Magnin M, Ryvlin P, Isnard J, Guenot M, Mauguière F. Representation of pain and somatic sensation in the human insula: a study of responses to direct electrical cortical stimulation. *Cereb Cortex*. 2002;12(4):376-85.
- Osumi M, Okuno H, Nishigami T, Ueta K, Morioka S. Tactile localization training for pain, sensory disturbance, and distorted body image: a case study of complex regional pain syndrome. *Neurocase*. 2015 a;21(5):628-34.
- Osumi M, Sumitani M, Wake N, Sano Y, Ichinose A, Kumagaya S, et al. Structured movement representations of a phantom limb associated with phantom limb pain. *Neurosci Lett*. 2015 b;605:7-11.
- Paillard J. The object localized and identified. Psychophysiologic approach to the concept of body image. *Rev Med Suisse Romande*. 1980;100(2):129-41.
- Panjabi MM. The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement. *J Spinal Disord*. 1992;5(4):383-9; discussion 397.
- Park J, Engstrom G, Tappen R, Ouslander J. Health-Related Quality of Life and Pain Intensity Among Ethnically Diverse Community-Dwelling Older Adults. *Pain Manag Nurs*. 2015;16(5):733-42.
- Pazzaglia M, Zantedeschi M. Plasticity and Awareness of Bodily Distortion. *Neural Plast*. 2016;2016:9834340.

- Peled A, Ritsner M, Hirschmann S, Geva BA, Modai I. Touch feel illusion in schizophrenic Patients. *Biol Psychiatry*. 2000;48:1105-8.
- Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. Laterality recognition of images, motor performance, and aspects related to pain in participants with and without wrist/hand disorders: An observational cross-sectional study. *Musculoskelet Sci Pract*. 2018;35:18-24.
- Pérez de Heredia Torres M, Martínez-Piédrola RM, Cigarán-Méndez M, Ortega-Santiago R, Fernández-de-Las-Peñas C. Bilateral deficits in fine motorcontrol ability and manual dexterity in women with fibromyalgia syndrome. *Exp Brain Res*. 2013;226(1):137-43.
- Peters ML, Schmidt AJ. A comparison of two-point discrimination threshold of tactual, non-painful stimuli between chronic low back pain patients and controls. *Pain*. 1991;44:57-60.
- Peyron R, Laurent B, García-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin*. 2000;30(5):263-88.
- Peyron R, García-Larrea L, Grégoire MC, Costes N, Convers P, Lavenne F, et al. Haemodynamic brain responses to acute pain in humans: sensory and attentional networks. *Brain*. 1999;122(Pt 9):1765-80.
- Pleger B, Ragert P, Schwenkreis P, Förster AF, Wilimzig C, Dinse H, et al. Patterns of cortical reorganization parallel impaired tactile discrimination and pain intensity in complex regional pain syndrome. *Neuroimage*. 2006;32(2):503-10.
- Pleger B, Tegenthoff M, Ragert P, Förster AF, Dinse HR, Schwenkreis P, et al. Sensorimotor retuning [corrected] in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Ann Neurol*. 2005;57(3):425-9. Erratum in: *Ann Neurol*. 2005;57(4):609.
- Pleger B, Tegenthoff M, Schwenkreis P, Janssen F, Ragert P, Dinse HR, et al. Mean sustained pain levels are linked to hemispherical side-to-side differences of primary somatosensory cortex in the complex regional pain syndrome I. *Exp Brain Res*. 2004;155(1):115-9.
- Pollard C. Physiotherapy management of complex regional pain syndrome New Zealand *Journal of Physiotherapy*. 2013;41(2):65-72.
- Pollatos O, Füstös J, Critchley HD. On the generalised embodiment of pain: how interoceptive sensitivity modulates cutaneous pain perception. *Pain*. 2012;153(8):1680-6.
- Pollatos O, Traut-Mattausch E, Schandry R. Differential effects of anxiety and depression on interoceptive accuracy. *Depress Anxiety*. 2009;26(2):167-73.
- Pollatos O, Traut-Mattausch E, Schroeder H, Schandry R. Interoceptive awareness mediates the relationship between anxiety and the intensity of unpleasant feelings. *J Anxiety Disord*. 2007;21(7):931-43
- Pomares FB, Faillenot I, Barral FG, Peyron R. The 'where' and the 'when' of the BOLD response to pain in the insular cortex. Discussion on amplitudes and latencies. *Neuroimage*. 2013;1;64:466-75.

- Pons TP, Garraghty PE, Ommaya AK, Kaas JH, Taub E, Mishkin M. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science*. 1991;252(5014):1857-60.
- Porges, S. Body perception questionnaire. Laboratory Assessment, University of Maryland; 1993.
- Powers PS, Schulman RG, Gleghorn AA, Prange ME. Perceptual and cognitive abnormalities in bulimia. *Am J Psychiatry*. 1987;144(11):1456-60.
- Press C, Taylor-Clarke M, Kennett S, Haggard P. Visual enhancement of touch in spatial body representation. *Exp Brain Res*. 2004;154(2):238-45.
- Preston C. The role of distance from the body and distance from the real hand in ownership and disownership during the rubber hand illusion. *Acta Psychologica*. 2013;142:177-83.
- Prevosto V, Graf W, Ugolini G. Proprioceptive pathways to posterior parietal areas MIP and LIPv from the dorsal column nuclei and the postcentral somatosensory cortex. *Eur J Neurosci*. 2011;33(3):444-60.
- Price CJ, Thompson EA. Measuring dimensions of body connection: body awareness and bodily dissociation. *J Altern Complement Med*. 2007;13(9):945-53
- Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of the visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*. 1983;1(17):45-56.
- Queiroz LP. "Worldwide epidemiology of fibromyalgia". *Curr Pain Headache Rep*. 2013; 17:356.
- Raffin E, Richard N, Giroux P, Reilly KT. Primary motor cortex changes after amputation correlate with phantom limb pain and the ability to move the phantom limb. *NeuroImage*. 2016;130:134-44.
- Rainville P, Duncan GH, Price DD, Carrier B, Bushnell MC. Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*. 1997;277(5328):968-71.
- Ramachandran VS, Seckel EL. Using mirror visual feedback and virtual reality to treat fibromyalgia. *Med Hypotheses*. 2010;75(6):495-6.
- Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain*. 2009;132:1693-710.
- Ramachandran VS, Hirstein W. The perception of phantom limbs. The D. O. Hebb lecture. *Brain*. 1998;121 (Pt 9):1603-30.
- Ramachandran VS, Roger-Ramachandran D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proc Biol Sci*. 1996;263:377-86.
- Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb. *Nature*. 1995;377(6549):489-90.
- Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Stewart M. Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Science*. 1992;258(5085):1159-60.

- Rapps N, van Oudenhove L, Enck P, Aziz Q. Brain imaging of visceral functions in healthy volunteers and IBS patients. *J Psychosom Res.* 2008;64(6):599-604.
- Raymond NC, de Zwaan M, Faris PL, Nugent SM, Achard DM, Crosby RD, et al. Pain thresholds in obese binge-eating disorder subjects. *Biol Psychiatry.* 1995;37(3):202-4.
- Reason JT. Motion sickness adaptation: a neural mismatch model. *J R Soc Med.* 1978;71(11):819-29.
- Reilly KT, Mercier C, Schieber MH, Sirigu A. Persistent hand motor commands in the amputees' brain. *Brain.* 2006;129(8):2211-23.
- Reinersmann A, Landwehrt J, Krumova EK, Peterburs J, Ocklenburg S, Güntürkün O, et al. The rubber hand illusion in complex regional pain syndrome: preserved ability to integrate a rubber hand indicates intact multisensory integration. *Pain.* 2013;154 (9):1519-27.
- Reinersmann A, Landwehrt J, Krumova EK, Ocklenburg S, Güntürkün O, Maier C. Impaired spatial body representation in complex regional pain syndrome type 1 (CRPS I). *Pain.* 2012;153(11):2174-81.
- Reinersmann A, Haarmeyer GS, Blankenburg M, Frettlöh J, Krumova EK, Ocklenburg S, et al. Left is where the L is right. Significantly delayed reaction time in limb laterality recognition in both CRPS and phantom limb pain patients. *Neurosci Lett.* 2010;486(3):240-5.
- Rexed B. The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *J Comp Neurol.* 1952;96(3):414-95.
- Riva G, Gaudio S. Locked to a wrong body: Eating disorders as the outcome of a primary disturbance in multisensory body integration. *Conscious Cogn.* 2017; pii: S1053-8100(17)30209-X.
- Riva G. The neuroscience of body memory: From the self through the space to the others. *Cortex.* 2017;104:241-60.
- Riva G. Neurobiology of Anorexia Nervosa: Serotonin Dysfunctions Link Self-Starvation with Body Image Disturbances through an Impaired Body Memory. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:600.
- Riva G. Neuroscience and eating disorders: the allocentric lock hypothesis. *Med Hypotheses.* 2012;78(2):254-7.
- Riva G, Gaudio S. Allocentric lock in anorexia nervosa: new evidences from neuroimaging studies. *Med Hypotheses.* 2012;79(1):113-7.
- 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(5):554-60.
- Rizzolatti G, Luppino G, Matelli M. The organization of the cortical motor system: new concepts. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1998;106(4):283-96.

- Robles N, Travieso D, Aivar MP. Percepción somatosensorial. En: Redolar D, ed. *Neurociencia Cognitiva*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2014;315-30.
- Rodrigo AB, Pérez FD, Pineda LF, González RG. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el postoperado de cardiopatía congénita. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(11):1496-526.
- Rohde M, Di Luca M, Ernst MO. The Rubber Hand Illusion: feeling of ownership and proprioceptive drift do not go hand in hand. *PLoS One*. 2011;6(6):e21659.
- Romano D, Caffa E, Hernandez-Arieta A, Brugger P, Maravita A. The robot hand illusion: inducing proprioceptive drift through visuo-motor congruency. *Neuropsychologia*. 2015 a;70:414-20.
- Romano D, Sedda A, Brugger P, Bottini G. Body ownership: When feeling and knowing diverge. *Conscious Cogn*. 2015 b;34:140-8.
- Rothwell JC, Traub MM, Marsden CD. Automatic and “voluntary” responses compensating for disturbances of human thumb movements. *Brain Res*. 1982;23;248(1):33-41.
- Ryan C, Harland N, Drew TB, Martin D. Tactile acuity training for patients with chronic low back pain: a pilot randomised controlled trial. *BMC Musculoskeletal disorders*. 2014;15:59.
- Rzeszutek M, Oniszczenko W, Schier K, Biernat-Kałuza E, Gasik R. Sex differences in trauma symptoms, body image and intensity of pain in a Polish sample of patients suffering from chronic pain. *Psychol Health Med*. 2016;21(7):827-35.
- Saab CY. Pain-related changes in the brain: diagnostic and therapeutic potentials. *Trends Neurosci*. 2012;35(10):629-37.
- Sainburg RL, Ghilardi MF, Poizner H, Ghez C. Control of limb dynamics in normal subjects and patients without proprioception. *J Neurophysiol*. 1995;73(2):820-35.
- Sainburg RL, Poizner H, Ghez C. Loss of proprioception produces deficits in interjoint coordination. *J Neurophysiol*. 1993;70(5):2136-47.
- Salgueiro M. Características clínicas en el Síndrome de Fibromialgia: asociación con la calidad de vida relacionada con la salud y contribución a la caracterización de subgrupos [Dissertation]. 2011. Available at ADDI-UPV/EHU. <https://addi.ehu.es/handle/10810/12318>
- Schady WJ, Torebjörk HE, Ochoa JL. Peripheral projections of nerve fibres in the human median nerve. *Brain Res*. 1983;277(2):249-61.
- Schaefer M, Noenning N, Heinze JH, Rotte M. Fooling your feelings: Artificially induced referred sensations are linked to a modulation of the primary somatosensory cortex. *Neuroimage*. 2006;29:67-73.
- Schenkman ML, Bowman JP, Gisbert RL, Butler RB. *Clinical neuroscience for rehabilitation*. New Jersey: Pearson, 2013.
- Schliessbach J, Siegenthaler A, Streitberger K, Eichenberger U, Nüesch E, Jüni P, et al. The prevalence of widespread central hypersensitivity in chronic pain patients. *Eur J Pain*. 2013;17(10):1502-10.

- Schouenborg J. Functional and topographical properties of field potentials evoked in rat dorsal horn by cutaneous C-fibre stimulation. *J Physiol.* 1984;356:169-92.
- Schwartzman RJ, Kerrigan J. The movement disorder of reflex sympathetic dystrophy. *Neurology.* 1990;40(1):57-61.
- Schwoebel J, Coslett HB. Evidence for multiple, distinct representations of the human body. *J Cogn Neurosci.* 2005;17(4):543-53.
- Schwoebel J, Coslett HB, Bradt J, Friedman R, Dileo C. Pain and the body schema: effects of pain severity on mental representations of movement. *Neurology.* 2002;59(5):775-7.
- Schwoebel J, Friedman R, Duda N, Coslett HB. Pain and the body schema: evidence for peripheral effects on mental representations of movement. *Brain.* 2001;124 (Pt 10):2098-104.
- Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain.* 1976;2(2):175-84.
- Selles R, Schreuders TAR, Stam HJ. Mirror therapy in patients with causalgia (complex regional pain syndrome type II) following peripheral nerve injury: two cases. *J Rehabil Med.* 2008;40:312-4.
- Senkowski D, Heinz A. Chronic pain and distorted body image: Implications for multi-sensory feedback interventions. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;69:252-9.
- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): Aims and methodology. *Reumatol Clin.* 2017. pii: S1699-258X(17)30168-7.
- Serino S, Dakanalis A, Gaudio S, Carrà G, Cipresso P, Clerici M, et al. Out of body, out of space: Impaired reference frame processing in eating disorders. *Psychiatry Res.* 2015;15;230(2):732-4.
- Sirigu A, Duhamel JR, Cohen L, Pillon B, Dubois B, Agid Y. The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science.* 1996;273(5281):1564-8.
- Skou ST, Graven-Nielsen T, Rasmussen S, Simonsen OH, Laursen MB, Arendt-Nielsen L. Widespread sensitization in patients with chronic pain after revision total knee arthroplasty. *Pain.* 2013;154(9):1588-94.
- Sluka KA. Is it possible to develop an animal model of fibromyalgia? *Pain.* 2009; 146(1-2):3-4.
- Smeets MA, Ingleby JD, Hoek HW, Panhuysen GE. Body size perception in anorexia nervosa: a signal detection approach. *J Psychosom Res.* 1999;46(5):465-77.
- Sörensen J, Graven-Nielsen T, Henriksson KG, Bengtsson M, Arendt-Nielsen L. Hyperexcitability in fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1998;25(1):152-5.
- Sosa-Reina MD, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, Pecos-Martín D, Monserrat J, Álvarez-Mon M. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Biomed Res Int.* 2017:2356346.

- SPSS I. SPSS version 22 for Windows. Armonk, New York, USA; 2013.
- Stanton TR, Lin CW, Bray H, Smeets RJ, Taylor D, Law RY, et al. Tactile acuity is disrupted in osteoarthritis but is unrelated to disruptions in motor imagery performance. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(8):1509-19.
- Staud R, Spaeth M. Psychophysical and neurochemical abnormalities of pain processing in fibromyalgia. *CNS Spectr*. 2008;13(3 Suppl 5):12-7.
- Strauman TJ, Vookles J, Berenstein V, Chaiken S, Higgins ET. Self-discrepancies and vulnerability to body dissatisfaction and disordered eating. *J Pers Soc Psychol*. 1991;61(6):946-56.
- Sultan A, Gaskell H, Derry S, Moore RA. Duloxetine for painful diabetic neuropathy and fibromyalgia pain: systematic review of randomised trials. *BMC Neurol*. 2008;8:29.
- Sumitani M, Miyauchi S, McCabe CS, Shibata M, Maeda L, Saitoh Y, et al. Mirror visual feedback alleviates deafferentation pain, depending on qualitative aspects of the pain: a preliminary report. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(7):1038-43.
- Swart CM, Stins JF, Beek PJ. Cortical changes in complex regional pain syndrome (CRPS). *Eur J Pain*. 2009;13(9):902-7.
- Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR. Self-reported abuse and gastrointestinal disease in outpatients: association with irritable bowel-type symptoms. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(3):366-71.
- Tecchio F, Padua L, Aprile I, Rossini PM. Carpal tunnel syndrome modifies sensory hand cortical somatotopy: a MEG study. *Hum Brain Mapp*. 2002;17(1):28-36.
- Terhaar J, Viola FC, Bär KJ, Debener S. Heartbeat evoked potentials mirror altered body perception in depressed patients. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(10):1950-7.
- Thaler L, Todd J. The control parameters used by the CNS to guide the hand depend on the visuo-motor task: evidence from visually guided pointing. *Neurosci*. 2009;159: 78-98.
- Theorell T, Nordemar R, Michélsen H. Pain thresholds during standardized psychological stress in relation to perceived psychosocial work situation. Stockholm Music I Study Group. *J Psychosom Res*. 1993;37(3):299-305.
- Thompson E. *Mind in life*. In: *Biology, phenomenology, and the sciences of mind*. Cambridge: Harvard University Press; 2007.
- Tichelaar VYI, Geertzen JH, Keizer D, Paul van Wilgen C. Mirror box therapy added to cognitive behavioural therapy in three chronic complex regional pain syndrome type I patients: a pilot study. *Int J Rehabil Res*. 2007;30(2):181-8.
- Tiggemann M. Body dissatisfaction and adolescent self-esteem: prospective findings. *Body Image*. 2005; 2(2):129-35.
- Torebjörk HE, Ochoa JL. New method to identify nociceptor units innervating glabrous skin of the human hand. *Exp Brain Res*. 1990;81(3):509-14.

- Tracey I. Nociceptive processing in the human brain. *Curr Opin Neurobiol.* 2005;15(4):478-87.
- Tracey DJ, Walmsley B. Synaptic input from identified muscle afferents to neurones of the dorsal spinocerebellar tract in the cat. *J Physiol.* 1984;350:599-614.
- Trapp W, Weinberger M, Erk S, Fuchs B, Mueller M, Gallhofer B, et al. A brief intervention utilising visual feedback reduces pain and enhances tactile acuity in CLBP patients. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2015;28(4):651-60.
- Treede RD. Assessment of pain as an emotion in animals and in humans. *Exp Neurol.* 2006;197(1):1-3.
- Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol.* 1992;38(4):397-421.
- Tsakiris M, Tajadura-Jiménez A, Costantini M. Just a heartbeat away from one's body: interoceptive sensitivity predicts malleability of body-representations. *Proc Biol Sci.* 2011;22;278(1717):2470-6.
- Tsakiris M. My body in the brain: a neurocognitive model of body-ownership. *Neuropsychologia.* 2010;48(3):703-12.
- Tsakiris M, Fotopoulou A. Is my body the sum of online and offline body-representations? *Conscious Cogn.* 2008;17(4):1317-23.
- Tsakiris M, Haggard P. The rubber hand illusion revisited: Visuotactil integration and self-attribution. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2005;31:80-91.
- Tsay A, Allen TJ, Proske U, Giummarra MJ. Sensing the body in chronic pain: a review of psychophysical studies implicating altered body representation. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;52:221-32.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1991;52:137-9.
- Turk DC, Okifuji A, Starz TW, Sinclair JD. Effects of type of symptom onset on psychological distress and disability in fibromyalgia syndrome patients. *Pain.* 1996; 68(2-3):423-30.
- Valdés M, García L, Treserra J, de Pablo J, de Flores T. Psychogenic pain and depressive disorders: an empirical study. *J Affect Disord.* 1989;16(1):21-5.
- Valenzuela-Moguillansky C, O'Regan JK, Petitmengin C. Exploring the subjective experience of the "rubber hand" illusion. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:659.
- Vallar G, Ronchi R. Somatoparaphrenia: a body delusion. A review of the neuropsychological literature. *Exp. Brain Res.* 2009;192(3):533-51.
- Van Boven RW, Johnson KO. A psychophysical study of the mechanisms of sensory recovery following nerve injury in humans. *Brain.* 1994;117(Pt 1):149-67.
- Van Damme S, Legrain V, Vogt J, Crombez G. Keeping pain in mind: A motivational account of attention to pain. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34:204-13.

- Van den Berg PA, Mond J, Eisenberg M, Ackard D, Neumark-Sztainer D. The link between body dissatisfaction and self-esteem in adolescents: similarities across gender, age, weight status, race/ethnicity, and socioeconomic status. *J Adolesc Health*. 2010;47(3):290-6.
- van Stralen, van Zandvoort EJM, Kapelle JL, Dijkerman CH. The Rubber Hand Illusion in a patient with hand disownership. *Perception*. 2013;42:991-3.
- Vartanian LR. Self-discrepancy theory and body image. *Body Image and Human Appearance* 2012;2:711-17.
- Vartiainen N, Kirveskari E, Kallio-Laine K, Kalso E, Forss N. Cortical reorganization in primary somatosensory cortex in patients with unilateral chronic pain. *J Pain*. 2009;10(8):854-9.
- Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components. *Med Clin*. 2008;(130)19:726-35.
- Villemure C, Bushnell MC. Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing? *Pain*. 2002;95(3):195-9.
- Vogt BA, Sikes RW. The medial pain system, cingulate cortex, and parallel processing of nociceptive information. *Prog Brain Res*. 2000;122:223-35.
- Wakolbinger R, Diers M, Hruby LA, Sturma A, Aszmann OC. Home-Based Tactile Discrimination Training Reduces Phantom Limb Pain. *Pain Pract*. 2018;18(6):709-715.
- Walen HR, Cronan PA, Bigatti SM. Factors associated with healthcare costs in women with fibromyalgia. *Am J Manag Care*. 2001.25;7 Spec No:SP39-47.
- Walitt B, Čeko M, Khatiwada M, Gracely JL, Rayhan R, VanMeter JW, et al. Characterizing “fibrofog”: Subjective appraisal, objective performance, and task-related brain activity during a working memory task. *Neuroimage Clin*. 2016a;2(11):173-80.
- Walitt B, Klose P, Üçeyler N, Phillips T, Häuser W. Antipsychotics for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016b;(6):CD011804.
- Walker EA, Keegan D, Gardner G, Sullivan M, Bernstein D, Katon WJ. Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: II. Sexual, physical, and emotional abuse and neglect. *Psychosom Med*. 1997;59(6):572-7.
- Wand BM, Keeves J, Bourgoin C, George PJ, Smith AJ, O’Connell NE, et al. Mislocalization of sensory information in people with chronic low back pain: A preliminary investigation. *Clin J Pain*. 2013;29(8):737-43.
- Wand BM, Stephens SE, Mangharam EI, George PJ, Bulsara MK, O’Connell NE, et al. Illusory touch temporarily improves sensation in areas of chronic numbness: a brief communication. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014;28(8):797-9.
- Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-33.

- Wenninger K, Heiman JR. Relating body image to psychological and sexual functioning in child sexual abuse survivors. *J Trauma Stress*. 1998;11(3):543-62.
- Wiech K, Ploner M, Tracey I. Neurocognitive aspects of pain perception. *Trends Cogn Sci*. 2008;12(8):306-13.
- Wiech K, Preissl H, Birbaumer N. Neuroimaging of chronic pain: phantom limb and musculoskeletal pain. *Scand J Rheumatol Suppl*. 2000;113:13-8.
- Wiech K, Tracey I. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *Neuroimage*. 2009;47(3):987-94.
- Wiens HA, Fuller HK, Crossen RJ. Paced auditory serial addition test: Adult norms and moderator variables. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1997;19(4):473-83.
- Williams MF, Maloof JA 3rd. Resolution of clopidogrel-associated polyarthrititis after conversion to prasugrel. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71(13):1097-100.
- Willis WD, Westlund KN. Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J Clin Neurophysiol*. 1997;14(1):2-31
- Willis WD Jr. Role of the forebrain in nociception. *Prog Brain Res*. 1991;87:1-12.
- Willis WD. Nociceptive pathways: anatomy and physiology of nociceptive ascending pathways. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1985;308(1136):253-70.
- Wolfe F. Fibromyalgia research criteria. *J Rheumatol*. 2014;41(1):187.
- 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(5):777-85.
- 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 Res (Hoboken)*. 2010;62(5):600-10.
- Wolfe F. Fibromyalgia wars. *J Rheumatol*. 2009;36(4):671-8.
- 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.
- 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.
- Wolny T, Linek P, Michalski P. Inter-rater reliability of two point discrimination in acute stroke patients. *Neurorehabilitation*. 2017;1(41):127-34.
- Wood PB, Ledbetter CR, Patterson JC 2nd. Changes in hippocampal metabolites after effective treatment for fibromyalgia: a case study. *Clin J Pain*. 2009;25(9):810-4.
- Woolf CJ. What to call the amplification of nociceptive signals in the central nervous system that contribute to widespread pain? *Pain*. 2014;155(10):1911-2.

- Yeo SS, Chang MC, Kwon YH, Jung YJ, Jang SH. Corticoreticular pathway in the human brain: diffusion tensor tractography study. *Neurosci Lett*. 2012;508(1):9-12.
- Yunus MB. Role of central sensitization in symptoms beyond muscle pain, and the evaluation of a patient with widespread pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 21(3):481-97.
- Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ*. 1996;312(7042):1339
- Yunus MB, Ahles TA, Aldag JC, Masi AT. Relationship of clinical features with psychological status in primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1991;34(1):15-21.
- Zampini M, Moro V, Aglioti SM. Illusory movements of the contralesional hand in patients with body image disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(11): 1626-8.
- Zeilig G, Rivel M, Weingarden H, Gaidoukov E, Defrin R. Hemiplegic shoulder pain: evidence of a neurophatic origin. *Pain*. 2013;2(154):263-71.
- Zhuo M. Targeting central plasticity: a new direction of finding painkillers. *Curr Pharm Des*. 2005;11(21):2797-807.
- Zopf R, Savage G, Williams MA. Crossmodal congruency measures of lateral distance effects on the rubber hand illusion. *Neuropsychologia*. 2010;48(3):713-25.



## 8. ANEXOS

---



---

# **Anexo I**

---

## **Consentimiento informado: estudios I y II**



Sintomatología de desatención sensorial en el Síndrome de Fibromialgia.  
Estudio piloto.

### Consentimiento Informado

<b>Investigador principal</b>	Jon Jatsu Azkue Barrenetxea
<b>Investigador de referencia</b>	Endika Martínez Gutiérrez
<b>Organismo</b>	Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea

## ■ Introducción y propósito de los estudios

El Síndrome de Fibromialgia (SFM) es un trastorno caracterizado por dolor crónico difuso o generalizado acompañado de una variedad de trastornos psicológicos y neurovegetativos. Su etiopatología y fisiopatología no se conocen y ningún abordaje terapéutico resulta efectivo en más del 50% de los afectados.

Somos un grupo de investigación del Departamento de Neurociencias de la UPV/EHU. Con esta investigación se pretende evaluar la presencia de sintomatología sugestiva de desatención sensorial en pacientes con SFM. En caso de confirmarse, el estudio contribuirá a sentar las bases racionales para un nuevo abordaje terapéutico del SFM mediante neurorrehabilitación.

Su participación en esta investigación no le comportará ningún daño o molestia. Si usted decide participar le pediremos que responda a una serie de cuestionarios de evaluación corporal y le realizaremos una serie de pruebas sencillas de percepción en el laboratorio 0015 de la UPV/EHU en Leioa.

## ■ Descripción de los procedimientos

### 1. Evaluación Corporal

Le administraremos una serie de cuestionarios con preguntas sobre sus valoraciones personales de su imagen corporal.

### 2. La evaluación de la desatención sensorial

- **Tarea de la bisección.** Le pediremos que trace sobre una recta horizontal el punto que considere el punto medio.
- **Tarea de discriminación de dos puntos.** Le pediremos que trate de diferenciar si percibe entre uno o dos puntos mediante estimulación táctil sobre la superficie de la piel.

- **Grafestesia.** Le pediremos que identifique mediante visualización mental los patrones de letras o números dibujados con la punta de un dedo sobre su piel mientras se encuentra con los ojos cerrados.
- **Reconocimiento de la lateralidad.** Se le presentará una pantalla con 50 imágenes en secuencia aleatoria, de manos izquierdas y derechas en diferentes posiciones en las cuales se le pedirá que identifique la izquierda y la derecha.
- **Sensaciones anómalas.**
  - *Estimulación del foco nociceptivo principal.* Se le estimulará con un pincel el foco principal de dolor con los ojos cerrados y se le pedirá que determine la localización de esas sensaciones.
  - *Prueba de la ilusión de la mano de goma.* Se le pedirá que realice una serie de movimientos sincrónicos con una mano frente a un espejo y la otra cubierta por este. Se le pedirá que conteste a un pequeño cuestionario sobre la percepción de su mano en la realización de esta prueba y en el caso de que no apareciese en ese cuestionario que nos la describa.
  - *Prueba de la ilusión de la mano de goma.* En esta prueba se le tapaná su mano derecha y en su lugar se pondrá una mano de goma, haciendo parecer que es una prolongación de su brazo. Se estimulará la mano tapada junto a la mano de goma y se le pedirá que rellene un pequeño cuestionario sobre la percepción de la prueba.

## ■ Posibles riesgos y molestias

No se han descrito riesgos asociados a las pruebas que se va a realizar durante el estudio.

Usted podrá interrumpir cualquiera de los procedimientos en cualquier momento, y en ningún caso se le administrarán estímulos que puedan resultar dolorosos sin su conocimiento y consentimiento expreso.

## ■ Contraprestaciones, interrupción y retirada del estudio

Usted no recibirá ninguna remuneración ni ningún otro tipo de privilegios ni contraprestaciones por participar en este estudio, ni estará sujeto/a a represalias de ningún tipo por retirarse del mismo.

Podrá retirarse de este estudio en el momento que desee, sin necesidad de justificar su retirada y sin que ello altere el tratamiento o atención que reciba.

## ■ Confidencialidad y tratamiento de sus datos personales

El tratamiento de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. En cumplimiento de la legislación mencionada, sus datos serán incluidos en

el fichero “Investigación del dolor”, cuyo titular es la UPV/EHU y cuya finalidad es el estudio de factores fisiológicos, psicológicos y sociales que están relacionados con la experiencia de dolor en seres humanos. Sus datos podrán ser cedidos a grupos de investigación que trabajan en el área del dolor en el ámbito de la Comunidad Europea. Puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos remitiendo un escrito a la persona Responsable de Seguridad LOPD de la UPV/EHU, Rectorado, Barrio Sarriena s/n, 48940 Leioa – Bizkaia, adjuntando copia de documento que acredite su identidad.

Puede consultar el “Reglamento de la UPV/EHU para la Protección de Datos de carácter Personal” en la dirección de Internet [www.ehu.es/babestu](http://www.ehu.es/babestu).

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código. El acceso a su información personal quedará restringido al investigador del estudio/colaboradores, al Comité Ético de Investigación cuando sea preciso para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

## ■ Información adicional y consultas

Para aclarar cualquier duda acerca de este estudio, solicitar información adicional sobre el mismo, solicitar información sobre los resultados generales del proyecto, o para retirarse del mismo, podrá contactar personalmente o por vía telefónica con el investigador de referencia, D. Endika Mtz. Gutiérrez en el teléfono 946015702, o con el Investigador Principal Dr. Jon J. Azkue en el número 946018379 o en la dirección electrónica [jonjatsu.azkue@ehu.eus](mailto:jonjatsu.azkue@ehu.eus), en el Dpto. de Neurociencias, Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea en el campus de Leioa.

Yo, ....., mayor de edad,  
con DNI .....

### DECLARO QUE:

- He recibido suficiente información sobre el estudio y he podido hacer preguntas sobre el mismo. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que ello comporte ningún perjuicio. Participo libremente en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.
- Autorizo a que los datos de esta investigación puedan ser utilizados en estudios posteriores de similar naturaleza en el grupo de investigación (circular respuesta).

SI

NO

Y para que así conste firmo el presente documento,

En ....., a .....



---

# **Anexo II**

---

## **Consentimiento informado: estudio III**



Rehabilitación de la agudeza sensorial en el Síndrome de Fibromialgia.  
Estudio piloto.

### Consentimiento Informado

<b>Investigador principal</b>	Jon Jatsu Azkue Barrenetxea
<b>Investigadores de referencia</b>	Endika Martínez Gutiérrez Zaloa Azkoaga Barrondo
<b>Organismo</b>	Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea

## ■ Introducción y propósito del estudio

Somos un grupo de investigación del Departamento de Neurociencias de la UPV/EHU, cuya actividad está dirigida a conocer mejor los mecanismos biológicos que operan en el dolor humano y los motivos por los que el dolor se hace crónico. Nos dirigimos a Usted como persona afectada de Síndrome de Fibromialgia, para solicitar su participación en un estudio de investigación.

El cerebro es el órgano responsable de generar toda sensación de dolor, y para este cometido dispone de zonas específicas en las que existe una representación relativamente precisa de las distintas partes del cuerpo. Investigaciones previas han demostrado la existencia de modificaciones en dichas zonas de representación en pacientes afectados en ciertas formas de dolor crónico.

La agudeza táctil hace referencia a la precisión con la que podemos percibir el sentido del tacto, y guarda estrecha relación con la integridad de la representación del cuerpo en nuestro cerebro. La rehabilitación y entrenamiento de la agudeza táctil puede ayudar a corregir dicha representación y contribuye a eliminar la sensación de dolor en algunas formas de dolor crónico.

Este estudio tiene por objeto conocer si la rehabilitación de la agudeza táctil contribuye a mejorar el dolor y el estado clínico en personas afectadas de Síndrome de Fibromialgia. En caso de confirmarse, el estudio contribuirá a sentar las bases para el desarrollo de nuevas terapias para la fibromialgia basadas en el entrenamiento y rehabilitación de la agudeza táctil y la corrección de la representación del cuerpo en el cerebro.

El estudio se basa principalmente en una serie de ejercicios que deberá realizar en su domicilio durante un periodo de tres semanas y requiere de la participación activa de una persona allegada a Usted que actuará a modo de cuidador/a.

En el transcurso del estudio se llevarán a cabo tres sesiones presenciales en el laboratorio que dispone el grupo en las dependencias de la UPV/EHU. En la primera de las sesiones evaluaremos su estado clínico y le instruiremos a Usted y a su cuidador/a en la realización correcta del programa de ejercicios. En la segunda y tercera sesión que se rea-

lizará pasados 10 y 21 días respectivamente, reevaluamos su estado clínico no siendo indispensable que acuda su acompañante.

## ■ Descripción de los procedimientos

### 1. Evaluación clínica

Le administraremos varias escalas y cuestionarios sobre su salud, incluidas cuestiones relacionadas con la fibromialgia, el dolor, ansiedad y depresión, la calidad de vida relacionada con la salud, imagen corporal y sensaciones corporales.

A continuación, evaluaremos su agudeza táctil y otras capacidades relacionadas con la representación del cuerpo en el cerebro. Concretamente se le pedirá que realice las tareas de agudeza táctil que son: la discriminación de dos puntos y la grafestesia.

- **Tarea de discriminación de dos puntos.** Estimularemos la piel mediante un pie de rey de plástico y le pediremos que trate de diferenciar entre uno o dos puntos de contacto.
- **Grafestesia.** Le pediremos que identifique mediante visualización mental las letras que el investigador dibujará sobre la zona afectada por el dolor.

La evaluación clínica y la instrucción sobre el programa de ejercicios se llevará a cabo en el laboratorio 0015 de la Facultad de Medicina y Enfermería de la UPV/EHU. La duración aproximada de la sesión será de 1h aproximadamente.

### 2. Programa de ejercicios de rehabilitación

Las personas participantes en el estudio se dividirán de manera aleatoria en un grupo de rehabilitación y en un grupo placebo. El grupo placebo realizará tan solo algunas partes del programa. El motivo de ello es que el estudio pretende conocer que efectos son atribuibles específicamente a la realización de dichos ejercicios. Usted no sabrá hasta haber finalizado el programa a qué grupo se le ha asignado.

El programa incluye un ejercicio de rehabilitación de la agudeza táctil y un ejercicio de grafestesia, que cada participante junto con su cuidador/a se comprometerá a realizar al menos una vez al día. El ejercicio de rehabilitación de la agudeza táctil consiste en que el cuidador/a toque la piel del participante sobre uno de los siete puntos diferentes situados en la zona afectada por el dolor, con uno o varios objetos. El ejercicio de grafestesia consiste en que el cuidador/a dibuje con la punta de su dedo una serie de letras en la piel del participante, en la zona afectada por el dolor.

### 3. Reevaluación clínica

Le administraremos de nuevo las escalas y cuestionarios sobre su dolor y el estado clínico de su enfermedad, y reevaluaremos la agudeza táctil y otras capacidades relacionadas con la representación del cuerpo en el cerebro, al igual que en la evaluación inicial.

La reevaluación clínica se llevará a cabo en dos sesiones en el laboratorio 0015 de la Facultad de Medicina y Enfermería de la UPV/EHU y su duración aproximada será de 60 minutos.

## ■ Posibles riesgos y molestias

No se han descrito riesgos ni molestias de ningún tipo asociados a la rehabilitación de la agudeza táctil ni a los procedimientos de evaluación clínica del estudio. Ninguno de los procedimientos le ocasionará dolor. Usted podrá interrumpir su participación en el programa o en cualquiera de los procedimientos en cualquier momento.

## ■ Contraprestaciones interrupción y retirada del estudio

Podrá retirarse de este estudio en el momento que desee sin necesidad de justificar su retirada. No recibirá remuneración, ni otro tipo de privilegios ni contraprestaciones por participar en este estudio, ni estará sujeto/a a represalias de ningún tipo por retirarse del mismo.

## ■ Confidencialidad y tratamiento de sus datos personales

El tratamiento de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustará a lo dispuesto en la ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. En cumplimiento de la legislación mencionada, sus datos serán incluidos en el fichero “Investigación del dolor”, cuyo titular es la UPV/EHU y cuya finalidad es conocer los fundamentos fisiológicos, psicológicos y sociales que están relacionados con la experiencia de dolor en seres humanos. Sus datos podrán ser cedidos a otros grupos de investigación que trabajan en el área del dolor en el ámbito de la Comunidad Europea. Puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación y oposición de sus datos remitiendo un escrito a la persona responsable de Seguridad LOPD de la UPV/EHU, Rectorado, Barrio Sarriena s/n, 48940 Leioa-Bizkaia, adjuntando copia de documento que acredita su identidad.

Puede consultar el “Reglamento de la UPV/EHU para la Protección de Datos de carácter personal” en la dirección de Internet [www.ehu.es/babestu](http://www.ehu.es/babestu).

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código. El acceso a su información personal quedará restringido al investigador del estudio/colaboradores, al Comité Ético de Investigación cuando sea preciso para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

Sus datos clínicos serán utilizados exclusivamente para los objetivos del estudio y no se cederán a terceros.

## ■ Información adicional y consultas

Podrá aclarar cualquier duda acerca del estudio, retirarse del mismo o solicitar información sobre los resultados del proyecto con carácter general o como individuo contactando personalmente o por vía telefónica con el investigador de referencia Endika Martínez

Gutiérrez (676 567 751), o con el investigador principal Dr. Jon J. Azkue en el número 946018379 o en la dirección electrónica jonjatsu.azkue@ehu.eus, en el Dpto. de Neurociencias, Facultad de Medicina y Enfermería en la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea en su campus de Leioa.

Yo, ....., mayor de edad,  
con DNI .....

**DECLARO QUE:**

- He hablado con Endika Martínez Gutiérrez /Zalao Azkoaga Barrondo sobre el estudio denominado *Rehabilitación de la agudeza táctil en el Síndrome de Fibromialgia. Estudio piloto.*
- He recibido suficiente información sobre el estudio y he podido hacer preguntas sobre el mismo. Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo negarme a participar o retirarme del estudio sin necesidad de dar explicaciones y sin que ello comporte ningún tipo de perjuicio para mí ni medida en mi contra. Participo libremente en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.
- Autorizo a que los datos de esta investigación puedan ser utilizados en estudios posteriores de similar naturaleza en el grupo de investigación (circular respuesta).

SI

NO

Y para que así conste firmo el presente documento,

En ....., a .....

---

# **Anexo III**

---

## **Escala Visual Analógica (EVA)**



## Escala Visual Analógica (EVA)

### INSTRUCCIONES:

Evalúe el nivel de dolor con una raya (|) sobre la línea adyacente.

#### ■ General:

No dolor \_\_\_\_\_ Dolor máximo imaginable

#### ■ Cervicales:

No dolor \_\_\_\_\_ Dolor máximo imaginable

#### ■ Rodillas:

No dolor \_\_\_\_\_ Dolor máximo imaginable

#### ■ Muñecas:

No dolor \_\_\_\_\_ Dolor máximo imaginable

### INSTRUCCIONES:

Evalúe el nivel del proceso con una raya (|) sobre la línea adyacente.

#### ■ Credibilidad: Le ha parecido que tenía utilidad, que era fiable.

Poco creíble \_\_\_\_\_ Muy creíble

#### ■ Facilidad: Ha tenido dificultades durante el proceso.

Muy pocas dificultades \_\_\_\_\_ Mucha dificultad



---

# **Anexo IV**

---

## **Cuestionario Breve del Dolor (BPI-SF)**





ESTUDIO N° \_\_\_\_\_

HOSPITAL N° \_\_\_\_\_

NO ESCRIBA SOBRE ESTA LINEA

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Hora: \_\_\_\_\_

Apellido: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

7. ¿Qué tratamiento o medicamento recibe para su dolor?

8. ¿En las últimas 24 horas, cuánto alivio ha sentido con el tratamiento o con el medicamento? Indique con un círculo el porcentaje que mejor se adapta a su alivio.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Ningún										Alivio
Alivio										Total

9. Haga un círculo alrededor del número que mejor describe la manera en que el dolor ha interferido, durante las últimas 24 horas, con su:

**A. Actividad en general**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										Interfiere por
Interfiere										Completo

**B. Estado de ánimo**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										Interfiere por
Interfiere										Completo

**C. Capacidad de caminar**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										Interfiere
Interfiere										por Completo

**D. Trabajo normal (ya sea en casa o afuera)**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										Interfiere
Interfiere										por Completo

**E. Relaciones con otras personas**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										Interfiere
Interfiere										por Completo

**F. Sueño**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										Interfiere
Interfiere										por Completo

**G. Capacidad de diversión**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No										Interfiere
Interfiere										por Completo

Copyright 1991 Charles S. Cleeland, PhD  
Pain Research Group  
All rights reserved.

---

# **Anexo V**

---

## **Cuestionario breve de salud (SF12)**



**CUESTIONARIO “SF-12” SOBRE EL ESTADO DE SALUD**

**INSTRUCCIONES:** Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber como se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<input type="checkbox"/>				
<b>Excelente</b>	<b>Muy buena</b>	<b>Buena</b>	<b>Regular</b>	<b>Mala</b>

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	<b>1</b> <b>Sí,</b> <b>me limita</b> <b>mucho</b>	<b>2</b> <b>Sí,</b> <b>Me limita</b> <b>un poco</b>	<b>3</b> <b>No, no</b> <b>me limita</b> <b>nada</b>
2. <b>Esfuerzos moderados</b> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Subir <b>varios</b> pisos por la escalera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	<b>1</b> <b>SÍ</b>	<b>2</b> <b>NO</b>
4. ¿Hizo <b>menos</b> de lo que hubiera querido hacer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Tuvo que <b>dejar de hacer algunas tareas</b> en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- |   |                          |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|   | <b>1</b>                 | <b>2</b>                 |                          |                          |                          |
|   | <b>SÍ</b>                | <b>NO</b>                |                          |                          |                          |
| 6. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |                          |                          |
| 7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |                          |                          |
| 8. Durante <u>las 4 últimas semanas</u> , ¿hasta qué punto <u>el dolor</u> le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)? | <b>1</b>                 | <b>2</b>                 | <b>3</b>                 | <b>4</b>                 | <b>5</b>                 |
|   | <input type="checkbox"/> |
|   | <b>Nada</b>              | <b>Un poco</b>           | <b>Regular</b>           | <b>Bastante</b>          | <b>Mucho</b>             |

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo...

- |                                    |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                    | <b>1</b>                 | <b>2</b>                 | <b>3</b>                 | <b>4</b>                 | <b>5</b>                 | <b>6</b>                 |
|                                    | <b>Siempre</b>           | <b>Casi siempre</b>      | <b>Muchas veces</b>      | <b>Algunas veces</b>     | <b>Sólo alguna vez</b>   | <b>Nunca</b>             |
| 9. se sintió calmado y tranquilo?  | <input type="checkbox"/> |
| 10. tuvo mucha energía?            | <input type="checkbox"/> |
| 11. se sintió desanimado y triste? | <input type="checkbox"/> |

12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- |                          |                          |                          |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>1</b>                 | <b>2</b>                 | <b>3</b>                 | <b>4</b>                 | <b>5</b>                 |
| <input type="checkbox"/> |
| <b>Siempre</b>           | <b>Casi siempre</b>      | <b>Algunas veces</b>     | <b>Sólo alguna vez</b>   | <b>Nunca</b>             |

---

# **Anexo VI**

---

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



# Cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ)

## Versión española

**INSTRUCCIONES:**

Para las preguntas 1-3 señale la categoría que mejor describa sus habilidades o sentimientos durante la última semana. Si usted no ha realizado ninguna actividad de las aquí mencionadas, déjela en blanco.

**1. ¿Usted pudo...?**

	Siempre	La mayoría de las veces	Ocasional	Nunca
a. Ir a comprar	0	1	2	3
b. Hacer la colada con lavadora	0	1	2	3
c. Preparar la comida	0	1	2	3
d. Lavar los platos a mano	0	1	2	3
e. Pasar la aspiradora por la alfombra	0	1	2	3
f. Hacer las camas	0	1	2	3
g. Caminar varios centenares de metros	0	1	2	3
h. Visitar a amigos o parientes	0	1	2	3
i. Cuidar el jardín	0	1	2	3
j. Conducir un coche	0	1	2	3

**2. ¿De los 7 días de la semana pasada cuántos se sintió bien?**

0    1    2    3    4    5    6    7

**3. ¿Cuántos días de trabajo perdió la semana pasada a causa de su fibromialgia?  
(Si no trabaja fuera de casa no conteste a esta pregunta)**

0    1    2    3    4    5    6    7

**INSTRUCCIONES:**

En las siguientes preguntas ponga con una línea como esta | en el punto de la línea que mejor indique cómo se sintió en general durante la última semana.

**4. Cuando fue a trabajar, ¿cuánta dificultad le causaron el dolor u otros síntomas de la fibromialgia a su capacidad para trabajar?**

Sin problema \_\_\_\_\_ Mucha dificultad

**5. ¿Hasta qué punto ha sentido dolor?**

Sin dolor \_\_\_\_\_ Muy intenso

**6. ¿Hasta qué punto se ha sentido cansado/a?**

Sin cansancio \_\_\_\_\_ Muy cansado/a

**7. ¿Cómo se ha sentido al levantarse por la mañana?**

Descansado/a \_\_\_\_\_ Muy cansado/a

**8. ¿Hasta qué punto se ha sentido rígido/a o agarrotado/a?**

Nada rígido/a \_\_\_\_\_ Muy rígido/a

**9. ¿Hasta qué punto se ha sentido nervioso/a, tenso/a o angustiado/a?**

Tranquilo/a \_\_\_\_\_ Muy nervioso/a

**10. ¿Hasta qué punto se ha sentido deprimido/a o triste?**

Nada deprimido/a \_\_\_\_\_ Muy deprimido/a

---

# **Anexo VII**

---

## **Escala de Estima Corporal (BES)**



## Escala de Estima Corporal (BES)

### INSTRUCCIONES:

Evalúe el **SENTIMIENTO** que le produce cada una de las siguientes partes de su propio cuerpo.

	Muy negativo	Moderadamente negativo	Neutro	Moderadamente positivo	Muy positivo
Apetito	<input type="checkbox"/>				
Nariz	<input type="checkbox"/>				
Resistencia física	<input type="checkbox"/>				
Reflejos	<input type="checkbox"/>				
Labios	<input type="checkbox"/>				
Fuerza muscular	<input type="checkbox"/>				
Cintura	<input type="checkbox"/>				
Cantidad de energía	<input type="checkbox"/>				
Muslos	<input type="checkbox"/>				
Orejas	<input type="checkbox"/>				
Bíceps	<input type="checkbox"/>				
Barbilla	<input type="checkbox"/>				
Constitución	<input type="checkbox"/>				
Coordinación física	<input type="checkbox"/>				
Trasero	<input type="checkbox"/>				
Agilidad	<input type="checkbox"/>				
Anchura de espaldas	<input type="checkbox"/>				
Brazos	<input type="checkbox"/>				

	Muy negativo	Moderadamente negativo	Neutro	Moderadamente positivo	Muy positivo
Pechos	<input type="checkbox"/>				
Aspecto de los ojos	<input type="checkbox"/>				
Mejillas	<input type="checkbox"/>				
Caderas	<input type="checkbox"/>				
Piernas	<input type="checkbox"/>				
Silueta	<input type="checkbox"/>				
Genitales	<input type="checkbox"/>				
Ventre	<input type="checkbox"/>				
Salud	<input type="checkbox"/>				
Condición física	<input type="checkbox"/>				
Cara	<input type="checkbox"/>				
Peso	<input type="checkbox"/>				
Olor corporal	<input type="checkbox"/>				
Impulso sexual	<input type="checkbox"/>				
Pies	<input type="checkbox"/>				
Vello corporal	<input type="checkbox"/>				
Actividad sexual	<input type="checkbox"/>				

---

# **Anexo VIII**

---

## **Cuestionario Percepción Corporal (BPQ)**



## Cuestionario Percepción Corporal (BPQ)

### INSTRUCCIONES:

Piense en hasta qué punto se da cuenta de sus procesos corporales y elija lo que mejor describa su caso.

Nunca	Muy de vez en cuando	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
1	2	3	4	5

### PERCEPCIÓN O CONCIENCIA CORPORAL

#### ■ *En la mayoría de las situaciones me doy cuenta de que...*

Estoy tragando saliva	1	2	3	4	5
Un sonido o un tono dentro del oído	1	2	3	4	5
Necesito carraspear o aclarar la voz	1	2	3	4	5
Mi cuerpo se balancea un poco cuando estoy de pie	1	2	3	4	5
Mi boca está seca	1	2	3	4	5
Respiro rápido	1	2	3	4	5
Mis ojos lagrimean	1	2	3	4	5
Noto picores	1	2	3	4	5
Noto ruidos durante la digestión	1	2	3	4	5
Noto cansancio o dolor en los ojos	1	2	3	4	5
Tengo tensión muscular en la espalda y la nuca	1	2	3	4	5
Mi cuerpo o algunas partes se hinchan	1	2	3	4	5
Noto urgencia para orinar	1	2	3	4	5
Me tiemblan las manos	1	2	3	4	5
Noto urgencia para hacer de vientre	1	2	3	4	5
Tengo tensión muscular en mis brazos y piernas	1	2	3	4	5
Noto abotargamiento o hinchazón por retención de líquidos	1	2	3	4	5
Tengo tensión muscular en la cara	1	2	3	4	5
Tengo la carne de gallina	1	2	3	4	5
Noto tics en la cara	1	2	3	4	5

Estoy agotado/a	1	2	3	4	5
Tengo dolor del vientre	1	2	3	4	5
Pongo la mirada en blanco o me aletean los párpados	1	2	3	4	5
Noto distensión o hinchazón del vientre	1	2	3	4	5
Me sudan las manos	1	2	3	4	5
Me suda la frente	1	2	3	4	5
Ando torpe y a veces me choco con la gente	1	2	3	4	5
Me tiemblan los labios	1	2	3	4	5
Me sudan las axilas	1	2	3	4	5
Noto pinchazos, hormigueos o entumecimiento en el cuerpo	1	2	3	4	5
Noto calor en la cara y especialmente en las orejas	1	2	3	4	5
Aprieto o castañeteo los dientes	1	2	3	4	5

<b>Nunca</b>	<b>Muy de vez en cuando</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Siempre</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

■ *En la mayoría de las situaciones me doy cuenta de que...*

Estoy agitado/a o nervioso/a	1	2	3	4	5
Me duelen los músculos	1	2	3	4	5
Me duelen las articulaciones	1	2	3	4	5
Mi vejiga está llena	1	2	3	4	5
Movimientos en los ojos	1	2	3	4	5
Me duele la espalda	1	2	3	4	5
Me pica la nariz	1	2	3	4	5
Se me eriza el pelo de la nuca	1	2	3	4	5
Necesito descansar	1	2	3	4	5
Me cuesta concentrarme	1	2	3	4	5
Noto urgencia por tragar saliva	1	2	3	4	5

Nunca	Muy de vez en cuando	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
1	2	3	4	5

### REACCIONES FRENTE AL ESTRÉS

■ *En las situaciones de fuerte estrés me doy cuenta de que...*

Tengo reacciones vasculares, tales como ruborizarme o palidecer, o sentir que me mareo	1	2	3	4	5
Adopto posturas tales como encorvarme, bajar la cabeza, o poner las piernas rígidas	1	2	3	4	5
Noto debilidad de brazos y piernas, temblor de manos, o temblor de labios	1	2	3	4	5
Respiro más rápido y más superficialmente, y me cuesta recobrar el aliento	1	2	3	4	5
Noto reacciones digestivas, tales como mal del estómago, gas, espasmos, y diarrea	1	2	3	4	5
Me cuesta prestar atención y mi mente suele vagar o soñar despierta	1	2	3	4	5
Tengo dificultades sensoriales y me cuesta oír, ver, oler, o percibir por el tacto	1	2	3	4	5
Tengo problemas emocionales tales como sentimientos frecuentes de depresión, de frustración, de rabia o enfado	1	2	3	4	5
Me cuesta organizar mis pensamientos	1	2	3	4	5
Me cuesta hablar con claridad y de manera que se me entienda bien	1	2	3	4	5

El Sistema Nervioso Autónomo es la parte de su Sistema Nervioso que se encarga de controlar sus sistemas cardiovascular y respiratorio, así como de regular su temperatura corporal entre otras funciones. También participa en la forma de vivir y expresar las emociones. El Sistema Nervioso Autónomo funciona de manera diferente en una persona o en otra. La siguiente escala está elaborada para medir cómo reacciona su Sistema Nervioso Autónomo.

Nunca	Muy de vez en cuando	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
1	2	3	4	5

### REACCIONES SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

■ *Piense en las sensaciones que percibe de su cuerpo...*

Siento náuseas	1	2	3	4	5
Me cuesta coordinar la respiración durante la comida	1	2	3	4	5
Tengo mucosidad en la nariz, aunque no esté enfermo/a	1	2	3	4	5
Me cuesta hablar mientras como	1	2	3	4	5
Muchas veces mi corazón late irregularmente	1	2	3	4	5
Cuando estoy comiendo, noto como si la comida estuviese seca y se me pegase a la boca y a la garganta	1	2	3	4	5
Tengo acidez de estómago	1	2	3	4	5
Tengo ganas de vomitar	1	2	3	4	5
Me cuesta respirar	1	2	3	4	5
Me cuesta coordinar la respiración mientras hablo	1	2	3	4	5
Cuando estoy comiendo me cuesta coordinar la respiración con masticar y tragar	1	2	3	4	5
Tengo tos persistente que me dificulta hablar y comer	1	2	3	4	5
Tengo mucha salivación, sobre todo cuando estoy emocionado/a	1	2	3	4	5
Me da arcadas la saliva de la boca	1	2	3	4	5
Tengo mucha salivación incluso cuando no esté comiendo	1	2	3	4	5
Me cuesta adaptar la vista a los cambios de iluminación	1	2	3	4	5
Tengo dolores en el pecho	1	2	3	4	5
Tengo náuseas al comer	1	2	3	4	5
Cuando hablo, a menudo tengo que toser o tragar saliva	1	2	3	4	5
Me noto estreñido/a	1	2	3	4	5

---

Tengo empacho	1	2	3	4	5
Tengo problemas de digestión después de comer	1	2	3	4	5
Tengo diarrea	1	2	3	4	5
Noto que no cojo suficiente oxígeno cuando respiro	1	2	3	4	5
Me cuesta controlar mis ojos	1	2	3	4	5
Siento mareos al orinar o al hacer del cuerpo	1	2	3	4	5
Me cuesta enfocar al entrar en sitios con luz tenue o muy brillante	1	2	3	4	5

---

Todos respondemos de manera diferente ante situaciones o momentos que nos causan estrés. Esta escala evalúa su estilo para afrontar el estrés.

Nunca	Muy de vez en cuando	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
1	2	3	4	5

### REACCIONES DE AFRONTAMIENTO AL ESTRÉS MENTAL Y SOMÁTICO

■ *Cuando me encuentro estresado/a emocionalmente frente a un determinado problema...*

Me enfrento al problema de cabeza	1	2	3	4	5
Me retiro	1	2	3	4	5
Sé que las cosas van a ir mejor más tarde, así que espero hasta sentirme mejor antes de actuar	1	2	3	4	5
Sé que las cosas van a ir mejor si actúo inmediatamente	1	2	3	4	5
Noto tensión mental	1	2	3	4	5
Me siento frustrado/a	1	2	3	4	5
Me siento inseguro/a	1	2	3	4	5
Me siento sin voluntad	1	2	3	4	5
Noto mareos	1	2	3	4	5
Me cuesta hablar	1	2	3	4	5
Noto temblores en la cara	1	2	3	4	5
Noto una bajada de azúcar en sangre	1	2	3	4	5

---

# **Anexo IX**

---

## **Cuestionario de la Ilusión de la mano de goma**



## Cuestionario de la Ilusión de la mano de goma

Completamente en desacuerdo	Moderadamente en desacuerdo	Ni de acuerdo ni desacuerdo	De acuerdo	Completamente de acuerdo
1	2	3	4	5

### DERIVA PROPIOCEPTIVA

1. Parecía como si la mano de goma estuviera en el sitio de mi propia mano.	1	2	3	4	5
2. Sentía como si mi propia mano se desplazara hacia la mano de goma.	1	2	3	4	5
3. Parecía como si el contacto que sentía viniese de algún sitio entre mi propia mano y la mano de goma.	1	2	3	4	5
4. Parecía (visualmente) como la mano de goma se desplazara hacia mi propia mano.	1	2	3	4	5
5. Parecía como si mi propia mano y la mano de goma se estuvieran acercando.	1	2	3	4	5

### APROPIACIÓN

6. Parecía como si la mano de goma me perteneciese.	1	2	3	4	5
7. Parecía como si la mano de goma empezara a parecerse a mi propia mano.	1	2	3	4	5
8. Parecía como si estuviera mirando directamente a mi propia mano, en vez de a la mano de goma.	1	2	3	4	5
9. Parecía como si la mano de goma fuera parte de mi cuerpo.	1	2	3	4	5
10. Parecía como si la mano de goma fuera mi mano	1	2	3	4	5
11. Parecía como si la mano de goma empezara a parecerse a mi propia mano en términos de forma, tono de piel, nudillos u otras características visuales.	1	2	3	4	5
12. Parecía como si notara el contacto del pincel en la localización donde estaba viendo la estimulación en la mano de goma.	1	2	3	4	5

<b>Completamente en desacuerdo</b>	<b>Moderadamente en desacuerdo</b>	<b>Ni de acuerdo ni desacuerdo</b>	<b>De acuerdo</b>	<b>Completamente de acuerdo</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

### CONTROL MOTOR

13. Parecía como si fuera incapaz de mover mi propia mano.	1	2	3	4	5
14. Parecía como si no pudiera realmente decir dónde estaba situada mi propia mano.	1	2	3	4	5
15. Parecía como si mi propia mano hubiera desaparecido.	1	2	3	4	5
16. Parecía como si mi propia mano estuviera fuera de mi control.	1	2	3	4	5
17. Parecía como si pudiera mover la mano de goma si quisiera.	1	2	3	4	5
18. Parecía como si tuviera el control de la mano de goma.	1	2	3	4	5

---

# **Anexo X**

---

## **Cuestionario de la Ilusión del espejo**



## Cuestionario de la Ilusión del espejo

Completamente en desacuerdo	Moderadamente en desacuerdo	Ni de acuerdo ni desacuerdo	De acuerdo	Completamente de acuerdo
1	2	3	4	5

### DOMINIO DE SENSACIONES ANÓMALAS EN TÉRMINOS DE FORMA Y LOCALIZACIÓN

1. Sentía como si mi extremidad oculta hubiera cambiado de forma.	1	2	3	4	5
2. Sentía como si mi extremidad oculta fuera más grande.	1	2	3	4	5
3. Sentía como si mi extremidad oculta fuera más pequeña.	1	2	3	4	5
4. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera hinchada.	1	2	3	4	5
5. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera deformada.	1	2	3	4	5
6. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera en una posición diferente.	1	2	3	4	5

### DOMINIO DE SENSACIONES ANÓMALAS EN TÉRMINOS DE PARESTESIA, DOLOR Y CAMBIOS DE TEMPERATURA

7. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera más fría.	1	2	3	4	5
8. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera más caliente.	1	2	3	4	5
9. Sentía como si mi extremidad oculta hubiera cambiado de peso.	1	2	3	4	5
10. Sentía presión en mi extremidad oculta.	1	2	3	4	5
11. Sentía fatiga en mi extremidad oculta.	1	2	3	4	5
12. Sentía hormigueos en mi extremidad oculta.	1	2	3	4	5
13. Sentía calambres en mi extremidad oculta.	1	2	3	4	5
14. Sentía dolor en mi extremidad oculta.	1	2	3	4	5



---

# **Anexo XI**

---

## **Tabla de estimulación**



Fecha:

Hora:

Letra	Resp	Letra	Resp
W		O	
Q		F	
D		D	
D		S	
F		S	
G		Z	
F		X	
H		E	
T		R	
K		E	
P		R	
A		T	
A		G	
S		V	
R		V	

Letra	Resp	Letra	Resp
A		G	
S		H	
S		H	
D		B	
F		N	
E		F	
J		T	
Y		E	
U		E	
K		R	
K		R	
L		D	
O		S	
O		F	
I		T	

Punto	Sonda	Resp
5	1	
6	1	
5	1	
6	1	
3	2	
1	2	
2	1	
2	2	
2	2	
4	2	
2	1	
3	1	
2	1	
7	2	
4	2	
4	1	
1	2	
3	1	
5	1	
3	1	
5	2	
6	2	
5	2	
1	1	

Punto	Sonda	Resp
7	2	
7	1	
5	2	
5	1	
2	2	
2	2	
1	2	
1	2	
5	2	
2	2	
5	2	
2	2	
4	1	
2	2	
4	1	
7	2	
7	1	
1	1	
4	1	
1	2	
1	2	
4	2	
5	1	
5	2	
1	2	

Punto	Sonda	Resp
3	1	
1	2	
1	2	
7	2	
6	1	
2	2	
6	2	
5	1	
4	2	
6	1	
4	2	
5	2	
5	2	
4	1	
3	1	
2	2	
4	1	
6	2	
7	2	
6	1	
2	2	
5	1	
1	1	
7	1	



---

# Anexo XII

---

**Valores individuales para el cuestionario  
de la Ilusión de la mano de goma, Estudio I**



## Datos Ilusión de la mano de goma

Se evaluaron 14 mujeres (media de edad 54.35 años, ETM 1.89) con diagnóstico formal de fibromialgia (SFM), y 13 mujeres sanas a modo de control (media de edad 53.86 años y ETM 3.30). Se utilizó una escala de Likert de 5 puntos (1-completamente en desacuerdo, 5-completamente de acuerdo).

SFM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<b>DERIVA PROPIOCEPTIVA</b>														
Parecía como si la mano de goma estuviera en el sitio de mi propia mano.	5	4	5	4	4	4	5	5	2	4	4	4	4	3
Parecía como si mi propia mano se desplazara hacia la mano de goma.	4	2	2	2	2	4	3	4	4	4	4	4	3	2
Parecía como si el contacto que sentía viniera de algún sitio entre mi propia mano y la mano de goma.	2	2	2	4	3	4	5	5	4	2	4	2	2	2
Parecía (visualmente) como si la mano de goma se desplazara hacia mi propia mano.	4	2	2	4	2	4	3	5	4	4	4	2	3	2
Parecía como si la mano de goma y mi propia mano se estuvieran acercando.	4	2	2	4	4	4	3	5	4	4	4	4	3	2
<b>APROPIACIÓN</b>														
Parecía como si la mano de goma me perteneciese.	3	4	4	4	2	4	5	5	2	5	4	5	4	4
Parecía como si la mano de goma empezara a parecerse a mi propia mano.	4	4	4	4	2	4	5	5	2	2	2	5	4	2
Parecía como si estuviera mirando directamente a mi propia mano en vez de a la mano de goma.	3	4	5	4	2	4	5	5	2	4	5	5	5	4
Parecía como si la mano de goma formara parte de mi cuerpo.	4	4	5	4	2	4	5	5	2	5	4	5	4	4
Parecía como si la mano de goma fuera mi mano.	4	4	4	3	2	4	5	5	2	5	4	5	4	3
Parecía como si la mano de goma empezara parecerse a mi propia mano en términos de forma, tono de piel u otras características visuales.	4	2	4	4	4	4	4	5	2	4	2	4	4	2

Parecía como si estuviera notando el contacto del pincel en la localización donde estaba viendo la estimulación en la mano de goma	4	4	5	4	5	4	5	5	2	4	5	4	4	4
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

### CONTROL MOTOR

Parecía como si fuera incapaz de mover mi propia mano.	5	3	2	4	4	4	5	5	4	5	4	3	4	3
Parecía como si no podría realmente decir donde está mi propia mano.	5	3	4	4	4	4	3	2	2	4	4	3	4	3
Parecía como si mi propia mano hubiera desaparecido.	4	4	4	4	4	4	3	2	2	4	5	5	5	3
Parecía como si mi propia mano estuviera fuera de mi control.	4	4	4	4	3	4	3	2	5	4	4	2	4	3
Parecía como si pudiera mover la mano de goma si quisiera	3	2	4	4	2	2	2	4	1	5	4	5	4	3
Parecía como si tuviera el control de la mano de goma	3	2	4	4	2	2	2	4	1	5	4	5	4	4

<b>Controles sanos</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>
------------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	-----------	-----------	-----------

### DERIVA PROPIOCEPTIVA

Parecía como si la mano de goma estuviera en el sitio de mi propia mano.	2	4	4	3	1	4	1	4	1	5	4	4	3
Parecía como si mi propia mano se desplazara hacia la mano de goma.	1	2	4	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Parecía como si el contacto que sentía viniera de algún sitio entre mi propia mano y la mano de goma.	1	2	2	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Parecía (visualmente) como si la mano de goma se desplazara hacia mi propia mano.	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Parecía como si la mano de goma y mi propia mano se estuvieran acercando.	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1

---

**APROPIACIÓN**


---

Parecía como si la mano de goma me perteneciese.	2	4	5	2	2	4	1	4	1	4	4	4	4
Parecía como si la mano de goma empezara a parecerse a mi propia mano.	1	4	4	3	2	3	4	4	1	1	1	4	4
Parecía como si estuviera mirando directamente a mi propia mano en vez de a la mano de goma.	1	4	5	5	3	4	1	4	1	4	4	5	4
Parecía como si la mano de goma formara parte de mi cuerpo.	2	4	5	2	2	4	1	4	1	4	4	4	4
Parecía como si la mano de goma fuera mi mano.	1	4	5	2	1	4	1	4	3	4	4	4	4
Parecía como si la mano de goma empezara a parecerse a mi propia mano en términos de forma, tono de piel u otras características visuales.	1	4	4	2	1	1	1	4	1	1	4	5	4
Parecía como si estuviera notando el contacto del pincel en la localización donde estoy viendo la "estimulación" de la mano de goma.	1	4	5	4	1	4	5	1	1	5	4	5	1

---

**CONTROL MOTOR**


---

Parecía como si fuera incapaz de mover mi propia mano.	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	5	1	1
Parecía como si no podría decir realmente donde está situada mi propia mano.	1	5	2	2	1	1	1	3	1	1	1	2	1
Parecía como si mi propia mano hubiera desaparecido.	1	4	4	2	1	1	1	1	1	1	4	4	1
Parecía como si mi propia mano estuviera fuera de mi control.	1	4	2	2	1	1	1	1	1	1	1	3	1
Parecía como si pudiera mover la mano de goma si quisiera.	1	4	4	2	1	2	1	1	1	4	4	5	1
Parecía como si tuviera el control de la mano de goma.	1	4	4	2	1	2	1	1	1	4	4	5	1



---

# **Anexo XIII**

---

## **Valores individuales para la Escala de Estima Corporal (BES), Estudio I**



## Datos Escala de Estima Corporal

Se evaluaron 14 mujeres (media de edad 54.35 años, ETM 1.89) con diagnóstico formal de fibromialgia (SFM), y 13 mujeres sanas a modo de control (media de edad 53.86 años y ETM 3.30). Se utilizó una escala de Likert de 5 puntos (1-muy negativo, 5-muy positivo).

SFM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<b>Cabeza y cuello</b>														
Nariz	3	4	4	3	1	4	4	4	3	5	2	3	5	3
Cara	3	4	1	3	3	2	3	3	3	5	2	3	4	3
Labios	3	4	4	2	1	4	4	4	3	5	2	4	5	3
Mejillas/Pómulos	4	4	3	3	3	1	3	3	3	4	3	3	5	4
Barbilla	4	4	4	2	3	2	2	3	3	4	2	3	4	3
Orejas	3	4	4	3	3	1	4	3	3	4	2	3	5	4
<b>Extremidad superior</b>														
Anchura de espalda	4	4	3	3	3	1	3	3	3	1	1	4	5	3
Brazos	2	4	3	3	3	3	2	3	2	1	2	4	4	4
Bíceps	2	2	-	2	3	2	3	3	3	1	1	4	3	2
<b>Extremidad inferior</b>														
Piernas	1	4	3	3	1	1	2	3	2	1	2	3	3	1
Pies	5	4	3	3	1	1	3	3	2	1	-	3	2	3
Trasero	4	4	4	3	3	1	2	3	3	1	1	-	4	1
Muslos	1	4	1	2	3	5	2	3	3	1	1	3	3	1
<b>Tronco</b>														
Cintura	2	4	2	2	2	2	3	2	3	1	1	3	3	1
Apariencia estómago	2	4	1	3	1	1	3	2	3	1	1	3	4	1
Cadera	2	4	1	3	3	1	2	3	2	1	2	3	4	1
Pecho	3	4	3	3	3	1	3	2	2	1	2	3	4	1

Controles sanos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<b>Cabeza y cuello</b>													
Nariz	4	5	3	2	5	4	4	3	3	3	4	3	4
Cara	5	4	4	4	5	4	5	4	4	3	4	3	4
Labios	5	5	4	5	5	5	5	3	4	3	4	4	4
Mejillas/ Pómulos	5	4	3	4	5	5	5	3	4	3	3	3	3
Barbilla	5	5	4	4	5	3	5	3	4	3	4	4	4
Orejas	5	5	4	5	5	3	5	3	4	3	4	4	4
<b>Extremidad superior</b>													
Anchura de espalda	4	2	4	5	5	5	5	3	4	5	3	4	4
Brazos	4	2	2	4	4	5	5	3	4	3	2	4	4
Bíceps	4	3	2	4	4	5	5	3	4	5	2	4	4
<b>Extremidad inferior</b>													
Piernas	5	2	4	4	4	4	5	3	4	3	4	4	2
Pies	5	3	3	3	4	2	5	3	5	3	5	3	2
Trasero	5	3	4	5	5	4	5	3	4	3	2	3	4
Muslos	4	2	4	4	5	4	5	3	4	3	2	4	4
<b>Tronco</b>													
Cintura	4	5	2	4	4	5	5	3	4	2	2	3	4
Apariencia estómago	3	3	2	3	4	5	5	2	4	3	2	3	4
Cadera	5	3	3	4	4	4	5	3	4	3	4	3	4
Pecho	4	4	2	5	4	5	4	3	4	3	3	4	4

---

# **Anexo XIV**

---

**Valores agrupados para cada ítem  
en el Cuestionario Percepción Corporal  
(BPQ), Estudio I**



## Cuestionario Percepción Corporal (BPQ) ítem a ítem

Se muestran los datos en forma de media (ETM) del grupo SFM vs controles sanos y se muestra la  $d$  de Cohen (IC 95%) como medida del tamaño del efecto. Se puede observar que se presenta una diferencia significativa entre ambos grupos en una gran variedad de ítems. Se utilizó una escala de Likert de 5 puntos (1-Nunca, 5-Siempre). ( $^+p<0.05$ ,  $^{++}p<0.01$  en la prueba de  $U$  Mann-Whitney-Wilcoxon).

	SFM	Controles Sanos	Tamaño del efecto $d$ de Cohen (IC 95%)
<b>PERCEPCIÓN O CONCIENCIA CORPORAL</b>			
<b>■ Me doy cuenta claramente cuando noto...</b>			
1. Que tengo que tragar frecuentemente.	3.50 (0.37)	2.84 (0.37)	0.390 (-0.305, 1.257)
2. Un pitido en mis oídos.	3.28 (0.32) $^{++}$	1.76 (0.28)	0.427 (0.508, 2.217)
3. Que tengo que toser para aclarar mi garganta.	3.71 (0.32) $^{++}$	1.84 (0.15)	0.471 (1.050, 2.935)
4. Que balanceo mi cuerpo cuando estoy de pie.	3.85 (1.02) $^{++}$	1.38 (0.18)	0.549 (1.778, 3.975)
5. Que mi boca se seca.	4.35 (0.22) $^{++}$	2.15 (0.22)	0.530 (1.623, 3.746)
6. Que mi respiración se acelera.	3.78 (0.23) $^{++}$	2.15 (0.24)	0.458 (0.906, 2.739)
7. Lagrimeo en mis ojos.	3.42 (0.35) $^{++}$	1.84 (0.27)	0.426 (0.490, 2.195)
8. Picores en mi piel.	3.92 (0.16) $^{++}$	1.75 (0.25)	0.563 (1.785, 4.047)
9. Ruidos asociados con mi digestión.	3.21 (0.35) $^{++}$	1.84 (0.24)	0.454 (0.867, 2.686)
10. Cansancio o dolor en los ojos.	4.28 (0.16) $^{++}$	2.07 (0.28)	0.522 (1.549, 3.640)
11. Tensión muscular en mi espalda y en el cuello.	4.78 (0.11) $^{++}$	2.46 (0.26)	0.572 (1.966, 4.255)
12. Sensación de hinchazón en el cuerpo o en partes de mi cuerpo.	3.57 (0.29) $^{++}$	2.08 (0.28)	0.440 (0.544, 2.305)
13. Sensación de prisa de tener que orinar.	3.57 (0.32) $^{++}$	2.15 (0.31)	0.418 (0.361, 2.034)

	SFM	Controles Sanos	Tamaño del efecto <i>d</i> de Cohen (IC 95%)
14. Un temblor en mis manos.	3.35 (0.30) <sup>++</sup>	1.53 (0.21)	0.460 (0.933, 2.774)
15. Sensación de prisa de tener que defecar.	3.35 (0.28) <sup>++</sup>	2.07 (0.27)	0.421 (0.413, 2.098)
16. Tensión muscular en mis brazos y piernas.	4.42 (0.17) <sup>++</sup>	1.84 (0.27)	0.570 (1.953, 4.236)
17. Sensación de hinchazón por retención de líquidos.	3.50 (0.37) <sup>++</sup>	1.84 (0.29)	0.425 (0.477, 2.178)
18. Tensión muscular en mi cara.	3.64 (0.34) <sup>++</sup>	1.30 (0.17)	0.497 (1.323, 3.314)
19. Piel de gallina.	2.71 (0.30) <sup>+</sup>	1.84 (0.24)	0.402 (0.041, 1.650)
20. Tics faciales.	2.85 (0.29) <sup>++</sup>	1.53 (0.18)	0.433 (0.588, 2.321)
21. Sensación de estar agotado.	4.85 (0.09) <sup>++</sup>	2.61 (0.26)	0.570 (1.948, 4.229)
22. Dolor gástrico o intestinal.	3.35 (0.24) <sup>++</sup>	1.76 (0.32)	0.436 (0.634, 2.379)
23. Movimientos de giro circular de ojos hacia arriba, casi en blanco.	2.45 (0.35) <sup>++</sup>	1.07 (0.07)	0.429 (0.536, 2.253)
24. Sensación de abdomen hinchado.	3.78 (0.28) <sup>++</sup>	1.61 (0.21)	0.501 (1.357, 3.362)
25. Sudor en las palmas de las manos.	2.35 (0.37)	2.00 (0.32)	0.387 (-0.495, 1.053)
26. Sudor en mi frente.	3.21 (0.28) <sup>+</sup>	2.25 (0.32)	0.411 (0.056, 1.703)
27. Sensación de estar torpe o que tropiezo con las personas.	3.57 (0.27) <sup>++</sup>	1.30 (0.17)	0.530 (1.617, 3.738)
28. Un temblor en mis labios.	2.35 (0.30) <sup>++</sup>	1.00 (0.00)	0.447 (0.773, 2.562)
29. Sudor en las axilas.	3.14 (0.29)	2.38 (0.21)	0.396 (-0.109, 1.475)
30. Sensación de picor, hormigueo o entumecimiento en mi cuerpo.	4.00 (0.18) <sup>++</sup>	1.30 (0.17)	0.679 (2.752, 5.469)
31. Calor en la cara (especialmente mis orejas).	3.14 (0.32) <sup>++</sup>	1.61 (0.21)	0.441 (0.697, 2.462)

	SFM	Controles Sanos	Tamaño del efecto <i>d</i> de Cohen (IC 95%)
32. Rechinar los dientes.	3.21 (0.44) <sup>+</sup>	1.61 (0.21)	0.419 (0.389, 2.068)
33. Sensación de nerviosismo.	4.30 (0.26) <sup>++</sup>	2.38 (0.21)	0.499 (1.231, 3.230)
34. Dolor muscular.	4.85 (0.14) <sup>++</sup>	1.92 (0.23)	0.676 (2.736, 5.443)
35. Sensaciones de dolor en las articulaciones.	4.78 (0.11) <sup>++</sup>	1.84 (0.22)	0.733 (3.120, 6.055)
36. Una sensación de vejiga llena.	3.14 (0.29)	2.23 (0.36)	0.398 (-0.040, 1.554)
37. Movimientos de mis ojos.	2.61 (0.33) <sup>+</sup>	1.69 (0.36)	0.405 (-0.075, 1.545)
38. Sensaciones de dolor de espalda.	4.92 (0.07) <sup>++</sup>	2.53 (0.33)	0.537 (1.678, 3.827)
39. Picores en la nariz.	3.28 (0.32) <sup>+</sup>	2.07 (0.32)	0.408 (0.193, 1.828)
40. Sensación de que los pelos de la nuca "se erizan".	2.00 (0.29) <sup>++</sup>	1.00 (0.00)	0.422 (0.430, 2.119)
41. Necesidad de descansar.	4.71 (0.12) <sup>++</sup>	2.61 (0.26)	0.539 (1.699, 3.858)
42. Dificultad para enfocar la vista.	4.50 (0.13) <sup>++</sup>	2.23 (0.28)	0.543 (1.735, 3.910)
43. Urgencia de tener que tragar.	2.85 (0.40) <sup>++</sup>	1.30 (0.13)	0.428 (0.524, 2.239)
44. La sensación de que mi corazón late muy fuerte.	3.57 (0.22) <sup>++</sup>	2.23 (0.20)	0.449 (0.797, 2.594)
45. Sensación de Estreñimiento.	3.71 (0.38) <sup>++</sup>	1.69 (0.23)	0.450 (0.809, 2.610)

### RESPUESTA AL ESTRÉS

#### ■ *En situaciones de estrés o tensión, me doy cuenta de que noto o tengo...*

46. Reacciones como rubor o palidez facial, o sensación de debilidad.	3.71 (0.24) <sup>++</sup>	2.25 (0.27)	0.448 (0.660, 2.455)
47. Cambios de postura como encorvarme, cabeza gacha y bloqueo de rodillas.	3.76 (0.30) <sup>++</sup>	1.83 (0.20)	0.489 (1.013, 2.972)

	SFM	Controles Sanos	Tamaño del efecto <i>d</i> de Cohen (IC 95%)
48. Debilidad en brazos y piernas, o temblor de manos y labios.	4.07 (0.24) <sup>++</sup>	1.25 (0.13)	0.669 (2.566, 5.243)
49. Respiración más rápida y superficial, o bien siento dificultad para coger aire.	3.64(0.19) <sup>++</sup>	1.83 (0.24)	0.505 (1.278, 3.299)
50. Reacciones digestivas como malestar gástrico, gas, cólicos y diarrea.	3.92 (0.22) <sup>++</sup>	1.75 (0.25)	0.530 (1.508, 3.631)
51. Dificultad para prestar atención, como “soñando despierto”.	4.07 (0.19) <sup>++</sup>	2.25 (0.27)	0.491 (1.144, 3.111)
52. Dificultades en mis capacidades sensoriales como oído, visión, olfato o tacto.	3.14 (0.43) <sup>++</sup>	1.23 (0.12)	0.443 (0.732, 2.507)
53. Dificultades emocionales como sensaciones frecuentes de depresión, frustración, rabia o ira.	4.35 (0.13) <sup>++</sup>	1.92 (0.26)	0.581 (2.036, 4.361)
54. Dificultades para organizar mis pensamientos.	3.64 (0.22) <sup>++</sup>	2.00 (0.27)	0.454 (0.867, 2.686)
55. Dificultades para hablar claro y de forma comprensible.	3.35 (0.38) <sup>++</sup>	1.53 (0.24)	0.421 (0.420, 2.107)

### REACTIVIDAD DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

#### ■ Marque la respuesta que más se ajusta a la forma en que usted reacciona...

56. Sentir náuseas.	2.57 (0.30) <sup>++</sup>	1.38 (0.18)	0.421 (0.420, 2.107)
57. Me cuesta coordinar la respiración cuando estoy comiendo.	2.28 (0.24) <sup>++</sup>	1.07 (0.07)	0.455 (0.88, 2.703)
58. Mi nariz moquea, aun cuando no estoy resfriado.	2.78 (0.36)	2.38 (0.38)	0.387 (-0.483, 1.065)
59. Me cuesta ponerme a hablar cuando estoy comiendo.	2.85 (0.25) <sup>+</sup>	1.84 (0.37)	0.402 (0.063, 1.674)
60. Mi corazón a menudo late de forma irregular.	2.85 (0.25) <sup>++</sup>	1.61 (0.21)	0.432 (0.574, 2.303)
61. Cuando como, la comida parece más seca y se me pega en la boca o garganta.	2.57 (0.37) <sup>++</sup>	1.15 (0.10)	0.428 (0.527, 2.242)
62. Tengo ardor o sensación de acidez de estómago.	2.85 (0.32) <sup>+</sup>	1.69 (0.26)	0.411 (0.237, 1.882)

	SFM	Controles Sanos	Tamaño del efecto <i>d</i> de Cohen (IC 95%)
63. Siento ganas de vomitar.	2.00 (0.20) <sup>++</sup>	1.15 (0.10)	0.428 (0.521, 2.234)
64. Siento que me falta el aire.	3.14 (0.25) <sup>++</sup>	1.25 (0.13)	0.517 (1.509, 3.580)
65. Me cuesta coordinar la respiración	2.71 (0.30) <sup>++</sup>	1.00 (0.00)	0.482 (1.165, 3.094)
66. Cuando como, me cuesta coordinar la la respiración con el tragar, masticar o sorber	2.21 (0.26) <sup>++</sup>	1.00 (0.00)	0.453 (0.854, 2.669)
67. Tengo una tos persistente que me interfiere al hablar y comer.	2.00 (0.36)	1.46 (0.21)	0.390 (-0.294, 1.268)
68. Salivo, especialmente cuando estoy nervioso.	2.21 (0.33)	1.84 (0.22)	0.388 (-0.426, 1.126)
69. Me atraganto con la saliva de mi boca.	1.78 (0.26) <sup>++</sup>	1.00 (0.00)	0.415 (0.308, 1.969)
70. Produzco mucha saliva aun cuando no estoy comiendo.	1.64 (0.24)	1.38 (0.21)	0.387 (-0.474, 1.074)
71. Me cuesta acostumbrar la vista a los cambios de luz.	4.07 (0.26) <sup>++</sup>	2.07 (0.28)	0.468 (1.023, 2.898)
72. Tengo dolores de pecho.	3.28 (0.19) <sup>++</sup>	1.15 (0.15)	0.591 (2.117, 4.484)
73. Me atraganto cuando estoy comiendo.	1.92 (0.22) <sup>++</sup>	1.00 (0.00)	0.441 (0.702, 2.467)
74. Cuando estoy hablando, siento que tengo que toser o tragar saliva.	2.78 (0.21) <sup>++</sup>	1.23 (0.16)	0.487 (1.222, 3.173)
75. Estoy estreñado.	3.78 (0.38) <sup>++</sup>	1.69 (0.26)	0.451 (0.828, 2.633)
76. Siento indigestión.	2.14 (0.23) <sup>+</sup>	1.46 (0.18)	0.403 (0.077, 1.692)
77. Después de comer tengo problemas con la digestión.	2.92 (0.28) <sup>++</sup>	1.61(0.21)	0.430 (0.548, 2.269)
78. Tengo diarrea.	2.92 (0.37) <sup>++</sup>	1.38 (0.18)	0.431 (0.565, 2.290)
79. Cuando respiro, siento que no consigo obtener suficiente oxígeno.	3.21 (0.33) <sup>++</sup>	1.38 (0.18)	0.459 (0.916, 2.753)
80. Me cuesta controlar mis ojos.	2.42 (0.29) <sup>++</sup>	1.30 (0.23)	0.415 (0.314, 1.975)

	SFM	Controles Sanos	Tamaño del efecto <i>d</i> de Cohen (IC 95%)
81. Me siento algo mareado al orinar o al defecar.	1.57 (0.27) <sup>+</sup>	1.00 (0.00)	0.400 (-0.006, 1.594)
82. Me cuesta enfocar la visión cuando estoy en lugares tenues o muy iluminados.	3.71 (0.28) <sup>++</sup>	1.84 (0.24)	0.463 (0.965, 2.818)
<b>ESTILO DE ESTRÉS I</b>			
<b>■ Cuando estoy emocionalmente estresado por problemas específicos...</b>			
83. Afronto el problema de frente.	3.35 (0.22) <sup>++</sup>	4.38 (0.21)	0.422 (-2.120, 0.431)
84. Me retiro.	2.38 (0.31) <sup>+</sup>	1.46 (0.24)	0.412 (0.092, 1.741)
85. Sé que las cosas irán mejor más adelante, espero hasta sentirme mejor antes de pasar a la acción.	3.00 (0.27)	3.30 (0.32)	0.442 (0.716, 2.487)
86. Sé que las cosas irán mejor si actúo inmediatamente.	2.64 (0.22)	3.30 (0.30)	0.395 (-1.466, 0.116)
87. Siento tensión mental.	4.07 (0.26) <sup>++</sup>	2.92 (0.34)	0.409 (0.193, 1.830)
88. Me siento frustrado.	3.42 (0.35) <sup>++</sup>	2.07 (0.23)	0.418 (0.361, 2.034)
89. Me siento inseguro.	3.92 (0.28) <sup>++</sup>	1.84 (0.19)	0.497 (1.318, 3.307)
90. Me siento como sin rumbo.	3.23 (0.37) <sup>++</sup>	1.15 (0.10)	0.486 (1.103, 3.050)
<b>ESTILO DE ESTRÉS II</b>			
91. Me siento mareado.	3.07 (0.19) <sup>++</sup>	1.23 (0.16)	0.537 (1.681, 3.832)
92. Me cuesta hablar.	3.21 (0.23) <sup>++</sup>	1.15 (0.15)	0.539 (1.696, 3.853)
93. Siento un cosquilleo u hormigueo en la cara.	2.64 (0.26) <sup>++</sup>	1.00 (0.00)	0.498 (1.325, 3.318)
94. Siento como si bajara el azúcar de mi sangre.	2.00 (0.37)	1.15 (0.10)	0.400 (0.016, 1.619)

---

# **Anexo XV**

---

**Valores individuales para  
el cuestionario de la Ilusión del espejo,  
Estudio II**



## Datos Ilusión del espejo

Se evaluaron 14 mujeres (media de edad 54.35 años, ETM 1.89) con diagnóstico formal de fibromialgia (SFM), y 13 mujeres sanas a modo de control (media de edad 53.86 años y ETM 3.30). Se utilizó una escala de Likert de 5 puntos (1-completamente en desacuerdo, 5-completamente de acuerdo).

SFM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<b>■ Dominio de sensaciones anómalas en términos de forma y localización</b>														
1. Sentía como si mi extremidad oculta hubiera cambiado de forma.	1	2	4	3	4	4	1	4	2	4	2	1	1	3
2. Sentía como si mi extremidad oculta fuera más grande.	1	2	2	3	4	2	1	4	5	2	4	2	1	3
3. Sentía como si mi extremidad oculta fuera más pequeña.	1	4	2	3	1	4	1	2	2	2	2	2	4	3
4. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera hinchada.	4	2	2	4	5	2	1	4	5	4	4	4	2	4
5. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera deformada.	4	2	2	3	4	4	1	4	4	4	4	1	1	3
6. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera en una posición diferente.	4	2	4	2	4	4	1	4	5	4	4	4	2	3
<b>■ Dominio de sensaciones anómalas en términos de parestesia, dolor y cambios de temperatura</b>														
7. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera más fría.	3	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	1	2	2
8. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera más caliente.	3	2	2	2	1	2	4	1	2	2	4	1	2	4
9. Siento como si mi extremidad escondida hubiera cambiado de peso.	4	2	2	4	4	4	1	4	5	4	4	4	3	4
10. Sentía presión en mi extremidad oculta.	4	2	2	4	3	4	1	2	5	5	4	4	2	4
11. Sentía fatiga en mi extremidad oculta.	4	2	2	2	2	4	1	4	4	4	4	4	2	4
12. Sentía hormigueos en mi extremidad oculta.	4	2	2	2	4	4	1	2	2	2	4	4	2	2
13. Sentía calambres en mi extremidad oculta.	3	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1
14. Sentía dolor en mi extremidad oculta.	5	2	2	2	2	5	1	2	5	5	4	3	2	5

CONTROLES SANOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----

■ *Dominio de sensaciones anómalas en términos de forma y localización*

1. Sentía como si mi extremidad oculta hubiera cambiado de forma.	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2. Sentía como si mi extremidad oculta fuera más grande.	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3. Sentía como si mi extremidad oculta fuera más pequeña.	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera hinchada.	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera deformada.	1	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera en una posición diferente.	3	1	4	1	1	1	1	3	1	4	1	1	1

■ *Dominio de sensaciones anómalas en términos de parestesia, dolor y cambios de temperatura*

7. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera más fría.	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8. Sentía como si mi extremidad oculta estuviera más caliente.	1	1	2	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9. Siento como si mi extremidad escondida hubiera cambiado de peso.	2	1	4	4	1	1	4	1	1	1	1	1	1
10. Sentía presión en mi extremidad oculta.	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1
11. Sentía fatiga en mi extremidad oculta.	2	1	4	1	1	1	4	3	1	1	1	1	1
12. Sentía hormigueos en mi extremidad oculta.	1	1	2	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13. Sentía calambres en mi extremidad oculta.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14. Sentía dolor en mi extremidad oculta.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

---

# **Anexo XVI**

---

**Valores grupales pre-post intervención para  
la Escala de Estima Corporal, Estudio III**



## Escala de Estima Corporal (BES)

Se muestran las medias con error típico de la muestra para el grupo placebo y el grupo tratamiento para el día 0 y día 21. A su vez, se muestra el valor de la  $d$  de Cohen y el intervalo de confianza entre los dos grupos a día 21.

Ítems	Tratamiento		Placebo		Tamaño del efecto $d$ de Cohen (IC 95%)
	Día 0	Día 21	Día 0	Día 21	
Olor corporal	2.69(0.23)	3.07(0.17)	3.54(0.38)	3.46(0.29)	-0.44 (-1.23, 0.35)
Apetito	2.77(0.27)	2.46(0.35)	2.46(0.27)	2.23(0.28)	0.20 (-0.58, 0.98)
Nariz	2.84(0.15)	3.00(0.16)	3.30(0.17)	2.92(0.21)	-0.42 (-1.21, 0.37)
Resistencia física	1.15(0.10)	1.30(0.13)	1.38(0.14)	1.69(0.13)	-0.56 (-1.36, 0.24)
Reflejos	2.07(0.26)	1.84(0.19)	2.30(0.36)	1.92(0.31)	-0.08 (-0.86, 0.70)
Labios	3.00(0.16)	3.15(0.15)	3.46(0.18)	3.46(0.21)	-0.46 (-1.25, 0.33)
Fuerza muscular	1.30(0.13)	1.23(0.12)	1.58(0.21)	1.46(0.14)	-0.47 (-1.26, 0.32)
Cintura	1.69(0.21)	2.00(0.25)	2.23(0.28)	2.38(0.24)	-0.42 (-1.21, 0.37)
Cantidad de energía	1.15(0.10)	1.30(0.13)	1.61(0.26)	1.54(0.18)	-0.41 (-1.20, 0.38)
Muslos	1.69(0.21)	2.00(0.25)	1.84(0.33)	2.30(0.26)	-0.32 (-1.11, 0.47)
Orejas	3.07(0.24)	3.07(0.21)	3.46(0.18)	3.50(0.19)	-0.60 (-1.42, 0.22)
Bíceps	2.07(0.26)	2.38(0.24)	1.69(0.34)	2.38(0.21)	0 (-0.78, 0.78)
Barbilla	3.07(0.28)	3.00(0.22)	2.84(0.22)	3.08(0.28)	-0.09 (-0.89, 0.71)
Constitución	2.07(0.28)	2.38(0.26)	2.58(0.28)	2.30(0.30)	0.08 (-0.70, 0.86)

Ítems	Tratamiento		Placebo		Tamaño del efecto <i>d</i> de Cohen (IC 95%)
	Día 0	Día 21	Día 0	Día 21	
Coordinación física	1.77(0.16)	1.92(0.24)	1.61(0.14)	1.61(0.14)	0.44 (-0.35, 1.23)
Trasero	2.30(0.32)	2.30(0.32)	2.75(0.33)	2.54(0.29)	-0.21 (-1.00, 0.57)
Agilidad	1.46(0.24)	1.46(0.18)	1.54(0.18)	1.61(0.14)	-0.25 (-1.03, 0.53)
Anchura de espaldas	2.61(0.24)	2.69(0.23)	2.84(0.27)	2.69(0.30)	0 (-0.78, 0.78)
Brazos	2.30(0.26)	2.46(0.21)	2.00(0.27)	2.07(0.24)	-0.47 (-0.32, 1.26)
Pechos	2.00(0.29)	2.00(0.29)	2.30(0.32)	2.61(0.29)	-0.57 (-1.37, 0.23)
Aspecto de los ojos	2.61(0.31)	3.00(0.22)	3.23(0.34)	3.07(0.28)	-0.07 (-0.85, 0.71)
Mejillas	3.00(0.19)	2.84(0.25)	3.38(0.24)	3.46(0.21)	-0.74 (-1.55, 0.07)
Caderas	2.00(0.25)	2.00(0.25)	2.15(0.27)	2.15(0.22)	-0.17 (-0.95, 0.61)
Piernas	2.00(0.19)	2.07(0.28)	1.84(0.19)	1.84(0.19)	0.26 (-0.52, 1.04)
Silueta	1.92(0.21)	2.15(0.22)	2.00(0.29)	2.30(0.23)	-0.18 (-0.96, 0.60)
Impulso sexual	2.15(0.33)	2.54(0.31)	2.07(0.24)	2.23(0.25)	0.30 (0.49, 1.09)
Pies	2.23(0.25)	2.69(0.21)	2.46(0.33)	2.69(0.21)	0 (-0.78, 0.78)
Genitales	2.61(0.24)	2.54(0.21)	2.77(0.25)	2.92(0.21)	-0.49 (-1.28, 0.30)
Vientre	1.77(0.16)	1.92(0.26)	1.61(0.33)	1.84(0.22)	0.09 (-0.69, 0.87)
Salud	1.07(0.07)	1.30(0.13)	1.46(0.14)	1.46(0.14)	-0.31 (-0.49, 1.31)
Actividad sexual	2.00(0.27)	2.30(0.36)	2.17(0.24)	2.08(0.28)	0.19 (-1.09, 0.48)

Ítems	Tratamiento		Placebo		Tamaño del efecto <i>d</i> de Cohen (IC 95%)
	Día 0	Día 21	Día 0	Día 21	
Vello corporal	2.46(0.29)	2.77(0.32)	2.69(0.36)	3.00(0.22)	-0.23 (-1.01, 0.55)
Condición física	1.30(0.13)	1.54(0.14)	1.54(0.14)	1.84(0.15)	-0.56 (-1.36, 0.24)
Cara	2.54(0.24)	2.77(0.25)	3.38(0.35)	3.00(0.30)	-0.23 (-1.01, 0.55)
Peso	1.69(0.26)	1.84(0.25)	2.07(0.34)	2.07(0.26)	-0.25 (-1.03, 0.53)



---

# Artículo original

---

**Embodied pain in fibromyalgia  
PLoS One, 2018**



RESEARCH ARTICLE

# Embodied pain in fibromyalgia: Disturbed somatorepresentations and increased plasticity of the body schema

Endika Martínez<sup>1</sup>, Zigor Aira<sup>1</sup>, Itsaso Buesa<sup>1\*</sup>, Ibane Aizpurua<sup>1</sup>, Diego Rada<sup>2</sup>, Jon Jatsu Azkue<sup>1</sup>

**1** Department of Neurosciences, School of Medicine and Nursery, University of the Basque Country, UPV/EHU Barrio Sarriena s/n, Leioa, Bizkaia, Spain, **2** Preventive Medicine and Public Health Department, School of Pharmacy University of the Basque Country, UPV/EHU Paseo de la Universidad, Vitoria-Gasteiz, Araba, Spain

☞ These authors contributed equally to this work.

\* [itsaso.buesa@ehu.eus](mailto:itsaso.buesa@ehu.eus)



**OPEN ACCESS**

**Citation:** Martínez E, Aira Z, Buesa I, Aizpurua I, Rada D, Azkue JJ (2018) Embodied pain in fibromyalgia: Disturbed somatorepresentations and increased plasticity of the body schema. *PLoS ONE* 13(4): e0194534. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194534>

**Editor:** Gavin Buckingham, University of Exeter, UNITED KINGDOM

**Received:** July 13, 2017

**Accepted:** March 5, 2018

**Published:** April 6, 2018

**Copyright:** © 2018 Martínez et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

**Funding:** This work was supported by the Basque Government (Euskal unibertsitate-sistemako ikerketa-taldeek jarduerak bultzatzeko dirulaguntzak, GIC15/25) and the University of the Basque Country UPV/EHU (PPG17/06). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

## Abstract

Fibromyalgia syndrome (FMS) is a highly prevalent, chronic musculoskeletal condition characterized by widespread pain and evoked pain at tender points. This study evaluated various aspects of body awareness in a sample of 14 women with FMS and 13 healthy controls, such as plasticity of the body schema, body esteem, and interoceptive awareness. To this end, the Rubber Hand Illusion (RHI), the Body Esteem Scale (BES), and the Body Perception Questionnaire (BPQ) were used, respectively. Consistent with increased plasticity of the body schema, FMS patients scored higher, with large or very large effect sizes, across all three domains evaluated in the RHI paradigm, namely proprioceptive drift and perceived ownership and motor control over the rubber hand. Scores on all items addressed by the BES were consistently lower among FMS subjects (2.52, SEM .19 vs 3.89, SEM .16, respectively,  $p < .01$ , Cohen's  $d = .38-.66$ ). In the FMS sample, BES scores assigned to most painful regions also were lower than those assigned to the remaining body sites (1.58, SEM .19 vs 2.87, SEM .18, respectively,  $p < .01$ ). Significantly higher scores ( $p < .01$ , Cohen's  $d = .51-.87$ ) were found in the FMS sample across awareness (3.57 SEM .15 vs 1.87 SEM .11), stress response (3.76 SEM .11 vs 1.78 SEM .11), autonomic nervous system reactivity (2.59 SEM .17 vs 1.35 SEM .07), and stress style 2 (2.73 SEM .27 vs 1.13 SEM .04) subscales of the BPQ. Intensity of ongoing clinical pain was found to be strongly correlated with interoceptive awareness ( $r = .75$ ,  $p = .002$ ). The results suggest a disturbed embodiment in FMS, characterized by instability of the body schema, negatively biased cognitions regarding one's own body, and increased vigilance to internal bodily cues. These manifestations may be interpreted as related with the inability of incoming sensory inputs to adequately update negatively biased off-line somatorepresentations stored as long-term memory.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

## Introduction

Fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic musculoskeletal condition characterized by widespread pain and evoked pain at tender points [1–2]. Most patients with FMS also present with co-morbid anxiety and depression, and common findings also include fatigue and non-restorative sleep, memory and cognitive impairment, muscle stiffness, and gastrointestinal disorders. In addition, findings from several studies are consistent with central sensitization in FMS patients [3–5]. Up to 5.8% of the population of industrial countries may suffer from FMS [6–9].

The experience of pain is modulated on a cognitive level depending on attention, anticipation, emotion and memory of previous pain [10–12]. In addition, the ability to localize and confine a sensation to the body requires an intact body representation, and there is increasing evidence supporting the association of chronic pain with disturbed mental representations of the body [13–15]. Two concepts commonly referred to in the context of body awareness are body schema and body image, consistent with the notion that perception and action require different sensory signal processing as posed by the general functional hypothesis. Body schema is viewed as the dynamic, action-oriented implicit representation of one's own body, which reflects the position and movement of the body in space, whereas body image refers to a cognitive and interpretative representation that integrates the conscious perceptual corporeal experiences and contributes to beliefs and attitudes towards the body [16–18]. The pain experience is an embodied one, inasmuch as the body is one's way of experiencing the world and harbors the body schema which makes a person's pain experience possible. Maintenance of the body schema and body image depends on multisensory bodily inputs, and there is growing evidence that both body schema and body image may be altered in patients suffering from chronic pain. In patients presenting with complex regional pain syndrome (CRPS), for example, mental representation of movement of the painful body part has been found to be slower [19–20], and visuospatial perception and laterality recognition may be impaired [21–22]. Patients with this condition also often present with altered motor performance, including limited range of motion, weakness or dystonia [23–26]. In addition, a number of studies in patients suffering from phantom pain or CRPS have reported distorted perceptions of the painful body parts [27–31]. In patients with FMS, poor balance and higher frequency of falls may be seen as indications of disturbed sensorimotor function and an altered body schema [32–33]. In addition, FMS patients perceive enlarged body size and shrinkage of the surrounding space during exacerbations of pain [34], suggesting a positive link between distortion of the body image and pain. Such relationship has been confirmed by direct correlations between poor body image and severity of the clinical status and ongoing pain [35].

On the other hand, interoception refers to the sense of the physiological condition of the body [36]. Interoceptive accuracy has been found to be positively linked with anxiety [37], while diminished interoception may be associated with depression and alexithymia [38–40]. Despite the fact that FMS is comorbid with anxiety and depression, the involvement of alterations of interoceptive awareness in this condition has not yet been established.

In order to gain insight into embodied pain in FMS, the current study explored various fundamental aspects of body awareness such as plasticity of the body schema, body image and interoceptive awareness. To this end, we administered the rubber hand illusion paradigm both to a sample of women with FMS and a group of healthy controls, and we used standard, self-administered questionnaires such as the Body Esteem Scale (BES) and the Body Perception Questionnaire (BPQ) to assess body image and interoceptive awareness, respectively.

## Methods

### Study participants and ethical statement

A convenience sample of fourteen right-handed women with a formal diagnosis of fibromyalgia syndrome was evaluated (average age 54.35 years, SEM 1.89), as well as 13 age-matched, healthy right-handed women which served as controls (average age 53.86 years, SEM 3.30). Patients were recruited February 2015 from a local support group through advertisements and informative presentations. No one participant had previously been subjected to the rubber hand illusion (RHI, cf. below). The study protocol was approved by the Ethical Review Board of the University of the Basque Country and all participants provided written informed consent before participating.

### Pain and clinical status

Pain, clinical status and body perception were assessed by using self-administered instruments. Subjects provided an overall measure of pain severity on a visual analog scale (VAS), and the Spanish version of the short form of the Brief Pain Inventory (BPI-SF) [41] was used to assess the impact of ongoing pain on daily function. The Spanish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) [42–43] was used to assess physical functioning, work status, depression, anxiety, sleep, pain, stiffness, and fatigue. Health-related quality of life was evaluated by using the SF-12 Health Survey, a multipurpose survey comprised by 12 questions selected from the SF-36 Health Survey [44] that provides scores in both mental and physical domains as Mental Component Summary and Physical Component Summary scales, respectively.

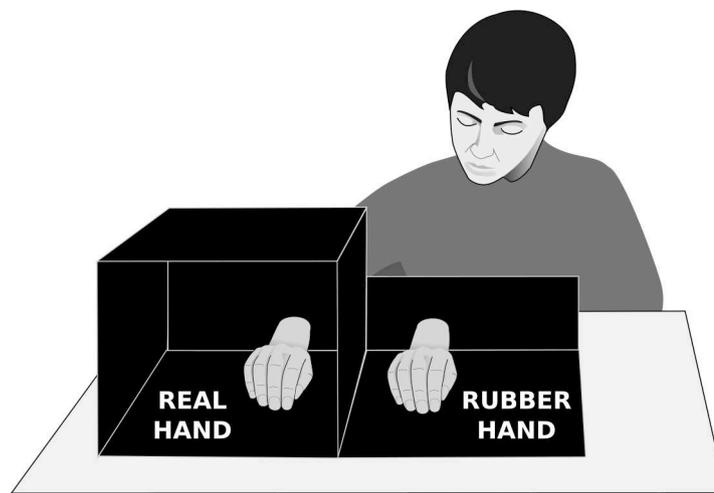
### Rubber hand illusion

The RHI [5] is a well known somatosensory paradigm that can be induced when the experimental subject views a life-sized rubber hand being stroked by a paintbrush while his/her hand is hidden out of sight yet likewise stroked by another paintbrush. Simultaneous stroking of both the real and the rubber hand creates a sensory conflict between what one sees and feels, and the paradigm evaluates how the brain resolves such conflict by adapting the underlying body representation to embody the rubber hand. The RHI is thought to be based on visuotactile integration and can be used for assessing self-attribution and plasticity of the body schema [45–49]. Usual behavioral measures of the RHI include a drift of the perceived position of the subject's hand toward the rubber hand, which is known as *proprioceptive drift*, as well as perceived appropriation (*ownership*) and motor control (*agency*) over the rubber hand.

In the present study, each participant sat at an office table and placed her right hand inside an opaque plexiglas box (Fig 1). A rubber hand had been placed palm down between the real hand and the body mid-line. The subject had direct visual access to the fake hand, whereas her real hand was kept hidden inside the box. Two round paint-brushes (diameter about 1 cm) [50] were used for brushing both the patient's right hand and the rubber hand in a synchronous manner for 1 min, starting at the middle phalanx on each finger and ending at the fingernail. A questionnaire based on items from previously published studies [51–58] was administered immediately thereafter to assess the perceived location of the real and rubber hands (5 items), as well as perceived appropriation (*ownership*) and motor control (*agency*) over the rubber hand (7 and 6 items, respectively). Responses were measured on 5-point Likert scales (1—*total disagreement*, 5—*total agreement*).

### Body esteem and interoceptive awareness

Body esteem, an important dimension of self-esteem, was measured by using the Body Esteem Scale (BES) [59]. This instrument evaluates perception and self-evaluation of one's body by



**Fig 1. Experimental setting for inducing the rubber hand illusion.** The subject was sitting at a table with eyes fixed on the rubber hand and her actual right hand placed inside an opaque box. The positions of the chair and the box both were adjusted so that the subject had the fake hand, but not the real one in sight. Small paint-brushes were used to synchronously stroke both the rubber hand and the subject's hidden hand.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194534.g001>

measuring the feeling towards various body parts and functions on a 5-point Likert scale (1 labeled as *very negative* and 5 as *very positive*).

The Body Perception Questionnaire (BPQ) [60] was used as a measure of self-rated bodily awareness. This tool uses 5-point scoring scales (1 denoting no awareness at all, whereas 5 indicates permanent awareness) to measure body perception and interoceptive awareness on four subscales, including awareness (perception of bodily processes, e.g. swallowing), stress response (perception of bodily changes in stressful situations), autonomic nervous system reactivity (perception of one's own autonomic nervous system reactions, e.g. beating of one's heart), and stress style (e.g. frustration or dizziness).

### Data analysis and statistics

The SPSS® v. 22 statistical package (SPSS, Chicago, IL) was used for all statistical analyses. Normality of distribution was checked using the Shapiro-Wilk test, and the unpaired-sample two-tailed *t*-test or the Mann-Whitney-Wilcoxon *U*-test were used to investigate statistical significance of means differences between the two study groups.

Alpha values of .05 and .01 were used as criteria of statistical significance (indicated where appropriate). Primary data are presented as means and standard errors, and effects sizes are presented as Cohen's *d* (95% confidence intervals). Likert scale data from individual questionnaire items were treated as ordinal data, whereas subscale scores were treated as interval data.

## Results

### Baseline clinical status of FMS patients

Subjects in the FMS sample scored an average of 88.38 (SEM 2.72) on the FIQ (data summarized in Table 1), which was slightly above the reported values of ca. 76 by studies in this geographic area [61–62]. Ongoing pain intensity was 8.89 (SEM .98) on the VAS, and scores on the Brief Pain Inventory averaged 7.39 (SEM .37), which can be considered as indicative of severe clinical pain with high interference with daily function. Differences on both pain measures relative to healthy controls were statistically significant. In addition, scores on the

**Table 1. Ongoing pain and clinical status in the two study groups.**

	FMS	Healthy Controls
Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)	88.38 (2.72)	–
Brief Pain Inventory–Short Form	7.39 (.37) **	.16 (.09)
Pain intensity (Visual Analog Scale)	8.89 (.28) **	.15 (.12)
SF12 –Physical Component Summary	23.10 (.82) **	53.68 (1.23)
SF12 –Mental Component Summary	33.27 (1.98) **	54.08 (2.09)

Subjects in the FMS sample had lower health indicators in terms of physical and mental summary scales of the 12-Item Short-Form Health Survey (SF-12), and exhibited significantly higher levels of clinical pain intensity on the VAS. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) was administered only to FMS subjects. Data are presented as mean (SEM).

\*\*  $p < .01$  on the Student’s  $t$  test for independent samples.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194534.t001>

Physical- and Mental Component Summaries of the 12-Item Short-Form Health Survey (SF-12) both were significantly lower, i.e. they reflected an inferior clinical status, in the FMS sample (33.27, SEM 1.98 in the FMS sample, vs 23.10, SEM .82 in healthy controls).

### Rubber hand illusion

FMS patients scored higher across all items of the assessment questionnaire (Table 2; raw data provided in S1 File). Observed effect sizes were large or very large across the vast majority of the items, with the sole exception of item 3 within the *ownership* domain (Cohen’s  $d < .5$ ). Albeit high, effect sizes in the *ownership* domain were generally lower than in *proprioceptive drift* and *agency* domains, and differences between the two groups failed to attain statistical significance. Differences in scorings between groups were largest in the *proprioceptive drift* domain, in which statistically significant differences (Mann-Whitney-Wilcoxon  $U$ -test) and large effect sizes were found across all presented items (e.g. Cohen’s  $d$  value of 3.10 on the statement *It seemed as if the rubber hand and my own hand were approaching*).

### Lower body esteem in FMS

The Body Esteem Scale (BES) was used here to evaluate body satisfaction. We found that the average global BES score was lower among FMS subjects (2.52, SEM .19) relative to healthy controls (3.89, SEM .16), the difference being statistically significant ( $p < .01$  on the Student’s  $t$ -test for independent samples), i.e. patients reported less satisfaction with their bodies than did healthy individuals. Scores assigned by subjects from the FMS sample were consistently lower across all items within the BES, effect sizes being moderate to high with Cohen’s  $d$  values ranging between .38 and .66 (Table 3). Inter-group comparisons revealed statistically significant differences in BES scores on items addressing 14 out of 18 body regions across all four main body segments evaluated (head, superior and inferior limbs, and trunk). We also wished to ascertain whether body regions receiving lower scores corresponded to those primarily affected by ongoing clinical pain. To this end, we extracted the BES score assigned by each FMS patient to the body site regarded as most painful, and we then obtained the average of scores assigned to the remaining body regions addressed by the BES, which were either less painful or not painful at all. We found that average BES scores corresponding to most painful regions in the FMS sample were indeed lower (1.58, SEM .19) than those assigned to less painful or non-painful sites (2.87, SEM .18). Differences were statistically significant ( $p < .01$  on the Student’s  $t$ -test for independent samples).

**Table 2. Assessment of the RHI in fibromyalgia and healthy controls.**

	FMS	Healthy controls	Effect size
<b>Proprioceptive drift</b>			
It seemed like the rubber hand was where my own hand was	4.07 (.22) *	3.08 (.38)	.88 (.07–1.68)
I felt as if my own hand was drifting towards the rubber hand	3.14 (.25) **	1.38 (.24)	1.95 (1.01–2.88)
It seemed as if the touch I was feeling came from somewhere between my own hand and the rubber hand	3.07 (.32) **	1.38 (.24)	1.61 (.73–2.50)
It seemed (visually) as if the rubber hand was drifting towards my own hand	3.21 (.28) **	1.23 (.12)	2.46 (1.44–3.48)
It seemed as if the rubber hand and my own hand were approaching	3.50 (.25) **	1.23 (.21)	3.10 (1.96–4.24)
<b>Ownership</b>			
It seemed like the rubber hand belonged to me	3.92 (.26)	3.15 (.37)	.60 (-.18–1.38)
It seemed like the rubber hand began to resemble my real hand	3.50 (.32)	2.76 (.37)	.57 (-.21–1.35)
It seemed like I was looking directly at my own hand, rather than at a rubber hand	4.07 (.28)	3.46 (.41)	.46 (-.31–1.24)
It seemed like the rubber hand was part of my body	4.07 (.26)	3.15 (.37)	.78 (-.01–1.58)
It seemed like the rubber hand was my hand	3.85 (.27)	3.15 (.38)	.57 (-.21–1.35)
The rubber hand began to resemble my own hand in terms of shape, skin tone, freckles or some other visual features	3.50 (.27)	2.53 (.44)	.72 (-.07–1.51)
It seemed as if I was feeling the touch of the paintbrush in the location where I saw the rubber hand touched	4.21 (.21)	3.15 (.50)	.75 (-.03–1.55)
<b>Agency</b>			
It seemed like I was unable to move my own hand	3.92 (.24) **	1.53 (.31)	2.34 (1.34–3.34)
It seemed like I could not really tell where my hand was	3.50 (.22) **	1.69 (.32)	1.76 (.85–2.66)
It seemed like my own hand had disappeared	3.78 (.26) **	2.00 (.39)	1.47 (.60–2.33)
It seemed like my own hand was out of my control	3.57 (.22) **	1.54 (.27)	2.24 (1.26–3.23)
It seemed like I could move the rubber hand if I would like	3.21 (.33)	2.38 (.43)	.58 (-.19–1.37)
It seemed like I was in control of the rubber hand	3.28 (.33)	2.38 (.43)	.63 (-.15–1.42)

FMS patients scored generally higher relative to healthy controls across all items in all three domains of the questionnaire. Data from 5-point Likert scales (1 –totally disagree, 5- totally agree) are presented as means (SEM; \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .01$  on the Mann-Whitney-Wilcoxon  $U$ -test). Effect size is provided as Cohen’s  $d$  (95% CI).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194534.t002>

## Increased interoceptive awareness in FMS

We used the Body Perception Questionnaire (BPQ) to assess awareness of one’s own body processes, stress responses, autonomic nervous system reactivity and stress style. We found higher scores in the FMS sample relative to healthy controls in all addressed subscales, with large effect sizes and statistically significant differences (Student’s  $t$ -test for independent samples) on all of them with the sole exception of the stress style 1 subscale (Table 4; scores across all measured 94 items are provided in S1 Table). In addition, we found a strong and significant ( $p = .002$ ) correlation (two-tailed Pearson’s correlation  $r = .75$ ) between intensity of ongoing pain reported on the VAS and the awareness subscale of the BPQ in the FMS sample.

## Discussion

### Increased plasticity of the body schema

Internal representations of one’s own body include the notions of shape and contours of the own body, the location of the body parts and the boundaries between them [17,63–64]. Such representations are subject to substantial plasticity, as exemplified by the experience of perceiving a body part as alien and, conversely, by conditions of embodiment of external objects as one’s own.

The RHI is a misperception in which tactile sensations are referred to an alien limb. The illusion is commonly employed for assessing plasticity of the body schema [45–49]. In the

**Table 3. Scores from FMS patients and healthy controls on the Body Esteem Scale.**

	FMS	Healthy Controls	Effect size
Body scent	3.21 (.23)	3.69 (.39)	.38 (-1.18-.3)
Appetite	3.64 (.17) *	4.38 (.28)	.39 (-.04-1.54)
Nose	3.42 (.29)	3.61 (.24)	.38 (-.58-.96)
Physical stamina	1.92 (.30) **	3.92 (.30)	.45 (.85-2.67)
Reflexes	2.85 (.39) **	4.50 (.15)	.44 (.60-2.38)
Lips	3.43 (.31) *	4.31 (.21)	.40 (.09-1.70)
Muscular strength	1.71 (.30) **	4.23 (.20)	.52 (1.58-3.68)
Waist	2.21 (.24) **	3.61 (.31)	.42 (.52-2.24)
Energy level	1.50 (.17) **	4.23 (.20)	.66 (2.63-5.29)
Thighs	2.36 (.34) **	3.69 (.26)	.41 (.35-2.02)
Ears	3.29 (.27) *	4.15 (.22)	.47 (1.11-3.02)
Biceps	2.38 (.24) **	3.77 (.28)	.44 (.58-2.35)
Chin	3.07 (.22) **	4.08 (.21)	.42 (.42-2.10)
Body build	2.42 (.32) **	4.30 (.17)	.46 (.99-2.86)
Physical coordination	2.50 (.32) **	4.53 (.14)	.48 (1.19-3.13)
Buttocks	2.62 (.35) *	3.85 (.27)	.42 (.24-1.92)
Agility	1.85 (.29) **	4.38 (.21)	.52 (1.60-3.72)
Width of shoulders	2.93 (.32) *	4.08 (.26)	.41 (.23-1.87)
Arms	2.86 (.25)	3.54 (.29)	.39 (-.11-1.47)
Chest or breasts	2.50 (.27) **	3.77 (.23)	.42 (.50-2.21)
Appearance of eyes	3.00 (.31) *	3.92 (.23)	.40 (.08-1.70)
Cheeks /cheekbones	3.29 (.24)	3.84 (.25)	.39 (-.16-1.40)
Hips	2.29 (.29) **	3.77 (.20)	.44 (.73-2.51)
Legs	2.14 (.27) **	3.69 (.26)	.43 (.56-2.29)
Figure or physique	2.84 (.27) **	3.84 (.24)	.45 (.85-2.67)
Sex drive	2.42 (.37) **	3.92 (.21)	.42 (.47-2.18)
Feet	2.62 (.33)	3.54 (.31)	.40 (-.04-1.58)
Sex organs	2.84 (.27) *	3.84 (.24)	.41 (.22-1.89)
Appearance of stomach	2.14 (.31) *	3.31 (.29)	.41 (.23-1.88)
Health	1.42 (.13) **	4.53 (.18)	.81 (3.63-6.88)
Sex activities	2.14 (.43) **	3.76 (.28)	.41 (.37-2.04)
Body hair	2.50 (.34)	3.23 (.36)	.39 (-.22-1.34)
Physical condition	1.50 (.22) **	4.15 (.24)	.56 (1.89-4.15)
Face	3.00 (.26) **	4.08 (.18)	.42 (.46-2.16)
Weight	2.21 (.35) *	3.38 (.31)	.40 (.14-1.77)
General BES score	2.52 (.17) **	3.89 (.16)	.48 (1.23-3.18)

FMS patients assigned lower scores to all evaluated body features, relative to healthy controls. Differences were statistically significant across most items of the questionnaire, as well as in the general BES score (\*  $p < .05$ , \*\* $p < .01$  on the Mann-Whitney-Wilcoxon  $U$ -test). Data are presented as mean (SEM), and Cohen's  $d$  (95% CI) is provided as a measure of effect size.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194534.t003>

current study, the RHI could consistently be induced in participants from the FMS group, whose scores were significantly higher relative to healthy controls in questions addressing the perceptions of motor control over the fake hand and proprioceptive drift. Scores regarding the sense of ownership of the alien hand also were all higher in the FMS group, showing large effect sizes on the vast majority of items. Albeit still large, effect sizes were less pronounced on the *ownership* subscale, where between-group contrasts failed to attain statistical significance.

**Table 4. Scores from FMS subjects and healthy controls on the Body Perception Questionnaire.**

Domains	FMS	Healthy Controls	Effect size
Awareness	3.57 (.15) **	1.87 (.11)	.61 (2.28–4.73)
Stress response	3.76 (.11) **	1.78 (.11)	.87 (3.89–7.40)
<i>Autonomic Nervous System Reactivity</i>	2.59 (.17) **	1.35 (.07)	.51 (1.49–3.56)
Stress style 1	3.25 (.20)	2.55 (.38)	.40 (-.02–1.60)
Stress style 2	2.73 (.27) **	1.13 (.04)	.68 (2.76–5.49)

Scores from FMS patients were higher across all subscales, with large effect sizes and statistically different differences on most subscales (\*\*  $p < .01$  on the Student's  $t$ -test for independent samples). Effect size is provided as Cohen's  $d$  (95% confidence interval).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194534.t004>

Although the RHI directly addresses the easiness to embody a foreign object, the outcome of this procedure is best conceptualized as a measure of plasticity of embodiment of one's own limb [46], as the illusion can also be induced successfully in conditions involving the converse, i.e. disembodiment of body parts, as found in somatoparaphenia [48,65] or in psychiatric patients involving dissociative states [56]. Previous studies have found direct correlation between the intensity of the RHI and plasticity of body representations measured with the Trinity Assessment of Body Plasticity in healthy subjects [66]. Interestingly, previous reports also have shown enhanced RHI in patients with low back pain [67–68], although its intensity may be rather variable in subjects suffering from CRPS [69]. On the other hand, studies conducted in CRPS patients have reported manifestations of disembodiment of the painful limb such as neglect-like symptoms [70–73] and a range of feelings of disassociation and lack of ownership [29]. These findings, including the present ones in people with FMS, raise the possibility that instability of the body schema might play a role in the pathophysiology of chronic pain.

The intensity of the RHI is sensitive to detection of visuotactile mismatch or inconsistencies between incoming sensory inputs from the actual hand and expected attributes based on stored somatoparaphenia, e.g. regarding texture or position [45,74]. Studies show that in individuals suffering from eating disorders, who indeed experience the RHI more strongly than healthy controls [75–76], negative cognitive bias toward one's body may compromise adequate updating of offline body representations by incoming sensory input [77–78]. An analogous mechanism may potentially operate in FMS, since such negative bias has been reported by others (cf below) and also found here in terms of low body esteem.

### Biased body representation in FMS

Disturbances in body perception are increasingly recognized as accompanying chronic pain states. Phantom limb pain, which genuinely exemplifies distorted representations of one's own body, is commonly accompanied by the perception of the affected body part as altered in size or consistency, or placed in unusual or non-anatomic positions [28,79–81]. In addition, decreased tactile acuity and inability to delineate the body outline both have been reported to coincide with the distribution of pain in individuals suffering from chronic low back pain [82]. Alterations of body perception in CRPS patients include faulty estimation of the size of the affected limb [27], spatial mislocalization [22,30], or decreased tactile acuity with a direct correlation between body perception disturbance and pain [31]. Indeed, the progression of body image distortions in CRPS patients parallels that of pain [83–84], raising the question of whether the altered somatoparaphenia may contribute to generating or maintaining chronic pain. Interestingly, this notion appears to receive support from the observation that

therapeutic approaches based on rehabilitation of tactile acuity can reduce pain in patients suffering from CRPS or chronic low back pain [85–87].

Body image distortions may be driven not only by sensory inputs but also by body dissatisfaction. For example, somatosensory disturbances including impaired tactile acuity are commonplace in anorexia nervosa, a condition in which body dissatisfaction is pivotal [88–90]. In individuals with FMS, a previous report has shown alteration of the perceived image of the whole body using the 10-item Body Image Scale [35]. Here, we found that participants in the FMS group scored significantly lower than healthy controls on the 35-item Body Esteem Scale, showing low levels of satisfaction regarding a variety of diverse body parts and functional features. Lower scores were found in the FMS patient sample across the vast majority of body regions addressed by the survey, and statistically significant differences were found in scores assigned to 14 out of 18 body regions addressed by the BES. Furthermore, we found that the body site regarded by each patient as the primary focus of ongoing clinical pain was consistently perceived as less satisfactory in terms of BES scores than the rest of evaluated body parts.

Low body esteem is strongly characterized by body dissatisfaction [91–92], which arises from discrepancy between current perceived-self and ideal body model [93–94]. FMS is a form of chronic widespread pain and therefore not circumscribed to a particular body region. Lower scores on the BES indicate distorted, overall negative body perceptions, a finding that is in general agreement with prior quantitative and qualitative studies in people with this condition [95–96]. Further, pain severity and negative body perceptions are reportedly directly correlated [35]. This generalized form of distorted body perception is based on a biased cognitive appraisal of one's own body. Our current study design did not permit us to address whether body image distortion was primary or secondary to chronic pain. However, there are indications that at least some conditioning factors such as childhood trauma or physical or emotional abuse, which may be causal to low self-esteem [97–98], precede widespread pain in FMS. Studies have reported that a history of childhood trauma or abuse may be commonly found in FMS patients relative to the general population [99–102] and even a risk factor of FMS [101]. Moreover, evidence suggests that childhood trauma is related with pain severity in FMS [101,103]. Interestingly, high rates of child abuse and stressful life events have been reported in a variety of forms of chronic pain, including generalized pain [104–106], pelvic pain and vulvodynia [107–108], chronic musculoskeletal pain [109], headache [110], and irritable bowel syndrome and gastro-intestinal conditions [111–113]. Whether or not preceded by stressful life events or other pathogenic route, our present results support the existence of a link between pain and negatively biased cognitions of one's own body in FMS, including low body esteem.

### Increased interoceptive awareness

Pain is a salient experience that capitalizes attention and interferes with cognitive and emotional processes [114]. Cognitive changes accompanying chronic pain often involve disproportionate attentional selection of pain and pain-associated information at the expense of the remaining sensory inputs [114–116]. Hypervigilance to pain is associated both with higher sensitivity to experimental pain [117–118] and greater clinical pain in FMS and other conditions [117,119]. Further, there is an emerging view that increased vigilance in people with FMS may not be circumscribed to painful inputs but rather represent a generalized, perceptual style of amplification of a variety of sensory information [120], including innocuous or auditory inputs [121]. In this perspective, in the current study we show that female patients with FMS exhibited increased interoceptive awareness relative to healthy individuals; supporting the notion that hypervigilance may not be limited to external sensory input but also involves an enhanced awareness of internal bodily cues. To our knowledge, only one prior recent study has

addressed interoceptive awareness in a sample of FMS patients, by using The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness questionnaire [122], which however failed to find significant differences with respect to their control sample. This apparent discordance may well be due to differences in sensitivity of the employed tools. In addition to higher scores on the BPQ, we found here that enhanced awareness of one's own body processes as reflected by the scores on the *awareness* subscale was strongly associated with the intensity of ongoing clinical pain, a core clinical feature of FMS. Based on these findings, one may speculate that the coping style to pain in FMS patients involves perceptual amplification also including increased interoceptive awareness, or alternatively that perceptual amplification might lead to chronic pain in FMS.

### Is the ability to update negatively biased somatrepresentations impaired in FMS?

Body-referenced spatial representations, as a part of the spatial experience, derive from both on-line afferent somatosensory inputs subserved by short-term memory and off-line representations or embodied information stored as long-term memory [78,123–124]. Studies in eating disorders suggest that if the mutual influence between somatosensory inputs and off-line body representations is disrupted, then the contents of the stored reference frame fail to be adequately updated and the individual becomes locked to negative representations of their bodies, a model termed as *allocentric lock* [125–127]. A role in this disturbance is thought to be played by the connection between the amygdala and the hippocampal complex, due to the ability of the former to enhance long-term consolidation of emotionally arousing perceptions [128]. Here, we found evidence of negatively biased body image in persons suffering from FMS, which was accompanied by instability and increased plasticity of the body schema. Importantly, such biased cognition prevailed in FMS patients despite an ongoing state of sensory hypervigilance, including increased awareness to internal bodily cues. We suggest that disturbed embodiment as observed here in FMS patients may share fundamental analogies with the allocentric lock framework, where inadequate updating of stored, negatively biased off-line somatrepresentations may play be pivotal. Consistent with this view, brain imaging studies in FMS patients have found axonal metabolic dysfunction in the left hippocampus, including decreased myoinositol/creatine ratios and lower levels of choline and N-acetyl aspartate [129]. In addition, diffusion tensor imaging data from FMS patients have revealed increased fractional anisotropy indicating tissue complexity and neuronal disorganization increase in amygdalae and hippocampi among other loci [130], although it remains to be established whether such changes are primary or secondary to FMS.

### Limitations of the study

The asynchronous stroking condition in the RHI was omitted in the present study due to fatigue and difficulties maintaining mental focus throughout the procedure in the FMS population sample. However, this was unlikely to have a substantial impact on the interpretation of our findings, as these were based on comparisons between FMS subjects and age-matched, healthy individuals. On the other hand, primary data are presented as inter-group comparisons of individual items within questionnaires, rather than differences among multiple group means.

In summary, we present experimental evidence of disturbed embodiment in FMS that was characterized by instability of the body schema and negatively biased cognitions regarding one's own body, in addition to increased vigilance to internal bodily cues. These pieces of evidence may be interpreted collectively in a framework centered upon the inability of incoming

sensory inputs to adequately update negatively biased off-line somatopresentations stored as long-term memory.

## Supporting information

**S1 File. Assessment of the RHI in fibromyalgia and healthy controls.**  
(CSV)

**S1 Table. Individual data from FMS subjects and healthy controls on the Body Perception Questionnaire and all item data presented as mean (SEM).**  
(DOCX)

## Acknowledgments

We are deeply indebted to AVAFAS (*Asociación Vasca de Fibromialgia y Astenia Crónica*) for participating in this study. Supported by the Basque Government (*Euskal unibertsitate-sistemako ikerketa-taldeak jarduerak bultzatzeko diru-laguntzak*, GIC15/25) and the University of the Basque Country UPV/EHU (PPG17/06).

## Author Contributions

**Conceptualization:** Endika Martínez, Zigor Aira, Itsaso Buesa, Diego Rada, Jon Jatsu Azkue.

**Investigation:** Endika Martínez, Zigor Aira, Itsaso Buesa, Diego Rada, Jon Jatsu Azkue.

**Methodology:** Endika Martínez, Zigor Aira, Itsaso Buesa, Diego Rada, Jon Jatsu Azkue.

**Supervision:** Endika Martínez, Zigor Aira, Itsaso Buesa, Diego Rada, Jon Jatsu Azkue.

**Writing – original draft:** Endika Martínez, Zigor Aira, Itsaso Buesa, Diego Rada, Jon Jatsu Azkue.

**Writing – review & editing:** Endika Martínez, Zigor Aira, Itsaso Buesa, Ibane Aizpurua, Diego Rada, Jon Jatsu Azkue.

## References

1. 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. PMID: 2306288
2. 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 Res (Hoboken).* 2010; 62(5):600–10.
3. Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, Baumgartner E, Finckh A, Cohen P, et al. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2003; 48(5):1420–29. <https://doi.org/10.1002/art.10893> PMID: 12746916
4. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Central sensitization in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders. *Curr Pain Headache Rep.* 2003; 7(5):355–61. PMID: 12946288
5. Sörensen J, Graven-Nielsen T, Henriksson KG, Bengtsson M, Arendt-Nielsen L. Hyperexcitability in fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1998; 25(1):152–5. PMID: 9458220
6. 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(5):777–85.
7. 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. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.12.003> PMID: 19250656
8. Ablin JN, Oren A, Cohen S, Aloush V, Buskila D, Elkayam O, et al. Prevalence of fibromyalgia in the Israeli population: a population-based study to estimate the prevalence of fibromyalgia in the Israeli

- population using the London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire (LFESSQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2012; 30(6 Suppl 74):39–43.
9. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2008; 58(1):26–35. <https://doi.org/10.1002/art.23176> PMID: 18163497
  10. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*. 2005; 9(4):463–84. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2004.11.001> PMID: 15979027
  11. Borsook D, Becerra L. Pain imaging: future applications to integrative clinical and basic neurobiology. *Adv Drug Deliv Rev*. 2003;28; 55(8):967–86. PMID: 12935940
  12. Treede RD. Assessment of pain as an emotion in animals and in humans. *Exp Neurol*. 2006; 197(1):1–3. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2005.10.009> PMID: 16297914
  13. Moseley GL. Why do people with complex regional pain syndrome take longer to recognize their affected hand? *Neurology*. 2004; 62(12):2182–6. PMID: 15210879
  14. Moseley GL, Gallace A, Spence C. Bodily illusions in health and disease: physiological and clinical perspectives and the concept of a cortical 'body matrix'. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012; 36(1):34–46. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.03.013> PMID: 21477616
  15. Tsay A, Allen TJ, Proske U, Giuffrida MJ. Sensing the body in chronic pain: a review of psychophysical studies implicating altered body representation. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015; 52:221–32. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.03.004> PMID: 25783221
  16. Coslett HB, Saffran EM, Schwoebel J. Knowledge of the human body: a distinct semantic domain. *Neurology*. 2002; 13; 59(3):357–63.
  17. Schwoebel J, Coslett HB. Evidence for multiple, distinct representations of the human body. *J Cogn Neurosci*. 2000;(4):543–53.
  18. Dijkerman HC, de Haan EH. Somatosensory processes subserving perception and action. *Behav Brain Sci*. 2007; 30(2):189–239. <https://doi.org/10.1017/S0140525X07001392> PMID: 17705910
  19. Schwoebel J, Friedman R, Duda N, Coslett HB. Pain and the body schema: evidence for peripheral effects on mental representations of movement. *Brain*. 2001; 124(Pt 10):2098–104. PMID: 11571225
  20. Schwoebel J, Coslett HB, Bradt J, Friedman R, Dileo C. Pain and the body schema: effects of pain severity on mental representations of movement. *Neurology*. 2002; 59(5):775–7. PMID: 12221179
  21. Reinersmann A, Haarmeyer GS, Blankenburg M, Frettlöh J, Krumova EK, Ocklenburg S, et al. Left is where the L is right. Significantly delayed reaction time in limb laterality recognition in both CRPS and phantom limb pain patients. *Neurosci Lett*. 2010; 486(3):240–5. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.09.062> PMID: 20887773
  22. Reinersmann A, Landwehr J, Krumova EK, Ocklenburg S, Güntürkün O, Maier C. Impaired spatial body representation in complex regional pain syndrome type 1 (CRPS I). *Pain*. 2012; 153(11):2174–81. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.05.025> PMID: 22841878
  23. Schwartzman RJ, Kerrigan J. The movement disorder of reflex sympathetic dystrophy. *Neurology*. 1990; 40(1):57–61 PMID: 2296383
  24. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med*. 2007; 8(4):326–31. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00169.x> PMID: 17610454
  25. Galer BS, Butler S, Jensen MP. Case reports and hypothesis: a neglect-like syndrome may be responsible for the motor disturbance in reflex sympathetic dystrophy (Complex Regional Pain Syndrome-1). *J Pain Symptom Manage*. 1995; 10(5):385–91. PMID: 7673771
  26. Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, et al. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain*. 2007; 130(10):2671–87.
  27. Moseley GL. Distorted body image in complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2005; 65(5):773. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000174515.07205.11> PMID: 16157921
  28. Lotze L, Moseley GL. Role of distorted body image. *Curr Rheumatol Rep*. 2007; 9(6):488–96. PMID: 18177603
  29. Lewis JS, Kersten P, McCabe CS, McPherson KM, Blake DR. Body perception disturbance: a contribution to pain in complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain*. 2007; 133(1–3):111–9. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.03.013> PMID: 17509761
  30. Lewis JS, Kersten P, McPherson KM, Taylor GJ, Harris N, McCabe CS, Blake DR. Wherever is my arm? Impaired upper limb position accuracy in complex regional pain syndrome. *Pain*. 2010; 149(3):463–9. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.02.007> PMID: 20385441

31. Lewis JS, Schweinhardt P. Perceptions of the painful body: the relationship between body perception disturbance, pain and tactile discrimination in complex regional pain syndrome. *Eur J Pain*. 2012; 16(9):1320–30. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00120.x> PMID: 22407949
32. Jones KD, Horak FB, Winters-Stone K, Irvine JM, Bennett RM. Fibromyalgia is associated with impaired balance and falls. *J Clin Rheumatol*. 2009; 15(1):16–21 <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e318190f991> PMID: 19125137
33. Meireles SA, Antero DC, Kulczycki MM, Skare TL. Prevalence of falls in fibromyalgia patients. *Acta Ortop Bras*. 2014; 22(3):163–6. <https://doi.org/10.1590/1413-78522014220300386> PMID: 25061425
34. Valenzuela-Moguillansky C. Pain and Body Awareness. An Exploration of the Bodily Experience of Persons Suffering from Fibromyalgia. Constructivist Foundations. 2013; 8.
35. Akkaya N, Akkaya S, Atalay NS, Balci CS, Sahin F. Relationship between the body image and level of pain, functional status, severity of depression, and quality of life in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol*. 2012; 31(6):983–8. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-1965-9> PMID: 22395855
36. Craig AD. Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Curr Opin Neurobiol*. 2003; 13(4):500–5. PMID: 12965300
37. Dunn BD, Stefanovitch I, Evans D, Oliver C, Hawkins A, Dalgleish T. Can you feel the beat? Interoceptive awareness is an interactive function of anxiety- and depression-specific symptom dimensions. *Behav Res Ther*. 2010; 48(11):1133–8. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.07.006> PMID: 20692645
38. Pollatos O, Traut-Mattausch E, Schandry R. Differential effects of anxiety and depression on interoceptive accuracy. *Depress Anxiety*. 2009; 26(2):167–73. <https://doi.org/10.1002/da.20504> PMID: 19152366
39. Herbert BM, Herbert C, Pollatos O. On the relationship between interoceptive awareness and alexithymia: is interoceptive awareness related to emotional awareness? *J Pers*. 2011; 79(5):1149–75. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2011.00717.x> PMID: 21241306
40. Terhaar J, Viola FC, Bär KJ, Debener S. Heartbeat evoked potentials mirror altered body perception in depressed patients. *Clin Neurophysiol*. 2012; 123(10):1950–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.02.086> PMID: 22541740
41. de Andrés Ares J, Cruces Prado LM, Canos Verdecho MA, Penide Villanueva L, Del Valle Hoyos M, Herdman M, et al. Validation of the Short Form of the Brief Pain Inventory (BPI-SF) in Spanish Patients with Non-Cancer-Related Pain. *Pain Pract*. 2015; 15(7):643–53. <https://doi.org/10.1111/papr.12219> PMID: 24766769
42. Burckhardt CS, Clark, Bennett RM. The fibromyalgia Impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol*. 1991; 18(5):728–33. PMID: 1865419
43. Monterde S, Salvat I, Montull S, Fernández-Ballart J. Validación de la versión española del Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rev. Esp. Reumatol*. 2004; 31:507–513.
44. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-item short-form health survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996; 34:220–33. PMID: 8628042
45. Tsakiris M, Haggard P. The rubber hand illusion revisited: visuotactile integration and self-attribution. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 2005; 31(1):80–91. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.31.1.80> PMID: 15709864
46. Kammers MP, de Vignemont F, Verhagen L, Dijkerman HC. The rubber hand illusion in action. *Neuropsychologia*. 2009; 47(1):204–11. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.07.028> PMID: 18762203
47. Rohde M, Di Luca M, Ernst MO. The Rubber Hand Illusion: feeling of ownership and proprioceptive drift do not go hand in hand. *PLoS One*. 2011; 6(6):e21659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021659> PMID: 21738756
48. van Stralen HE, van Zandvoort MJ, Kappelle LJ, Dijkerman HC. The Rubber Hand Illusion in a patient with hand disownership. *Perception*. 2013; 42(9):991–3. <https://doi.org/10.1068/p7583> PMID: 24386718
49. Romano D, Sedda A, Brugger P, Bottini G. Body ownership: When feeling and knowing diverge. *Conscious Cogn*. 2015; 34:140–8. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2015.04.008> PMID: 25955181
50. Zopf R, Savage G, Williams MA. Crossmodal congruency measures of lateral distance effects on the rubber hand illusion. *Neuropsych* 2010; 48(3):713–25.
51. Botvinick M, Cohen J. Rubber hands “feel” touch that eyes see. *Nature* 1998; 391:756. <https://doi.org/10.1038/35784> PMID: 9486643
52. Preston C. The role of distance from the body and distance from the real hand in ownership and disownership during the rubber hand illusion. *Acta Psychol*. 2013; 142:177–83.

53. Kállai J, Hegedüs G, Feldmann A, Rózsa S, Darnai G, Herold R, et al. Temperament and psychopathological syndromes specific susceptibility for rubber hand illusion. *Psychiatry Res*. 2015; 229:410–19. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.109> PMID: 26160198
54. Romano D, Caffa E, Hernández-Arieta A, Brugger P, Maravita A. The robot hand illusion: Inducing proprioceptive drift through visuo-motor congruency. *Neuropsychologia*. 2015; 70:414–20. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.033> PMID: 25446964
55. Kalckert A, Ehrsson HH. Moving a rubber hand that feels like your own: a dissociation of ownership and agency. *Front Hum Neurosci*. 2012; 6(40):1–14.
56. Peled A, Ritsner M, Hirschmann S, Geva BA, Modai I. Touch feel illusion in Schizophrenic Patients. *Biol Psychiatry*. 2000; 48:1105–08. PMID: 11094144
57. Bertamini M, Berselli N, Bode N, Lawson R, Wong TL. The rubber hand illusion in a mirror. *Conscious Cogn*. 2011; 20:1108–19. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2011.04.006> PMID: 21536458
58. Guterstam A, Petkova IV, Ehrsson HH. The Illusion of Owning a Third Arm. *PLoS One*. 2011; 6(2):1–8.
59. Franzoi SL, Shields SA. The Body-Esteem Scale: Multidimensional structure and sex differences in a college population. *Journal of Personality Assessment*. 1984; 48:173–78. [https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4802\\_12](https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4802_12) PMID: 6726603
60. Porges SW. Body perception questionnaire. Laboratory of Developmental Assessment, University of Maryland 1993.
61. Martín J, Torre F, Aguirre U, González N, Padierna A, Matellanes B, et al. Evaluation of the interdisciplinary PSYMEPHY treatment on patients with fibromyalgia: a randomized control trial. *Pain Med*. 2014; 15(4):682–91. <https://doi.org/10.1111/pme.12375> PMID: 24576148
62. Martín J, Torre F, Padierna A, Aguirre U, González N, Matellanes B, et al. Interdisciplinary treatment of patients with fibromyalgia: improvement of their health-related quality of life. *Pain Pract*. 2014; 14(8):721–31. <https://doi.org/10.1111/papr.12134> PMID: 24279638
63. de Vignemont F, Ehrsson HH, Haggard P. Bodily illusions modulate tactile perception. *Curr Biol*. 2005; 15(14):1286–90. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.06.067> PMID: 16051171
64. Tsakiris M. My body in the brain: a neurocognitive model of body-ownership. *Neuropsychologia*. 2010; 48(3):703–12. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.034> PMID: 19819247
65. Vallar G, Ronchi R. Somatoparaphrenia: a body delusion. A review of the neuropsychological literature. *Exp. Brain Res*. 2009; 192(3):533–51. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1562-y> PMID: 18813916
66. MacLachlan M, Desmond D, Horgan O. Psychological correlates of illusory body experiences. *J Rehabil Res Dev*. 2003; 40(1):59–65. PMID: 15150721
67. Osborn M, Smith JA. Living with a body separate from the self. The experience of the body in chronic benign low back pain: an interpretative phenomenological analysis. *Scand J Caring Sci*. 2006; 20(2):216–22. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2006.00399.x> PMID: 16756528
68. Nishigami T, Mibu A, Osumi M, Son K, Yamamoto S, Kajiwara S, et al. Are tactile acuity and clinical symptoms related to differences in perceived body image in patients with chronic nonspecific lower back pain? *Man Ther*. 2015; 20(1):63–7. <https://doi.org/10.1016/j.math.2014.06.010> PMID: 25081221
69. Reinersmann A, Landwehr J, Krumova EK, Peterburs J, Ocklenburg S, Güntürkün O, et al. The rubber hand illusion in complex regional pain syndrome: preserved ability to integrate a rubber hand indicates intact multisensory integration. *Pain*. 2013; 154(9):1519–27. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.03.039> PMID: 23706626
70. Förderreuther S, Sailer U, Straube A. Impaired self-perception of the hand in complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain*. 2004; 110(3):756–61. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.05.019> PMID: 15288417
71. Moseley GL, Gallace A, Spence C. Space-based, but not arm-based, shift in tactile processing in complex regional pain syndrome and its relationship to cooling of the affected limb. *Brain*. 2009; 132(Pt 11):3142–51. <https://doi.org/10.1093/brain/awp224> PMID: 19752177
72. Bultitude JH, Walker I, Spence C. Space-based bias of covert visual attention in complex regional pain syndrome. *Brain*. 2017; 140(9):2306–2321. <https://doi.org/10.1093/brain/awx152> PMID: 29050381
73. Filbrich L, Alamia A, Verfaillie C, Berquin A, Barbier O, Libouton X, Frassel V, Mouraux D, Legrain V. Biased visuospatial perception in complex regional pain syndrome. *Sci Rep*. 2017; 7(1):9712. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10077-8> PMID: 28852115
74. Haans A, Ijsselstein WA, de Kort YA. The effect of similarities in skin texture and hand shape on perceived ownership of a fake limb. *Body Image*. 2008; 5(4):389–94. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2008.04.003> PMID: 18650135

75. Eshkevari E, Rieger E, Longo MR, Haggard P, Treasure J. Increased plasticity of the bodily self in eating disorders. *Psychol Med*. 2012; 42(4):819–28. <https://doi.org/10.1017/S0033291711002091> PMID: 22017964
76. Mussap AJ, Salton N. A 'rubber-hand' illusion reveals a relationship between perceptual body image and unhealthy body change. *J Health Psychol*. 2006; 11(4):627–39. <https://doi.org/10.1177/1359105306065022> PMID: 16769741
77. Smeets MA, Ingleby JD, Hoek HW, Panhuysen GE. Body size perception in anorexia nervosa: a signal detection approach. *J Psychosom Res*. 1999; 46(5):465–77. PMID: 10404481
78. Tsakiris M, Fotopoulou A. Is my body the sum of online and offline body-representations? *Conscious Cogn*. 2008; 17(4):1317–23. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2008.06.012> PMID: 18722792
79. Flor H, Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci*. 2006; 7:873–81. <https://doi.org/10.1038/nrn1991> PMID: 17053811
80. Giummarra MJ, Gibson SJ, Georgiou-Karistianis N, Bradshaw JL. Central mechanisms in phantom limb perception: the past, present and future. *Brain Res Rev*. 2007; 54:219–31. PMID: 17500095
81. Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain*. 2009; 132:1693–1710. <https://doi.org/10.1093/brain/awp135> PMID: 19506071
82. Moseley GL. I can't find it! Distorted body image and tactile dysfunction in patients with chronic back pain. *Pain*. 2008; 140(1):239–43. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.08.001> PMID: 18786763
83. Osumi M, Okuno H, Nishigami T, Ueta K, Morioka S. Tactile localization training for pain, sensory disturbance, and distorted body image: a case study of complex regional pain syndrome. *Neurocase*. 2015; 21(5):628–34. <https://doi.org/10.1080/13554794.2014.961482> PMID: 25274322
84. Bultitude JH, Rafal RD. Derangement of body representation in complex regional pain syndrome: report of a case treated with mirror and prisms. *Exp Brain Res*. 2010; 204:409–18. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-2107-8> PMID: 19967390
85. Ryan C, Harland N, Drew BT, Martin D. Tactile acuity training for patients with chronic low back pain: a pilot randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014; 26:15–59.
86. Moseley GL, Wiech K. The effect of tactile discrimination training is enhanced when patients watch the reflected image of their unaffected limb during training. *Pain*. 2009; 144(3):314–9. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.04.030> PMID: 19501965
87. Trapp W, Weinberger M, Erk S, Fuchs B, Mueller M, Gallhofer B, et al. A brief intervention utilising visual feedback reduces pain and enhances tactile acuity in CLBP patients. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2015; 28(4):651–60. <https://doi.org/10.3233/BMR-140561> PMID: 25391329
88. Gaudio S, Brooks SJ, Riva G. Nonvisual multisensory impairment of body perception in anorexia nervosa: a systematic review of neuropsychological studies. *PLoS One*. 2014; 9(10).
89. Keizer A, Smeets MA, Dijkerman HC, van den Hout M, Klugkist I, van Elburg A, et al. Tactile body image disturbance in anorexia nervosa. *Psychiatry Res*. 2011; 190(1):115–20. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.031> PMID: 21621275
90. Keizer A, Smeets MA, Dijkerman HC, van Elburg A, Postma A. Aberrant somatosensory perception in Anorexia Nervosa. *Psychiatry Res*. 2012; 200(2–3):530–7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.05.001> PMID: 22648006
91. Tiggermann M. Body dissatisfaction and adolescent self-esteem: prospective findings. *Body Image*. 2005; 2(2):129–35. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2005.03.006> PMID: 18089181
92. Van den Berg PA, Mond J, Eisenberg M, Ackard D, Neumark-Sztainer D. The link between body dissatisfaction and self-esteem in adolescents: similarities across gender, age, weight status, race/ethnicity, and socioeconomic status. *J Adolesc Health*. 2010; 47(3):290–6. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.02.004> PMID: 20708569
93. Strauman TJ, Vookles J, Berenstein V, Chaiken S, Higgins ET. Self-discrepancies and vulnerability to body dissatisfaction and disordered eating. *J Pers Soc Psychol*. 1991; 61(6):946–56. PMID: 1774632
94. Vartanian LR. Self-discrepancy theory and body image. *Body Image and Human Appearance 2012*; 2:711–17.
95. Boyington JE, Schoster B, Callahan LF. Comparisons of Body Image Perceptions of a Sample of Black and White Women with Rheumatoid Arthritis and Fibromyalgia in the US. *Open Rheumatol J*. 2015; 31(9):1–7.
96. Horwitz EB, Theorell T, Anderberg UM. Fibromyalgia patients' own experiences of video self-interpretation: a phenomenological-hermeneutic study. *Scand J Caring Sci*. 2003; 17(3):257–64. PMID: 12919460

97. Eubanks JR, Kenkel MY, Gardner RM. Body-size perception, body-esteem, and parenting history in college women reporting a history of child abuse. *Percept Mot Skills*. 2006; 102(2):485–97. <https://doi.org/10.2466/pms.102.2.485-497> PMID: 16826671
98. Wenninger K, Heiman JR. Relating body image to psychological and sexual functioning in child sexual abuse survivors. *J Trauma Stress*. 1998; 11(3):543–62. <https://doi.org/10.1023/A:1024408830159> PMID: 9690192
99. Goldberg RT, Pachas WN, Keith D. Relationship between traumatic events in childhood and chronic pain. *Disabil Rehabil*. 1999; 21(1):23–30. PMID: 10070600
100. Imbierowicz K, Egle UT. Childhood adversities in patients with fibromyalgia and somatoform pain disorder. *Eur J Pain*. 2003; 7(2):113–9. [https://doi.org/10.1016/S1090-3801\(02\)00072-1](https://doi.org/10.1016/S1090-3801(02)00072-1) PMID: 12600792
101. Walker EA, Keegan D, Gardner G, Sullivan M, Bernstein D, Katon WJ. Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: II. Sexual, physical, and emotional abuse and neglect. *Psychosom Med*. 1997; 59(6):572–7. PMID: 9407574
102. Alexander RW, Bradley LA, Alarcón GS, Triana-Alexander M, Aaron LA, Alberts KR, et al. Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia: association with outpatient health care utilization and pain medication usage. *Arthritis Care Res*. 1998; 11(2):102–15. PMID: 9668733
103. McBeth J, Macfarlane GJ, Benjamin S, Morris S, Silman AJ. The association between tender points, psychological distress, and adverse childhood experiences: a community-based study. *Arthritis Rheum*. 1999; 42(7):1397–404. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199907\)42:7<1397::AID-ANR13>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199907)42:7<1397::AID-ANR13>3.0.CO;2-7) PMID: 10403267
104. Finestone HM, Stenn P, Davies F, Stalker C, Fry R, Koumanis J. Chronic pain and health care utilization in women with a history of childhood sexual abuse. *Child Abuse Negl*. 2000; 24(4):547–56. PMID: 10798843
105. Green CR, Flowe-Valencia H, Rosenblum L, Tait AR. The role of childhood and adulthood abuse among women presenting for chronic pain management. *Clin J Pain*. 2001; 17(4):359–64. PMID: 11783817
106. Kendall-Tackett KA, Marshall R, Ness KE. Chronic pain syndromes and violence against women. *Women and Therapy*. 2003; 26:45–56.
107. Harlow BL, Stewart EG. Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *Am J Epidemiol*. 2005; 161(9):871–80. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi108> PMID: 15840620
108. Lampe A, Doering S, Rumpold G, Sölder E, Krismer M, Kantner-Rumplmair W, et al. Chronic pain syndromes and their relation to childhood abuse and stressful life events. *J Psychosom Res*. 2003; 54(4):361–7. PMID: 12670615
109. Kopec JA, Sayre EC. Traumatic experiences in childhood and the risk of arthritis: a prospective cohort study. *Can J Public Health*. 2004; 95(5):361–5. PMID: 15490926
110. Golding JM, Wilsnack SC, Cooper ML. Sexual assault history and social support: six general population studies. *J Trauma Stress*. 2002; 15(3):187–97. <https://doi.org/10.1023/A:1015247110020> PMID: 12092910
111. Drossman DA, Leserman J, Li Z, Keefe F, Hu YJ, Toomey TC. Effects of coping on health outcome among women with gastrointestinal disorders. *Psychosom Med*. 2000; 62(3):309–17. PMID: 10845344
112. Leserman J, Drossman DA, Li Z, Toomey TC, Nachman G, Glogau L. Sexual and physical abuse history in gastroenterology practice: how types of abuse impact health status. *Psychosom Med*. 1996; 58(1):4–15. PMID: 8677288
113. Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR. Self-reported abuse and gastrointestinal disease in outpatients: association with irritable bowel-type symptoms. *Am J Gastroenterol*. 1995; 90(3):366–71. PMID: 7872271
114. Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: A cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull*. 1999; 125:356–66. PMID: 10349356
115. Van Damme S, Legrain V, Vogt J, Crombez G. Keeping pain in mind: A motivational account of attention to pain. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010; 34:204–13. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.01.005> PMID: 19896002
116. Legrain V, Van Damme S, Eccleston C, Davis KD, Seminowicz DA, Crombez G. A neurocognitive model of attention to pain: Behavioural and neuroimaging evidence. *Pain*. 2009; 144:230–32. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.03.020> PMID: 19376654
117. Herbert MS, Goodin BR, Pero ST, Schmidt JK, Sotolongo A, Bulls HW, et al. Pain hypervigilance is associated with greater clinical pain severity and enhanced experimental pain sensitivity among adults

- with symptomatic knee osteoarthritis. *Ann Behav Med.* 2014; 48(1):50–60. <https://doi.org/10.1007/s12160-013-9563-x> PMID: 24352850
118. Baum C, Huber C, Schneider R, Lautenbacher S. Prediction of experimental pain sensitivity by attention to pain-related stimuli in healthy individuals. *Percept Mot Skills.* 2011; 112(3):926–46. <https://doi.org/10.2466/02.09.22.PMS.112.3.926-946> PMID: 21853779
  119. Crombez G, Eccleston C, Van den Broeck A, Goubert L, Van Houdenhove B. Hypervigilance to pain in fibromyalgia: the mediating role of pain intensity and catastrophic thinking about pain. *Clin J Pain.* 2004; 20(2):98–102. PMID: 14770049
  120. McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain.* 1996; 66(2–3):133–44. PMID: 8880834
  121. Hollins M, Walters S. Experimental hypervigilance changes the intensity/unpleasantness ratio of pressure sensations: evidence for the generalized hypervigilance hypothesis. *Exp Brain Res.* 2016; 234(6):1377–84. <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4541-0> PMID: 26724932
  122. Borg C, Emond FC, Colson D, Laurent B, Michael GA. Attentional focus on subjective interoceptive experience in patients with fibromyalgia. *Brain Cogn.* 2015; 101:35–43. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2015.10.002> PMID: 26562055
  123. Burgess N. Spatial memory: how egocentric and allocentric combine. *Trends Cogn Sci.* 2006; 10(12):551–7. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.10.005> PMID: 17071127
  124. Giudice NA, Klatzky RL, Bennett CR, Loomis JM. Perception of 3-D location based on vision, touch, and extended touch. *Exp Brain Res.* 2013; 224(1):141–53. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3295-1> PMID: 23070234
  125. Riva G, Gaudio S. Allocentric lock in anorexia nervosa: new evidences from neuroimaging studies. *Med Hypotheses.* 2012; 79(1):113–7. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2012.03.036> PMID: 22546757
  126. Riva G, Gaudio S. Locked to a wrong body: Eating disorders as the outcome of a primary disturbance in multisensory body integration. *Conscious Cogn.* 2017; pii: S1053-8100(17)30209-X.
  127. Serino S, Dakanalis A, Gaudio S, Carrà G, Cipresso P, Clerici M, et al. Out of body, out of space: Impaired reference frame processing in eating disorders. *Psychiatry Res.* 2015; 15; 230(2):732–4. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.025> PMID: 26541204
  128. Mather M. Emotional Arousal and Memory Binding: An Object-Based Framework. *Perspect Psychol Sci.* 2007; 2(1):33–52. <https://doi.org/10.1111/j.1745-6916.2007.00028.x> PMID: 26151918
  129. Fayed N, Garcia-Campayo J, Magallón R, Andrés-Bergareche H, Luciano JV, Andres E, et al. Localized 1H-NMR spectroscopy in patients with fibromyalgia: a controlled study of changes in cerebral glutamate/glutamine, inositol, choline, and N-acetylaspartate. *Arthritis Res Ther.* 2010; 12(4):R134. <https://doi.org/10.1186/ar3072> PMID: 20609227
  130. Lutz J, Jäger L, de Quervain D, Krauseneck T, Padberg F, Wichnalek M, et al. White and gray matter abnormalities in the brain of patients with fibromyalgia: a diffusion-tensor and volumetric imaging study. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(12):3960–9. <https://doi.org/10.1002/art.24070> PMID: 19035484

