

DOCUMENTO REVISIÓN

«Guía de actualización en la valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electrosensibilidad (2ª Edición)»

SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA / ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA



Autor:

CONFESQ, Coalición Nacional de Entidades de FM, EM/SFC, SQM y EHS

DOLFA, Asociación de niños, jóvenes y adolescentes con FM, EM/SFC, SQM y EHS

SFC-SQM Castilla la Mancha

ASSESCA, asociación de enfermos de SSC de Asturias

Diseño:

CONFESQ & DOLFA

Revisión:

Dra. Ana M^a García Quintana, Dra. Eva María Martín Martínez, Dr. Joaquín Fernández Solà, Dr. Juan Carlos Segovia Martínez y Dr. Francisco Javier López-Silvarrey Varela

Subvencionado por:

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

(1^a Edición)



Documento revisión: guía de actualización en la valoración de fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, sensibilidad química múltiple y electrosensibilidad. Encefalomiелitis Miálgica / Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC).

By **CONFESQ**, **Asociación Nacional DOLFA**, **SFC-SQM Castilla la Mancha**, **ASSESCA** is licensed under a **Creative Commons Reconocimiento - NoComercial - Compartir Igual 4.0 Internacional License**.

Creado a partir de la obra en

<http://www.seg-social.es/descarga/es/990115>

ÍNDICE

1. PRÓLOGO	3
2. REVISIÓN DEL CONTENIDO DE LA GUÍA DE ACTUALIZACIÓN PUBLICADA POR EL INSS REFERENTE A EM/SFC	5
2.1. PRÓLOGO E INTRODUCCIÓN (Pág. 5-10).....	5
2.2. EL SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA (Pág. 61).....	9
2.2.1. DEFINICIÓN (Pág. 61).....	9
2.2.2. DESCRIPCIÓN (Pág. 65).....	12
2.2.3. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS (Pág. 66).....	13
2.2.4. ETIOLOGÍA (Pág. 66).....	14
2.2.5. CLASIFICACION (Pág. 67).....	15
2.2.6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (Pág. 67).....	16
A. ANAMNESIS	17
B. EXPLORACIÓN FÍSICA	35
C. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	36
D. INSTRUMENTOS DE MEDIDA Y CUESTIONARIOS UTILIZADOS EN EM/SFC	72
E. SEGUIMIENTO EVOLUCIÓN PACIENTE	75
2.2.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Pág. 72).....	75
2.2.8. FACTORES PRONÓSTICO (Pág. 72).....	76
2.2.9. CRITERIOS TERAPÉUTICOS (Pág. 73).....	81
A. FÁRMACOS.....	88
B. EJERCICIO FÍSICO Y TRATAMIENTO PSICOLÓGICO	92
B.1. Estudios cuestionados Terapias (TCC+TEG).....	92
B.2. Terapia Cognitivo Conductual (TCC).....	99
B.3. Falsas creencias de la enfermedad y miedo al ejercicio	105
B.4. Terapia de Ejercicio gradual (TEG).....	106
B.5. La falta de recuperaciones.....	107
B.6. Los riesgos no informados	108
C. MEDICINAS COMPLEMENTARIAS Y ALTERNATIVAS	109
2.2.10. ORIENTACIONES VALORACIÓN DE LA INCAPACIDAD	113
A. DURACIÓN (IT) Y CRITERIOS MANEJO (Pág. 75).....	113
B. VALORACIÓN DE LA (IP) (Pág. 76).....	119
2.2.11. ANEXOS (Pág. 77).....	125
2.2.12. BILIOGRAFÍA (Pág. 95).....	125
2.2.13. CONCLUSIONES VALORACIÓN GENERAL GUIA INSS	125
A. VALORACIÓN GENERAL GUIA INSS.....	125
B. RECOMENDACIONES.....	132
3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	134

1. PRÓLOGO

Ya en el siglo XVII, Bernard Le Bouvier de Fontanelle dijo que *“la salud es la unidad que da valor a todos los ceros de la vida”*.

Los enfermos de Encefalomiелitis Miálgica / Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC) llevan acumulados una incontable cantidad de ceros, desde mucho antes que fuera reconocida como enfermedad por la OMS en 1992, mucho antes de saber que su eterno cansancio y sus cada vez más mermadas capacidades físicas y psíquicas no eran fruto de la vagancia, la dejadez, la desidia o el abandono, y que las posibles afecciones psicológicas y psiquiátricas no eran el origen de esta enfermedad, sino el resultado de la misma y de la permanente incomprensión e indiferencia de los círculos familiares, laborales y sanitarios.

A pesar de haber transcurrido 28 años desde su reconocimiento internacional, las instituciones sanitarias y sociales siguen demostrando ser reticentes a aceptar la existencia y prevalencia mundial, más que demostrada y demostrable, no sólo en mujeres (tasa de prevalencia mayor), también en hombres y lo que es peor, en niños/as y adolescentes.

En España, la *“Guía de Actualización en la Valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple, Electrosensibilidad y Trastornos Somatomorfos”*, publicada el pasado 18/01/2019 por el *Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS)*, fue sustituida en Julio de 2019, por la *“Guía de Actualización en la Valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electrosensibilidad”*, en adelante la *“GUÍA”*, debido a las numerosas reclamaciones tanto de pacientes como de profesionales sanitarios y sociales y tras varias reuniones del INSS con CONFESQ. Este documento, según el INSS, pretende ser una *“guía de orientación a la valoración ágil, útil y homogénea, para los facultativos de la entidad, a la vez que contiene una actualización sobre dichas patologías”*.

Muy lejos de ese pretendido propósito, este documento se ha convertido, desde su publicación, en un documento sobre el que Equipos Valoración Incapacidad del INSS (EVI's), Equipos de Valoración y Orientación de los Centros Base de Discapacidad (EVO's), médicos de atención primaria y especialistas basan sus actuaciones, e incluso ha trascendido al ámbito jurídico, convirtiéndose en la mejor herramienta para los abogados del INSS, para defender los casos de incapacidad laboral que llegan a los tribunales, siendo considerada por los jueces como referente, al dictar sus sentencias, inclinándose la balanza de la justicia en su mayoría a favor del INSS. A pesar de que la GUÍA ha resultado ser una amalgama de consideraciones, conclusiones y pautas de tratamiento que dejan a

los pacientes a niveles de reconocimiento, diagnóstico y tratamiento de los años 1980's, y que no refleja el nivel de evidencia científica actual en cada una de estas enfermedades.

El documento que tiene en sus manos es el resultado del trabajo de **CONFESQ**, desarrollado por tres de sus entidades: “**DOLFA**, Asociación de niños/as, adolescentes y jóvenes con FM, EM/SFC, SQM y EHS”, “**ASSESCA**, asociación de enfermos de SSC de Asturias” y “**SFC-SQM Castilla la Mancha**”; basado en los informes emitidos por médicos especialistas (Dra. Eva M^a Martín, Dra. Ana M^a García Quintana, Dr. Juan Carlos Segovia, Dr. Francisco Javier López-Silvarrey Varela, Dr. Joaquín Fernández Solà, Dra. Pilar Muñoz Calero y Dra. Mar Rodríguez Jimena), a petición de CONFESQ, que se recogen en el documento “*Informes Emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS*”. A todos ellos queremos agradecerles su dedicación, esfuerzo, y el gran trabajo que han desarrollado.

En este documento se hace un análisis concienzudo y exhaustivo de cada uno de los puntos tratados en la GUÍA, rebatidos amplia y profusamente, basándose en numerosos estudios y publicaciones de especialistas y entidades de reputación mundial, mucho más actualizados que los tenidos en cuenta por el INSS. Es una excepcional ayuda para objetivar y valorar la capacidad funcional de estos enfermos, de forma apropiada, y reconocerles sus derechos asistenciales y de prestaciones sociales.

La [Resolución \(2020/2580\(RSP\) aprobada el 17/06/2020 por el Parlamento Europeo reconocía la necesidad de financiación para la investigación biomédica de la EM/SFC](#), y pedía a los Estados miembros campañas de información y sensibilización entre profesionales sanitarios y ciudadanía, muy necesarias en base al propio contenido de la GUÍA.

Pero especialmente preocupante es la clara relación, entre COVID-19 y EM/SFC, que muestran estudios muy recientes, considerando la EM/SFC como una de las diversas secuelas en pacientes post-COVID, tras superar su fase aguda, como advierte la Open Medicine Foundation, institución de prestigio internacional, estimando que **un 50% de pacientes tras SARS o MERS pueden desarrollar EM/SFC o Fibromialgia.** (<https://www.omf.ngo/2020/05/22/noticias-de-ultima-hora-estudio-financiado-por-la-omf-covid-19-y-sfc-em/?lang=es>)

El cero es un número que implica anulación, desaparición, desprecio. Es responsabilidad de las autoridades sanitarias y sociales evitar y prevenir que estos enfermos carguen su balanza con tal número que les lleve a considerar que su vida valga y sea eso: cero.

Equipo de CONFESQ

2. REVISIÓN DEL CONTENIDO DE LA GUÍA DE ACTUALIZACIÓN PUBLICADA POR EL INSS REFERENTE A EM/SFC

2.1. PRÓLOGO E INTRODUCCIÓN (Pág. 5-13)

El Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) ha establecido entre sus principales objetivos estratégicos, expresados en la GUÍA de Actualización para la Valoración de Fibromialgia (FM), Síndrome de Fatiga Crónica (SFC), Sensibilidad Química Múltiple (SQM), Electrohipersensibilidad (EHS) y Trastornos Somatomorfos¹, en adelante la **GUÍA**, *“...la mejora permanente del servicio que presta a los ciudadanos. Para conseguir que este servicio alcance un alto nivel de calidad y eficiencia, es prioritario una actualización permanente de los conocimientos de sus recursos humanos”*.

Entre estos recursos humanos se encuentran los Médicos Inspectores del Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS), quienes *“...para realizar su función con el máximo nivel de conocimiento e implicación, apuestan por la formación continua, unida a la innovación”*; y para ello, *“...entre otras actuaciones, este Cuerpo Superior Médico elabora periódicamente manuales de ayuda para la valoración de la capacidad laboral de los trabajadores”*, que pretenden ser *“...una GUÍA de orientación a la valoración, ágil, útil, para los facultativos de la entidad, a la vez que contiene una actualización sobre dichas patologías”*.

En lo que se refiere a la Encefalomielitis Miálgica/ Síndrome de Fatiga Crónica, en adelante EM/SFC, las aseveraciones que contiene el PRÓLOGO de la GUÍA¹ se consideran refutadas y rechazadas por no ajustarse a la realidad actual de esta patología.

Como ejemplo, se contrastarán algunas aseveraciones:

- a) En el primer párrafo del Prólogo, se especifica: *“...Para conseguir que este servicio alcance un alto nivel de calidad y eficiencia, es prioritario una actualización permanente de los conocimientos de sus recursos humanos...”* entre ellos *“... los Médicos Inspectores del INSS,*

¹ Instituto Nacional de la Seguridad Social. (2019). *“GUÍA de Actualización en la Valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electrohipersensibilidad. (2ª Ed.)”*. Ministerio de Inclusión, Seguridad Social y Migraciones. Gobierno de España. http://www.seg-social.es/wps/wcm/connect/wss/46cc8bc1-065f-4b72-9e5a-d271d6455312/GUIA+ACTUALIZACI%C3%93N+FM+SFC+SSQM+y+ES_ACCESIBLE.pdf?MOD=AJPERES&CVID

quienes, para realizar su función con el máximo nivel de conocimiento e implicación, apuestan por la formación continua, unida a la innovación”.

Sin embargo, la presente GUÍA¹ de actualización, en el caso de la EM/SFC utiliza **criterios de diagnósticos inapropiados y obsoletos**, al referir para el diagnóstico de la enfermedad los Criterios de Fukuda de 1994² y los Criterios Canadienses (CCC 2003)³.

Actualmente se consideran válidos los Criterios Canadienses (CCC 2003)³ que sí se nombran en el manual, pero no son los que finalmente se ponen en el esquema del tratamiento. La GUÍA¹ no nombra los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ ni los del Institute of Medicine of the National Academies (IOM⁵ 2015)⁶, que son las últimas propuestas y las que se consideran más adecuadas.

La afirmación de la formación continua e innovación de los Médicos Inspectores, de nuevo no se demuestra en esta GUÍA¹, puesto que quita entre otras cosas el peso específico que representa la amplia sintomatología de la patología al ser ésta de afectación “multisistémica”. Sintomatología ampliamente definida en los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴,

² (Fukuda 1994) Fukuda, K., Straus, S. E., Hidkie, I., Sharpe, M. C., Dobbins, J. G. & Komaroff, A. (1994). “The Chronic Fatigue Syndrome: A comprehensive approach to its definition and study”. *Annals of Internal Medicine*, 12 (121), 953-959. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009>

³ (CCC 2003) Carruthers, B. M., Jain, A. K., De Meirleir, K. L., Peterson, D. L., Klimas, N. G., Lerner, A. M., Bested, A. C., Flor-Henry, P., Pradip, J., Powles, A. C. P., Sherkey J. A. & Van de Sande, M. I. (2003). “Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case: Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. A Consensus Document.” *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 11 (1), 7-115. https://doi.org/10.1300/J092v11n01_02 (es el que se conoce como consenso canadiense de 2003).

⁴ (ICC 2011) Carruthers, B. M., van de Sande, M. I., De Meirleir, K. L., Klimas, N. G., Broderick, G., Mitchell, T., Staines, D., Powles, A. C., Speight, N., Vallings, R., Bateman, L., Baumgarten-Austrheim, B., Bell, D. S., Carlo-Stella, N., Chia, J., Darragh, A., Jo, D., Lewis, D., Light, A. R., Marshall-Gradisnik, S., ... Stevens, S. (2011). “Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria”. *Journal of internal medicine*, 270(4), 327–338. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>

⁵ (IOM). Institute of Medicine of the National Academies. <http://www.iom.edu.np/>

⁶ (IOM 2015) Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Board on the Health of Select Populations & Institute of Medicine (2015). “Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. An IOM Report on Redefining an Illness”. *The National Academies of Sciences, engineering & Medicine (JAMA)*, 313 (11), 1101-1102. <https://doi.org/10.17226/19012>

y carece también de referencias a la amplia bibliografía existente sobre investigación actualizada.

Consideramos que tampoco demuestran “...el alto nivel de conocimiento científico aportado por los autores ...”, los responsables de la elaboración y revisión de esta GUÍA¹ (los Médicos Inspectores del INSS y facultativos de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMGG)), al ignorar el gran número de casos que se presentan en la adolescencia y en la niñez; que precisamente no son diagnosticados, la mayoría de ellos, hasta la edad adulta por esta **invisibilización** de la enfermedad en niños/as, adolescentes y jóvenes.

Así mismo no reconocer las pruebas, terapias, investigaciones y la situación actual del Consenso Internacional sobre esta patología, ignorando el síntoma clave y referencial de la EM/SFC, **el agotamiento neuroinmune postesfuerzo tanto físico como mental, (PENE)**⁷, puede ser susceptible de exigir responsabilidades porque, como las evidencias e investigaciones demuestran, puede suponer un agravamiento **IRREVERSIBLE** del estado de la enfermedad.”

- b) En el segundo párrafo de la (pág. 6) del PRÓLOGO, se mencionan los “...cambios importantes en la sociedad que se van a ver reflejados en la introducción del CIE-10, como clasificación internacional de enfermedades (CIE)...”.

En España el CIE-10-ES⁷, en adelante CIE-10⁷, entro en vigor el 1 de Enero de 2016, a partir de tal fecha para clasificar las patologías en las diferentes instituciones no debería usarse la CIE-9-MC⁸, en adelante CIE-9⁸, que se había utilizado en España durante casi 30 años.

A pesar de ello, en el tercer párrafo de la (pág. 10) de la INTRODUCCIÓN mencionan “En el Gráfico 3 hemos comparado el comportamiento de las tres patologías, códigos CIE-9 729.1: *mialgia y o miositis*, 780.79: *otro malestar y fatiga*”

⁷ (CIE-10-ES) Volumen I:” *Diagnósticos Clasificación Internacional de Enfermedades - 10ª Revisión Modificación Clínica 1ª Edición*”. Enero 2016. INFORMACIÓN Y ESTADÍSTICAS SANITARIAS 2016 MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. Serie: Información y Estadísticas Sanitarias.
https://www.msrebs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/CIE10ES_2016_diag_pdf_2015_08_10.pdf

⁸ (CIE-9-MC) Edición Electrónica 9ª Edición (Enero 2014). “*CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES*” © Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Subdirección General de Información Sanitaria.
https://eciempas.msrebs.gob.es/ecieMaps/browser/index_9_mc.html

y 780.71: *síndrome de fatiga crónica...*”, de esos códigos tan solo tienen relación con las enfermedades recogidas en la GUÍA¹ los CIE-9⁸ 729.1, para “Fibromialgia”, y CIE-9⁸ 780.71, para “síndrome de fatiga crónica”, el código CIE-9⁸ 780.79, “otro malestar y fatiga”, ni siquiera debería mencionarse pues tan solo genera confusión y no guarda relación alguna con las patologías de la GUÍA¹. En el gráfico 3, que aparece en la siguiente página, se recogen los datos de duración media de IT para cada uno de estos CIE-9⁸, desde el año 2014 al 2017. Si bien para los años 2014 y 2015, si sería correcto utilizar los CIE-9⁸, a partir del 1 de Enero de 2016 deberían utilizarse los CIE-10⁷ asociados a cada enfermedad, para Fibromialgia, CIE-10⁷ M79.7 y para Síndrome de Fatiga Crónica, CIE-10⁷ G93.3. Esto mismo sucede en el Gráfico 4, que aparece en la (pág. 12).

- c) En la INTRODUCCIÓN de esta GUÍA¹ también se encuentran contradicciones muy evidentes, pues el literal contenido en el segundo párrafo de la (pág. 8) dice: “...*No se trata de hacer un manual que compendie los estudios y avances que se van produciendo en estas enfermedades, sino que se trata de elaborar un documento para los médicos del INSS, que de manera sucinta, sencilla y esquemática sirva de GUÍA en la medicina de valoración del menoscabo laboral y actualice los conocimientos respecto a estas patologías*”.

¿Cómo se van a actualizar los conocimientos de los profesionales del INSS si en la GUÍA¹ no se incluyen los avances y hallazgos logrados desde hace casi más de quince años?

Por otro lado, si el objetivo principal de esta GUÍA¹ es servir como documento de apoyo a los médicos del INSS a la hora de valorar el menoscabo laboral, el estudio de los costes por IT, “... *entendido como días en exceso respecto al estándar...*”, desarrollado en las (págs. 8-10), y representado en el Gráfico 1 de la (pág. 9) y el Gráfico 2 de la (pág. 10), no guarda relación alguna con la valoración que se debe hacer para determinar si una persona es o no es capaz de desarrollar su actividad laboral. Valoración que debería basarse exclusivamente en las limitaciones funcionales de esa persona.

2.2. EL SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA (Pág. 61)

2.2.1. DEFINICIÓN (Pág. 61)

En el punto “3.I DEFINICIÓN” (pág. 61) se indica: “...*Recogido en el código CIE-9 en el epígrafe 780.71, reconocida como enfermedad en 1989 por la OMS, R53.82 en CIE-10*” y se asigna de manera errónea la codificación R53.82 CIE-10⁷, la cual corresponde a “*Fatiga crónica, no especificada*” y en cuya descripción en el propio CIE-10⁷ se indica que excluye la patología objeto del capítulo 3 de la presente GUÍA¹, Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC), donde se especifica inequívocamente su código CIE-10⁷, G93.3.

Efectivamente, yendo a la codificación real de la patología, es decir, G93.3, se puede comprobar cómo esa codificación sí que es la correcta y se corresponde con Síndrome de Fatiga Crónica Postviral / Encefalomieltis Miálgica Benigna, excluyendo además la indicada en la GUÍA¹, R53.82, tal y como señalamos en el párrafo anterior.

Esto demuestra cómo se está produciendo un gravísimo error en la codificación marcada por la GUÍA¹ objeto de la presente revisión, siendo remarcable el hecho de que el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social estableció como fecha de referencia para el uso de CIE-10⁷ el 1 de enero de 2016: “*desde el 1 de enero de 2016 la clasificación CIE-10-ES es la clasificación de referencia para la codificación clínica y registro de morbilidad en España sustituyendo a CIE-9-MC*”.⁹ Se adjuntan capturas de pantalla de las correspondientes búsquedas en la herramienta eCIEMaps v3.3.6.⁷

En el siguiente párrafo, se afirma que “...*La mayor dificultad que presenta este síndrome es la definición de caso...*”, haciendo referencia a criterios muy obsoletos como los Criterios de Fukuda de 1994² (cuya definición caso-criterio es vaga e inespecífica cuando se contextualiza dentro del marco de conocimiento actual) y a los Criterios Canadienses (CCC 2003)³, cuya vigencia fue reemplazada por los Criterios de Consenso Internacional - International Consensus Criteria - (ICC 2011)⁴, realizada por un equipo que

⁹ Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (2016). “*Proyecto de Transición CIE-9-MC a CIE-10-ES*”.
<https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/home.htm>

cuenta con un mayor número de expertos y, al igual que su predecesor, también se encuentra encabezado y dirigido por Bruce Carruthers.

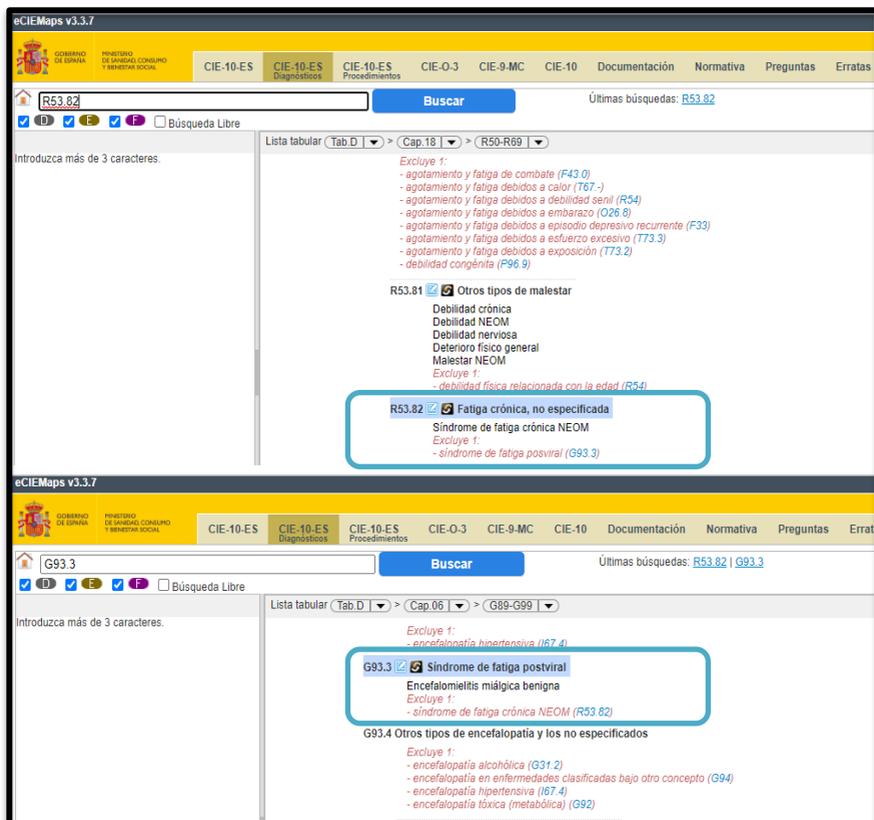


Ilustración 1: CIE-10⁷ herramienta eCIEMaps v3.3.6 búsqueda Síndrome de Fatiga Crónica

Este documento al que hacemos referencia (ICC 2011)⁴, además de tener criterios reevaluados, elimina la necesidad de los seis meses de duración del cuadro, por lo que evita diagnósticos tardíos que suponen un factor de mal pronóstico (en este caso coincidiendo con lo afirmado en el punto “VIII. FACTORES PRONÓSTICOS” de la presente GUÍA¹).

Además, señalar que en 2015 los propios Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)¹⁰, junto a diversas entidades como el U.S. Department of Health and Human Services (HHS)¹¹, el National Institutes of

¹⁰ (CDC) Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Versión Española. <https://www.cdc.gov/spanish/index.html>

¹¹ (HHS) U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.hhs.gov/>

Health (NIH)¹², la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)¹³, la Food and Drug Administration (FDA)¹⁴ y la Social Security Administration (SSA)¹⁵, encargaron al Institute of Medicine of the National Academies (IOM)⁵, actual National Academy Of Medicine (NAAM)¹⁶, convocara un comité de expertos en la materia para examinar la base de las evidencias científicas. El trabajo realizado por la (IOM)⁵ se plasmó en el informe “*Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illnes. Report Guide for Clinicians*”⁶, en el cual el comité de expertos, más allá de una simple recopilación de estudios, propone nuevos criterios diagnósticos (IOM⁵ 2015)⁶ para facilitar el diagnóstico, tratamiento y mejorar su comprensión, optimizados para su uso a nivel clínico. El comité de la (IOM)⁵ a su vez recomienda que se defina la patología como “síndrome de intolerancia sistémica al esfuerzo” (o su acrónimo inglés (SEID))¹⁷.

Por tanto, no deben usarse nunca criterios diagnósticos¹⁸ que se hayan dejado de usar por la comunidad científica en este campo, al no ajustarse a las evidencias científicas más recientes, como son los criterios de Fukuda de 1994² y, aun siendo bastante aceptados, por los expertos internacionales, los Criterios Canadienses (CCC 2003)³, que en este apartado de la GUÍA¹ aparecen como los más recientes, al realizar la revisión histórica de la definición de EM/SFC, éstos de igual manera pueden considerarse desfasados, y reemplazados por los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴, mucho más actualizados en cuanto a la evidencia científica sobre la enfermedad, y que deberían ser los que se usaran para diagnosticar EM/SFC, e incluso en su defecto los criterios (IOM⁵ 2015)⁶, que son los publicados más recientemente, en cuya elaboración, y revisión de las publicaciones científicas, participaron un amplio comité de expertos internacionales.

Por otro lado, es de especial importancia el hecho de que tan solo en un párrafo de todo el documento, en la (pág. 72), se pretenda hacer referencia a la terminología “**Encefalomiелitis Miálgica**”, pero lo hacen de manera errónea,

¹² (NIH) National Institutes of Health. <https://www.nih.gov/>

¹³ (AHRQ) Agency for Healthcare Research and Quality. <https://www.ahrq.gov/>

¹⁴ (FDA) Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/about-fda/fda-en-espanol>

¹⁵ (SSA) Social Security Administration. <https://www.ssa.gov/>

¹⁶ (NAAM) National Academy of Medicine. <https://www.nap.edu/>

¹⁷ (SEID) Systemic Exertion Intolerance Disease”, “Enfermedad de Intolerancia Sistémica al Esfuerzo. <https://doi.org/10.17226/19012>

¹⁸ CDC¹⁰, Understandig Hisory of Case and Criteria

<https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/case-definitions-criteria.html>

nombrándola como “***encefalitis miálgica***” y, encima, como si se tratase de una entidad clínica diferente al Síndrome de Fatiga Crónica, cuando la propia OMS a través de su Clasificación Internacional de Enfermedades, ICD-10 (CIE-10⁷) especifica ambos nombres como sinónimos para referir la misma patología¹⁹. Por lo tanto, **las terminologías Síndrome de Fatiga Crónica y Encefalomiелitis Miálgica se refieren, según la OMS, a la misma entidad clínica** y las organizaciones oficiales como el (CDC)¹⁰ o el (NIH)¹² recomiendan referirse a la misma haciendo uso de ambas terminologías separadas entre sí mediante una barra oblicua, “/”, es decir, Encefalomiелitis Miálgica / Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC) o con sus siglas en inglés (ME/CFS)²⁰.

2.2.2. DESCRIPCIÓN (Pág. 65)

En el primer párrafo del apartado “3.II DESCRIPCIÓN” (pág. 65), se define la **FATIGA** como “...*la sensación de agotamiento o dificultad para realizar actividades físicas, intelectuales o cotidianas. Habitualmente la fatiga aparece al realizar una actividad física o mental y no es superable con la voluntad del paciente*”.

El comité de expertos del Insitute of Medicine of the National Academies en su informe de consenso (IOM⁵ 2015)⁶, por encargo de numerosas entidades (CDC)¹⁰, (HHS)¹¹, (NIH)¹², (AHRQ)¹³, (FDA)¹⁴ y (SSA)¹⁵, propone una nueva denominación para la enfermedad la denominación de la enfermedad EM/SFC como “(SEID) Systemic Exertion Intolerance Disease”, “Enfermedad de Intolerancia Sistémica al Esfuerzo”¹⁷.

En este documento de consenso (IOM⁵ 2015)⁶, el grupo de expertos redactores indica que sugieren ese nombre debido a que “...la ‘intolerancia al esfuerzo sistémico’¹⁷ refleja el hecho de que el esfuerzo de cualquier **tipo (físico, cognitivo y/o emocional)** puede afectar negativamente a estos pacientes en muchos sistemas de órganos y en muchos aspectos de sus vidas. El comité pretende que este nombre transmita la complejidad y la gravedad de este trastorno.”

En el segundo párrafo de la (pág. 65) se describe y analiza la **FATIGA**, característica en la EM/SFC, y menciona que “... *nos podemos confundir con*

¹⁹ OMS (2010). “*G90-G99 Otros trastornos del sistema nervioso*”. ICD-10 (Version:2010). <https://icd.who.int/browse10/2010/en#/G93.3>

²⁰ (CDC)¹⁰ EE.UU. “*Información para profesionales sanitarios*”. <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/index.html>
(NIH)¹². “*Definición ME/CFS del Grupo de Trabajo TRANS-NIH ME/CFS*” <https://www.nih.gov/mecfs/about-mecfs>

términos similares de los que la hemos de diferenciar como cansancio, adinamia, debilidad, falta de energía o intolerancia al ejercicio.”

2.2.3. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS (Pág. 66)

En el punto “3.III DATOS EPIDEMIOLÓGICOS” (pág. 66) se indica textualmente “...La fatiga como síntoma es bastante común pero el SFC es relativamente poco frecuente”, admitiendo como cifras de prevalencia las extrapoladas de los datos procedentes de estudios epidemiológicos en EEUU (dado que en España no existen dichos estudios epidemiológicos) que indican una afección de entre el **0.2 y el 0.5%** de la población general (“...Tomando como referencia los datos de EEUU se admite que el SFC afectaría entre un 0'2 y un 0'5 % de la población general”). A fecha del informe del (IOM⁵ 2015)⁶ las tasas epidemiológicas actualizadas en EEUU eran mayores que las recogidas en la GUIA¹: entre el **0,27% y el 0,78%** de la población.

Este dato se vuelve desconcertante por su falta de rigor cuando se contextualiza en el marco de la propia definición clínica epidemiológica para considerar a una enfermedad como “poco frecuente”, la cual indica que son aquellas cuya prevalencia se sitúa en el 0.05% (es decir, 5 casos por cada 10.000 personas).

Como acabamos de mencionar, en la propia GUÍA¹ se asumen como reales los datos procedentes de los estudios de prevalencia de EM/SFC realizados en EEUU, lo cual la situaría entre 4 y 10 veces superior a la establecida para considerar a una enfermedad como poco frecuente o rara. Se puede comprobar en documentos como: “Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud” del Ministerio de Sanidad y Política Social de 2009²¹, “Useful information on rare diseases from an EU perspective”²² de la UE en 2004 o publicaciones como “Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective”²³ de 2016, publicada en PubMed.

²¹ Ministerio de Sanidad y Política Social (2009). “Estrategia en Enfermedades Raras del SNS”. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del SNS el 3 de junio de 2009.

<https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/enfermedadesRaras.pdf>

²² European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. (2004). “Useful information on rare diseases from an EU perspective”.

https://ec.europa.eu/health/ph_information/documents/ev20040705_rd05_en.pdf

²³ Simone Baldovino, Antoni Montserrat Moliner, Domenica Taruscio, Erica Daina, Dario Roccatello (2016). “Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective”

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27468531/>

2.2.4. ETIOLOGÍA (Pág. 66)

En cuanto al párrafo “3.IV ETIOLOGÍA” (pág. 66), su desarrollo se limita a cambiar el formato respecto a la primera edición de la guía del INSS de 2012, “Protocolo de Actuación para Médicos del INSS. Fibromialgia y EM/SFC”²⁴, añadiendo una sucinta descripción sobre cada una de las hipótesis etiológicas que postula, lo cual supone una total falta de actualización, al obviar la mayor parte de las investigaciones desde el año 2011, en que fue redactada esa primera guía.

Cabe destacar la ausencia de mención a los diversos factores de predisposición, como son la predisposición genética²⁵ y el hecho de que, en algunos casos, los factores ambientales puedan sobrepasar a los genéticos⁴ o los acontecimientos ambientales previos²⁶, que **pueden comprometer los sistemas** neurológico e inmunológico, e incrementar la susceptibilidad a la infección (tales como infección menor, inmunización, exposición a nuevos agentes infecciosos especialmente al viajar o tras pasar una infección reciente, aguas contaminadas, transfusiones de sangre, operaciones, exposición a tóxicos químicos y metales pesados o cirugías), es decir, lo que en medicina se conoce como **exposoma**²⁷.

Además, postula una teoría etiopatogénica de origen psiquiátrico para la cual no cita fuentes de ningún tipo. Cabe destacar el hecho de que, en ninguno de los documentos de consenso actual, ni en las webs del (CDC)¹⁰ ni el (NIH)¹², se haga referencia a dicha hipótesis etiológica.

²⁴ Instituto Nacional de la Seguridad Social. (2012). “Protocolo de actuación para médicos del INSS. Fibromialgia. Síndrome de fatiga crónica y Sensibilidad química múltiples”. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2020/07/PRIMERA-EDICIÓN-MANUAL-VALORACIÓN-INCAPACIDAD-LABORAL-EN-FM-SFC-EM-SQM-Y-EHS.pdf>

²⁵ “Predisposición Genética”. CDC¹⁰ EEUU <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/acerca-de/causas.html>

²⁶ “Acontecimientos ambientales previos”. Factores de riesgo SFC Hospital Clinic de Barcelona. <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/sindrome-de-fatiga-cronica/factores-de-riesgo>

“Etiología y Fisiopatología EM/SFC”. CDC¹⁰ EEUU. <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/etiologia-y-fisiopatologia.html>

²⁷ Vicente-Herrero, M. T., Ramírez Iñiguez de la Torre, M.V., Capdevila García, L.M., Terradillos García, M.J., López-González, A.A., Aguilar Jimenez, E., & Reinoso Barbero, L. (2016). “Exposoma: un nuevo concepto en Salud Laboral y Salud Pública”. Revista de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo, 25(3), 176-183. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552016000300008&lng=es&tlng=es

Y por supuesto, **se obvian estudios** más recientes que apuntan a una posible **etiología neurobiológica molecular.**²⁸

2.2.5. CLASIFICACION (Pág. 67)

Según especifica en el punto “3.V CLASIFICACIÓN” de la GUÍA¹ (pág. 67):
“...*Existen intentos para realizar una clasificación de fatiga en grado de afectación, pero la subjetividad del síntoma y la dificultad para una medición hacen que no se haya aceptado por los grupos internacionales ninguna graduación de la misma.*”

Tal afirmación no se corresponde con la actualidad en el diagnóstico de los profesionales que conocen verdaderamente la patología y para ello aplican en su mayoría **los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)**⁴ que **permiten “determinar de un modo clínico el grado de severidad del proceso”**, el cual ocasiona una reducción de la actividad del paciente enmarcando esa reducción en diferentes grados: “*Aplicación Clínica...c. El impacto de la severidad sintomática tiene que resultar en una reducción del 50% o más del nivel premórbido de actividades del paciente para poder diagnosticar la EM. **Leve:** aproximadamente 50% de reducción de la actividad, **moderada:** sobre todo confinado en casa, **grave:** sobre todo confinado en cama, y **muy grave:** confinado en cama y dependiente de ayuda para sus funciones físicas.*”

Existen escalas de graduación de la severidad del paciente, actualmente esta graduación se hace en función de la clínica (se debe valorar la limitación física y mental, las horas encamado, la tolerancia a la actividad...) El uso de escalas clínicas para valorar la discapacidad es algo muy usado en Medicina, por ejemplo, para graduar el grado de Insuficiencia Cardíaca (clasificación de la NYHA²⁹) o el grado de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)³⁰, por lo que de la misma forma se puede graduar EM/SFC.

Aun así, **existen pruebas clínicas que de forma indirecta muestran la grave alteración neuroinmunometabólica de los pacientes** y que pueden ayudar en la clasificación y graduación de los pacientes, tal y como menciona **la Dra. Ana María García Quintana** en el “**Anexo II. Informes emitidos por médicos**

²⁸ Monro, JA, Puri, BK “*Un enfoque neurobiológico molecular para comprender la etiología del SFC (EM o enfermedad de intolerancia al esfuerzo sistémico) con implicaciones del tratamiento*”. Mol Neurobiol 55, 7377–7388 (2018). <https://doi.org/10.1007/s12035-018-0928-9>

²⁹ New York Heart Association (NYHA) (s.f.). “*Escala NYHA (New York Heart Association)*”. <https://meiga.info/escalas/NYHA.pdf>

³⁰ “*Diagnóstico y clasificación de la EPOC*”. Neumología y Cirugía de Tórax. Vol 66(S2):S19-S24 (2007). <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2007/nts072g.pdf>

especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS".³¹

Así mismo, los doctores Fco. Javier López-Silvarrey Varela y Juan Carlos Segovia Martínez en el "Anexo III. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS"³², también afirman que sí existe graduación de la patología clasificando a los pacientes de EM/SFC en cuatro categorías clínicas: Grado I, Grado II, Grado III y Grado IV.

Por todo ello, rechazamos la especificación de la GUÍA¹, en su contenido de la (pág. 67) referido a la clasificación de la EM/SFC, por ser obsoleto y no ajustarse a la realidad actual del conocimiento sobre la patología.

2.2.6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (Pág. 67)

Tal y como se recoge en los Criterios Canadienses (CCC 2003)³, es de vital importancia una buena evaluación clínica del caso. Es importante que el clínico reconozca las características típicas de la EM/SFC, e identifique los factores de exclusión. Se deberá observar la dinámica del conjunto completo de síntomas, así como su interacción y efectos en el impacto sobre las vidas de los pacientes durante tiempos prolongados.

Los pasos establecidos en este documento de consenso para la realización de una correcta evaluación clínica incluirían:

- A. HISTORIA DEL PACIENTE (ANAMNESIS).
- B. EXAMEN FÍSICO.
- C. PROTOCOLO DE LABORATORIO Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.
- D. SEGUIMIENTO EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

³¹ *García Quintana, Ana M.*. "Anexo II. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SOM y EHS". CONFESQ (2019) <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M%20C3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>

³² *Segovia, J.C. y López-Silvarrey, F.J.*. "Anexo III. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SOM y EHS" CONFESQ (2019). <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M%20C3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>

A. ANAMNESIS (Pág. 67)

En el punto “3.VI CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO” de la GUÍA¹ (pág. 68), describen la “ANAMNESIS”. Si bien, habría que tomar en consideración en primer lugar, tal y como ya mencionamos, en el apartado “3.I DEFINICIÓN”, que **para la definición del caso de la EM/SFC en la presente GUÍA¹ se utilizan criterios de diagnósticos inapropiados y obsoletos**, al referir para el diagnóstico de la enfermedad los Criterios de Fukuda de 1994² y los Criterios Canadienses (CCC 2003)³. En la “*Figura 1. Protocolo diagnóstico del enfermo con sospecha de SFC*” de la (pág. 71) de la GUÍA¹, elaborada por Barbado Hernández, los criterios diagnósticos que se toman como referencia para su elaboración son los Criterios de Fukuda de 1994².

Actualmente, los Criterios Canadienses (CCC 2003)³ aún continúan siendo muy utilizados y reconocidos por muchos especialistas, pero pese a que son nombrados en la GUÍA¹, finalmente no los tienen en cuenta en el diagnóstico. **Las últimas propuestas consideran más adecuados, desde el punto de vista diagnóstico, los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ o los (IOM⁵ 2015)⁶**, que son los más recientes y han sido consensuados por un gran panel de expertos, mayor aún que sus predecesores.

Teniendo en consideración la premisa anterior, partiendo de los Criterios Canadienses (CCC 2003)³, donde se detallaban los aspectos relevantes a considerar a la hora de hacer la Historia del Paciente, si completamos con las nuevas consideraciones de los (ICC 2011)⁴, a la hora de realizar la historia del paciente se debería considerar:

Tabla 1: Evaluación Clínica de la EM/SFC. ANAMNESIS →Historia Del Paciente
(Criterios de Consenso Canadienses 2003)³

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EM/SFC	
A.	<u>HISTORIA DEL PACIENTE:</u> Hay que hacer un minucioso historial clínico, incluyendo una completa descripción de los síntomas del paciente, y de su severidad e impacto funcional antes de intentar clasificarlos.
1.	ENFOQUE EN LOS PRINCIPALES SÍNTOMAS DE LA EM/SFC: incluyendo malestar postesfuerzo, fatiga, trastorno del sueño, dolor y síntomas de las disfunciones neurocognitivas, autonómicas, endocrinas e inmunes. Examine el curso de los síntomas, con especial atención al empeoramiento de los síntomas después del esfuerzo, prolongada recuperación y curso fluctuante.
2.	PRESENTACIÓN DE SITUACIONES QUE EMPEORAN O MEJORAN LOS SÍNTOMAS
	<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo

- Evento desencadenante o prodrómico
 - Síntomas al inicio de la enfermedad
 - Progresión de los síntomas
 - Duración de los síntomas
 - Graduación de la calidad y la severidad de los síntomas actuales
 - Empeoramiento de los síntomas con el esfuerzo: síntomas que requieren una recuperación
 - prolongada
 - Síntomas secundarios y agravantes
 - Energía/Fatiga (Magnífico 100%): día bueno _____%, día malo _____%.
 - Calidad de sueño: Bueno____, Moderado _____, Pobre _____,
 - Severidad del dolor: ausente _____, Leve _____, Moderado _____, Grave _____,
 - Carga total de severidad de síntomas y nivel actual de la función física
- 3. HISTORIAL DE MEDICACIÓN:** terapias actuales, pasadas, prescritas y otras, sensibilidades.
- 4. HISTORIAL DE HIPERSENSIBILIDADES Y ALERGIAS:** como Sensibilidad Química Múltiple (SQM), Electrohipersensibilidad (EHS), alergias, y cambios en la presenciación de las preexistentes.
- 5. HISTORIAL PASADO:** enfermedades anteriores, exposición a tóxicos ambientales, laborales, historial de la actividad física realizada, así como la alimentación que se sigue. y otros
- 6. ANTECEDENTES FAMILIARES**
- 7. REVISIÓN DE LOS SISTEMAS:** Muchos síntomas implican más de un sistema. Prestar atención a:
- **Musculoquelético:** mialgias, debilidad muscular, artralgias, hipermovilidad articular.
 - **Sistema Nervioso Central (SNC)**¹²³: fatiga con exacerbación postesfuerzo, quejas neurocognitivas, cefaleas, alteraciones sueño
 - **Sistema Nervioso Autónomo (SNA) & Cardiorrespiratorio:** palpitaciones, disnea del esfuerzo, síntomas sugestivos de hipotensión neuralmente mediada (HNM), síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS)³⁸, intolerancia postural ortostática retardada, vértigo, inestabilidad cefálica, alteraciones respiratorias, extrema palidez, hipotensión mediada neuralmente (NMH), palpitaciones con o sin arritmias cardíacas, mareos, temperatura corporal por debajo de lo normal, fluctuaciones intensas a lo largo del día, accesos de sudor, sensación recurrente de fiebre con o sin febrícula, extremidades frías, intolerancia a temperaturas muy altas o muy bajas. (*Criterios Internacionales (ICC 2011)*)⁴
 - **Inmunológicos:** infecciones agudas con manifestaciones similares a las de la gripe, respiratorias o mixtas, otros agentes infecciosos, como el virus xenotrópico de la leucemia murina y otros afines al virus de la leucemia murina (MLV), los enterovirus, el virus de Epstein-Barr, los virus del herpes humano 6 y 7, la clamidia, el citomegalovirus, el parvovirus B19 y la Coxiella burnetti. Infección crónica del estómago por enterovirus y las concentraciones alteradas de bacterias productoras de ácido láctico D en el tubo digestivo. Alteraciones graves de la regulación y respuestas anómalas a las infecciones reducción de la señalización y de la función de los linfocitos citolíticos naturales, gráficas anormales del factor de crecimiento, reducción de la aparición de neutrófilos en el aparato respiratorio

y perfil Th1 con tendencia a cambiar a Th2. Manifestaciones similares a las de la gripe, que de forma anormal se desencadenan como respuesta al esfuerzo, la activación inmunitaria crónica; los aumentos en las citocinas inflamatorias, en los alelos *que favorecen la inflamación en las quimiocinas y en los linfocitos T*; y el trastorno en la regulación del mecanismo de la antivírica Ribonucleasa L (RNasa L) (Criterios Internacionales (ICC 2011)⁴)

- **Aparato digestivo:** p.ej. náuseas, dolor abdominal, distensión, síndrome del intestino irritable. (Criterios Internacionales (ICC 2011)⁴)
- **Genitourinarias:** p.ej. urgencia urinaria, polaquiuria, nicturia. (Criterios Internacionales (ICC 2011)⁴)
- **Respiratorio:** p. ej. disnea, respiración difícil, fatiga de músculos del tórax.

El (CDC)¹⁰, señala que “...el comienzo de la enfermedad puede ser agudo o gradual. Un comienzo agudo puede seguir a un síntoma similar al de una infección (p. ej., fiebre, malestar, dolor muscular, síntomas respiratorios o gastrointestinales) o al de una infección aguda específica (p. ej., mononucleosis aguda infecciosa de una nueva infección por el virus de Epstein-Barr). La enfermedad también podría presentarse después de otro trauma, como por un accidente de coche o una operación”. En estos casos de inicio agudo, según se refleja en los Criterios Canadienses (CCC 2003)³, **suele haber un deterioro rápido y dramático de la salud.**

Aunque, **en otros casos el inicio es gradual** sin causa obvia, a lo largo de meses o años, (CDC)¹⁰. **Este tipo de inicio es más frecuente en preadolescentes.**

En un **estudio reciente realizado por doctores de la Unidad de Fatiga Crónica y Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona**³³, que incluyó a pacientes diagnosticados de EM/SFC, se evaluaron datos sociodemográficos, variables clínicas, fenómenos comórbidos, fatiga, dolor, ansiedad / depresión y calidad de vida en salud, realizando un estudio comparativo entre géneros. **Los datos recogidos en la anamnesis realizada a estos pacientes, representados en la Tabla 2, nos muestran un dato muy significativo, tan solo un 2,2% de mujeres y un 1,7% de hombres tenían psicopatología previa al dolor o la fatiga.**

³³ Mònica Faro, Naia Sàez-Francàs , Jesús Castro-Marrero, Luisa Aliste, Tomás Fernández de Sevilla, José Alegre “Diferencias de género en el síndrome de fatiga crónica.” (abril 2016) Reumatología Clínica Vol. 12. Edición 2. Pág. 72-77.
<https://doi.org/10.1016/j.j.reumae.2015.05.009>

Tabla 2: Antecedentes familiares, antecedentes personales y factores desencadenantes aparentes en los pacientes del estudio NS: no significativo; P : prueba de chi-cuadrado (comp. por sexo)³³

	Hombres (n = 119)		Mujeres (n = 1190)		Total (n = 1309)		PAGS
	norte	%	norte	%	norte	%	
Historia familiar							
Síndrome de fatiga crónica	20	16,8	135	11,3	155	11,8	NS
Fibromialgia	18	15,1	127	10,7	145	11,1	
Enfermedades inmunes	5	4,2	97	8,2	102	7,8	
Enfermedades reumáticas	7	5,9	88	7,4	95	7,3	
Enfermedades de la tiroides	8	6,7	121	10,2	129	9,9	
Paciente con antecedentes de al menos una afección relacionada	39	32,8	422	35,5	461	35,2	
Historia del paciente							
Fatiga crónica	72	60,5	708	59,7	780	59,8	NS
Dolor crónico	22	18,5	331	27,9	353	27,0	.027 *
Psicopatología previa al dolor o la fatiga	2	1,7	26	2,2	28	2,2	NS
Enfermedades inmunes	1	0,8	6	0,5	7	0,5	NS
Paciente con antecedentes de al menos una afección relacionada	86	72,3	914	76,8	1.000	76,4	NS
Desencadenantes aparentes <.001 *							
Lesión física	6	5,0	61	5,1	67	5,1	
Envenenamiento	1	0,8	5	0,4	6	0,5	
Acontecimiento de la vida estresante	21	17,6	260	21,8	281	21,5	
Intervención quirúrgica	9	7,6	59	5,0	68	5,2	
Proceso infeccioso	32	26,9	155	13,0	187	14,3	
Transfusión	0	0	1	0,1	1	0,1	
Embarazo-parto	0	0	134	11,3	134	10,2	
Cirugía bariátrica	0	0	1	0,1	1	0,1	
Otros	23	19,3	187	15,7	210	16,0	
Ninguna	27	22,7	327	27,5	354	27,0	

En cuanto al **curso evolutivo de la enfermedad**, si bien es cierto que la enfermedad cursa con frecuentes brotes, habría que matizar que **la gravedad y la frecuencia de los síntomas pueden variar entre pacientes, así como también pueden variar para un paciente en particular.** Los síntomas pueden fluctuar durante el día, de día a día, y a lo largo de la enfermedad, de ahí que no sería totalmente acertado decir que el curso evolutivo es regular,

pues la sintomatología **puede empeorar tanto con el estrés físico o psíquico,** como se menciona en la GUÍA¹, **como con el estrés emocional.**³⁴

El (CDC)¹⁰ indica “...Algunos pacientes podrían no tener apariencia obvia de enfermo durante las evaluaciones médicas. Sin embargo, si los pacientes están gravemente afectados o están teniendo un brote de sus síntomas, incluso ir a un centro médico podría no ser factible a veces. Por lo tanto, los médicos podrían no ver a los pacientes cuando sus síntomas son más graves”.³⁵

En la GUÍA¹ se menciona que: “...El síntoma principal es la fatiga, por tanto se ha de hacer especial hincapié en su forma de aparición, características, factores desencadenantes y su relación con el reposo, actividad física, grado de interferencia en las actividades de ocio, social, laboral, preguntar por la fatiga en época de vacaciones o fines de semana y la duración del malestar postesfuerzo” haciendo solo una somera referencia en todo el párrafo al malestar postesfuerzo (PEM)⁷, redefinido de una forma más precisa en los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ tras toda la evidencia acumulada como agotamiento neuroinmune postesfuerzo (PENE)⁷.

Este malestar postesfuerzo o agotamiento neuroinmune postesfuerzo es el **único síntoma de obligado cumplimiento que comparten los tres documentos de consenso más actualizados** [los Criterios Canadienses (CCC 2003)³, los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ y los del (IOM⁵ 2015)⁶], luego, en contra de lo afirmado en el documento, **es precisamente este malestar postesfuerzo el que hay que considerar, sin ningún lugar a dudas, como síntoma principal de la EM/SFC.**

Mientras que **después del ejercicio**, la mayoría de personas sanas experimentan una sensación de bienestar, o con otras enfermedades los pacientes experimentan alivio de los síntomas, para **los pacientes con EM/SFC sucede justo lo opuesto, para quienes incluso un esfuerzo mínimo puede causar un brote de síntomas**^{3,4,6,36,37}

³⁴ CDC¹⁰ EE.UU.. “El estrés afecta el equilibrio químico del cuerpo”.
<https://www.cdc.gov/me-cfs/es/acerca-de/causas.html>

³⁵ CDC¹⁰ EE.UU. “Presentación y evolución clínica de la EM/SFC”.
<https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/index.html>

³⁶ De Becker P, Roeykens J, Reynders M, McGregor N, De Meirleir K. “Exercise capacity in chronic fatigue syndrome” [published correction appears in Arch Intern Med 2001 Sep 10;161(16):2051-2]. Arch Intern Med. 2000;160(21):3270-3277. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.21.3270>

Tabla 3: Evaluación Clínica de la EM/SFC. ANAMNESIS →Historia Del Paciente(Criterios de Consenso Canadienses 2003)³

RESPUESTA AL EJERCICIO	PERSONAS SANAS	PACIENTES CON EM/SFC
Sensación de bienestar	Efecto vigorizante, antidepressivo	Sienten malestar, fatiga, empeoramiento de síntomas ^{2, 3}
Ritmo cardíaco en descanso	Normal	Elevado ^{36, 40}
Ritmo cardíaco con máxima carga	Elevado	Ritmo cardíaco reducido ^{36, 40}
Consumo máximo de oxígeno	Elevada	Aproximadamente ½ de los controles sedentarios ³⁶
Frec. cardíaca prevista para su edad	Lo alcanza	A menudo no lo consigue y no se debe forzar ^{36, 40}
Gasto cardíaco	Incrementado	Nivel Subóptimo ^{36, 40}
Flujo sanguíneo cerebral	Incrementado	Disminuido ^{39, 41}
Oxígeno cerebral	Incrementado	Disminuido ³⁹
Temperatura corporal	Incrementada	Disminuida ⁴¹
Respiración	Incrementado	Irregularidades en respiración: falta de aire, respiración superficial ⁴¹
Procesamiento cognitivo	Normal, más alerta	Deteriorada ⁴³
Periodo de recuperación	Corto	A menudo 24 horas pero puede durar días o semanas ^{2, 3, 49}
Oxígeno liberado a los músculos	Incrementado	Deteriorado ³⁶
Cinemática de la marcha	Normal	Anomalías en la deambulación ⁵⁰

El (PENE)⁷ puede estar causado por un esfuerzo tanto físico como mental y el complejo de síntomas que invoca no se relaciona necesariamente con el desencadenante inicial. A diferencia de la mayoría de las formas de intolerancia al ejercicio, la aparición del (PENE)⁷ con frecuencia se retrasa y muchos pacientes informan del mayor pico de su brote de síntomas, dos o varios días después del desencadenante inicial ^{3, 4, 6, 36, 37}.

³⁷ García Juez, Susana. Escuela de Fisioterapia de la ONCE. (18 de Septiembre 2018). "Evaluación de la respuesta al ejercicio en el SFC/EM". <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03675087>

El (PENE)⁷ es un empeoramiento de los síntomas de EM/SFC después de un esfuerzo físico o mental mínimo. Los síntomas de empeoramiento pueden incluir fatiga extrema continuada; síntomas similares a los de la gripe; niebla cerebral, disfunción cognitiva y problemas para encontrar palabras; sueño no reparador; dolores de cabeza y migrañas; dolor crónico; dolor muscular y fatiga muscular; intolerancia ortostática, hipotensión mediada neuralmente Síndrome Tolerancia Postural Ortostática (POTS)³⁸ y más.^{3,4,6, 39, 40,41, 42, 43}

El inicio del (PENE)⁷ puede retrasarse 24-72 horas y dependiendo de la gravedad de la EM/SFC puede durar días, semanas o incluso meses.^{3,4,6}

Las características distintivas del malestar postesfuerzo son confirmadas por la investigación científica. El esfuerzo induce anormalidades en el funcionamiento cognitivo, activación inmune, expresión génica, microbioma e inhibición endógena del dolor en pacientes con EM/SFC mayores a observadas pre-esfuerzo y no apreciadas en controles sanos tras el esfuerzo.^{3,4,6, 39, 40, 41, 42, 43}

Lo más importante es que, el (PENE)⁷ puede demostrarse mediante un procedimiento de prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria de 2 días, Cardiopulmonary Exercise Test (CPET)⁴⁴. A pesar de esto, hay que hacer

³⁸ (POTS) “Síndrome Tolerancia ó Taquicardia Postural Ortostática”. Javier Bordas Guijarro, M.A.. María Antonia Domínguez Ponce, Antonio Vázquez Foncubierta, Alonso Pedrote, R.. Rocío Chaves Barroso, R.. Rocío Álvarez López. (Nov. 2009). Revista Española de Geriatria y Gerontología, Vol. 44 Nº 6, págs. 356-357. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2009.06.003>

³⁹ Streeten DH. (Mar. 2001) “Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome”. Am J Med Sci. 2001;321(3):163-167. <https://doi.org/10.1097/0000441-200103000-00001>

⁴⁰ Inbar O, Dlin R, Rotstein A, Whipp BJ. “Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue syndrome”. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(9):1463-1470. <https://doi.org/10.1097/00005768-200109000-00007>

⁴¹ Goldstein, J. (1993). “Chronic Fatigue Syndrome: The Limbic Hypothesis”. Haworth Medical Press, Binghampton Nueva York: Routledge, pg 116 <https://doi.org/10.4324/9781003075264>

Goldstein JA. “CFS & FMS: Dysregulation of the limbic system?”. FM Network Oct 1993, pp 1011.

⁴² Ella, A. (2019). “Decoding the 2-day Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) in Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)”. Health Rising. <https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>

⁴³ LaManca JJ, Sisto SA, DeLuca J, et al. (1998). “Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome”. Am J Med. 105(3A):59S-65S. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(98\)00171-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(98)00171-5)

⁴⁴ (CPET: Cardiopulmonary Exercise Testing) / (Test de Reserva Aeróbica) / (Ergoespirometría) / (TECP-E: Test/Prueba de Esfuerzo Cardiorespiratoria – Ergoespirometría): de 1 ó 2 días.

hincapié tanto en la fluctuación sintomatológica a nivel interindividual como intraindividual, la cual en algunos casos hace difícilmente predecible el momento de aparición y el pico de intensidad de malestar por 1stesfuerzo.^{3,4,6, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 48}

Esto hace una tarea complicada el poder determinar cuándo es el momento idóneo para la realización de la segunda prueba en un (CPET)⁴⁴⁻⁴⁸ de dos días. Así mismo, hay que volver a remarcar que muchos pacientes han reportado **pérdidas de salud permanentes después de un (CPET)₂**⁴⁴⁻⁴⁸ por lo que **hay que valorar mucho la posibilidad de realizar o no dicha prueba** y, en algunos casos, realizar la misma en un día en el que ya se pueden apreciar en los pacientes valores muy bajos en la potencia aeróbica comparándolos con la población sedentaria, así como alteraciones en el sistema nervioso autónomo (regulación de temperatura, presión arterial y frecuencia cardíaca), metabólicos (por ejemplo en el metabolismo de la glucosa) o endocrinas (niveles de cortisol).^{49, 50}

En este sentido, Snell, Stevens, Davenport y Van Ness (2013)⁵¹ indican que podría ser poco ético usar este método para detectar a los pacientes con

<https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2015/nt153h.pdf>

http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/631/html_33

- ⁴⁵ Hopker, JG, Caporaso, G., Azzalin, A., Carpenter, R. y Marcora, SM (2016). “*Locomotor muscle fatigue does not alter oxygen uptake kinetics during high-intensity exercise*”. *Frontiers in physiology*, 7, 463. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00463>
- ⁴⁶ Stevens, S., Snell, C., Stevens, J., Keller, B. y VanNess, JM (2018). “*Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*”. *Frontiers in pediatrics*, 6, 242. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00242>
- ⁴⁷ Mateo, LJ, Chu, L., Stevens, S., Stevens, J., Snell, CR, Davenport, T. y VanNess, JM (2020). “*Post-exertional symptoms distinguish Myalgic CiteEncephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome subjects from healthy. Controls*”. *Work (Reading, Mass.)*, 66 (2), 265-275. <https://doi.org/10.3233/WOR-203168>
- ⁴⁸ Van Campen, C., Rowe, P. C., & Visser, F. C. (2020). “*Two-Day Cardiopulmonary Exercise Testing in Females with a Severe Grade of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Comparison with Patients with Mild and Moderate Disease*”. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 8(3), E192. <https://doi.org/10.3390/healthcare8030192>
- ⁴⁹ De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. (Sep. 2001) “*A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome*”. *J Intern Med.* 2001;250(3):234-240. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2001.00890.x>
- ⁵⁰ Boda WL, Natelson BH, Sisto SA, Tapp WN. (Agosto de 1995). “*Gait abnormalities in patients with the chronic fatigue syndrome*”. *J Neurol Sci.*; 131 (2): 156-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7595641>
- ⁵¹ Snell, C. R., Stevens, S. R., Davenport, T. E. & Van Ness, J. M. (2013). “*Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome*”. *Physical Therapy*, 93 (11), 1484–1532. <https://doi:10.2522/ptj.20110368>

EM/SFC, ya que muchos de estos pacientes podrían sufrir recaídas como resultado de las pruebas de ejercicio. En su estudio de 2010, el 60% de los pacientes de EM/SFC informaron que les llevó más de 5 días recuperarse de una sola (máxima) (CPET)⁴⁴⁻⁴⁸. Por lo tanto, es posible que en algunos pacientes con EM/SFC un (CPET)⁴⁴⁻⁴⁸ de 2 días pueda causar una recaída de larga duración.

Esto enfatiza la necesidad de valorar de manera individual el grado de severidad del paciente en el momento de estimar la oportunidad o no de realizar la prueba, optando por hacer (CPET)⁴⁴⁻⁴⁸ de 1 día, (CPET)⁴⁴⁻⁴⁸ de 2 días o, en los casos que revistan una alta severidad, optar por no realizarla.

Una revisión de 2015 de la literatura por parte de la Academia Nacional de Medicina (NAAM)¹⁶ concluyó que existe *"suficiente evidencia de que el PENE⁷ es una característica primaria que ayuda a distinguir la EM/SFC de otras condiciones"*.⁶

El (CDC)¹⁰ describe los **diferentes tipos de esfuerzo** *"...Lo que distingue a la EM/SFC es que los síntomas pueden empeorar después de un esfuerzo físico, mental o emocional..."*, que pueden desencadenar el (PENE)⁷, y cómo afecta a los pacientes⁵², *"... a menudo hace que el paciente tenga una recaída que podría durar días, semanas o incluso más tiempo..."*, señalando además que algunos pacientes pueden estar confinados en casa o completamente encamados durante un brote *"...Las personas con EM/SFC pueden no ser capaces de predecir qué causará un brote o cuánto tiempo durará"*.⁵³

Ejemplos de (PENE)⁷ dados por los (CDC)¹⁰ son: *"...asistir a un evento escolar de un niño puede dejar a un paciente en la casa por un par de días sin poder hacer las tareas necesarias, como lavar la ropa; ir de compras al supermercado puede causar un crash que requiera una siesta en el coche antes de conducir a casa o una llamada para que lo lleven a casa; una ducha puede dejar a un paciente en la cama y sin poder hacer nada durante días; mantenerse al día con el trabajo puede llevar a que pase las tardes y los fines de semana en recuperación"*.⁵⁴

⁵² CDC¹⁰ Criterios para el diagnóstico IOM 2015. <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/diagnostico/criterios-diagnostico-instituto-medicina-2015.html>

⁵³ CDC¹⁰ Profesionales Sanitarios.

<https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/index.html>

⁵⁴ CDC¹⁰ (2019). *"What is ME/CFS. Facts and possible causes, Symptoms and Diagnosis, Information for patients and families, Treatment, ME/CFS in Children, Living with ME/CFS..."* <https://www.cdc.gov/me-cfs/symptoms-diagnosis/symptoms.html>

Hay **cuatro aspectos que diferencian el malestar post-esfuerzo, de los pacientes con EM/SFC, de la intolerancia al ejercicio**, comúnmente reportada en pacientes que sufren de descondicionamiento u otras condiciones:

1. Temporalidad

En primer lugar, está el lapso de tiempo. Mientras que las quejas físicas se reportan generalmente durante o poco después del ejercicio, el malestar postesfuerzo a menudo tiene un inicio retrasado horas o a veces incluso días después del desencadenante original.

Yoshiuchi, Cook, Ohashi, Kumano, Kuboki, Yamamoto y Natelson, (2007)⁵⁵ por ejemplo reportaron: *"...Tras una tarea de ejercicio máximo de corta duración, los informes sobre el empeoramiento de los síntomas del SFC fueron inconsistentes o no se presentaron hasta incluso cinco días después de la realización del esfuerzo, un patrón no observado típicamente en la vida real"*. Los autores apuntan que este retardo puede ser usado para distinguir EM/SFC de otras patologías que causen fatiga.

Lapp (1997)⁵⁶ realizaron el seguimiento de 31 pacientes de EM/SFC durante 12 días después de realizar una prueba de esfuerzo máximo de 8-10 minutos. La recaída media duró 8,82 días, aunque el 22% de los pacientes todavía estaban en recaída cuando el estudio terminó a los 12 días.

2. Tipo de síntomas

La segunda característica del (PENE)⁷ es **el tipo de síntomas reportados**. Los Criterios del Consenso Canadiense de 2003³ subrayan que muchos de los síntomas del malestar postesfuerzo están relacionados con el sistema inmunológico: *"...El malestar que sigue al esfuerzo es difícil de describir, pero a menudo se informa que es similar al dolor generalizado, la incomodidad y la fatiga asociadas con la fase aguda de la gripe. El malestar y la fatiga retardados pueden estar asociados con signos de activación inmunitaria: dolor de garganta, sensibilidad y/o hinchazón de los ganglios linfáticos, malestar general, aumento del dolor o niebla cognitiva"*.³

⁵⁵ Yoshiuchi, K., Cook, D. B., Ohashi, K., Kumano, H., Kuboki, T., Yamamoto, Y. & Natelson, B. H. (2007). *"A real-time assessment of the effect of exercise in chronic fatigue syndrome"*. *Physiology & Behavior*, 92 (5), 963-968. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2170105/>

⁵⁶ Lapp, C. W. (1997). Exercise limits in chronic fatigue syndrome. *The American Journal of Medicine*, 103 (1): 83-84. [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(97\)90013-9/pdf](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(97)90013-9/pdf)

Van Ness et al.⁵⁷ anotaron cómo las dificultades cognitivas después del esfuerzo diferencian a los pacientes de EM/SFC de los controles sanos: *"...Otra diferencia interesante entre los grupos fue el síntoma de disfunción cognitiva, por ejemplo, "niebla cerebral" o "dificultad para concentrarse". Los problemas de esta naturaleza no fueron reportados por ninguno de los sujetos de control, mientras que 12 pacientes (48%) experimentaron estos problemas: "Continuar las conversaciones era difícil." "No puedo pensar con claridad". "Mi mente no estaba clara.".*⁵⁷

Lo siguiente es reportado por Chu, Valencia, Gavert y Montoya (2018)⁵⁸ el equipo de investigación que llevó a cabo la primera investigación en profundidad sobre cómo los pacientes con EM/SFC describen su malestar postesfuerzo: *"...No existe ninguna condición médica con la que los autores estén familiarizados en los que el esfuerzo o la angustia emocional causen síntomas relacionados con el sistema inmunológico e inflamatorio como dolor de garganta, nódulos linfáticos sensibles o sensación gripal; sin embargo, el 60% y el 36% de nuestros sujetos, respectivamente, reportaron estos síntomas con cualquiera de los dos estímulos y alrededor de una cuarta parte experimentaron los tres con el esfuerzo. Por el contrario, los síntomas típicamente asociados con el esfuerzo físico en otras condiciones, como la falta de aliento o el dolor en el pecho en la enfermedad pulmonar o cardíaca crónica, rara vez se reportan en EM/SFC. Además, está bien establecido que la actividad física mejora el estado de ánimo, el sueño y el dolor tanto en las personas sanas como en las que padecen enfermedades crónicas como la depresión o la ansiedad; sin embargo, nuestros sujetos informan que el sueño, el estado de ánimo y el dolor empeoran con la actividad física".*⁵⁸

3. Desencadenantes

Una tercera característica del (PENE)⁷ es que puede ser provocado por múltiples desencadenantes. La investigación ha demostrado que los pacientes con EM/SFC experimentan malestar postesfuerzo después de un esfuerzo tanto físico como cognitivo. Un estudio de 2014 (Jason, L. A., Evans, M., So, S., Scott, J. & Brown, A., 2015), por ejemplo, dio seguimiento a 32 pacientes con EM/SFC después de completar una batería

⁵⁷ Davenport, T. E., Stevens, S. R., Baroni, K., Van Ness, J. M., & Snell, C. R. (2011). Reliability and validity of Short Form 36 version 2 to measure health perceptions in a sub-group of individuals with fatigue. *Disability & Rehabilitation*, 33 (25-26), 2596-2604. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.582925>

⁵⁸ Chu, L., Valencia, I. J., Garvert, D. W. & Montoya, J. G. (2018). *"Deconstructing post-exertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A patient-centered, cross-sectional survey"*. PLoSOne. 13 (6), e0197811. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197811>

de pruebas neurocognitivas. Como concluyeron los autores: "...Tras una demanda cognitiva desafiante, la fatiga aumentó significativamente dos días después de la prueba, lo que "sugería una exacerbación de los síntomas después del esfuerzo mental".^{59 59}

Algunos otros precipitantes del (PENE)⁷ que se han reportado incluyen cambios de posición y exposición a luz o sonidos excesivos. Aunque a menudo se pensaba que el (PENE)⁷ era una exacerbación de los síntomas después del ejercicio, está claro que para algunos pacientes de EM/SFC incluso las actividades básicas de la vida diaria como ir al baño, bañarse, vestirse, comunicarse y leer pueden desencadenar recaídas.⁶⁰

Esto fue confirmado por Chu et al (2018) "...nuestros resultados proporcionan evidencia formal que respalda las narrativas de los pacientes, las experiencias de los médicos y las definiciones de casos actuales que afirman que incluso tareas como caminar, cocinar o leer pueden provocar el malestar postesfuerzo".⁴¹

En algunos casos, no se puede identificar el desencadenante específico del malestar postesfuerzo.

4. Pérdida de capacidad funcional

Un cuarto elemento distintivo del (PENE)⁷ a menudo se describe como una pérdida de resistencia y/o capacidad funcional.

Según los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴, las **enfermedades comórbidas que se asocian con la EM/SFC** son: "...Fibromialgia, síndrome de dolor miofascial, síndrome de la articulación temporomandibular, síndrome del intestino irritable, cistitis intersticial, fenómeno de Raynaud, prolapso de la válvula mitral, migrañas, alergias, hipersensibilidad química múltiple, tiroiditis de Hashimoto, síndrome seco y depresión reactiva", tal y como se recoge en la (pág. 64) de la GUÍA¹. La migraña y el síndrome del intestino irritable pueden preceder a la EM/SFC, pero luego asociarse a ella. La Fibromialgia se superpone a la EM/SFC.⁴

En 2017, doctores del Hospital Vall d'Hebron y Hospital San Rafael, de Barcelona, publicaban el estudio "**Comorbilidad en el síndrome de fatiga crónica / encefalomiелitis miálgica: un estudio de cohorte poblacional a nivel nacional**". "...El estudio de cohorte transversal, retrospectivo y

⁵⁹ Jason, L. A., Evans, M., So, S., Scott, J. & Brown, A. (2015). "*Problems in Defining Post-Exertional Malaise*". Journal of prevention & intervention in the community, 43 (1), 20–31. <https://doi.org/10.1080/10852352.2014.973239>

⁶⁰ CDC¹⁰. "*Síntomas. (PEM)*". <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/sintomas-diagnostico/sintomas.html>

representativo a nivel nacional (2008-2015) evaluó a 1757 sujetos españoles que cumplían con la definición de 1994 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades / Fukuda y los Criterios Canadienses de 2003³ para SFC / EM. Se registraron los datos sociodemográficos y clínicos, las comorbilidades y las medidas de resultado informadas por el paciente al inicio del estudio. Se realizó un análisis de conglomerados basado en las variables clínicas basales para clasificar a los pacientes con SFC / EM en 5 categorías según las comorbilidades. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante ajustando los posibles efectos de confusión como la edad y el sexo. También se evaluaron variables de respuesta y predictoras categóricas.”.⁶¹

Los resultados del estudio determinaron que más del 80% de los pacientes con EM/SFC presentó comorbilidades. Y permitió clasificarlos, según las comorbilidades, en 5 grupos de pacientes EM/SFC⁶¹:

Tabla 4: Clasificación pacientes EM/SFC según comorbilidades.⁶¹

GRUPO	Características Grupo	COMORBILIDADES
1	<p><u>Mujeres Mayores</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bajo nivel educativo. • Desempleo. • Altos niveles de fatiga. • Mala calidad de vida. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibromialgia • Dolor miofascial • Hipersensibilidad química múltiple • Síndrome seco • Epicondilitis • Tiroiditis
2		<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones de ligamentos y tejido subcutáneo • Hipovitaminosis D • Psicopatología • Hiperlaxitud ligamentosa • Endometriosis
3	<p><u>Mujeres más jóvenes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Universitarias o ya ocupadas. • Menor nivel de fatiga • Mejor calidad de vida. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin apenas comorbilidades,
4		<ul style="list-style-type: none"> • Comorbilidades mal definidas
5		<ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia

⁶¹ Jesús Castro-Marrero, Mónica Faro, Luisa Aliste, Naia Sáez-Francàs, Natalia Calvo, Alba Martínez-Martínez, Tomás Fernández de Sevilla, José Alegre. Septiembre-octubre de 2017; 58 (5): 533-543 “Comorbilidad en el síndrome de fatiga crónica / encefalomielitis miálgica: un estudio de cohorte poblacional a nivel nacional”. <https://doi.org/10.1016 / j.psym.2017.04.010>

En cuanto a la sintomatología de la EM/SFC, al igual que ocurriera con los criterios diagnósticos, la tabla de síntomas que aparece en la (pág. 68) de la GUÍA¹ corresponde a los Criterios de Fukuda de 1994².

La EM/SFC es una enfermedad compleja, con una historia compleja, que en las últimas décadas ha ido evolucionado, y adaptándose a las evidencias científicas que poco a poco han ido aportando un mayor grado de conocimiento. La mejor manera de entender la EM/SFC como la conocemos hoy en día es comprender la historia de cómo se definió por primera vez y cómo han evolucionado los criterios de diagnóstico en las últimas décadas.⁶²

Ilustración 2: Evolución Criterios Diagnósticos EM/SFC.⁶²

HOPE Detailed Criteria for ME/CFS Diagnosis					
	HOLMES CDC 1988	FUKUDA CDC 1994	CANADIAN CONSENSUS CRITERIA 2003	INTERNATIONAL CONSENSUS CRITERIA 2011	INSTITUTE OF MEDICINE 2015
NAMING	CFS	CFS	ME/CFS	ME	SEID
NEW ONSET	REQUIRED	REQUIRED	REQUIRED	REQUIRED	REQUIRED
FUNCTIONAL IMPAIRMENT	50% DECREASED	SUBSTANTIAL	SUBSTANTIAL	50% DECREASED	SUBSTANTIAL
MINIMAL DURATION	6 MONTHS	6 MONTHS	6 MONTHS	NO MINIMUM	6 MONTHS

SYMPTOM REQUIREMENTS FOR EACH DIAGNOSTIC CRITERIA						
SYMPTOM CATEGORIES	PERSISTENT FATIGUE	REQUIRED	REQUIRED	REQUIRED		REQUIRED
	COGNITION PROBLEMS (CP)			2 SYMPTOMS REQUIRED FROM ANY OF THESE 3 CATEGORIES		EITHER CP OR OI
	MOTOR-SENSORY DISTURBANCES				1 SYMPTOM REQUIRED FROM 3 OF THESE 5 CATEGORIES	
	SHORT-TERM MEMORY ISSUES					
	PAIN	8 SYMPTOMS REQUIRED FROM ANY OF THESE 5 CATEGORIES	4 SYMPTOMS REQUIRED FROM ANY OF THESE 5 CATEGORIES	REQUIRED		
	SLEEP DISTURBANCES			REQUIRED		REQUIRED
	POST-EXERTIONAL MALAISE			REQUIRED	REQUIRED	REQUIRED
	RECURRENT FLU-LIKE SYMPTOMS			1 SYMPTOM REQUIRED FROM ANY OF THESE 3 CATEGORIES		
	INFECTION SUSCEPTIBILITY				1 SYMPTOM REQUIRED FROM 3 OF THESE 5 CATEGORIES	
	SENSITIVITIES FOOD/CHEMICALS					
	GASTRO-INTESTINAL TRACT ISSUES			1 SYMPTOM REQUIRED FROM ANY OF THESE 3 CATEGORIES		
	GENITOURINARY PROBLEMS					
	ORTHOSTATIC INTOLERANCE (OI)					EITHER CP OR OI
	RESPIRATORY PROBLEMS					
	CARDIOVASCULAR PROBLEMS			1 SYMPTOM REQUIRED FROM ANY OF THESE 4 CATEGORIES	1 SYMPTOM REQUIRED FROM ANY OF THESE 5 CATEGORIES	
INTOLERANCE OF TEMPERATURE						
THERMOSTATIC INSTABILITY						

En Septiembre de 2013, el (HHS)¹¹ contrató al (IOM)⁵ para hacer un trabajo exhaustivo de revisión de la evidencia científica sobre EM/SFC y, tomando en consideración la opinión de médicos y pacientes, desarrollara un documento de consenso que recogiera unos criterios de diagnóstico clínico,

⁶² Evolución Criterios Diagnósticos EM/SFC. <https://www.omf.ngo/diagnosis-mecfs/>

basados en la evidencia científica, que incluyeran la denominación recomendada y distinguieran entre subgrupos de enfermedades y pacientes. Para realizar esta labor la (IOM)⁵ contó con la participación de un amplio grupo de expertos en EM/SFC, de prestigio internacional. El informe fue publicado en 2015.

En cuanto a los **criterios diagnósticos existentes** en el informe (IOM⁵ 2015)⁶ se mencionaba que:

*“...todos ellos comparten similitudes y diferencias. Todos requieren que se descarten otras explicaciones de los síntomas de un paciente antes de poder hacer un diagnóstico de EM/SFC, aunque la lista de condiciones de exclusión difiere entre los criterios.”*⁶

*“... En general, la definición de Fukuda identifica una mayor y más heterogéneo grupo de pacientes en comparación con los otros criterios (Jason et al., 2012a). Los síntomas en la definición de Fukuda pueden estar presentes en otras enfermedades, y si se desconocen o no se explican las condiciones de exclusión, los pacientes con lupus o esclerosis múltiple pueden ser diagnosticados incorrectamente como EM/SFC (Jason et al., 1997; King, 2003)”.*⁶

*“...La mayoría de los pacientes que cumplen con el CCC también cumplirán con la definición de Fukuda; no todos los pacientes que cumplen la definición de Fukuda también cumplirán con el CCC (Nacul et al., 2011; Pheby et al., 2011). Los pacientes que cumplen con el CCC tienen una mayor prevalencia y gravedad de los síntomas que aquellos que cumplen con la definición de Fukuda (Nacul et al., 2011). También se ha demostrado que el CCC selecciona pacientes con más deterioro funcional, fatiga, debilidad y síntomas neuropsiquiátricos y neurológicos en relación con la definición de Fukuda (Jason et al., 2004b; Morris y Maes, 2013; Watson et al., 2014). Además, se encontró que los pacientes diagnosticados con CCC tenían menos comorbilidad psiquiátrica que aquellos diagnosticados con la definición de Fukuda (Jason et al., 2004b)”.*⁶

Resumen Informe (IOM⁵ 2015)⁶, tras la revisión de la evidencia científica, **sobre diagnóstico y grupo de síntomas:** *“...Estos estudios proporcionan evidencia insuficiente para concluir que un grupo específico de síntomas define universalmente EM/SFC o que la presencia de un grupo particular de síntomas distingue de manera confiable entre subgrupos de EM/SFC o distingue EM/SFC de otros trastornos. Las construcciones de síntomas individuales que pueden ayudar a distinguir a los adultos con EM / SFC de aquellos con otras afecciones incluyen **fatiga intensa o cansancio**, que empeora con el esfuerzo y no se alivia con el descanso, **dificultades neurocognitivas**, caracterizadas por lentitud del pensamiento o confusión mental, y **sueño no reparador**. Las puntuaciones de severidad para constructos como la fatiga parecen ser más altas en individuos con EM/SFC que en aquellos sin EM/SFC. En*

consecuencia, es importante considerar los umbrales de los síntomas que tienen en cuenta la gravedad al poner en práctica cualquier criterio de diagnóstico para EM/SFC".⁶

Estos son algunos **datos de prevalencia de la sintomatología (ICC 2011)⁴**:

Síntomas comunes en el síndrome de fatiga crónica		
Síntoma	% De síntomas de leves a graves	% De síntomas moderados a graves
Fatiga: persiste o recae *	100	95
Reducción significativa de actividades *	100	100
Los síntomas duran más de 6 meses *	100	100
Malestar post-esfuerzo	96	86
Problemas de memoria y concentración	98	80
Sueño reparador	99	92
Dolores de cabeza - nuevos o diferentes	90	50
Dolor muscular (mialgia)	96	73
Dolor de garganta	81	31

Fuente: Jason et al. 2014

* Síntoma requerido, puede ser leve

Aproximadamente el 60% de las personas con síndrome de fatiga crónica también cumplen los criterios de EM

Ilustración 3: Jason et al. (2014) señala que estos síntomas eran los más comunes entre las personas que cumplían con los criterios de Fukuda, que son los síntomas normalmente usados para diagnosticar en EE. UU. y Reino Unido.
https://me-pedia.org/wiki/Common_symptoms_in_ME/CFS

Síntomas comunes de encefalomiелitis miálgica	
Síntoma	%
Reducción del 50% en el nivel de actividad anterior	100 (requerido)
Agotamiento neuroinmune posesfuerzo	100 (requerido)
Fatiga: moderada o grave	80
El ejercicio mínimo te cansa	82 (PENE)
Dolor al día siguiente después de una actividad leve	79
Físicamente agotado / enfermo después de una actividad leve	77
Sensación de pesadez y muerte después de comenzar el ejercicio	73
Mentalmente cansado después del menor esfuerzo.	68
Sueño reparador	82 (Neuro)
Dificultad para prestar atención durante mucho tiempo	77
Dolor muscular (mialgia)	69
Sensible a olores / alimentos / drogas / productos químicos	67 (Inmune / GI / Urinario)
Síntomas similares a la gripe	64
Problemas del intestino irritable	56
Sentirse frío / calor sin motivo	58 (transporte de iones / metabo)

Fuentes: Jason et al. 2016, Criterios de consenso internacional 2011

Ilustración 4: Jason et al (2016) Señala que estos son los síntomas más comunes en EM/SFC, aplicando los (ICC 2011)⁴.
https://me-pedia.org/wiki/Common_symptoms_in_ME/CFS

CRITERIOS DE CONSENSO (IOM⁵ 2015)⁶

<h3 style="text-align: center;">Los síntomas más comunes</h3> <hr style="width: 80%; margin: 0 auto;"/> <ul style="list-style-type: none"> • Malestar post-esfuerzo (los síntomas empeoran después del esfuerzo) • Fatiga persistente • Trastornos del sueño • Dolor (dolor muscular, dolores de cabeza) 	<h3 style="text-align: center;">Autonómico Inmune Síntomas digestivos</h3> <hr style="width: 80%; margin: 0 auto;"/> <ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia ortostática • Síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS) • Síntomas recurrentes similares a los de la gripe • Sudoración / fiebre • Náuseas e IBS • Nuevas sensibilidades a alimentos, medicamentos, productos químicos. • Dolor de garganta • Sensibilidad de los ganglios linfáticos • Aturdimiento • Cambio de peso corporal • Inestabilidad de temperatura • Cambio de apetito
<h3 style="text-align: center;">Neurológico Síntomas cognitivos</h3> <hr style="width: 80%; margin: 0 auto;"/> <ul style="list-style-type: none"> • Niebla del cerebro • Confusión y desorientación • Dificultad para concentrarse • Problemas de memoria a corto plazo • Ataxia y debilidad muscular • Hipersensibilidad al ruido y la luz. 	

Ilustración 5: EM/SFC es una enfermedad multisistémica en la que los pacientes experimentan síntomas inmunes, endocrinos, neurológicos, digestivos y musculoesqueléticos. Hay más de 60 síntomas informados por personas con EM / SFC. Los síntomas comunes se enumeran a continuación, pero no se limitan a lo que puede definir una experiencia individual. ⁶ Recuperado de Open Medicine Foundation: <https://www.omf.ngo/symptoms-mecfs/>

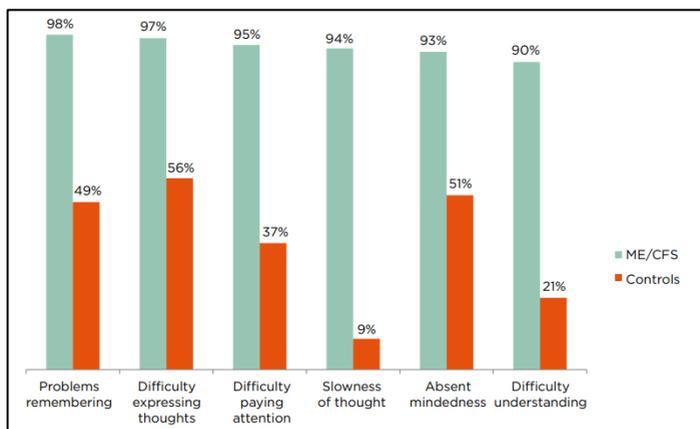


Ilustración 6: Porcentaje de pacientes con EM / SFC y controles sanos que informaron manifestaciones neurocognitivas de gravedad al menos moderada que ocurrieron al menos la mitad del tiempo durante los últimos 6 meses. ⁶
<https://www.nap.edu/resource/19012/MECFScliniciansguide.pdf>

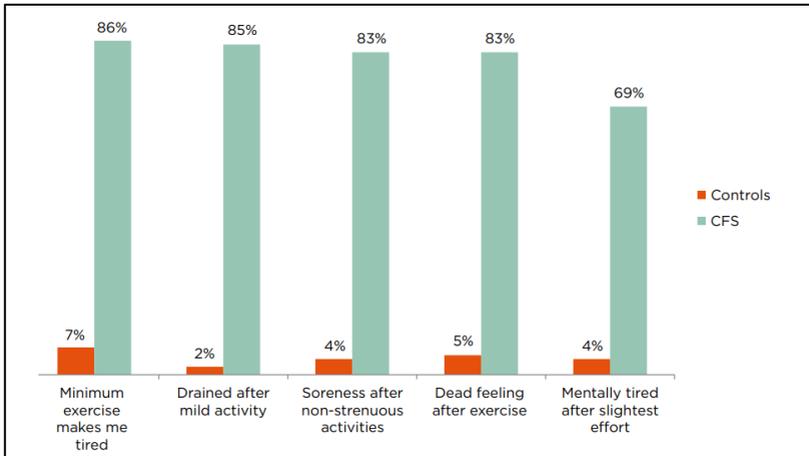


Ilustración 7: Porcentaje de pacientes con EM / SFC y controles sanos que informaron síntomas relacionados con PEM de gravedad al menos moderada que ocurrieron al menos la mitad del tiempo durante los últimos 6 meses. ⁶
<https://www.nap.edu/resource/19012/MECFSciniciansguide.pdf>

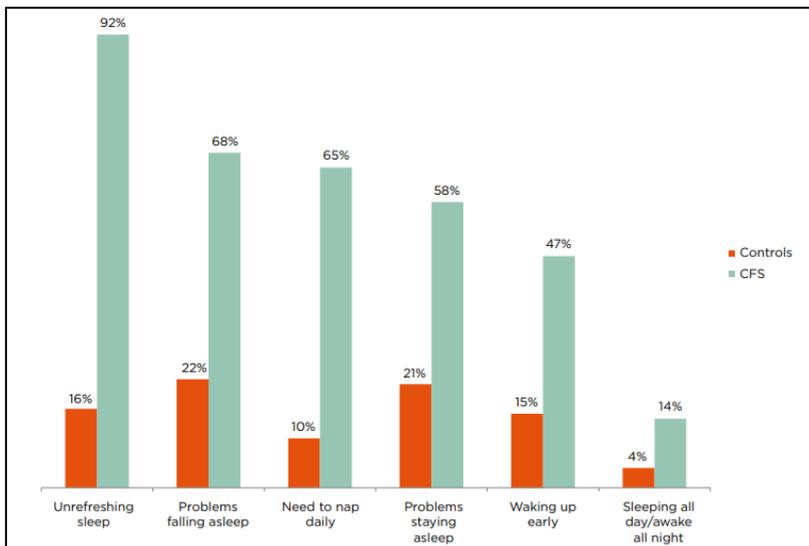


Ilustración 8: Porcentaje de pacientes con EM / SFC y controles sanos que informaron síntomas relacionados con el sueño de gravedad al menos moderada que ocurrieron al menos la mitad del tiempo durante los últimos 6 meses. ⁶
<https://www.nap.edu/resource/19012/MECFSciniciansguide.pdf>

B. EXPLORACIÓN FÍSICA (Pág. 69)

A este respecto, el **Dr. Hyde (2006)**⁶³, especialista en SFC reconocido internacionalmente y presidente de la Fundación de Investigación Nightingale para el estudio y tratamiento de EM/SFC en Ontario, Canadá, en un resumen autorizado por él en la publicación *Prohealth.com* se especifica: “...No sólo hay una serie de pruebas que permiten fácilmente confirmar un diagnóstico de EM / CIE-SFC, sino que más de 1,000 estudios médicos han demostrado una variedad de anomalías medibles y, en algunos casos, extremadamente graves en muchos sistemas corporales diferentes de pacientes con EM. Las anomalías también son visibles en el examen físico”.⁶³

Teniendo en consideración la premisa anterior, partiendo de los Criterios Canadienses (CCC 2003)³, al hacer la historia del paciente se considerará:

Tabla 5: Evaluación Clínica de la EM/SFC. ANAMNESIS → Examen Físico (CCC 2003)³

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EM/SFC

B. **EXAMEN FÍSICO**: estándar, con atención a:

- **Sistema musculoesquelético**: incluyendo examen de puntos sensibles de Fibromialgia (FM) Puntos sensibles positivos ___/18.
- Compruebe las articulaciones por inflamación, hiperlaxitud y restricción de movimientos.
- **Fuerza muscular**: Dinamometría isométrica de agarre de manos _____
- Cumple los criterios de FM ___ Síndrome Dolor Miofascial (SDM) ___
- (SNC)¹²³: incluyendo examen de reflejos (El examen de reflejos durante la flexión y extensión del cuello puede acentuar las anomalías que surgen de cambios cervicales mielopáticos). _____
- Prueba caminando: adelante ___ hacia atrás ___ **Test de Romberg**¹³¹ ___
- **Cognitivo**: habilidad para recordar preguntas, fatiga cognitiva (p.ej. sustracción de serie 7), interferencia cognitiva (p.ej. sustracción de serie 7 y series simultáneas)
- **Cardiorrespiratorio**: Arritmias, Presión Sanguínea (PS) primero acostado/a, PS inmed. después de ponerse en pie.
- **Sistema digestivo**: borborigmo incrementado, hinchazón y/o sensibilidad abdominal
- **Sistema endocrino**: disfunción tiroidea, adrenal y/o hipofisaria
- **Sistema inmune**: linfadenopatía sensible en regiones cervical, axilar e inguinal (especialmente en fase aguda) _____ Crimson Crescents en las fosas amigdalares _____

⁶³ Hyde, B. (2006) “*Testing For Myalgic Encephalomyelitis*” – Summary By Jodi Bassett. ProHealth.com. <https://www.prohealth.com/library/testing-for-myalgic-encephalomyelitis-summary-by-jodi-bassett-23302>

C. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (Pág. 69)

En el punto “3.VI CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO” de la GUÍA¹ (pág. 69), en el apartado “PRUEBAS COMPLEMENTARIAS” se manifiesta:

“...No existen estudios de laboratorio que permitan establecer “perse” el diagnóstico de SFC, como hemos indicado el diagnóstico es clínico, basado en el cumplimiento de los criterios diagnósticos y de exclusión, por tanto, no existe un protocolo universalmente aceptado de pruebas a realizar. No obstante, debemos contar con un grupo de pruebas que nos sirvan para excluir otras causas de fatiga.

Aceptamos que el paciente debería tener realizada al menos:

- *Análítica con hemograma y fórmula leucocitaria, bioquímica básica (perfil hepático, renal e iónico), TSH, proteinograma, CK, VSG, PCR y análisis elemental de orina.*
- *Radiografías (RX) AP y lateral de tórax y Electrocardiograma (ECG)...*

En la (pág. 70), continuando con lo especificado en el apartado **Pruebas Complementarias**, el documento especifica:

“...Otras técnicas diagnósticas ni siquiera en clínica se realizan de forma sistemática ya que resultaría caro, molesto y de escaso rendimiento final...”

Sin embargo, **en contraposición a lo mencionado en la GUÍA¹, en cuanto a la existencia de técnicas diagnósticas y pruebas complementarias que ayuden a establecer un diagnóstico, existen otras teorías ampliamente aceptadas que confirman justo lo opuesto:**

1. **Como experto el Dr. Hyde (2006)⁶³**, explica: “...*La única característica esencial de la EM es la disfunción del Sistema Nervios Central (SNC) adquirida, [no] la fatiga crónica. Un paciente con EM es un paciente cuya enfermedad primaria es el cambio del (SNC), y esto es medible. Tenemos excelentes herramientas para medir estos cambios fisiológicos y neuropsicológicos del Sistema Nervioso Central (SNC): (SPECT)⁶⁴*”

⁶⁴ (SPECT). La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) es una prueba diagnóstica de Medicina Nuclear que utiliza radiofármacos que se distribuyen por todo el cuerpo. La diferencia con el PET está en el radiofármaco y en la cámara que se utiliza. <https://www.saludcastillayleon.es/AulaPacientes/es/pruebas-diagnosticas/pruebas-diagnostico-imagen/pruebas/pruebas-medicina-nuclear>

SPECT de xenón⁶⁵, (PET)⁶⁶ y pruebas neuropsicológicas⁶⁷". Por lo tanto, estas pruebas son las más críticas en el diagnóstico de EM, aunque también son útiles otros tipos de pruebas.

2. En contraposición, también al contenido de la GUÍA¹, otros especialistas en la EM/SFC establecen que existen una serie de pruebas complementarias para establecer de modo más objetivo el grado de repercusión de la enfermedad en diferentes sistemas del organismo. Según menciona la **Dra. Ana María García Quintana**, en el "Anexo II. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS"³¹, estas pruebas son:

- *Baterías cognitivas*^{67,69,72}.
- *Técnicas de imagen: (SPECT)^{64,65} o (PET)⁶⁶ cerebral.*
- *Test de reserva aeróbica, Ergoespirometría, (CPET)⁴⁴.*
- *Estudios de Tabla basculante o (Tilt Test)⁶⁸, para valorar la disfunción neurovegetativa cardíaca.*
- *Marcadores Biológicos en relación con la disfunción inmune.*

A este respecto, los **Dres. Fco. Javier López-Silvarrey Varela y Juan Carlos Segovia Martínez** en el "Anexo III. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS"³², hacen un **exhaustivo estudio sobre la "Prueba de Esfuerzo Cardiorrespiratoria"** (CPET)⁴⁴ y la especifican

⁶⁵ (SPECT XENON). Radiofármacos que emiten fotones únicos, como el yodo-123, el tecnecio-99m y el xenón-133. El xenón-133 para medir el flujo sanguíneo cerebral regional (FJCR). El tecnecio-99m-d para medir el flujo sanguíneo total. El yodo-123 para estudiar los receptores dopa y serotoninérgicos.

<https://psiquiatria.com/glosario/tomografia-computarizada-por-emision-de-foton-unico>

⁶⁶ (PET). La tomografía por emisión de positrones permite obtener imágenes del interior del organismo y detecta la actividad metabólica de las células. <https://www.webconsultas.com/pruebas-medicas>

⁶⁷ Tirapu Ustároz, Javier. (2007). "La evaluación neuropsicológica". Psychosocial Intervention, 16(2), 189-211. <http://ref.scielo.org/ztfb5k>

Pruebas neuropsicológicas o Baterías cognitivas. Conjunto de pruebas o elementos que exploran las principales funciones cognitivas de forma sistematizada, con el objeto de detectar y tipificar la existencia de un daño cerebral.

⁶⁸ (Tilt Test ó Test Mesa Basculante) El tilt test es un examen de inclinación corporal que permite observar las variaciones de la presión arterial y del ritmo cardíaco. Para realizar este procedimiento, se utiliza una camilla especial en la que el paciente debe inclinarse entre 60 y 80°. <https://www.quironsalud.es/marbella/es/cartera-servicios/cardiologia/tecnicas>

como **prueba complementaria objetiva y de utilidad en la clasificación** de los pacientes con EM/SFC.

Por otro lado, **en la (pág. 69) de la GUÍA¹, se resta validez científica en el diagnóstico de pacientes con EM/SFC a dos tipos de pruebas, los estudios neuropsicológicos y la ergoespirometría,** mencionando:

1. “...La evaluación de esta patología con estudios neuropsicológicos carece de validez científica, ya que estos pacientes no presentan alteraciones orgánicas que afecten a estas funciones y sí asocian frecuentemente cuadros psiquiátricos que están demostrando que afectan el resultado de estas pruebas. De hecho, los estudios muestran que la afectación neurológica de los pacientes con SFC sin trastornos afectivos asociados, es similar a la que presentan los pacientes con trastornos afectivos sin SFC...”

En relación con este contenido sobre los estudios neuropsicológicos en pacientes con EM/SFC, **el Dr. Hyde (2006)** ⁶³ especifica sobre las **pruebas neuropsicológica** ⁶⁷:

“...De las disfunciones del Sistema Nervioso Central (SNC) que componen la EM, la disfunción cognitiva es fácilmente una de las características más incapacitantes de la enfermedad. Las pruebas neuropsicológicas ⁶⁷ se pueden usar para identificar la disfunción cognitiva y / o para confirmar un diagnóstico de EM / CIE-SFC”. ⁶³

Una de las pruebas neuropsicológicas ⁶⁷, que identifica la disfunción cognitiva que provoca la EM/SFC y establece su grado de severidad, es el Test WAISS III ⁶⁹, escala de Inteligencia de Wechsler para adultos. Por medio de esta prueba se confirma si un paciente presenta el perfil esperado para la sintomatología neurocognitiva en EM/SFC, que se caracteriza fundamentalmente por presentar la siguiente sintomatología:

- Dificultades en la atención y concentración.
- Acalculia prefrontal.
- Dificultades en la memoria de procesamiento y para iterar operaciones.
- Dificultades en las actividades discursivas.

⁶⁹ Wechsler, D., & Psychological Corporation. (2002). “WAIS-III: Test de inteligencia para adultos de Wechsler”. Buenos Aires: Paidós. ISBN 9789501263459 9501263452

- Afectación de la memoria inmediata.
- Modificaciones en el tono general y en el estado de vigilia con obnubilación.
- Dificultades para inhibir estimulaciones no relevantes lo que provoca una invasión de asociaciones espurias que causa bloqueo y colapso del pensamiento.
- Dificultades en el aprendizaje.
- Problemas en el procesamiento de la información visoperceptiva
- Problemas en la memoria de trabajo espacial y en la ejecución motora.
- Problemas en el pensamiento jerarquizado (precategórico y categórico, perceptivo y semántico).
- Dificultades para entender la lógica interna del suceder de los acontecimientos.
- Problemas en la transferencia de la información interhemisférica.
- Disociación entre el pensamiento verbal y el pensamiento mudo, etc...^{63, 71, 72}

En cuanto a la validez científica de los estudios neuropsicológicos, el Instituto Nacional Americano de Trastornos Neurológicos , National Institute of Neurology Disorders and Stroke (NINDS)⁷⁰, en su página sobre patologías neurológicas, concretamente en la referente a EM/SFC, en su módulo Memoria, especifica que la **Batería Cognitiva Wechler Memory Scale IV**⁷¹ puede ser muy útil en EM/SFC, y como resumen literal se recoge: “... *Es un instrumento muy útil cuando el objetivo de un estudio de investigación es analizar los índices generales de la función cognitiva general, incluida la atención, la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento y el aprendizaje. Hay una forma corta de la escala que puede usarse para minimizar los esfuerzos fatigantes para los pacientes con EM/SFC*⁷²...”.

⁷⁰ (NINDS). Instituto Nacional Americano de Trastornos Neurológicos, National Institute of Neurology Disorders and Stroke. <https://www.ninds.nih.gov/>

⁷¹ National Institute of Neurology Disorders and Stroke (NINDS). (s.f.) **Wechler Memory Scale IV** (4ª Ed). Revisado el 6 de junio de 2020. [https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/report-viewer/24355/Wechsler%20Memory%20Scale%20IV%20\(WMS-IV\)](https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/report-viewer/24355/Wechsler%20Memory%20Scale%20IV%20(WMS-IV))

⁷² John E. Meyers, Margaret M. Zellinger, Tim Kockler, Mark Wagner & Ronald Mellado Miller (2013) A Validated Seven-Subtest Short Form for the WAIS-IV, Applied Neuropsychology: Adult, 20:4, 253-256. <https://doi.org/10.1080/09084282.2012.710180>

2. “...La ergoespirometría (prueba de esfuerzo con medición de gases) realizadas carecen de validez para el diagnóstico, por no existir alteraciones orgánicas respiratorias, cardíacas, neurológicas o de otros órganos y sistemas. Los resultados de estas pruebas coinciden con estudios realizados en personas sedentarias o que realizan poco ejercicio físico no siendo patoneumónicas de SFC...”



El test de esfuerzo cardiopulmonar (ergoespirometría) (CPET-E)⁴⁴, es un método estandarizado y aceptado para analizar la respuesta fisiológica al esfuerzo, tanto en población general sana, sedentaria y en diferentes patologías.^{45, 46, 48, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79}

Ilustración 5. Paciente sometido a prueba de CPET en bicicleta en F. Workwell

<https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>

- ⁷³ Sisto, SA, LaManca, J., Cordero, DL, Bergen, MT, Ellis, SP, Drastal, S. Y Natelson, BH (1996). “Efectos metabólicos y cardiovasculares de una prueba de esfuerzo progresiva en pacientes con síndrome de fatiga crónica.” Revista estadounidense de medicina, 100 (6), 634-640. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(96\)00041-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(96)00041-1)
- ⁷⁴ Segovia, J.C.; López Silvarrey, F.J.; Legido, J.C. (2007), “Manual de Valoración Funcional. Aspectos Clínicos y Fisiológicos”, Madrid, Elsevier.
- ⁷⁵ VanNess, J. M., Stevens, S. R., Bateman, L., Stiles, T. L., & Snell, C. R. (2010). “Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome”. Journal of women's health (2002), 19(2), 239–244. <https://doi.org/10.1089/jwh.2009.1507>
- ⁷⁶ Forman, D. E., Myers, J., Lavie, C. J., Guazzi, M., Celli, B., & Arena, R. (2010). “Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused”. Postgraduate medicine, 122(6), 68–86. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.11.2225>
- ⁷⁷ Arena, R., & Sietsema, K. E. (2011). “Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease”. Circulation, 123(6), 668–680. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.914788>
- ⁷⁸ Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L., Arena, R., Fletcher, G. F., Forman, D. E., Kitzman, D. W., Lavie, C. J., Myers, J., European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, & American Heart Association (2012). EACPR/AHA Scientific Statement. “Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations”. Circulation, 126(18), 2261–2274. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31826fb946>
- ⁷⁹ Davenport, Todd E., Stevens, Staci R., Stevens, Jared, Snell, Christopher R. · Van Ness, J. Mark (1 de enero de 2020) ‘Propiedades de las mediciones obtenidas durante la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en personas con encefalomiélitis miélgica / síndrome de fatiga crónica’. IOS Press Content Library, Volumen 66, Número 2, 247-256. <https://doi.org/10.3233 / WOR-203170>

Ante la afirmación de que la realización de esta prueba no muestra alteraciones orgánicas respiratoria, cardíacas, neurológicas o de otros órganos o sistemas, adjuntamos la referencia del estudio completo de investigación completo y actual, publicado en enero de 2019, denominado “Decodificación de la Prueba de Esfuerzo Cardiorrespiratoria (CPET) ⁴⁴ de 2 días en el Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC)” ⁴², demostrando que lo mencionado en la GUÍA¹ sobre la ergoespirometría no se ajusta a la realidad de las evidencias científicas actuales.

La CONCLUSIÓN del referido estudio ⁴² especifica:

“...Cada una de las variables medidas en el (CPET) ⁴⁴ brinda la oportunidad de comparar los valores de un paciente con lo que se predeciría en función de la población general. La disminución de la capacidad funcional entre el día 1 y el día 2 presenta una imagen grave, y a menudo sombría, para muchos pacientes con EM/SFC.

El valor de la prueba es doble. Primero, proporciona la evidencia irrefutable y cuantitativa sobre la capacidad funcional de una persona y, por lo tanto, su capacidad para realizar un trabajo. En segundo lugar, las medidas metabólicas, cardíacas, laborales y respiratorias, proporcionan puntos de referencia reales (frente a teóricos) para la estimulación y planificación de la actividad física a realizar. El (VO₂ máx)⁸⁰, los (MET)⁸¹ y la carga de trabajo en (V/AT)⁸², ofrecen

⁸⁰ (VO₂ máx): VO₂ es una medida de la eficiencia del cuerpo en el trabajo. VO₂ máx es la tasa máxima de consumo de oxígeno durante el ejercicio incremental. Se expresa en mililitros (ml) de oxígeno (O₂) / kilogramo (kg) / minuto y depende de la edad y el sexo. El VO₂ máx se alcanza cuando los niveles de O₂ permanecen en un nivel constante a pesar de un aumento en la carga de trabajo.

(VO₂) es una medida directa de la discapacidad porque captura la capacidad funcional o el nivel de trabajo que una persona es capaz de hacer. El VO₂ máx promedio es de alrededor de 35 a 40 ml/kg/min en varones *sedentarios* sanos y de 27 a 31 ml/kg/min en mujeres *sedentarias* sanas y disminuye en aproximadamente un 10% cada década después de los 30 años. El VO₂ máx es aproximadamente el doble para los atletas de resistencia.

Una capacidad funcional (VO₂ máx. Real / VO₂ máx. Prevista) superior al 85% se considera normal.

⁸¹ (MET): El equivalente metabólico es una medida fisiológica del costo de realizar actividades. Un MET es equivalente al uso de oxígeno a una tasa de 3.5 mL / kg / min, que se aproxima a la tasa de gasto de energía en reposo para un hombre de 40 años que pesa 70 kg. Los MET < 3 se consideran actividades ligeras, los MET entre 3 y 6 se consideran niveles moderados de actividad, y los MET > 6 corresponden a actividades vigorosas.

⁸² (V / AT): La medida más relevante de discapacidad para los pacientes con EM / SFC es el umbral ventilatorio / anaeróbico (V/AT) porque muestra la cantidad de trabajo que razonablemente se puede mantener. V/AT corresponde al punto en el que el lactato y / o el ácido láctico comienzan a acumularse exponencialmente y no pueden eliminarse de los músculos y del torrente sanguíneo

formas de profundizar nuestros esfuerzos de estimulación. Es probable que conozcamos los tipos de actividades que nos causan recaídas (PENE)⁷, pero las hacemos de todos modos. Al comprender cómo se clasifican las actividades en términos de (MET)⁸¹, vatios o (VO₂)⁸⁰ corregidos, los pacientes pueden comprender mejor cómo evitar las actividades que con toda seguridad conducirán a (PENE)⁷ porque estas actividades probablemente invocarán el metabolismo anaeróbico. ^{45, 46, 48, 73, 74, 76, 77, 78, 79}

En última instancia, es una elección muy personal para un paciente con EM/SFC elegir o renunciar a un (CPET)⁴⁴ de 2 días. Muchos pacientes han reportado pérdidas de salud permanentes después de un (CPET)⁴⁴, sin embargo, muchos más parecen recuperarse con el tiempo, y el 50% de los pacientes de Fundación Workwell⁸³ se recuperan en 1 semana. Es difícil predecir quién se recuperará y quién no. Al igual que con cualquier consejo de tratamiento, todos somos diferentes y, en última instancia, no podemos predecir cómo responderán nuestros cuerpos a una prueba estresante como el (CPET)⁴⁴.

Algunas personas se enfurecen ante la idea de llamar al (CPET)⁴⁴ de 2 días un biomarcador para EM/SFC porque no es ético pedirles a los pacientes que se causen daño a sabiendas. Con suerte, con la llegada de un biomarcador más directo, como un análisis de sangre, es posible que no se requiera el (CPET)⁴⁴ de 2 días para ganar casos de discapacidad en el futuro. Sin embargo, dado que el (CPET)⁴⁴ proporciona medidas directas de la capacidad funcional, sería lógico pensar que la utilidad del (CPET)⁴⁴ para pacientes con EM/SFC no disminuirá en el corto plazo. ” ^{45, 46, 47, 48, 73, 74, 76, 77, 78, 79}

En este artículo, Amber Ella, una exbióloga, explica “...los pormenores de una de las pruebas más difíciles de entender, pero de gran importancia, realizadas en pacientes de EM/SFC: la Prueba de Esfuerzo Cardiorrespiratoria máximo (CEPT)⁴⁴. Esta publicación es de gran valor y utilidad, ya que puede beneficiar tanto a médicos como pacientes, y proporciona una copia de un estudio (CPET)⁴⁴ real.

más rápido de lo que se genera. Esto representa el punto en el que el metabolismo anaeróbico, una forma ineficiente de producción de energía que produce subproductos tóxicos, entra en acción. Esto sucede, en parte, porque no hay suficiente oxígeno para satisfacer la demanda. (V/AT) se puede expresar como la cantidad de oxígeno (VO₂) que se consume en el umbral anaeróbico o como la frecuencia cardíaca a la que se produce el cruce en el metabolismo anaeróbico.

⁸³ Fundación Workwell. <https://workwellfoundation.org/>



Ilustración 6: Debido a que ataca el núcleo fisiológico de lo que está sucediendo en las pruebas de ejercicio ME / CFS, a menudo se usa como estresante en los estudios. También proporciona evidencia objetiva de la funcionalidad disminuida para aquellos que buscan disminuida para aquellos que buscan discapacidad.

Gracias a Amber Ella por su buena voluntad a la hora de hacer esta investigación, aportando luz a un tema muy complejo, y compartir su trabajo en Health Rising. Tal y como menciona en este artículo⁴²:

La EM/SFC es una enfermedad neuroinmune incapacitante que padecen más de 20 millones de personas en todo el mundo. Aproximadamente el 25% de los pacientes con esta enfermedad están confinados en sus hogares y el 80-90% no pueden trabajar.

A pesar de estas estadísticas asombrosas, EM/SFC es una de las condiciones más difíciles para recibir los beneficios de la discapacidad en los Estados Unidos (y en otros lugares). Las razones para esto son complejas, pero se derivan en gran parte de una caracterización errónea de la enfermedad por parte de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)¹⁰ y de una larga historia de fondos de financiación deficientes para la investigación, de los Institutos Nacionales de la salud (NIH)¹².

La escasa financiación ha ralentizado la investigación y ha dejado a los pacientes sin una prueba definitiva (es decir, un biomarcador) para esta enfermedad, y mucho menos cualquier tratamiento aprobado por la (FDA)¹⁴. La ausencia de una prueba diagnóstica y tratamientos aceptados ha permitido que los estereotipos profundamente defectuosos se arraiguen en la medicina, en las compañías de seguros y discapacidad a largo plazo y en la administración de la seguridad social (SSA)¹⁵. Esto coloca la carga de la prueba en los pacientes.

Una de las únicas pruebas que muestra la discapacidad experimenta en EM/SFC es la Prueba de Esfuerzo Cardiorrespiratoria (CPET)^{44, 45, 46, 47, 48} de 2 días. El (CPET)⁴⁴⁻⁴⁸ mide directamente la capacidad de trabajo de una persona y se considera el estándar de oro para medir la discapacidad, no solo para EM/SFC, sino también para una variedad de otras afecciones⁸⁴.

⁸⁴ A los pacientes de cardiología o respiratorio se les otorga discapacidad, en diferentes grados, cuando el (VO₂) disminuye de unos determinados valores. Guía de valoración de Discapacidad laboral para médicos. Pag 100. 1ª ed: 2000. ©Instituto de Migraciones y Servicio Sociales (IMSERSO), 2000. Ed Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Secretaria General de Asuntos

Se necesita un segundo día de pruebas para los pacientes con EM/SFC porque es la única forma de demostrar las discapacidades únicas subyacentes a la enfermedad.

Tener una condición poco conocida significa que los pacientes con EM/SFC se enfrentan a una difícil decisión. El (CPET)⁴⁴ de 2 días ayuda a aumentar las posibilidades de obtener beneficios por la discapacidad⁸⁴, pero someterse a la prueba aumenta el riesgo de enfermar, ya que la mayoría del ejercicio está fuertemente contraindicado para los pacientes con EM/SFC. Nadie debería tener que enfrentarse a decisiones tan difíciles, pero esta es la realidad para las personas con esta enfermedad.^{45, 46, 47, 48, 73, 74, 76, 77, 78, 79}

Afortunadamente, los pacientes con EM/SFC tienen fuertes aliados en la Fundación Workwell⁸³, el Colegio Ithaca⁸⁵, la Universidad de Cornell⁸⁶ y otras instituciones de investigación. Estos grupos se centran en comprender las deficiencias funcionales encontradas en EM/SFC⁸⁷. En otoño de 2017, los Dres. Maureen Hanson y Betsy Keller, en colaboración con la Fundación Workwell⁸³, recibieron una de las tres subvenciones del Centro de Investigación Colaborativa, otorgadas por los (NIH)¹² para determinar los cambios inmunológicos, neurológicos y metabólicos que subyacen al malestar postesfuerzo (PENE)⁷ utilizando el (CPET)⁴⁴ de 2 días. El (PENE)⁷ es un empeoramiento de los síntomas neuroinmunes que siguen al esfuerzo y es el componente cardinal de la EM/SFC.

Usando una muestra de evaluación de (CPET)⁴⁴ de 2 días (ver ejemplo de informe (CPET)⁴⁴ de 2 días, Apéndice 1⁸⁸), el objetivo de este artículo es ayudar a los pacientes a comprender mejor cómo leer un informe de (CPET)⁴⁴.

Sociales. Instituto de Migraciones y Servicio Sociales (IMSERSO). Avda de la Ilustració c/v a Guinzo de Limia, 58. ISBN: 84-8446-026-6

⁸⁵ Ithaca College. <https://www.ithaca.edu/>

⁸⁶ Cornell University. Center for Energating NeuroImmune Disease.
<https://neuroimmune.cornell.edu/>

⁸⁷ VanNess, J. M., Snell, C. R., Davenport, T. E. & Steven, S. (2018) Opposition to Graded Exercise Therapy (GET) for ME/CFS. *Workwell Foundation*. <https://workwellfoundation.org/wp-content/uploads/2019/07/ME/CFS-GET-Letter-to-Health-Care-Providers-v4-30-2.pdf>
Publicaciones Fundación Workwell. <https://workwellfoundation.org/resources/>

⁸⁸ **Apéndice 1:** Ejemplo de Informe de evaluación de la prueba de ejercicio cardiopulmonar (CPET) de 2 días. Amber Ella (17 de enero 2019)
<https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>

Pruebas de Discapacidad en la Fundación Workwell ^{58, 89}

Los investigadores de la Fundación Workwell⁸⁷ fueron pioneros en el (CPET)⁴⁴ de 2 días para EM/SFC y son expertos en la redacción de informes que evalúan el nivel de la discapacidad de los pacientes con EM/SFC durante y después del esfuerzo físico. Un (CPET)⁴⁴ de 2 días también puede confirmar un diagnóstico de EM/SFC al demostrar (PENE)⁷. La Fundación Workwell ⁸³ han publicado extensamente^{58, 87} sobre la intolerancia al ejercicio en EM/SFC, lo que otorga mayor credibilidad a su trabajo.

Las personas con EM/SFC a menudo muestran una disminución marcada en la capacidad funcional en el segundo día de las pruebas de ejercicio, que no se encuentra en otras condiciones. Según Fundación Workwell⁷⁰, incluso los pacientes con insuficiencia cardíaca grave pueden repetir sus resultados en el segundo día de la prueba de ejercicio. La variabilidad de la prueba diaria es inferior al 8% para individuos sanos. La respuesta anormal entre las dos pruebas proporciona evidencia de (PENE)⁷.

Es imposible falsificar un (CPET)⁴⁴, por lo que los resultados tienen mayor peso que una lista de síntomas subjetivos.

El (CPET)⁴⁴ también se conoce como Prueba de Ejercicio Gradual máxima, o ejercicio incremental máximo. La parte "máxima" se refiere al ejercicio hasta que ya no es posible, mientras está sentado en una bicicleta ergométrica, cicloergómetro (bicicleta estática). Se puede hacer un (CPET)⁴⁴ en una cinta de correr, aunque la Fundación Workwell⁸³ no lo recomienda debido al riesgo de caídas, debido a la relación entre fatiga y pérdida de equilibrio, y otras razones, como la posibilidad de monitorizar otros parámetros como tensión arterial, lactacidemia, etc...

Se requiere un esfuerzo máximo para medir las alteraciones de la energía aeróbica que son exclusivos de EM/SFC (las pruebas submáximas no son suficientes).

La parte del ejercicio graduado de la prueba (¡¡ **que no debe confundirse con la Terapia de Ejercicio Gradual (TEG)**⁹⁰!!) implica un protocolo de incremento de 10 vatios / minuto; es decir, por cada minuto de la prueba, la resistencia del pedal aumenta en 10 W (esta cantidad puede variar según la edad, el sexo y el nivel de la enfermedad).

⁸⁹ **Pruebas Discapacidad** Fundación Workwell.
<https://workwellfoundation.org/testing-for-disability/>

⁹⁰ (TEG) Terapia Ejercicio Gradual..

Antes de la prueba, los pacientes se conectan a un Electrocardiograma (ECG)⁹¹ de 10 derivaciones y se registran los signos vitales. Cuando están listos, los pacientes montan una bicicleta estática estacionaria que está equipada con un equipo que captura y analiza los gases espirados para determinar el consumo de oxígeno (O₂), la producción de dióxido de carbono (CO₂)⁹² y la ventilación pulmonar. La frecuencia cardíaca y la presión arterial se miden antes, durante y después de la prueba. Se realizan dos pruebas de ejercicio en días consecutivos para determinar la respuesta al esfuerzo.

Antes de la prueba, a los pacientes se les proporciona una tabla (con la Escala de Borg ⁹³⁹⁴, o Escala de Percepción Subjetiva del Esfuerzo, para valorarla a nivel cardiovascular y a nivel local de extremidades inferiores), que muestra diferentes niveles de esfuerzo percibido, siendo 20 el nivel mayor de dificultad. Durante la prueba se les va preguntando sobre su percepción del esfuerzo realizado, en relación a la fatiga cardiovascular y de piernas, con el objetivo de valorar los síntomas del paciente, así como facilitar la posterior prescripción de la actividad física. Los pacientes deben alcanzar un nivel mínimo de 17 para que la prueba se considere una prueba de ejercicio máxima válida.

Escala de esfuerzo percibida de Borg	
Calificación	Descripción de la clasificación
6	Sin esfuerzo <i>sentado en</i>
7	Extremadamente ligero
8	
9	Muy ligero
10	
11	Ligero
12	
13	Algo duro
14	
15	Duro (pesado)
16	
17	Muy pesado
18	
19	Extremadamente duro
20	Máximo ejercicio



Ilustración 7: Escala de Borg. <https://monkoach.com/2020/06/15/como-cuantificar-el-esfuerzo-para-ejercitarse-en-la-intensidad-correcta/>

⁹¹ (ECG) Electrocardiograma

⁹² (CO₂) Dióxido de Carbono

⁹³ (Escala de Borg) Mide el esfuerzo que una persona percibe al hacer ejercicio. <https://fisiosaludable.com/conceptos/241-escala-de-borg>

⁹⁴ Javierre, Casimiro; Guíllamò, Elisabet; Blázquez, Alicia; Comella, Agustí; Martínez-Rodríguez, Rubén; Garrido, Eduardo; Barbany Cairó, Joan; Ventura, Josep. (2010). “*Respuesta respiratoria al ejercicio físico de baja intensidad en mujeres con síndrome de fatiga crónica*”. Apuntes: Medicina de l’esport, Vol. 45, Núm. 167, p. 169-73.

<https://www.raco.cat/index.php/Apuntes/article/view/217206>

Las pruebas duran entre 8 y 12 minutos y la mayoría de los pacientes de Fundación Workwell⁸³ pueden completarlo con éxito en ambos días.

A los pacientes se les dice que, si intentan detenerse antes de que se recopilen los datos relevantes, se les pedirá que continúen. Sin embargo, a los pacientes no se les dice cuándo parar para no influir en la prueba. La mayoría de los pacientes van más allá del punto necesario en un esfuerzo por hacer que la prueba sea lo más significativa posible.

Después de alcanzar la cantidad máxima de ejercicio tolerado, los pacientes reciben un período de enfriamiento, o vuelta a la calma, controlando la evolución de la recuperación tras el esfuerzo, durante el cual continúan pedaleando sin resistencia.

La prueba se repite al día siguiente a la misma hora.

¿Qué se mide en el (CPET)⁴⁴ de 2 días?

▪ Evaluación del esfuerzo

La cuantificación del esfuerzo es esencial para abordar la creencia errónea de que los pacientes con EM/SFC son adictos al sofá, o peor, simuladores. La Fundación Workwell⁸³ tiene dos formas de medir el esfuerzo. Primero, miden la relación de intercambio respiratorio (RER)⁹⁵, que es la relación entre la cantidad de (CO₂)⁹² producido y el (O₂)⁹⁶ generado. (RER)⁹⁵ es una medida objetiva y no puede ser falsificada. Según la Asociación Americana del Corazón, un (RER)⁹⁵ mayor a 1.1 indica un esfuerzo excelente. En segundo lugar, utilizan la escalada informada por el paciente para el esfuerzo percibido, con algo por encima de los 17 puntos (en una escalada de 20 puntos) que indica que se alcanzó el máximo esfuerzo durante la prueba. Así mismo se controla la frecuencia cardiaca, que tiene que superar el 85% de la frecuencia cardiaca máxima teórica⁹⁷(FCMT=220 - edad), así como la evolución de la curva del oxígeno (O₂).

La Fundación Workwell⁸³ afirma que casi todos los pacientes con EM/SFC dan todo durante las pruebas y casi siempre se alcanza el máximo esfuerzo.

⁹⁵ (RER): Respiratory exchange ratio. Relación de intercambio respiratorio. Es la relación entre la cantidad de **dióxido de carbono** (CO₂) producida en el metabolismo y el **oxígeno** (O₂) utilizado. https://en.wikipedia.org/wiki/Respiratory_exchange_ratio

⁹⁶ (O₂): Oxígeno.

⁹⁷ (FCMT): Frecuencia cardiaca máxima teórica.

▪ **Respuestas metabólicas**

$(VO_2 \text{ máx})^{80}$: $(VO_2)^{80}$ es una medida de la eficiencia del cuerpo en el trabajo. $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ es la tasa máxima de consumo de oxígeno durante el ejercicio incremental. Se expresa en mililitros (mL) de $(O_2)^{96}$ /kilogramo (kg) / minuto y depende de la edad y el sexo. El $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ se alcanza cuando los niveles de $(O_2)^{96}$ permanecen en un nivel constante a pesar de un aumento en la carga de trabajo.

El $(VO_2)^{80}$ sedentarios/as máx. es una medida directa de discapacidad porque captura la capacidad funcional o el nivel de trabajo que una persona es capaz de hacer. El $(VO_2)^{80}$ promedio máx. es alrededor de 35-40 ml/kg/min en hombres sanos y de 27 a 31 ml/kg/min en mujeres sanas (**Tabla 1**) y disminuye aproximadamente un 10% cada década después de los 30 años. $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ es aproximadamente el doble para los atletas de resistencia.

Una capacidad funcional $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ real / $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ previsto superior al 85% se considera normal.

Tabla 6. $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ por Género (Femenino - Masculino) y Edad. (ml/kg /min)

Sexo Años	Muy pobre		Pobre		Justa		Bueno		Excelente		Superior	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
13 -19	<25.0	<35	25.0-30.9	35.0-38.3	31.0-34.9	38.4-45.1	35.0-38.9	45.2-50.9	39.0-41.9	51.0-55.9	>41.9	>55.9
20-29	<23.6	<33	23.6-28.9	33.0-36.4	29.0-32.9	36.5-42.4	33.0-36.9	42.5-46.4	37.0-41.0	46.5-52.4	>41.0	>52.4
30-39	<22.8	<31.5	22.8-26.9	31.5-35.4	27.0-31.4	35.5-40.9	31.5-35.6	41.0-44.9	35.7-40.0	45.0-49.4	>40.0	>49.4
40-49	<21.0	<30.2	21.0-24.4	30.2-33.5	24.5-28.9	33.6-38.9	29.0-32.8	39.0-43.7	32.9-36.9	43.8-48.0	>36.9	> 48
50-59	<20.2	<26.1	20.2-22.7	26.1-30.9	22.8-26.9	31.0-35.7	27.0-31.4	35.8-40.9	31.5-35.7	41.0-45.3	>35.7	>45.3
60+	<17.5	<20.5	17.5-20.1	20.5-26.0	20.2-24.4	26.1-32.2	24.5-30.2	32.3-36.4	30.3-31.4	36.5-44.2	>31.4	>44.2

Utilizando el ejemplo del (Apéndice 1)⁸⁸, el ($VO_2 \text{ máx}$)⁸⁰ fue de 21.7 mL/kg/min en el día 2 de las pruebas de (CPET)⁴⁴⁻⁴⁸. A los 50 años de edad, esto se clasifica como "función deficiente" (Tabla 6).

(V/AT)⁸²: Nadie vive o trabaja en su ($VO_2 \text{ máx}$)⁸⁰. La medida más relevante de la discapacidad para los pacientes con EM/SFC es el umbral ventilatorio/anaeróbico (V/A)⁹⁸ porque muestra la cantidad de trabajo que puede sostenerse razonablemente. (V/AT)⁹⁸ corresponde al punto en el que el lactato y / o el ácido láctico comienzan a acumularse exponencialmente y no pueden eliminarse de los músculos y del torrente sanguíneo más rápido de lo que se genera. Esto representa el punto en el que el metabolismo



Ilustración 8: El sistema de producción de energía aeróbica (la tortuga), proporciona largos períodos de energía sostenida. Los problemas con ese sistema hacen que la actividad sostenida sea difícil o imposible para las personas con EM / SFC.

(Imagen de tortuga de CC BY 1.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=13617>)

anaeróbico, una forma ineficiente de producción de energía que produce subproductos tóxicos, entra en acción. Esto sucede, en parte, porque no hay suficiente oxígeno para satisfacer la demanda.

(V/AT)⁹⁸ se puede expresar como la cantidad de oxígeno (VO_2)⁸⁰ que se consume en el umbral anaeróbico o como la frecuencia cardíaca a la que se produce el cruce en el metabolismo anaeróbico. Si esto ocurre una baja en el consumo de oxígeno y/o a una baja frecuencia cardíaca, las actividades diarias normales pueden ser más de lo que una persona con EM/SFC puede manejar.

La mayor parte de nuestra demanda de energía se satisface utilizando el metabolismo aeróbico, que generalmente cubre la energía para actividades como caminar, tareas sentadas y otras actividades básicas de la vida diaria. Según Fundación Workwell⁷⁰, la reducción de (V/AT)⁸² después del esfuerzo demuestra que existe una mayor dependencia del metabolismo anaeróbico para apoyar el trabajo de menor intensidad que normalmente se cumpliría con el metabolismo aeróbico.

El gasto de energía en (V/AT)⁸² o superior es fatigante, solo puede sostenerse durante cortos periodos de tiempo y tiene como resultado la recuperación

⁹⁸ (V/A) o (UAn): Umbral ventilatorio/anaeróbico

retardada observada durante el (PEM)⁷. Esta es la razón por la cual Fundación Workwell⁷⁰ advierte que no debe pasar más de 2 minutos con su frecuencia cardíaca por encima de (V/AT)⁸² y minimizar el número de veces que se cruza (V/AT)⁸² en un día.

Según Fundación Workwell⁸³, el (VO₂)⁸⁰ y la intensidad de trabajo en (V/AT)⁸² son medidas importantes de la capacidad para realizar un trabajo continuo.

Como se expresan Stevens, S., Snell, C., Stevens, J., Keller, B. & VanNess, J. M. (2018)⁴⁶, de la Fundación Workwell⁸³, el metabolismo aeróbico y anaeróbico es como la tortuga y la liebre. El metabolismo aeróbico es el sistema largo y lento (la tortuga), pero uno que tiene 36 moléculas de (ATP)⁹⁹ por molécula de glucosa. El metabolismo anaeróbico (la liebre) generalmente se reserva para estallidos de actividad más cortos e intensos, con solo una ganancia neta de 2 partículas de (ATP)⁹⁹ producidas con este sistema. En EM/SFC, la tortuga está enferma, lo que requiere que la liebre realice actividades diarias básicas que deben estar cubiertas por el metabolismo aeróbico. La excesiva dependencia del metabolismo anaeróbico causa (PEM)⁷.

En el ejemplo (Apéndice 1)⁸⁸, (VO₂ máx)⁸⁰ no contó la historia completa. La frecuencia cardíaca en el umbral anaeróbico en el segundo día se produce en tan solo 69 latidos por minuto (lpm). Esa es la frecuencia cardíaca máxima que esta persona podría reunir antes de alcanzar su umbral anaeróbico y comenzar a sufrir daños en forma de acumulaciones de ácido láctico, dolor, fatiga, etc. Esta frecuencia cardíaca baja indicaba que un día después de una breve prueba de ejercicio, había poca capacidad aeróbica restante. Cualquier actividad física moderada los pondría por encima de su umbral anaeróbico.

Ilustración 9: El sistema de producción de energía anaeróbica (la liebre) tiene pequeñas redes de energía que no se pueden sostener. La incapacidad de usar los sistemas de producción de energía aeróbica para actividades sostenidas, obliga a las personas con EM / SFC.

(De Tim Felce (Airwolffhound) - Liebre, CC BY-SA 2.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=27813655>)



⁹⁹ (ATP). Nucleótido adenosina trifosfato. Es el intermediario rico en energía más común y universal. Está formado por un grupo adenosina (adenina + ribosa) y un grupo trifosfato. https://cienciaybiologia.com/que-es-el-atp/#Que_es_ATP.

Para la escala, la zona de frecuencia cardíaca objetivo sugerida para el ejercicio de la Asociación Americana del Corazón para una persona sana de 50 años es de 85-145 lpm.

De manera similar, el $(VO_2)^{80}$ en el umbral anaeróbico es de 10.2 mL/kg/min, lo que presenta una imagen mucho más incapacitante porque coloca otro techo bajo en el nivel que puede mantenerse.

En la población general, el $(V/AT)^{82}$ promedio se produce en aproximadamente el 63% del $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ en los hombres y el 58% del $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ en las mujeres. En pacientes con EM/SFC, ese número puede ser mucho más bajo. Es imposible saber el número real sin hacer un (CPET)⁴⁴ de 2 días.

Cómo las respuestas metabólicas se traducen en la discapacidad: las medidas metabólicas del (CPET)^{44, 46, 48, 51, 78, 100, 101} de 2 días son útiles para los casos de discapacidad porque proporcionan medidas objetivas de cuánto trabajo se puede hacer de manera segura en un día. Por ejemplo, según la Fundación Workwell⁸³, la Organización Internacional del Trabajo considera que el 30% del $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ es el umbral para las demandas fisiológicas aceptables durante un día laboral de 8 horas.

En el ejemplo (Apéndice 1)⁸⁸, el $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ en el día 2 fue de 21,7 mL/kg/min, colocando la cantidad aceptable de demanda física para un día laboral típico en aproximadamente 6,5 mL/kg/min ($(VO_2 \text{ máx})^{80} \times 0,3$). Este número puede compararse con las demandas que los diferentes trabajos y actividades en el cuerpo humano. Por ejemplo, ducharse toma 7 mL/kg/min. Se recomienda a los pacientes con EM/SFC que no se realicen las actividades que excedan su umbral de consumo de oxígeno.

El $(VO_2 \text{ máx})^{80}$ se puede convertir fácilmente en el equivalente metabólico (MET)⁸¹. El equivalente metabólico es una medida fisiológica del costo de hacer actividades. Un (MET)⁸¹ es equivalente al uso de oxígeno a una tasa de 3.5 mL/kg/min, que se aproxima a la tasa de gasto de energía en reposo para un hombre de 40 años que pesa 70 kg. Los (MET)⁸¹ <3 se consideran actividades ligeras, los (MET)⁸¹ entre 3 y 6 se consideran niveles moderados de actividad, y el (MET)⁸¹ > 6 corresponden a actividades vigorosas.

¹⁰⁰ Nelson, M. J., Buckley, J. D., Thomson, R. L., Clark, D., Kwiatek, R., & Davison, K. (2019). “Diagnostic sensitivity of 2-day cardiopulmonary exercise testing in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome”. *Journal of Translational Medicine*, 17 (1), 80. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1836-0>

¹⁰¹ Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M. F., Myers, J. & Lavie, C.J. (2016). Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *EACPR/AHA Scientific Statement. Circulation*, 133 (24), 694-711.

Usando el ejemplo en el (Apéndice 1)⁸⁸, un ($\text{VO}_2 \text{ máx}$)⁸⁰ de 21.7 mL (O_2)⁹⁶/kg/min podría expresarse en (MET)⁸¹ dividiendo entre 3.5 mL (O_2)⁹⁶/kg/min, o $21.7 \text{ mL } (\text{O}_2)^{96}/\text{kg}/\text{min} \div 3.5 \text{ mL } (\text{O}_2)^{96}/\text{kg}/\text{min} = 6.2 \text{ (METs)}^{81}$ en este ejemplo. Por lo tanto, lo que puede hacer una persona con un ($\text{VO}_2 \text{ máx}$)⁸⁰ tan bajo es una actividad moderada, teniendo en cuenta que esto se basa en el ($\text{VO}_2 \text{ máx}$)⁸⁰, que corresponde con la actividad máxima que se puede alcanzar; la mayoría de las personas con EM/SFC se encuentran lejos de ese umbral. Para los pacientes con EM/SFC, el valor relevante es (VO_2)⁸⁰ en (V/AT)⁸², que siempre es menor que el ($\text{VO}_2 \text{ máx}$)⁸⁰.

En el ejemplo, (V/AT)⁸² fue de 10.2 mL (O_2)⁹⁶/kg/min. En este caso, el valor (MET)⁸¹ correspondiente es de $10.2 \text{ mL } (\text{O}_2)^{96}/\text{kg}/\text{min} \div 3.5 \text{ mL } (\text{O}_2)^{96}/\text{kg}/\text{min} = 2.9 \text{ (MET)}^{81}$, un número substancialmente menor. Este valor se puede hacer referencia cruzada con el Compendio de Actividades Físicas¹⁰² para ver los tipos de actividades que son seguras, dado el valor superior de los (MET)⁸¹ que se pueden realizar en función de (V/AT)⁸². Dado que muchas actividades diarias se encuentran dentro del rango de 3-5 (MET)⁸¹, los pacientes con EM/SFC pueden exacerbar continuamente los síntomas asociados con el (PEM)⁷ al realizar actividades simples de la vida diaria como cepillarse los dientes, bañarse o preparar una comida rápida.

Una limitación del enfoque (MET)⁸¹ es que no tiene en cuenta las diferencias de edad y masa corporal y no considera el hecho de que algunas personas tienen un nivel de condición física más bajo que otras. La investigación ha demostrado que los (MET)⁸¹ subestiman el gasto de energía del 12-22% en personas con menor condición física. Esto es especialmente cierto en EM/SFC, en el cual el metabolismo oxidativo deteriorado es la norma.

NYHA grading	Tabla 7. Clasificación Funcional de la NYHA	MET*
Class I	No limitations. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, dyspnoea or palpitations (asymptomatic LV dysfunction).	>7
Class II	Slight limitation of physical activity. Ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnoea or angina pectoris (mild CHF).	5
Class III	Marked limitation of physical activity. Less than ordinary physical activity leads to symptoms (moderate CHF).	2-3
Class IV	Unable to carry on any physical activity without discomfort. Symptoms of CHF present at rest (severe CHF).	1.6

*MET (metabolic equivalent) is defined as the resting VO_2 for a 40-year-old 70kg man.¹ MET = 3.5mL O_2 /min/kg body weight.

Reproduced from: National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand (Chronic Heart Failure Guidelines Expert Writing Panel). Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. Updated October 2011

¹⁰² Compendium of Physical Activities. Compendio de Actividades Físicas. <https://sites.google.com/site/compendiumofphysicalactivities/>

Caminar a 3 mph requiere 4 (MET)⁸¹ y se clasifica como una actividad de intensidad moderada, pero para una persona con EM/SFC, dichos niveles de actividad no se pueden mantener de manera segura (debido al (PEM)⁷) y se puede ocasionar un alto coste de recuperación. Por esta razón, los valores (MET)⁸¹ corregidos¹⁰³, que tienen en cuenta la edad, el peso y el sexo, son preferibles al determinar un nivel seguro de gasto de energía para una persona.

El (VO₂)⁸⁰ y (MET)⁸¹ también se pueden comparar con la Clasificación Funcional de la New York Heart Association (NYHA)¹⁰⁴ para determinar la discapacidad de acuerdo con la limitación de una persona durante la actividad. Usando estos criterios, los datos en el (Apéndice 1)⁸⁸ muestran una discapacidad moderada a grave.

▪ Trabajar en vatios

El trabajo se mide en vatios (W), que es una tasa expresada como energía por unidad de tiempo. Por ejemplo, una bomba de 100 W encendida durante 1 hora utilizará 100 W/h. Una bombilla de 50 W podría permanecer encendida durante 2 horas usando la misma energía. La capacidad de un humano para realizar un trabajo también se puede considerar de esta manera. El humano promedio produce / usa aproximadamente 100 W (¡Lo mismo que una bombilla!) en un día, con aproximadamente el 20% de esto se utiliza para operar el cerebro.

La carga de trabajo (en vatios) en (V/AT)⁸² proporciona una imagen clara de cuán enfermos están los pacientes con EM/SFC. Si se necesita 100 W para alimentar el cuerpo humano, y la carga de trabajo en (V/AT)⁸² es una parte de eso, mostraría otro aspecto de la discapacidad. En el (Apéndice 1)⁸⁸, la carga de trabajo en (V/AT)⁸² osciló entre 36 W el día 1 y 31 W el día 2, lo que equivale a un realizar tareas domésticas muy ligeras. El planchado y cocinar varían de 35 a 44 W, lo que sugiere que incluso estas actividades ligeras son demasiado exigentes.

▪ Respuestas cardiovasculares

Los datos cardiovasculares también proporcionan información sobre el nivel de discapacidad. Como se mencionó anteriormente, la (V/AT)⁸² representa el metabolismo



Ilustración 10: Si no puede hacer un CPET⁴⁴ de dos días, puede usar un multiplicador (.6, .5, .4, .3) y luego evaluar su respuesta para tener una idea de su frecuencia cardíaca segura usar esta fórmula: (220 ppm) - edad x 0.6 o 0.5 o 0.4 o 0.3 = frecuencia cardíaca segura

¹⁰³ Valores MET corregidos. Compendium of Physical Activities. <https://sites.google.com/site/compendiumofphysicalactivities/corrected-mets>

¹⁰⁴ Clasificación Funcional de la New York Heart Association (NYHA). [https://www.heartonline.org.au/media/DRL/New_York_Heart_Association_\(NYHA\)_classification.pdf](https://www.heartonline.org.au/media/DRL/New_York_Heart_Association_(NYHA)_classification.pdf)

anaeróbico (y la acidosis por la producción de ácido láctico). Los pacientes con EM/SFC usan el (V/AT)⁸² como punto de referencia para la estimación, con el objetivo de pasar la mayor parte del día como sea posible por debajo de este valor.

Aunque existen reglas prácticas para ayudar a guiar las decisiones de estimulación, el (CPET)⁴⁴ de 2 días es la única forma de conocer la (V/AT)⁸² real y el cambio en (V/AT)⁸² entre los días 1 y 2. Utilizando el ejemplo del (Apéndice I)⁸⁸ y aplicando un multiplicador comúnmente utilizado para los pacientes con EM/SFC (0.6), el (AT)^{74, 79, 105} de una persona de 50 años sería = (220 lpm - edad) x 0.6 = (220 lpm - 50) x 0.6 = 102 lpm. El (AT real)^{74, 79, 105}, medida por un (CPET)⁴⁴ de 2 días, fue de 69 lpm en el ejemplo, una imagen mucho más incapacitante.

Una forma de aproximar la (AT)^{74, 79, 105} es hacer los cálculos utilizando diferentes multiplicadores (0.4, 0.5 y 0.6) y familiarizarse con la forma en que su cuerpo responde al sobrepasar cada uno de estos umbrales diferentes. Muchas personas aprenden a reconocer los síntomas que se producen cuando se cruza la (AT)^{74, 79, 105} (por ejemplo, mareos, falta de aliento). Si está utilizando un (AT)^{74, 79, 105} estimado de 100 lpm y se siente horrible a 85 lpm, esto podría indicar que el multiplicador usado es demasiado alto. Más vale prevenir que curar.

Insuficiencia cronotrópica (IC)¹⁰⁶: otra medida instructiva del (CPET)⁴⁴ de 2 días es la frecuencia cardíaca máxima durante la prueba. En teoría, la frecuencia cardíaca máxima (FC máx.)¹⁰⁷ que se puede alcanzar se estima en alrededor de 220. Una discrepancia entre la (FC máx.)¹⁰⁷ y la frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante la prueba podría indicar una insuficiencia cronotrópica.

La insuficiencia cronotrópica es la incapacidad del corazón para aumentar su frecuencia de acuerdo con la demanda y a menudo se expresa como el porcentaje de (FC máx.)¹⁰⁷ que se obtiene durante una prueba. La capacidad para realizar un trabajo depende de la capacidad para aumentar la absorción de oxígeno (VO₂)⁸⁰ y es la clave para mantener el ejercicio aeróbico. Debido a que la frecuencia cardíaca debe aumentar drásticamente



Ilustración 11: La incompetencia cronotrópica o la incapacidad de acelerar la frecuencia cardíaca durante el ejercicio parece ser común en EM/SFC

¹⁰⁵ (AT) o (UAn) Umbral anaeróbico.

¹⁰⁶ (IC): Insuficiencia cronotrópica. Es la incapacidad de acelerar la frecuencia cardíaca durante el ejercicio, es decir, de bombear suficiente sangre cargada de oxígeno a los músculos para que puedan realizar su trabajo.

<https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>

¹⁰⁷ (FC máx.): Frecuencia cardíaca máxima.

<https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>

durante el ejercicio para bombear suficiente sangre cargada de oxígeno a los músculos para que puedan realizar su trabajo, la incapacidad de hacerlo bien (IC)¹⁰⁶ puede ser muy incapacitante^{102, 106}.

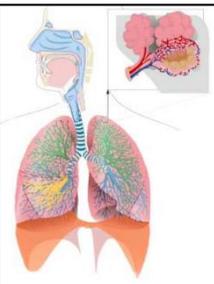
La (IC)¹⁰⁶ parece ser bastante común en EM/SFC, así como en pacientes con enfermedades cardiovasculares, y produce intolerancia grave al ejercicio por sí misma, sin tener nada que ver con trastornos del sistema nervioso autónomo que son comunes en EM/SFC, como síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS)³⁸, e hipotensión mediada neuralmente (NMH)¹⁰⁸.

Curiosamente, debido a que los pacientes están sentados y se mueven durante el (CPET)⁴⁴, los grandes aumentos en la frecuencia cardíaca observados en pacientes con (POTS)³⁸ a menudo no ocurre durante las pruebas de (CPET)⁴⁴, según la Fundación Workwell⁸³. En todo caso, estos pacientes tienen una respuesta de frecuencia cardíaca más débil de lo previsto, posiblemente debido a una insuficiencia cronotrópica. Actualmente, la Fundación Workwell⁸³ está preparando un documento sobre (IC)¹⁰⁶ en EM/SFC.

▪ Respuestas respiratorias

Las respuestas respiratorias durante el (CPET)⁴⁴⁻⁴⁸ de 2 días también pueden mostrar diferentes aspectos de la discapacidad en pacientes con EM/SFC. Durante el ejercicio, el (CO₂)⁹² se acumula y aumenta la tasa de ventilación (respiración). Al igual que con el (VO₂)⁸⁰, el (CPET)⁴⁴ mide el (VCO₂)¹⁰⁹, o el volumen de (CO₂)⁹² exhalado por minuto. Otra medida, la (VE)¹¹⁰, o la ventilación por minuto, es una medida del (O₂)⁹⁶ inhalado y el (CO₂)⁹² exhalado de los pulmones de una persona por minuto. La (VE)¹¹⁰ proporciona una medida de la cantidad de aire que se mueve, eficiencia ventilatoria, y se mide en mm Hg (mercurio), mL o L por minuto.

Ilustración 12: Una razón por la que respiramos con dificultad durante el ejercicio es para eliminar el CO₂. Las tasas de respiración elevadas (VE) por la cantidad de CO₂ presente (VE/VECO₂) en EM/SFC sugieren que los pulmones de las personas con EM/SFC están trabajando horas extras en un intento por liberar a sus cuerpos del CO₂ producido durante la actividad/ejercicio



¹⁰⁸ (NMH): Hipotensión mediada neuralmente

<https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>

¹⁰⁹ (VCO₂): Producción de Dióxido de Carbono. TFG Valoración Funcional en los pacientes diagnosticados de encefalomielitis miálgica. M^a Elena Jiménez Herranz, Juan José Ramos Álvarez, Álvaro López Rodríguez <https://eprints.ucm.es/24344/1/T35069.pdf>

¹¹⁰ (VE): Ventilación por minuto. es una medida del O₂ inhalado y el CO₂ exhalado de los pulmones de una persona por minuto. <https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>

$(VE/VCO_2)^{111}$: Es una medida de $(CO_2)^{92}$ eliminado. La $(VE)^{110}$ está modulada por el $(CO_2)^{92}$ y tiene una relación estrecha y lineal con el $(VCO_2)^{109}$. La pendiente de esa relación durante el ejercicio, también llamada $(VE/VCO_2)^{111}$, o equivalente ventilatorio para el $(CO_2)^{92}$, se utiliza como un índice de eficiencia ventilatoria. El rango normal para el $(VE/VCO_2)^{111}$ es 20-30; valores por encima de esto se encuentran comúnmente en EM/SFC. Los valores elevados de $(VE/VCO_2)^{111}$ están asociados con enfermedades que tienen un requerimiento ventilatorio mayor para un nivel dado de ejercicio o carga de trabajo, como la insuficiencia cardíaca.

$(Pet CO_2)^{112}$: **presión parcial de $(CO_2)^{92}$ al final de cada respiración.** Es otro marcador valioso de la gravedad de la enfermedad y corresponde a la presión parcial (medida en mm Hg) detectada al final de la exhalación, cuando el $(CO_2)^{92}$ es más alto. Los valores <40 mm Hg son bajos y los valores <30 mm Hg son muy bajos. El nivel bajo de $(Pet CO_2)^{112}$ puede ser un indicador de hiperventilación, disminución del gasto cardíaco o flujo sanguíneo pulmonar deficiente y debe evaluarse.

El nivel bajo de $(Pet CO_2)^{112}$ se ha asociado con la hipocapnia¹¹³ ortostática en EM/SFC. Hipocapnia¹¹³ es el término para la baja concentración de $(CO_2)^{92}$ en la sangre y es causada por la respiración profunda o rápida (hiperventilación). **Un estudio retrospectivo encontró evidencia de hipocapnia¹¹³ ortostática en un subconjunto de pacientes con EM/SFC¹¹⁴**, causada por hiperventilación al inclinarse verticalmente en una prueba de mesa basculante o (Tilt Test)⁶⁸. Esta es otra forma de intolerancia ortostática que contribuye al cuadro de discapacidad que se encuentra en los pacientes con EM/SFC... ”

Continuando con la revisión del contenido de la GUÍA¹, **en referencia a lo especificado sobre la ergoespirometría**, adjuntamos un último estudio de investigación que ha visto la luz el 14 de marzo de 2019, denominado: **“Sensibilidad diagnóstica de la prueba de ejercicio Cardiorrespiratoria de 2 días en encefalomiелitis miálgica / síndrome de fatiga crónica”¹⁰⁰**;

¹¹¹ (VE/VCO_2) : Es una medida del CO_2 eliminado.

<https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>

¹¹² $(Pet CO_2)$: Presión parcial de CO_2 al final de cada respiración. Kodali, B. S. (s.f.). *Pet CO_2 and Cardiac output capnography*. <https://www.capnography.com/petco2-and-cardiac-output>

¹¹³ **Hipocapnia**: Disminución del dióxido de carbono (CO_2) disuelto en el plasma sanguíneo, en donde existe particularmente bajo la forma de ácido carbónico, causado por hiperventilación.

¹¹⁴ E. Naschitz, Jochanan ; Mussafia-Priselac, Renata; Kovalev, Yulia; Zaigraykin, Natalia; Elias, Nizar (6 Jun 2006) **“Patterns of Hypocapnia on Tilt in Patients with Fibromyalgia, Chronic Fatigue Syndrome, Nonspecific Dizziness, and Neurally Mediated Syncope”** The American Journal of the Medical Sciences. Volume 331, Pages 295-303
<https://doi.org/10.1097/00000441-200606000-00001>

“... Conclusión

Los pacientes con EM/SFC muestran una disminución de la (WR)¹¹⁵ en la (VT)¹¹⁶ en el segundo día de la (CPET)⁴⁴ de 2 días, que se acompañó con aumentos de fatiga autoinformados que no estaban presentes en los controles sanos. Es importante destacar que las disminuciones en la (WR)¹¹⁵ en la (VT)¹¹⁶ no fueron acompañadas por ningún cambio en el rendimiento en la prueba de ejercicio máximo en el día 2 de la prueba (como lo demuestra la (FC máx)¹⁰⁷ y el (VO₂ max)⁸⁰ sin cambios), lo que indica que el cambio en la (WR)¹¹⁵ en la (VT)¹¹⁶ en EM/SFC puede representar un biomarcador objetivo de la afección, con una disminución en (WR)¹¹⁵ en (VT)¹¹⁶ de al menos 9.8% que proporciona la mayor especificidad para distinguir entre pacientes con EM/SFC y controles sanos. Las investigaciones futuras deberían intentar determinar el mecanismo para el inicio temprano de (VT)¹¹⁶ en pacientes con EM/SFC.”

Sin embargo, conviene destacar que, en algunos casos de deportistas o personas muy activas físicamente, podrían tener valores de (VO₂)⁸⁰ hasta un 50% más altos que una persona sedentaria, valor de referencia para determinar patología. Por lo tanto, al sufrir la enfermedad, aunque el (VO₂)⁸⁰ cayera entre un 30 y un 40%, éste seguiría por encima de lo considerado como normal, dando lugar a lo que se considerar un "Falso Negativo".

De nuevo, **en referencia a lo especificado sobre la ergoespirometría en la GUÍA¹**, los Dres. Fco. Javier López-Silvarrey Varela y Juan Carlos Segovia Martínez en sus informes, en el “*Anexo III: Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS*”³², destacan la importancia del:

“TEST DE ESFUERZO CARDIORESPIRATORIA y su utilidad en el diagnóstico y clasificación de los pacientes con EM/SFC.”

“...El test de esfuerzo Cardiorrespiratoria (ergoespirometría) (TECP-E)⁴⁴, es un método estandarizado y aceptado para analizar la respuesta fisiológica al

¹¹⁵ **(WR)**: Tasa de trabajo.

<https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-019-1836-0>

¹¹⁶ **(VT)**: Umbral ventilatorio.

<https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-019-1836-0>

*esfuerzo, tanto en población general sana, sedentaria y en diferentes patologías.*⁴⁵
46, 48, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 117

La adaptación de este método estandarizado, validado y reproducible para la valoración de los pacientes con EM/SFC, es de gran utilidad en la demostración de las anomalías relacionadas con el Síndrome de Fatiga Post-Esfuerzo (SFPE)¹¹⁸ que presentan estos pacientes. Así, el (TECP-E)⁴⁴, en dos días consecutivos (TECP-E1, TECP-E2)⁴⁴ proporcionan evidencias sobre la fisiopatología del (SFPE)¹¹⁸ y contribuye a manifestar, cuantificar el deterioro funcional, y contribuye al diagnóstico y clasificación de los afectados por EM/SFC.^{45, 46, 48, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 101, 102, 119}

El análisis de gases espirados durante un (TECP-E)⁴⁴, proporciona medidas en reposo, a través de un esfuerzo incremental, en el máximo esfuerzo y en recuperación. Esto permite una visión panorámica de diferentes parámetros metabólicos, cardiovasculares, pulmonares, en momentos relevantes, el umbral anaeróbico (UAN)¹⁰⁵ y el máximo esfuerzo y la recuperación, que ayudan a discernir la causa de cualquier intolerancia al ejercicio.^{46, 73, 76, 101, 119, 120, 121} ”

Permaneciendo en el apartado **Pruebas Diagnósticas**, en la (pág. 70) de la GUÍA¹, se menciona:

“...Otras técnicas diagnósticas ni siquiera en clínica se realizan de forma sistemática ya que resultaría caro, molesto y de escaso rendimiento final.

¹¹⁷ Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G. F., Forman, D., Franklin, B., Guazzi, M., Gulati, M., Keteyian, S. J., Lavie, C. J., Macko, R., Mancini, D., Milani, R. V., American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, & Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research (2010). Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(2), 191–225. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181e52e69>

¹¹⁸ (SFPE): Síndrome de Fatiga Post-Esfuerzo

¹¹⁹ Snell, C. R., Stevens, S. R., Davenport, T. E. & Van Ness, J. M. (2013). Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome. *Physical Therapy*, 93 (11), 1484–1532. <https://doi:10.2522/ptj.20110368>

¹²⁰ Vermeulen, R. C., Kurk, R. M., Visser, F. C., Sluiter, W., & Scholte, H. R. (2010). Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity. *Journal of Translational Medicine*, 8 (1), 93. <https://doi:10.1186/1479-5876-8-93>. ISSN 1479-5876

¹²¹ Vanness, J. M., Snell, C. R. & Stevens, S. R. (2007). Diminished Cardiopulmonary Capacity During Post-Exertional Malaise. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 14 (2), 77–85. https://doi:10.1300/j092v14n02_07

Por tanto, si no existe una sospecha clara de una patología no se debe realizar sistemáticamente:

- *Electromiografía (EMG)¹²².*
- *Serologías Coombs de Brucella, CMV, VEB, VH 6 VHB, Enfermedad de Lyme.*
- *Estudio endocrino: cortisol.*
- *Marcadores tumorales.*
- *Estudio inmunológico: ANA, FR, AC anti-tejido.*
- *Técnicas de imagen del Sistema Nervioso Central (SNC)¹²³.*
- *Biopsia muscular o nervio periférico.*
- *Técnica de basculación en ausencia de clínica sincopal.”*

Sabemos que la relación coste-eficacia es una premisa a nivel empresarial muy importante en el ámbito del desarrollo económico, del mantenimiento de objetivos y de rentabilidad de cualquier sistema, incluido el sanitario. **Pero las afirmaciones que aquí se efectúan, poniendo en duda que los pacientes con la amplísima sintomatología que conlleva la EM/SFC, precisamente por ser una enfermedad de afectación multisistémica, no precisen de otras pruebas complementaria, más allá de las indicadas en la (pág. 69) de la GUÍA¹,** “... 1. *Analíticas con hemograma y fórmula leucocitaria, bioquímica básica, TSH, proteinograma, CK, VSG, PCR y analíticas elementales de orina.* 2. *RX AP y LAT de tórax y ECG*”, sugeriría que la sintomatología debería “per se” ser indicador suficiente para indicar una sospecha clara de patología. Obviando, la necesidad de prescribir otras pruebas complementarias, que presentaran la realidad de la evidencia objetiva de anomalías orgánicas cuantificables en la Encefalomiелitis Miálgica, y que ayudaría en la clasificación funcional del paciente, permitiendo determinar con mayor precisión el **grado de afectación**. A su vez, los resultados de esas pruebas complementarias, que según la GUÍA¹ tendrían un “...**escaso rendimiento final...**”, serían de gran valor para poder establecer el mejor abordaje terapéutico, a la luz de los resultados precisos y cuantificados aportados por las pruebas complementarias realizadas, y para determinar la coexistencia de la EM/SFC con otras posibles patologías, como enfermedades autoinmunes, la enfermedad de Lyme, cáncer u otras patologías.

¹²² (EMG) Electromiograma.

¹²³ (SNC) Sistema Nervioso Central.

Algunos estudios, apuntan precisamente a la mayor predisposición de los pacientes con EM/SFC para desarrollar ciertas patologías secundarias, algunas de pronóstico grave, razón por la cual se encuentra más que justificado la necesidad de realizar pruebas complementarias, para poder prevenir enfermedades y realizar el tratamiento más adecuado en función de los resultados obtenidos. En el estudio de 2017 **“Análisis de la red inmunitaria del líquido cefalorraquídeo en encefalomiелitis miálgica / síndrome de fatiga crónica con presentaciones atípicas y clásicas”**¹²⁴.

“Científicos del Centro para la Infección y la Inmunidad (CII, por sus siglas en inglés) de la Escuela de Salud Pública Mailman de la Universidad de Columbia, en Nueva York, Estados Unidos, son los primeros en detectar firmas inmunitarias que diferencian dos subgrupos de encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica (EM/SFC): "clásica" y "atípica". ...Típicamente, los síntomas de EM/SFC comienzan repentinamente después de una infección similar a la gripe, pero un subconjunto de casos clasificados por los investigadores como "atípicos" sigue un curso de enfermedad diferente, desencadenantes que preceden a los síntomas durante meses o años o acompañados por el posterior desarrollo de otras enfermedades graves, según se detalla en un artículo sobre el trabajo que se publica en 'Translational Psychiatry'. ... Todos los participantes del estudio fueron diagnosticados usando los mismos criterios estándar, pero los casos atípicos tenían antecedentes previos de encefalitis viral, enfermedad después de viajes en el extranjero o transfusión de sangre, o más tarde desarrollaron un trastorno por convulsiones concurrentes, desórdenes desmielinizantes de esclerosis múltiple, síndrome de la guerra del Golfo o una gama de cánceres a tasas mucho más altas que las observadas en la población general. Su análisis reveló niveles más bajos de moléculas inmunitarias en individuos con ME/SFC atípica que aquellos con una presentación y un curso de enfermedad clásicos, incluyendo niveles dramáticamente más bajos de interleucina 7 (IL7), una proteína relacionada con infecciones virales, e interleuquina 17A (IL 17A) y quimioquina (CXC) ligando 9 (CXCL9), moléculas inflamatorias implicadas en una variedad de trastornos neurológicos. Ahora tenemos evidencia biológica de que los factores desencadenantes de EM/SFC pueden implicar vías distintas para la enfermedad o, en algunos casos, predisponen a los individuos al desarrollo posterior de comorbilidades graves -- dice Hornig--. Es importante destacar que nuestros resultados sugieren que estos perfiles de biomarcadores tempranos pueden ser detectables poco después del

¹²⁴ Hornig M, Gottschalk CG, Eddy ML, et al. *“Immune network analysis of cerebrospinal fluid in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome with atypical and classical presentations”*. *Transl Psychiatry*. 2017;7(4):e1080. Published 2017 Apr 4. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.44>

diagnóstico de EM/SFC, sentando las bases para una mejor comprensión y tratamientos para esta enfermedad compleja y mal entendida.

La identificación temprana de los pacientes que cumplen los criterios clínicos habituales cuando se diagnostican por primera vez, pero luego pasan a desarrollar características atípicas, ayudaría a los médicos a identificar y tratar estos casos complejos e, incluso, a prevenir resultados fatales", dice el coautor Daniel L. Peterson, médico en 'Sierra Internal Medicine' en Incline Village, Nevada, Estados Unidos. El nuevo estudio se basa en la investigación anterior por Hornig y colaboradores que encontraron pruebas sólidas de distintas etapas en EM/SFC. Un par de publicaciones de 2015 basadas en análisis de sangre y líquido cefalorraquídeo mostraron diferencias en las firmas inmunológicas de pacientes con EM/SFC **En el nuevo estudio, ambos subgrupos de pacientes con EM/SFC mostraron signos de un sistema inmune desequilibrado o desregulado dentro del sistema nervioso central, con marcadores inmunes diferentes de los observados en individuos sanos.** ... Los individuos atípicos también pueden tener susceptibilidades genéticas que llevan a su sistema inmunológico a responder de manera diferente que en la clásica. ".¹²⁴

En esta misma línea, en 2012 se publicaba un estudio realizado por el Dr. Eric A. Engels, y su equipo, del Instituto Nacional del Cáncer en Bethesda, Maryland, EEUU, cuyos resultados asociaban la EM/SFC con mayor riesgo de padecer Linfoma no Hodgkin, existiendo un mecanismo biológico potencial que explicaría la relación¹²⁵.

"...El equipo de Engels utilizó la base de datos del instituto llamado Vigilancia, Epidemiología y Resultados (SEER, por su nombre en inglés) y cuya información está cruzada con las prestaciones de Medicare. El estudio incluyó a 1,2 millones de casos de cáncer diagnosticados entre 1992 y el 2005 y a más 100.000 "controles" que residen en las áreas de SEER.

El 0,5 por ciento de los pacientes con cáncer y el 0,5 por ciento del grupo de control tenían SFC. La relación entre el riesgo de desarrollar linfoma no Hodgkin (LNH) y SFC fue estadísticamente significativa.

Dos subtipos de LNH, el linfoma difuso de célula B grande y el linfoma de la zona marginal, también estuvieron significativamente asociados con el SFC... "¹²⁵

Aludiendo a esta necesidad o no de realizar otras pruebas complementarias, la Dra. Eva M^a Martín, en sus informes del "Anexo I: Informes emitidos por

¹²⁵ Anne Harding (29 Jun 2012) "Asocian la fatiga crónica con mayor riesgo de linfoma no Hodgkin. Existe un mecanismo biológico potencial que explicaría la relación". Fuente: Reuters <https://www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenido=76533>

médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”¹²⁶, destaca “...En el tratamiento de la EM/SFC es importante saber que tratamiento específico para la enfermedad no existe, y la orientación al paciente debe guiarse por dos premisas: NO DAÑAR y NO ABANDONAR ... todas las comorbilidades que tiene el paciente se deben abordar en la medida de lo posible.... Los médicos de atención primaria deben conocer y saber manejar la enfermedad, pero debe haber un apoyo en forma de unidades especializadas o especialistas implicados (según la disponibilidad en cada área de salud) por varios motivos:

- a. El diagnóstico es largo, complicado y es un diagnóstico de exclusión, para el cual es necesario hacer pruebas complementarias que no están al alcance de primaria....
- b. La diversidad de los pacientes y la multitud de síntomas hacen que tras el diagnóstico todo se atribuya a la enfermedad y con frecuencia se retrasan diagnósticos de otras enfermedades que pueda tener el paciente como una angina de pecho ...”.¹²⁴

Existen estudios e investigaciones que legitiman la oposición y rechazo a lo especificado en la (pág. 70) de la GUÍA¹, referente a la necesidad de otras técnicas diagnósticas.

En el libro “Caring for the M.E. patient”¹²⁷, de Jodi Bassett, el autor muestra información esencial sobre la Encefalomiелitis Miálgica obtenida de los principales expertos del mundo, y su prólogo está escrito por el **Dr. Hyde**, experto internacional en ME. Concretamente, **en el artículo "Testing for Me" (2006)⁶³**, que aparece en el libro, presenta **un texto muy detallado, que describe anomalías orgánicas medibles, que los investigadores y especialistas han identificado en las pruebas a pacientes con EM/SFC**, tal y como adjuntamos:

“ ... INTRODUCCIÓN

Por diversas razones, muchos de los artículos sobre encefalomiелitis miálgica en los medios de comunicación (e incluso algunos de los textos médicos sobre la

¹²⁶Martín, Eva M^a. “Anexo I. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”. CONFESQ (2019) <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M%C3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>

¹²⁷ Bassett, Jordi (& The Hummingbirds’ Foundation for M.E. team) with a foreword by Dr. Byron Hyde Editio by Lesley Ben, Emma Searle, Peter Bassett and Virginia Brown (2011). “Caring for the M.E. patient”, ISBN 9781445296. Website: www.hfme.org

enfermedad) proclaman inequívocamente no sólo que no hay pruebas que puedan utilizarse para ayudar a confirmar el diagnóstico de EM, sino que, a pesar de haber hecho numerosas pruebas, sin un objeto cuantificable o anomalías, no ha sido hallado nada en los pacientes con EM.

A pesar de su popularidad, estas son afirmaciones simplemente absurdas.

La realidad es que la evidencia objetiva de anomalías orgánicas cuantificables en los pacientes con encefalomiелitis miálgica desde la década de 1950.

No solo hay una serie de pruebas que permiten confirmar fácilmente un diagnóstico de EM/SFC, sino que más de 1.000 estudios médicos han demostrado una gran variedad de anomalías medibles y, en algunos casos, alteraciones extremadamente graves en diferentes sistemas corporales de los pacientes con EM/SFC. **Anomalías que también son visibles en el examen físico.** Las pruebas solo serán normales en los pacientes con EM/SFC, al igual que con todas las enfermedades, si se realizan las pruebas completamente incorrectas, o si las pruebas no se hacen para EM/SFC.

Al contrario que gran parte de la propaganda que rodea a la enfermedad, tampoco es la "fatiga" o el "cansancio" la característica esencial de la EM, sino la disfunción del sistema nervioso central (SNC)¹²³.

Como experto en ME, el Dr. Hyde (2006)⁶³, explica:

“La característica esencial de la EM es la disfunción del (SNC)¹²³ adquirida, no la fatiga crónica.

Un paciente con EM es un paciente cuya enfermedad primaria es el cambio del (SNC)¹²³, y esto es medible. Tenemos excelentes herramientas para medir estos cambios fisiológicos y neuropsicológicos del (SNC)¹²³: (SPECT)⁶⁴, pruebas de xénon SPECT⁶⁵, (PET)⁶⁶ y pruebas neuropsicológicas^{67,69,72}”.

Por lo tanto, estas pruebas son las más críticas en el diagnóstico de EM/SFC, aunque también son útiles otros tipos de pruebas.

❖ **Pruebas que pueden ayudar al diagnóstico:**

Algunas de las series de pruebas que pueden (en combinación) ayudar a confirmar un diagnóstico de EM sospechado incluyen:

- Exploraciones del cerebro con (SPECT)⁶⁴ y SPECT de xénon⁶⁵. El escaneo con (SPECT)⁶⁴ ha demostrado una disminución del flujo sanguíneo cerebral con mayor frecuencia en las áreas frontal, parietal, temporal, occipital y del tronco cerebral del cerebro. El ochenta por ciento de los pacientes con EM/SFC presentan alguna anomalía en el (SPECT)⁶⁴. Estas anomalías también han demostrado correlación con el estado clínico. El Dr. Hyde (2006)⁶³ añade que “no describo a un paciente con EM/SFC a menos que

exista una (SPECT)⁶⁴ anormal. Si el (SPECT)⁶⁴ es normal, la repito con SPECT de xenón⁶⁵. Si los escáneres cerebrales siguen siendo normales, concluyo que es poco probable que sea EM/SFC".

- Imágenes de resonancia magnética (RM)¹²⁸ del cerebro: Se identificaron por resonancia magnética áreas subcorticales y puntiformes de intensidad de señal alta compatibles con edema o desmielinización en el 78 por ciento de los pacientes con EM/SFC (similares a los observados en MS). Las investigaciones han demostrado que entre el 50 y el 80 por ciento de los pacientes con EM/SFC presentan alguna anomalía en la (RM)¹²⁸. Los pacientes con EM/SFC con anomalías en la (RM)¹²⁸ tienen un deterioro más grave que aquellos sin estas anomalías.
- Exploraciones (PET)⁶⁶ del cerebro: Las exploraciones (PET)⁶⁶ han demostrado una disminución de glucosa en el metabolismo de la corteza mediofrontal derecha y una hipoperfusión generalizada en el cerebro con un patrón particular de disminución del metabolismo neuronal en el tronco cerebral.
- Pruebas neuropsicológicas^{67, 69, 72}: De las disfunciones del (SNC)¹²³ que componen la EM, la disfunción cognitiva es fácilmente una de las características más incapacitantes de la enfermedad. Las pruebas neuropsicológicas^{67, 69, 72} se pueden usar para identificar la disfunción cognitiva y / o para confirmar un diagnóstico de EM/SFC. Debería centrarse en las anomalías conocidas para diferenciar EM/SFC de otras causas de disfunciones orgánicas del cerebro.
- Mapas cerebrales de Electroencefalograma (EEG)¹²⁹ y mapas cerebrales de Electroencefalograma cuantitativo (QEEG)¹³⁰: Se ha encontrado que noventa y cinco por ciento de los pacientes con EM/SFC han evocado mapas cerebrales de (EEG)¹²⁹ cognitivamente anormales. Pero el Dr. Hyde (2006)⁶³ sostiene que los mapas cerebrales (QEEG)¹³⁰ son mucho más precisos y que "han sido capaces de demostrar no solo la falta de actividad normal en los pacientes con EM/SFC, sino también la migración de los centros de actividad normal de las áreas lesionadas a diferentes partes del cerebro".
- Examen neurológico y el test o maniobra de Romberg¹³¹: La mayoría de los pacientes con EM/SFC tienen un examen neurológico anormal. La prueba de Romberg¹³¹ es una prueba útil de la función del tronco cerebral. Se trata de pararse con los ojos abiertos y luego con los ojos cerrados, con los pies

¹²⁸ (RM): Resonancia magnética.

¹²⁹ (EEG): Electroencefalograma

¹³⁰ (QEEG): Electroencefalograma cuantitativo

¹³¹ La **test de Romberg** es una maniobra clínica simple, para buscar la ataxia sensitiva como la causa sindrómica en aquellos pacientes que presentan desequilibrio o dificultad para la marcha.

juntos o uno detrás del otro durante un minuto o más. Un paciente tiene un resultado positivo en "signos de Romberg ¹³¹" o anormal, si puede permanecer de pie con los ojos abiertos, pero se cae cuando cierra los ojos. El profesor Malcolm Hooper (un especialista de SFC/FM en la Universidad de Sunderland, Inglaterra), explica que "en su taller en Australia en 1995, (el Dr. Paul, experto en SFC) Cheney dijo que más del 90 por ciento de los pacientes EM/SFC tienen un Romberg¹³¹ anormal, frente al 0 por ciento de los controles".

- Pruebas del sistema inmunológico: Las anomalías del sistema inmunitario en los pacientes con EM imitan el patrón inmunitario observado en las infecciones virales. Los hallazgos específicos incluyen (pero no están limitados) a:

1. Mayor número de células T citotóxicas T activas (la mayoría de los pacientes tienen evidencia de activación de células T).
2. Bajo número/porcentaje de células y función natural killer (citotoxicidad).
3. Elevados complejos inmunes.
4. Recuento de linfocitos atípicos.
5. Reducción significativa de la población de células supresoras de CD8 y aumento de activación de marcadores (CD38, HLA-DR) en células CD8.
6. Cociente anormal CD4 / CD8.
7. Elevaciones de citoquinas circulantes.
8. Deficiencias de inmunoglobulinas (con mayor frecuencia IgG 1 e IgG 3).

- RNasa L: La anomalía más específica del sistema inmunológico ha sido descubierta en EM/SFC con incremento de actividad y disfunción de la 2-5A RNasa L antiviral vía a los linfocitos. La desregulación de la vía de la RNasa L apoya firmemente la hipótesis de que **la infección viral desempeña un papel en la patogénesis de la enfermedad.** Entre el 80% y 94.7 % de los pacientes con EM/SFC tienen evidencia de un ascenso regulado 2-5A vía antivirales. También se ha demostrado que el grado de elevación de 37 kDa RNasa L se correlaciona con la gravedad de los síntomas. Esta prueba todavía no está ampliamente disponible, pero será una de las pruebas más útiles para ayudar a diagnosticar EM/SFC en el futuro. [Véase también el artículo relacionado, Dr. Breakthrough Kenny de Meirleir Investigación y Recomendaciones para el SFC Pruebas y Tratamiento", en este boletín. El laboratorio del Dr. De Meirleir's, en <http://www.redlabsusa.com> ofrece información de pruebas RNasa L]
- Tasa de sedimentación de eritrocitos (ESR)¹³², por sus siglas en inglés: Este es un análisis de sangre común que se usa para detectar y controlar la

¹³² (ESR): Tasa de sedimentación de eritrocitos.

inflamación según la velocidad a la que los glóbulos rojos se depositan en un tubo de ensayo.] Una (ESR)¹³² inusualmente baja de <5 mm / hr es común en EM/SFC.

- *Pruebas de alteración de niveles de insulina y de tolerancia a la glucosa: El trastorno de la respuesta a la insulina es un hallazgo frecuente en pacientes con EM. Las curvas de tolerancia a la glucosa suelen ser anormales.*
- *Monitor Holter de 24 horas: Un monitor Holter de 24 horas (un tipo de monitor cardíaco) puede mostrar repetitivamente inversión oscilante de ondas T y / o se puede encontrar una onda T plana. Los monitores Holter también pueden mostrar frecuencias cardíacas tan altas (o superiores) como 150 latidos por minuto como respuesta inmediata o retardada para el paciente que mantiene una postura erguida o en reposo. También se pueden observar frecuencias cardíacas tan bajas como 40 latidos por minuto (durante el sueño).*
- *Examen de la mesa basculante o (Tilt Test)⁶⁸: La intolerancia ortostática es muy común en pacientes con EM/SFC y puede manifestarse como una o una combinación de lo siguiente: hipotensión mediada neuralmente (NMH)¹⁰⁸, síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS)³⁸ o hipotensión postural tardía.*
- *Pruebas de ejercicio y pruebas de estrés químico: Las pruebas de esfuerzo Cardiorrespiratoria (CPX)^{45, 46, 48, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 109, 133, 134, 135} se usan ampliamente para el diagnóstico (y la evaluación funcional) de diversos trastornos cardíacos y metabólicos, y también se pueden usar en la evaluación diagnóstica de pacientes con EM/SFC. La frecuencia cardíaca y las respuestas de la presión arterial durante la prueba de ejercicio pueden revelar anomalías específicas de la EM/SFC, que incluyen: bajos valores cardiovasculares y respiratorios en los picos de ejercicio (los pacientes solo pueden alcanzar la mitad de la carga de trabajo máxima esperada y de captación de oxígeno en comparación con los controles sedentarios), la*

¹³³ (CPX): Pruebas de esfuerzo cardiorespiratorias.

¹³⁴ Arena, R., Myers, J., Williams, M. A., Gulati, M., Kligfield, P., Balady, G. J., Collins, E., Fletcher, G., American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology, & American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing (2007). "Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing". *Circulation*, 116(3), 329–343.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.184461>

¹³⁵ Pardaens, K., Haagdorens, L., Van Wambeke, P., Van den Broeck, A., & Van Houdenhove, B. (2006). How relevant are exercise capacity measures for evaluating treatment effects in chronic fatigue syndrome? Results from a prospective, multidisciplinary outcome study. *Clinical rehabilitation*, 20(1), 56–66. <https://doi.org/10.1191/0269215506cr914oa>

elevación de la frecuencia cardíaca durante el descanso y una incapacidad para llegar a alcanzar la frecuencia cardíaca máxima predicha por edad. Como las pruebas de esfuerzo no son apropiadas para muchos pacientes con EM/SFC, el Dr. Hyde (2006)⁶³, MD, escribe: "Los pacientes con EM/SFC con frecuencia no pueden hacer pruebas de esfuerzo, así que debemos hacer entonces pruebas químicas como segunda mejor opción".

- ***Examen físico: También hay una variedad de anomalías visibles en el examen físico** en pacientes con EM/SFC. Estas anomalías no son comunes en pacientes sanos, pero también se encuentran en personas con otras enfermedades orgánicas (por lo tanto, no son específicas de EM/SFC). La parálisis muscular post-esfuerzo debilita únicamente en EM/SFC, también debe ser probada para el diagnóstico de EM/SFC; nunca debería hacerse sin que se presente esta característica."*

Contrariamente a la creencia popular, EM/SFC es una entidad reconocible que se puede diagnosticar relativamente temprano en el curso de la enfermedad, siempre que el médico tenga algo de experiencia con la patología. Las nuevas definiciones basadas en la definición clínica de la enfermedad en las Directrices Canadienses [consulte la Definición del caso clínico del Panel de consenso de expertos para EM/SFC en [<http://www.cfids-cab.org/MESA/ccpc.html>]] ahora también hace que el diagnóstico sea más fácil que nunca, incluso para aquellos que no tienen experiencia con EM/SFC.

Mientras que varias "condiciones de fatiga" con una variedad de etiologías diferentes pueden estar formadas por síntomas de tipo "cotidiano" vagos y leves, no tienen signos físicos y no hay pruebas que hayan mostrado anomalías o que puedan ayudar al diagnóstico (la EM/SFC no comparte ninguna de estas características).

La EM/SFC es un trastorno neurológico orgánico (que puede ocurrir en formas epidémicas y esporádicas) que ha sido reconocido como tal por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Clasificación Internacional de Enfermedades desde 1969, actualmente en el CIE-10 con el código G93.3. No tiene relación con ninguna "enfermedad fatigante" no relacionada, vaga y difícil de diagnosticar.

Como explica la ME Society of America: "...A diferencia de los trastornos de somatización, la EM/SFC no es 'médicamente inexplicable'. La EM/SFC es una enfermedad multisistémica que, como el lupus, no tiene un marcador único. La EM/SFC es una enfermedad multisistémica con muchos órganos y sistemas corporales afectados, que produce una gran cantidad de síntomas, y muchos aspectos de la fisiopatología de la enfermedad han sido, de hecho, explicados médicamente en volúmenes de investigación. Estas son explicaciones bien documentadas y científicamente sólidas de por qué los pacientes a menudo permanecen postrados en cama y no pueden mantener una postura erguida".

Además de las diferentes pruebas complementarias ya reseñadas anteriormente, **otras pruebas especializadas¹³⁶ que podrían indicar anomalías y ayudar al diagnóstico, tratamiento y posterior seguimiento del paciente con EM/SFC**, algunas de ellas ya referenciadas en el Documento de Consenso Canadiense de 2003³, serían:

“ ...

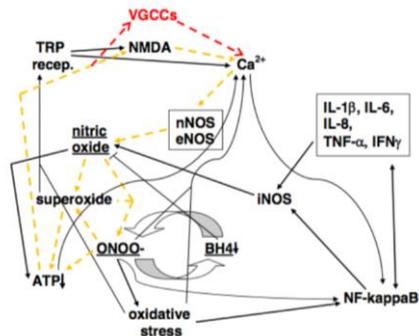
- ***Virología, etc...:*** anticuerpos virales, incluyendo Coxsackie B y HHV6; bacterias, mycoplasma, etc.
- ***Estudios de sueño:*** Tanto en el Documento de Consenso Canadiense (CCC 2003)³, como en el Documento de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ se sugiere la posibilidad de hacer como pruebas complementarias estudios polisomnográficos en una unidad de sueño, especialmente en aquellos casos en los que la falta de sueño es un síntoma molesto, que no mejora con la medicación y la higiene del sueño en una clínica de sueño.

Además, hay numerosas publicaciones que encuentran con frecuencia patrones alterados como latencia prolongada de la aparición del sueño, interrupción del sueño (REM)¹³⁷, reducción de la duración del sueño ininterrumpido y aumento de la intrusión alfa en el sueño delta.

- ***Pruebas de metabolismo energético celular y función mitocondrial:*** Otras analíticas que resultan de utilidad a la hora de contribuir al diagnóstico de EM/SFC y a cuantificar, en los casos que se encuentran alteradas, el grado de afectación a nivel del metabolismo energético, son las pruebas de función mitocondrial como son por ejemplo los perfiles de (ATP)⁹⁹.

Ilustración 13: Ciclo NO/ONOO.

https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fgestorweb.camfic.cat%2Fuploads%2FITEM_9336_FORM_7345.pdf&psi=AOvVawI9KWznIqleevm_72ZOd9RR&ust=1600406504623000&source=images&ccd=vfe&ved=2ahUKEwjQ3_P6uO_rAhUMdBQKHRI1BIYQr4kDegUIARCaAQ



¹³⁶ **Pruebas especializadas**, para alteraciones en EM/SFC. www.mefmaction.net

¹³⁷ **(REM):** Fase de sueño profundo, es la última de las 5 fases del sueño por las que pasa el cerebro. El **sueño REM** representa el 25% del ciclo de **sueño**. <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/sleep/informacion/REM#:~:text=El%20cerebro%20pas%20por%20ciclos,90%20minutos%20despu%C3%A9s%20de%20dormirse.>

El profundo deterioro de la energía sugiere una disregulación de las mitocondrias y de la producción de energía celular, canalopatías y alteración en el transporte de iones.

Se han realizado diversos estudios que demuestran problemas en la síntesis de (ATP)⁹⁹ y la reconversión de (ADP)¹³⁸ en (ATP)⁹⁹, así como alteraciones en el gasto adecuado de (ATP)⁹⁹, encontrando un gasto excesivo en condiciones de demanda energéticas incrementadas. En los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴, se en el apartado de deterioros en la producción y el transporte de energía, ya se mencionaba que el ciclo bioquímico de retroalimentación definida llamado "ciclo NO/ONOO"¹³⁹ puede contribuir al mantenimiento del carácter crónico de la EM/SFC, la presencia de estrés oxidativo, el incremento de citocinas inflamatorias y el trastorno mitocondrial y causar la reducción del flujo sanguíneo y la vasculopatía.

El hallazgo de "corazones pequeños" con ventrículo izquierdo pequeño y actividad cardíaca defectuosa en subgrupos de enfermos apoya los informes previos de disfunción cardíaca y trastorno ventricular izquierdo, que predisponen a la intolerancia ortostática. La tensión arterial baja y su exagerada variación diurna pueden deberse a una anormal regulación de la tensión. Pueden influir en ello una regulación alterada y la reducción de la producción de cortisol durante el ejercicio y después de este. La intolerancia ortostática se asocia con el deterioro funcional y la gravedad de manifestaciones. Las alteraciones vasculares medibles sugieren que el encéfalo no recibe suficiente flujo sanguíneo cuando se está de pie, algo lo que se agrava estando inmóvil, como en la cola de la caja de un supermercado. La intensa reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el sueño se asocia a un descanso de escasa calidad y sugiere un estado persistente de hipervigilancia simpática nocturna.

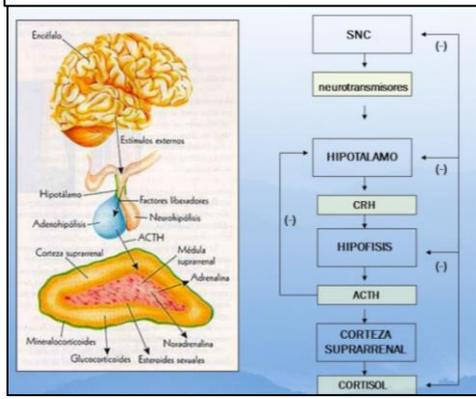
¹³⁸ (ADP): El **adenosín difosfato**, abreviado como ADP, es una molécula constituida por una ribosa anclada a una adenina y a dos grupos fosfatos, y es de vital importancia en el metabolismo y en el flujo de energía de las células. Su estructura es idéntica a la del ATP, pero carece de un grupo fosfato. <https://www.lifeder.com/adp/>

¹³⁹ Pall, Martin L. (2008) "Teoría del ciclo del óxido nítrico: ¿Explicaría el SFC, la FM y otras "enfermedades inexplicadas?"" Norte de Salud Mental, n° 30, pág. 99-102. <http://www.fundacion-alborada.org/wp-content/uploads/2017/10/Teor%C3%ADa-del-%C3%B3xido-n%C3%ADtrico-Pall.pdf>

- Pruebas endocrinas: El escáner CT ¹⁴⁰ puede mostrar una reducción del tamaño de la glándula suprarrenal; un nivel bajo de las hormonas tiroideas, en relación a la biodisponibilidad de T, debería hacer verificar los niveles de selenio ya que regula la conversión de T4 a T3; reducida función del eje HHS¹⁴¹.....”

- Marcadores en orina: cortisol¹⁴² libre de 24 horas en orina; un valor elevado de amino hidroximetil-pirrolidona se correlaciona con varios síntomas; (IgA)¹⁴³ y metabolitos del triptófano¹⁴⁴ son habitualmente positivos e indican intestino permeable, que a su vez es indicativo de una barrera sanguínea permeable; creatina en orina y otros metabolitos musculares.

Ilustración 14: Eje Hipotálamico-Hipofisario-Suprarrenal (HHS). <http://unavidaenlosaromos.blogspot.com/2019/08/el-eje-hipotalamico-hipofisario-adrenal.html>



Como ya se hizo en los apartados anteriores, partiendo de los Criterios Canadienses (CCC 2003)³, la evaluación clínica debería recoger la información de todas las pruebas complementarias realizadas y la información obtenida de cada una de ellas.

Los datos obtenidos de estas pruebas permitirán determinar el tratamiento más adecuado al paciente con EM/SFC.

¹⁴⁰ (Escáner CT): Escáner de Tomografía computerizada.
¹⁴¹ (Eje HHS): Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS).
¹⁴² **Cortisol:** Es una hormona glucocorticoide (esteroide) producida por la **glándula suprarrenal**. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003703.htm>
¹⁴³ (IgA): Proteína que fabrica el sistema inmunitario para combatir ataques de virus, bacterias y toxinas. Es uno de los principales anticuerpos del organismo. <https://kidshealth.org/es/parents/test-iga-esp.html>
¹⁴⁴ **El triptófano** es un aminoácido esencial en la nutrición humana. Es uno de los 20 aminoácidos incluidos en el código genético. Es esencial para promover la liberación del neurotransmisor serotonina, involucrado en la regulación del sueño y el placer. El metabolismo del triptófano es diferente al de cualquier otro metabolito. <https://es.wikipedia.org/wiki/Tript%C3%B3fano>
<https://biopsicologia.net/nivel-3-participaci%C3%B3n-pl%C3%A1stica-y-funcional/4.1.1.-tript%C3%B3fano>

Tabla 8: Evaluación Clínica de la EM/SFC. ANAMNESIS →PRUEBAS (CCC 2003)³

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EM/SFC

C. PROTOCOLO DE LABORATORIO Y PRUEBAS

COMPLEMENTARIAS: Hay que hacer un trabajo minucioso.

Tests de laboratorio rutinarios: Hemograma completo, recuento y fórmula, Ca, P, Mg, glucosa en sangre, electrolitos en suero, TSH, proteínas totales y electroforesis, PCR, ferritina, creatinina. factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, CPK y función hepática, y también análisis de orina de rutina.

TESTS ADICIONALES: dependiendo de la historia del enfermo, la evaluación clínica, los hallazgos en laboratorio, factores de riesgo y comorbilidades.

- **Más pruebas en laboratorio:** nivel diurno de cortisol, cortisol libre de 24 horas, aminohidroxilnmetil-pirrolidona, IAG, metabolitos del triptófano¹⁴⁴, creatina en orina, otros metabolitos musculares; hormonas tiroideas, hormona testosterona libre, B12 y nivel del folato, sulfato DHEA, panel 5HIAA, parásitos en heces, actividad celular NK, células T citotóxicas T activas, citometría de flujo por actividad de linfocitos, recuento de linfocitos atípicos, complejos inmunes, células supresoras de CD8, activación de marcadores (CD38, HLA-DR) en células CD8, CD57, C4AS, elastasa, sCCD14, TGF-beta1 mRNA, TNFmRNA y MIP-1beta mRNA, cociente anormal CD4 / CD8, Perforina, citoquinas proinflamatorias (IL-1, TNT-alfa, IL-6), Alpha-N-acetylgalactosamidasa (test de la Nagalasa), proteína transportadora vit. D, inmunoglobulinas (con mayor frecuencia IgG1 e IgG3), niveles de insulina, tasa sedimentación eritrocitos (ESR)¹³², Western blot para enfermedad de Lyme, Mantoux para TB, VIH, detección de la fracción 37kDa 25A de la RNAsaL, anticuerpos virales, incluyendo Cocksackie B y HHV6, bacterias, mycoplasma, test nagalasa...
- **Las pruebas de esfuerzo Cardiorrespiratoria (CPX)¹³³.**
- **Mapas cerebrales de (EEG)¹²⁹ y (qEEG)¹³⁰, (SPECT)⁶⁴, SPECT de xenón⁶⁵. (PET)⁶⁶:** si están indicados.
- **Pruebas neuropsicológicas⁶⁷ : WAISS III⁶⁹ y IV⁷².**
- **Test Mesa Basculante o (Tilt Test)⁶⁸** (para intolerancia ortostática.)
- **Examen neurológico y la prueba de Romberg¹³¹.**
- **RMN de cerebro y espina dorsal.**
- **Ecografía abdominal y cardiovascular.**
- **Escáner CT¹⁴⁰ glándula suprarrenal.**
- **Estudios polisomnográficos** en una unidad de sueño.
- **Monitorización Holter de 24 Horas**
- **Pruebas de metabolismo energético celular y función mitocondrial.**
- **Pruebas de alergias e intolerancias: alimentarios, químicos, ...**

____ **EM/SFC:** Si la presentación del paciente cumple los criterios de EM/SFC, clasifique el diagnóstico como EM/SFC, excepto si están presentes las exclusiones especificadas.

____ **Fatiga Crónica Idiopática:** la fatiga crónica no cumple los criterios de EM/SFC o tiene una explicación alternativa.

D. INSTRUMENTOS DE MEDIDA Y CUESTIONARIOS UTILIZADOS EN EM/SFC (Pág. 70)

Una versión mucho más actualizada, y revisada por los mejores expertos de ámbito internacional en EM/SFC, sobre los cuestionarios y herramientas más útiles a la hora de evaluar los síntomas de la EM/SFC sería la que aparece en el Apéndice D¹⁴⁵ del informe (IOM⁵ 2015)⁶

Tabla 9: Apéndice D¹⁴⁵. Cuestionarios y herramientas que pueden ser útiles para evaluar los síntomas de EM/SFC. (IOM⁵ 2015)⁶

Síntomas / Manifestaciones	Herramientas o cuestionarios	Enlace de acceso
Fatiga	La escala de fatiga de Chalder ^a	http://www.goodmedicine.org.uk/files/assessment,%20chalder%20fatigue%20scale.pdf
	Inventario multidimensional de fatiga ^a	http://www.cdc.gov/cfs/pdf/wichita-data-access/mfi-doc.pdf
	Escala de impacto de fatiga de Fisk ^a	http://www.actaneurologica.be/acta/download/2003-4/01Kos%20et%20al.pdf
	La escala de gravedad de la fatiga de Krupp ^a	http://www.abiebr.com/set/17-assessment-outcomes-followingacquiredtraumatic-brain-injury/177-fatigue-severity-scale-fss
	Lista de verificación de la fuerza individual ^b	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1739950/pdf/v057p00353.pdf
	Cuestionario de síntomas de DePaul ^{b, c}	http://condor.depaul.edu/ljason/cfs
	Inventario de síntomas de los (CDC) ¹⁰ para EM/SFC ^{b, c}	http://www.institutferran.org/documentos/cdc_full_symptom_inventory.pdf
	NOVA forma ^d	http://www.nova.edu/nim/patients/forms/fatigue-scale.pdf
Disminución o deterioro sustancial de la función: adultos	Escala de ajuste social y laboral (WSAS) ^a	serene.me.uk/tests/wsas.pdf
	Puntuación del índice de energía ^a	http://www.treatmentcenterforcfs.com/energy_index_score
	SF-36 ^b (RAND-36 ^c está disponible como versión gratuita de SF-36)	http://www.sf-36.org/tools/pdf/SF-6v1_Standard_Sample.pdf
	Escala de las actividades instrumentales de la vida diaria (IADL) de Lawton ^d	http://consultgerim.org/uploads/File/trythis/try_this_23.pdf
	Índice de Katz de independencia en las actividades de la vida diaria ^d	http://clas.uiowa.edu/socialwork/files/socialwork/NursingHomeResource/documents/Katz%20ADL_LawtonIADL.pdf
	FIQR (cuestionario de impacto de la Fibromialgia revisado) ^d	http://fiqrinfo.ipage.com/FIQR%20FORM.pdf

Síntomas / Manifestaciones	Herramientas o cuestionarios	Enlace de acceso
Malestar post-esfuerzo	Inventario de síntomas de los (CDC) ¹⁰ para EM/SFC ^{b, c}	http://www.institutferran.org/documentos/cdc_full_symptom_inventory.pdf
	Cuestionario de síntomas de DePaul ^{b, c}	http://condor.depaul.edu/jason/cfs
Problemas para dormir	Cuestionario de evaluación del sueño ^d	http://www.completehealthsleep.com/DesktopModules/DocumentViewer/Documents%5CDocumentId5_%5CSleep%20Assessment%20Questionnaire.pdf
	Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) ^d	http://consultgerim.org/uploads/File/trythis/try_this_6_1.pdf
	Cuestionario de sueño PROMIS ^d	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3261577/pdf/nihms335121.pdf
Síntomas cognitivos	Inventario de fatiga mental de la madera ^a	http://www.pubfacts.com/detail/7902751/A-brief-mental-fatigue-questionnaire
	Lista de verificación Cuestionario de fuerza individual ^b	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1739950/pdf/v057p00353.pdf
	El cuestionario de fallas cognitivas ^b	http://www.yorku.ca/rokada/psycetest/cogfail.pdf
Intolerancia ortostática	Escala de clasificación ortostática ^d	http://www.thestudentroom.co.uk/attachment.php?attachmentid=139109&d=133323284
	BRÚJULA 31 ^d	http://www.nymc.edu/fhp/centers/syncope/COMPASS%2031.pdf
Dolor	PROMIS ^b	http://www.assessmentcenter.net
	SF-36 ^b	http://www.sf-36.org/tools/pdf/SF-6v1_Standard_Sample.pdf
	Cuestionario de dolor de McGill ^d	http://www.ama-cmeonline.com/pain_mgmt/pdf/mcgill.pdf
	Inventario breve de dolor ^d	http://www.npcrc.org/files/news/briefpain_s hort.pdf
	Diagrama de dolor ^d	http://alaska.providence.org/locations/pvmc/Documents/Pain%20Diagram.pdf

^a Cuestionarios utilizados o probados en pacientes con EM / SFC que pueden ser herramientas útiles en un entorno clínico.

^b Cuestionarios utilizados o probados en pacientes con EM / SFC que pueden ser difíciles de aplicar en un entorno clínico.

^c Cuestionarios que evalúan la gama completa de sintomatología de EM / SFC (fatiga, disminución de la función, malestar post-esfuerzo [PEM⁷], problemas de sueño, síntomas cognitivos, dolor).

^d Cuestionarios no probados formalmente en pacientes con EM / SFC que pueden ser herramientas útiles en un entorno clínico.¹⁴⁵

¹⁴⁵ "Apéndice D: Cuestionarios y herramientas que pueden ser útiles para evaluar los síntomas de EM / SFC". Instituto de Medicina. 2015. *Más allá de la encefalomieliteis miálgica / síndrome de fatiga crónica: redefiniendo una enfermedad*. Washington, DC: Prensa de las Academias Nacionales. <https://doi.org/10.17226/19012>

Como ya comentamos, en las últimas décadas la comunidad internacional de expertos en EM/SFC ha ido redefiniendo los Criterios Diagnósticos para esta enfermedad, en función de las evidencias científicas.

En la (pág. 71) de la GUÍA¹, el protocolo de diagnóstico elaborado por Barbado Hernández, se basa en unos criterios diagnósticos desactualizados, los Criterios de Fukuda de 1994². Sería más correcto utilizar el del informe (IOM⁵ 2015)⁶

Diagnostic Algorithm for ME/CFS

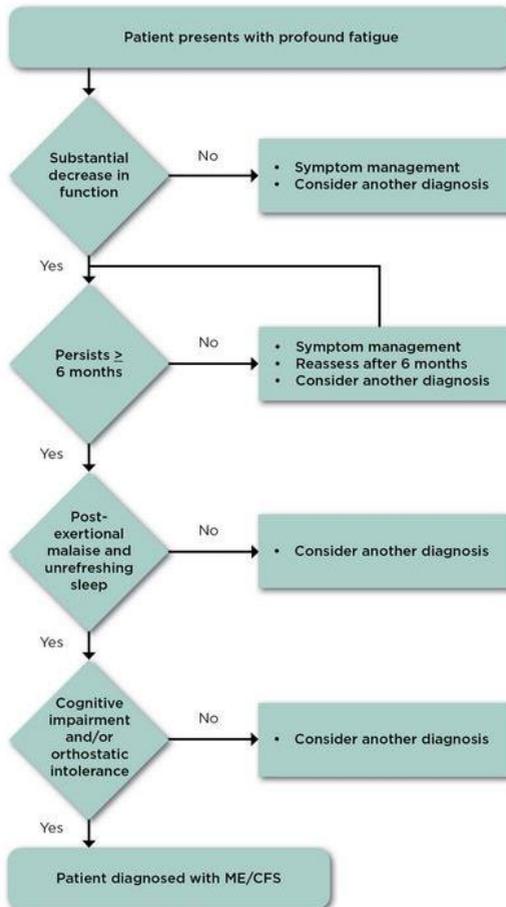


Ilustración 15: Algoritmo diagnóstico EM/SFC (IOM⁵ 2015)⁶ <https://www.ion.edu/ME/CFS>

E. SEGUIMIENTO EVOLUCIÓN PACIENTE

Realizar el seguimiento de la evolución de la clínica del paciente, resulta fundamental para completar la ANAMNESIS del paciente.

Tabla 10: Evaluación Clínica de la EM/SFC. ANAMNESIS →SEGUIMIENTO (CCC 2003)³

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EM/SFC	
D. SEGUIMIENTO EVOLUTIVO DEL PACIENTE	
<ul style="list-style-type: none">• NUEVOS SÍNTOMAS: La gente con EM/SFC puede desarrollar otros problemas médicos. Los nuevos síntomas tienen que ser debidamente investigados.	
Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bsted AC, Flor Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande MI. MYALGIC ENCEPHALOMYELITIS /CHRONIC FATIGUE SYNDROME: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. Journal of Chronic Fatigue Syndrome 11(1):7-116, 2003, pp.105-6. © Copyright 2003,	

2.2.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Pág. 72)

En el apartado “3.VII DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL” de la GUÍA1 (pág. 72), se enumeran las enfermedades comorbidas a la EM/SFC, destacando la coexistencia de la Fibromialgia y la EM/SFC en un número de casos entre el 50-70%.

Pero, como ya comentamos anteriormente, en la GUÍA¹ señalan erróneamente “... En la actualidad tener en cuenta que comparten código el síndrome de fatiga crónica postviral con la encefalitis miálgica por tener similitudes en su definición clínica. Se refieren al “Síndrome de Fatiga Crónica Postviral” y la “**encefalitis miálgica**”, como si fueran dos patologías diferentes, además de hacer referencia a la “**encefalomielitis miálgica**” con un nombre incorrecto.

Por otro lado, en la GUÍA¹ indican “...Debe también establecerse diagnóstico diferencial con el T depresivo mayor activo, que excluye por definición el diagnóstico de SFC”. En el informe (IOM⁵ 2015)⁶, en el apartado referido a comorbilidades y diagnósticos de exclusión, el comité de expertos, tras haber realizado la revisión de la evidencia científica publicada, concluyen que “...A lo largo de los años, las definiciones de casos de EM / SFC han diferido significativamente en su clasificación de condiciones de exclusión y comorbilidades.

Como resultado, una serie de trastornos, como la obesidad mórbida y una variedad de trastornos psiquiátricos, se enumeran como excluyentes en una definición y como

comórbidos en otra, a pesar de la falta de evidencia científica de que estar afectado por tales trastornos impida tener EM / SFC”.

Lo que sí es claro, tal y como destaca la **Dra. Eva M^a Martín**, en sus informes del “**Anexo I: Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS**”¹²⁶, “...En el tratamiento de la EM/SFC es importante saber que tratamiento específico para la enfermedad no existe, y la orientación al paciente debe guiarse por **dos premisas: NO DAÑAR y NO ABANDONAR ...** todas las comorbilidades que tiene el paciente se deben abordar en la medida de lo posible.... La diversidad de los pacientes y la multitud de síntomas hacen que tras el diagnóstico todo se atribuya a la enfermedad y con frecuencia se retrasan diagnósticos de otras enfermedades que pueda tener el paciente como una angina de pecho...”.

2.2.8. FACTORES PRONÓSTICO (Pág. 72)

En el apartado “3.VIII FACTORES PRONÓSTICO” (pág. 72), a pesar de que se dan unos porcentajes de mejoría y estabilidad de la enfermedad, el propio (CDC)¹⁰ en cuanto al pronóstico para la EM/SFC menciona “... El porcentaje de pacientes de EM/SFC que se recupera no se ha estudiado exhaustivamente, pero hay evidencia y experiencia que indican que los pacientes se benefician cuando el diagnóstico y el manejo son oportunos y adecuados”.

En cuanto a la siguiente afirmación de la GUÍA¹ “... No hay daño estructural objetivado, con lo que puede considerarse reversible”, nos gustaría matizar:

1. Hasta el momento, la EM/SFC está considerada por todos los expertos a nivel internacional como una enfermedad “CRÓNICA”, pues aún no se conocen con exactitud ni su causa, ni tratamiento definitivo y eficaz, que permita curarla. Tan solo, “...cuando el diagnóstico y manejo son oportunos y adecuados, se consigue mejorar algunos de los síntomas, aunque en ningún caso se consigue recuperar la situación premórbida”. (CDC)¹⁰
2. Numerosas pruebas, ya mencionadas anteriormente, pueden mostrar daños a nivel orgánico BIOMARCADORES en EM/SFC.
Aparecen DEFICIENCIAS CUALITATIVAS muy importantes en los 3 tipos de linfocitos:
 - Linfocitos B
 - Linfocitos T
 - Natural Killer NK

Tabla 11: TRES SUBTIPOS DE FACTORES RELEVANTES EN EM/SFC

DISFUNCIÓN	BIOMARCADOR	RELACIONADO CON
<p>1.</p> <p>INMUNE GLOBAL</p>	Expresión aumentada de citoquinas proinflamatorias (IL-1, TNF-alfa, IL-6)	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones del comportamiento. • Descenso de actividad motora. • Alteraciones del sueño y la ingesta de alimentos. • Inflamación sistémica.
	Expresión de mRNA elastasa. Proteasa inflamatoria que se expresa en monocitos	Contribuye a la inactivación de bacterias causando al mismo tiempo daño en el tejido conectivo, descenso de citoquinas e IG y receptores celulares. Su exceso es perjudicial.
	Niveles de factor C4AS	Su elevación indica una infección vírica o intracelular persistente
	Niveles séricos del sCCD14	Su elevación traduce la presencia de un síndrome de permeabilidad intestinal.
	Recuento absoluto de CD57. Son un subtipo de células NK	Sus valores descienden en enfermos con infección crónica de Lyme, y se relaciona con más coinfecciones y defectos inmunes persistentes. Los pacientes que responden al tratamiento recobran sus niveles.
	Niveles de Perforina	Traduce un aumento de la actividad de las células NK a células asesinas.
	Alpha-N – acetylgalactosamidasa (test de la Nagalasa)	<ul style="list-style-type: none"> • Representa persistencia viral, transcripción atípica vírica e inflamación. • Es un enzima que deglicosila la Gc proteína, también conocida como proteína transportadora de la vit D, haciéndola incapaz de convertirse en su forma activa GcMAF (Gc proteína derivada del factor activador de los macrófagos) previniendo su regulación de la activación macrofagia.
Niveles séricos de CD38	<ul style="list-style-type: none"> • Importante papel en la quimiotaxis de las células dendríticas y su migración a los ganglios linfáticos por activación de la LPS de las BGN (pero no Borrelia Garinii, principal productora de la neuroborreliosis. • <u>Niveles bajos</u>: indica infección por Borrelia. • <u>Niveles elevados</u>: indican otras infecciones por Borrelia Garinii o intestino permeable. 	

“Anexo II. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”³¹. Informe Dra. Ana Mª García Quintana.

Tabla 11: TRES SUBTIPOS DE FACTORES RELEVANTES EN EM/SFC

DISFUNCIÓN	BIOMARCADOR	RELACIONADO CON
<p>2.</p> <p>Presencia de INFECCIONES CRÓNICAS y PERSISTENTES</p>	<p>Ej. Recuento absoluto de CD57 Son un subtipo de células NK</p>	<p>Importante su diagnóstico y tratamiento para impedir cronificación de estas y empeoramiento del cuadro clínico del SFC. Se han descrito diversas infecciones víricas y bacterianas que pueden desencadenar y cronificar dicho proceso.</p> <p>Su diferencia y función con las CD56 + NK no es del todo conocida. Sus valores descienden en enfermos con infección crónica de Lyme, y se relaciona con más coinfecciones y defectos inmunes persistentes.</p>
<p>3.</p> <p>DISFUNCIÓN INTESTINAL</p>	<p>Síndrome de intestino permeable e intolerancias alimentarias. Cada vez es más evidente que el intestino es un órgano inmune, metabólicamente activo y no solo una barrera física a toxinas y gérmenes. Se establece una relación bidireccional, a través de moléculas inmunes, neurotransmisores y productos bacterianos, entre el intestino y el cerebro constituyendo lo que se denomina EJE INTESTINO-CEREBRAL muy involucrado en la Génesis y mantenimiento de diversas patologías, entre ellas la EM/SFC.</p>	
	<p>5-HT</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Las bacterias intestinales producen GABA, ac butírico, r-HTP y SCFAS que se intercambian con las células de la pared intestinal. • Las células intestinales producen especialmente 5-HT que tiene efecto en el cerebro.
	<p>Ácido D-Láctico y amoniac</p>	<p>Las enzimas bacterianas pueden producir neurotoxinas, como estas.</p>
<p>LPS y citoquinas</p>	<p>El estrés cambia la función de barrera de la mucosa intestinal, y hace que la LPS y otras citoquinas entren en la sangre produciendo factores inflamatorios que alteran la barrera hematoencefálica y llegan al cerebro.</p>	

“Anexo II. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”³¹. Informes Dra. Ana Mª García Quintana.

Cada vez son más las investigaciones que demuestran los daños a nivel orgánico, y posibles biomarcadores. En 2012, el estudio de investigación

“Biomarkers for Chronic Fatigue”¹⁴⁶, desarrollado conjuntamente por Miami Veterans Affairs Medical Center, (Miami, FL, USA), Department of Medicine, University of Alberta, (Edmonton, AB, Canada), Department of Medicine, University of Miami, (Miami, FL, USA) y Nova Southeastern University, Institute for Neuro-Immune Medicine (Davie, FL, USA) mostraba realizaba una revisión de la evidencia científica sobre biomarcadores, en este caso centrándose en la fatiga, y realizaba una clasificación de los resultados encontrados. Indicaban “... La fatiga que persiste durante 6 meses o más se denomina fatiga crónica. La fatiga crónica (FQ) en combinación con un mínimo de 4 de 8 síntomas y la ausencia de enfermedades que pudieran explicar estos síntomas, constituyen la definición de caso de encefalomiélitis miálgica / síndrome de fatiga crónica (EM/SFC). Inflamación, activación del sistema inmunológico, disfunción autonómica, alteración del funcionamiento en el eje hipotalámico-pituitario-adrenal y la desregulación neuroendocrina se han sugerido como causas fundamentales de la fatiga.

La identificación de marcadores objetivos asociados consistentemente con SFC / EM es un objetivo importante en relación con el diagnóstico y el tratamiento, ya que las definiciones de casos actuales se basan completamente en signos y síntomas físicos.

Esta revisión se centra en la literatura reciente relacionada con los biomarcadores de la fatiga asociados con el SFC / EM y, a modo de comparación, los asociados con otras enfermedades. Estos marcadores se distribuyen en varios de los sistemas reguladores centrales del organismo. Una construcción compleja de síntomas surge de alteraciones y / o disfunciones en los sistemas nervioso, endocrino e inmunológico.

Proponemos que la nueva información dependerá de nuestra capacidad para desarrollar y desplegar un perfil integrador de la patogénesis del SFC / EM a nivel molecular. Hasta que se obtenga tal firma molecular, los esfuerzos para desarrollar tratamientos efectivos continuarán estando gravemente limitados”.

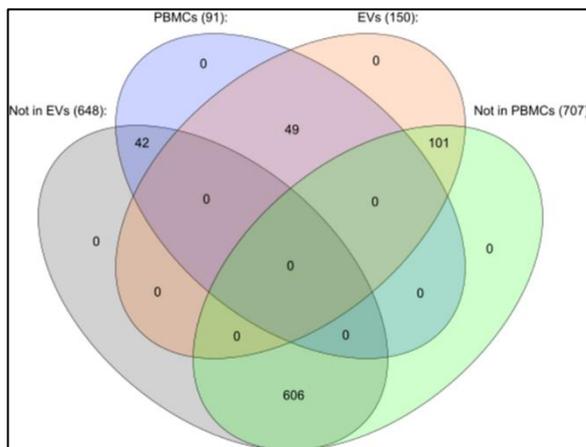
Los estudios de investigación poco a poco van desvelando pistas que pueden aproximarnos al hallazgo de dicha “firma molecular”. Recientemente, **científicos de la Universidad Católica de Valencia, liderados por la Dra. Elisa Oltra**, investigadora principal del grupo publicaban un estudio muy prometedor: **“Identifican marcadores que permitirán el primer modelaje**

¹⁴⁶ Klimas, N. G., Broderick, G., & Fletcher, M. A. (2012). Biomarkers for chronic fatigue. *Brain, behavior, and immunity*, 26(8), 1202–1210. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.06.006>

de la EM/SFC Grave”¹⁴⁷. En el que afirman, que la expresión aberrante de estos ARNs de pequeño tamaño, combinados con ciertas características físicas de las vesículas extracelulares en la sangre de estos enfermos, podrían llegar a constituir las bases de un test diagnóstico clínico y primer modelaje molecular de la enfermedad.

Aunque no puede descartarse una predisposición genética para la EM, los hallazgos aportan solidez a la propuesta de que **los factores ambientales, o exposoma²⁷, juegan un papel determinante en el desarrollo del Síndrome de Fatiga Crónica grave o EM**. Además, el estudio desvela el mecanismo de conexión entre la metilación diferencial del genoma de estos enfermos, identificada en trabajos previos de este mismo grupo de la UCV, la biogénesis de los microARNs, y la señalización neuro-inmune mediada por neurotrofinas.

Ilustración 16: Diagrama de Venn que muestra los miARN encontrados en PBMC y EV mediante análisis de nanocadenas. Se indican los números de miARN expresados en cualquier fracción después de aplicar filtros de normalización estrictos. Dibujado con Cytoscape versión 3.6 y el paquete de diagramas de Venn & Euler, versión 1.0.3.



(2020) 10:2064 | <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58506-5>

“...El presente estudio pretende allanar el camino en la exploración de las características del VE sanguíneo en EM/SFC, abriendo así la posibilidad de evaluar redes de miARN afectadas por la fisiopatología de EM/SFC en todo el organismo. Otro aspecto principal del proyecto fue determinar si los vehículos eléctricos constituyen una fracción más sensible o mejorada que las PBMC, en la detección de cambios de miARN en EM/SFC, con fines de diagnóstico.

¹⁴⁷ Eloy Almenar Pérez, Leonor Sarria, Lubov Nathanson, Elisa Oltra, Scientific Reports (01 Febrero 2020), "Assessing diagnostic value of microRNAs from peripheral blood mononuclear cells and extracellular vesicles in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58506-5>

El análisis ROC, sin embargo, apunta hacia un valor diagnóstico superior de los miRNomos de PBMC en comparación con los EV. La alta variabilidad y el bajo número de copias de miARN en los vehículos eléctricos con respecto a las PBMC (umbral de recuentos de 17 frente a 69, conjunto de datos complementarios 1, Pestañas PBMC y EV) pueden, al menos en parte, explicar este hallazgo. Sorprendentemente, los rendimientos, el tamaño y los valores de potencia zeta de los vehículos eléctricos aparecieron como parámetros discriminantes de enfermedades mediante el mismo enfoque”.

2.2.9.CRITERIOS TERAPÉUTICOS (Pág. 73)

Obviaremos el hecho de que este apartado se encuentra completamente fuera de los objetivos definidos para esta GUÍA¹, por sus propios autores y promotores en la (pág. 5), así como también se encuentra fuera de las propias competencias y funciones asignadas al INSS, “... *El reconocimiento y control del derecho a las prestaciones económicas del Sistema de la Seguridad Social, en su modalidad contributiva, y de las prestaciones familiares de modalidad no contributiva; el reconocimiento y control de la condición de persona asegurada y beneficiaria, a efectos de su cobertura sanitaria; en el ámbito internacional, la participación en la negociación y ejecución de los Convenios Internacionales de Seguridad Social, así como la pertenencia a asociaciones y Organismos internacionales; la gestión del Fondo Especial de Mutualidades de Funcionarios de la Seguridad Social; la gestión y funcionamiento del Registro de Prestaciones Sociales Públicas; la gestión de las prestaciones económicas y sociales del síndrome tóxico; la gestión ordinaria de sus recursos humanos; la gestión ordinaria de los medios materiales asignados a su misión; la realización de cuantas otras funciones le estén atribuidas...*”¹⁴⁸, o al Ministerio del que depende, el Ministerio de Trabajo y Seguridad Social que “...*es el encargado de la propuesta y ejecución de la política del Gobierno en materia de empleo, de relaciones laborales, de economía social y de responsabilidad social de las empresas...*”¹⁴⁹.

El abordaje clínico es una competencia correspondiente al Ministerio de Sanidad, a quien corresponde “...*la propuesta y ejecución de la política del Gobierno en materia de salud, de planificación y asistencia sanitaria, así como el*

¹⁴⁸ Ministerio de Inclusión, Seguridad Social y Migraciones. “*Funciones del INSS*”.

<http://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/Conocenos/QuienesSomos/29413>

¹⁴⁹ Portal de Transparencia de la Adm. General del Estado. Gobierno de España. “*Funciones del Ministerio de Trabajo y Economía Social*”.

https://transparencia.gob.es/transparencia/transparencia_Home/index/PublicidadActiva/OrganizacionYEmpleo/Funciones/Funciones-MTES.html

*ejercicio de las competencias de la Administración General del Estado para asegurar a los ciudadanos el derecho a la protección de la salud”.*¹⁵⁰

Pese a ello, creemos necesario proseguir este análisis del contenido de este apartado de la GUIA¹, pues creemos muy relevante este punto para todos los enfermos de EM/SFC, quienes al acudir a sus consultas de atención primaria y especializada se encontrarán con médicos a los que seguramente ya les haya llegado, de un modo u otro, la GUÍA¹ del INSS y a falta de GUÍAS CLÍNICAS emitidas por Salud Pública, área dependiente del Ministerio de Sanidad a quien compete su elaboración, considerarán el documento del INSS como referente, al haberse elaborado por una institución sanitaria pública, sin cuestionar su contenido. El abordaje terapéutico de los pacientes, en especial de aquellos que padecen algún tipo de patología crónica, es algo complejo y delicado que se debe realizar con el mayor rigor científico.

La primera afirmación que se realiza en la GUÍA¹ en la (pág. 73) “*...El tratamiento debe comenzar desde el momento del diagnóstico en atención primaria.*”, sería el primero de los fallos de este apartado. Rescatando las valiosas aportaciones realizadas por el **Dr. Joaquín Fernández Solà** en el “**Anexo IV: Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS**”¹⁵¹, “*... Según consenso internacional⁴ el diagnóstico y tratamiento no debería llevarse sólo desde atención primaria ..., sino de forma conjunta con unidades especializadas ...*” y la **Dra. Eva M^a Martín**, en sus informes del “**Anexo I: Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS**”¹²⁶, justificaba la necesidad de que el diagnóstico y seguimiento de los pacientes de EM/SFC estuviera apoyado por unidades especializadas, no recayendo exclusivamente en atención primaria, debida a la propia estructuración y funcionamiento de nuestro sistema sanitario, “*... los médicos de atención primaria (MAP) deben conocer y saber manejar la enfermedad, pero debe haber un apoyo en forma de unidades especializadas o especialistas implicados*

¹⁵⁰ Portal de Transparencia de la Adm. General del Estado. Gobierno de España. “Funciones del Ministerio de Sanidad”. https://transparencia.gob.es/transparencia/transparencia_Home/index/PublicidadActiva/OrganizacionYEmpleo/Funciones/Funciones-MSND.html

¹⁵¹ Fernández Solà, Joaquín. “**Anexo IV. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SOM y EHS**”. CONFESQ (2019) <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M-C3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>

(según la disponibilidad en cada área de salud) por varios motivos: a. El diagnóstico es largo, complicado y es un diagnóstico de exclusión, para lo cual es necesario hacer pruebas complementarias que no están al alcance de primaria.”.

Entre la **información para médicos, disponible en la web de la Open Medicine Foundation, para el seguimiento de pacientes con EM/SFC**¹⁵², aparece un artículo que se publicó en la revista “Family Doctor”, de la “Academia de médicos de familia de New York, EE.UU.”, que incluye tanto las opciones de tratamiento como recomendaciones que podrían utilizar los médicos de atención primaria para informar, asesorar y enseñar a gestionar la convivencia de los pacientes de EM/SFC con una enfermedad tan incapacitantes como ésta y de pronóstico crónico:

“... Como se señaló anteriormente, no hay tratamientos aprobados por la (FDA)¹⁴ para EM/SFC. Sin embargo, existen intervenciones que el médico de familia puede proporcionar para ayudar a los pacientes con esta enfermedad.

- *Primero y, ante todo, el médico de familia puede explicar el malestar post-esfuerzo (PEM)⁷ y el deterioro asociado del metabolismo aeróbico.*

Para algunas personas, un esfuerzo tan mínimo como cepillarse los dientes o comer puede desencadenarles (PEM)⁷ y un brote. Las personas con EM/SFC no deben exceder sus “límites de energía” y deben utilizar un enfoque de gestión de actividades llamado “ritmo” para no exceder sus límites.

- *Los médicos de familia pueden también prescriben terapias que alivian los síntomas, incluidos aquellas para: el sueño, el dolor y la intolerancia ortostática, incluida la solución salina intravenosa y Florinef.*
- *Para pacientes con marcadores virales elevados, los medicamentos antivirales pueden ayudar a reducir los síntomas.*
- *Los pacientes suelen utilizar auriculares, tapones para los oídos, gafas de sol y máscaras para los ojos para aliviar las sensibilidades a la luz y al sonido.*
- *Los médicos de familia también pueden ayudar a los pacientes explicándoles la enfermedad a la familia.*
- *También pueden ayudarles, en las solicitudes de reconocimiento de discapacidad. La seguridad social, en EE.UU., acepta el (CPET)⁴⁴ de 2 días como evidencia objetiva para apoyar una reclamación por discapacidad.*

¹⁵² Mary Dimmock, Susan Levine, MD, and Terri L. Wilder, MSW. (Invierno de 2018) “**Encefalomiелitis miálgica / síndrome de fatiga crónica: lo que todo médico de cabecera debe saber**”. Family Doctor • A Journal of the New York State Academy of Family Physicians. Volume 6 (3) Pag. 23-25 <http://www.nysafp.org/NYSAFP/media/PDFs/Family%20Doctor/Family-Physician-Winter-2018WEB.pdf#page=23>

*Si esta prueba no está disponible fácilmente, una explicación detallada del médico, que atienda a un paciente con EM/SFC, que describa las actividades diarias de los pacientes puede ser suficiente*¹⁵²

Una enfermedad tan compleja y multisistémica, como la EM/SFC, requiere de “**UNIDADES ESPECIALIZADAS MULTIDISCIPLINARES**”, capaces de manejar y gestionar adecuadamente las múltiples comorbilidades y la afectación funcional global del paciente. La **Dra. Eva M^a Martín**, en sus informes del “**Anexo I: Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS**”¹²⁶, “*....b...Los facultativos acostumbrados a valorar esta patología tienen más pericia a la hora de discriminar qué síntomas deber ser estudiados y cuales están incluidos en la propia enfermedadc...El sistema sanitario tiene la obligación moral y económica de poderle decir al paciente cómo evoluciona su enfermedad, que se está avanzando en investigación y colaborar en la medida de lo posible con ella. Para saber la evolución se requiere unidades/consultas que valoren un grupo grande de pacientes a lo largo del tiempo. El seguimiento de los pacientes con el registro de datos adecuado nos reportará información que será beneficiosa para el paciente y para la investigación y que a la larga nos acercará a un posible tratamiento y una reducción de gastos sociales por parte de los pacientes*”.

Estas “**UNIDADES ESPECIALIZADAS MULTIDISCIPLINARES**”, de las que ya disponen comunidades autónomas como Cataluña, y en menor grado de implementación otras comunidades como Andalucía, deberían estar implantadas y totalmente operativas en todo el territorio español. Esto implicaría que se las debería dotar de los recursos técnicos y humanos suficientes y necesarios, para que pudieran atender a toda la población con EM/SFC de su área de salud, siendo indispensable que todos los profesionales que trabajen en ellas dispongan de la formación adecuada para gestionar estas complejas enfermedades, de acuerdo a la evidencia científica. Esta última valoración, sobre la formación, es un punto MUY IMPORTANTE, para garantizar que el paciente reciba la mejor atención sanitaria posible, e intentar minimizar el riesgo de daños al paciente por una mala praxis médica. Por desgracia, esto es algo que podría sucederles a los pacientes de EM/SFC, en el supuesto de que los médicos que los atiendan siguieran las recomendaciones terapéuticas que se mencionan en la GUIA, tal y como ya han reportado

diversos estudios, realizados sobre el uso de las terapias de ejercicio gradual (TEG)⁹⁰ y terapia cognitivo conductual (TCC)¹⁵³.

En el ámbito de la **VALORACIÓN DE LA INCAPACIDAD LABORAL, las unidades multidisciplinares también jugarían un papel relevante**, pues tal y como menciona el **Dr. Joaquín Fernández Solà**, en el **“Anexo VI: Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”**¹⁵¹, **“...Valoración de la Incapacidad. Estoy de acuerdo en que es difícil sino se tiene experiencia práctica. Por ello, se debe realizar de forma multidisciplinar en Unidades especializadas asistenciales...”**.

Pero uno de los mayores y más peligrosos fallos de esta GUÍA¹ es la promoción de terapias muy polemizadas y sin suficiente evidencia científica como para su recomendación, ni para realizar ninguna de las siguientes afirmaciones **“...Los tratamientos con efectividad contrastada que han demostrado cursar con mejoría de los síntomas y de la capacidad funcional son el ejercicio progresivo y la terapia cognitivo conductual.**

Las terapias cognitivo-conductuales y un ejercicio físico gradual se han mostrado muy efectivos en la reincorporación laboral en los casos de absentismo por SFC. Hay evidencias de que tienen menos riesgo de recidivas que los grupos control a los cinco años de tratamiento”.

Más peligroso aún es que la GUÍA¹ hable de estas opciones de tratamiento como “obligatorias” ante un caso de EM/SFC, al mencionar **“...El abordaje terapéutico es complejo y obliga a combinar terapia basada en el ejercicio físico, tratamiento cognitivo-conductual y diferentes alternativas farmacológicas”**, promoviendo la aplicación de un determinado **abordaje clínico**. Y con ello, **el INSS está favoreciendo la extensión de un abordaje de la enfermedad que ha sido denunciado**, por sus altos riesgos, tanto por pacientes como distintas organizaciones de todo el mundo, a quienes los tribunales les han dado la razón.

Aquí adjuntamos **algunas de las denuncias con más repercusión:**

¹⁵³ (TCC) Terapia Cognitivo Conductual.

- Transcripción del debate parlamentario de Reino Unido “*ME: Treatment and Research*” que abordó directamente el tema de estas terapias.¹⁵⁴
- Denuncia de ME Association tras los resultados de encuestas a pacientes sobre el daño causado por estos tratamientos.¹⁵⁵
- Boletín de la IACFSME denunciando los daños asociados a Terapias Cognitivo Conductual y Ejercicio Gradual.¹⁵⁶

Estas terapias, **Terapia Cognitivo-Conductual** y **Terapia de Ejercicio Gradual**, en ningún momento han demostrado su efectividad, la reincorporación laboral de los enfermos, la recuperación de los enfermos de EM/SFC, ni una mejora en la calidad de vida, ni de los síntomas, ni estar exentas de riesgos, como informa la GUÍA¹, sino más bien todo lo contrario, ya que las medidas objetivas de sus resultados no han mostrado mejoras en el rendimiento físico y, en algunas ocasiones, al igual que en diversas encuestas a pacientes,¹⁵⁵ han reportado daños y empeoramiento tras pasar por las mismas.^{157, 158}

- **Keith J Geroghty** en 2016 publica en la “**revista de psicología de la salud**” el estudio “**“PACE-Gate”: When clinical trial evidence meets open data Access**”¹⁵⁷, y entre sus conclusiones citaba “...la publicación de los datos del PACE-Trial reveló una reducción dramática en el beneficio de CBT y GET como tratamientos para el SFC, aplicando el protocolo del ensayo original. En conjunto, PACE-Gate ha dañado la confianza que los pacientes con SFC depositan en los profesionales de la salud y la ciencia. Ahora dependerá de

¹⁵⁴ UK Parliament (2018, June, 21). “*ME: Treatment and Research. Volume 643. Westminster Hall*”. <https://hansard.parliament.uk/Commons/2018-06-21/debates/A53A6117-B23B-4E35-A83B-53FEF0D6074F/METreatmentAndResearch>

¹⁵⁵ ME Association (2015). ME/CFS Illness Management Survey Results “No decisions about me without me”. <https://meassociation.org.uk/wp-content/uploads/2015-ME-Association-Illness-Management-Report-No-decisions-about-me-without-me-30.05.15.pdf>.

¹⁵⁶ Boletín de la IACFSME denunciando los “Reporting of Harms Associated with Graded Exercise Therapy and Cognitive Behavioural Therapy in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome”. <https://www.iacfsme.org/assets/Reporting-of-Harms-Associated-with-GET-and-CBT-in-ME-CFS.pdf>

¹⁵⁷ Geraghty, K. J. (2017a) “‘PACE-Gate’: When clinical trial evidence meets open data Access”. *Journal of Health Psychology*, 22 (9), 1106–1112. <https://doi.org/10.1177/1359105316675213>

¹⁵⁸ Twisk, F. N. M. & Maes, M. (2009). “A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME) / chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS”. *Neuro Endocrinology Letters*, 30 (3), 284-99. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19855350/>

las autoridades sanitarias emitir un juicio sobre las revelaciones de que (TCC)¹⁵³ y GET pueden ser menos beneficiosos de lo que se informó inicialmente. Si (TCC)¹⁵³ y (TEG)⁹⁰ producen una mejora en el estado de ánimo y la fatiga autoinformados en solo un 10% más de pacientes que con SMC, con poco impacto en la restauración de la función física, esto indica que estas terapias no son curativas ...”.

- **Frank NM Twisk y Michael Maes** ya en 2009 fruto de la investigación realizada en su estudio **“Una revisión sobre la terapia cognitivo-conductual (TCC)¹⁵³ y la Terapia de Ejercicio Gradual (TEG)⁹⁰ en la EM/SFC: la (TCC)¹⁵³ no solo es ineficaz y no se basa en pruebas, sino que también es potencialmente dañina para muchos pacientes con EM/SFC”¹⁵⁸**, llegan a las siguientes conclusiones **“... En esta revisión invalidamos el modelo (bio) psicosocial para ME / CFS y demostramos que la afirmación de éxito de la (TCC)¹⁵³/(TEG)⁹⁰ para tratar ME / CFS es injusta. (TCC)¹⁵³/(TEG)⁹⁰ no solo es apenas más eficaz que las no intervenciones o la atención médica estándar, sino que muchos pacientes informan que la terapia los había afectado negativamente, la mayoría de ellos incluso informaron un deterioro sustancial. Además, esta revisión muestra que el esfuerzo y, por lo tanto, el (TEG)⁹⁰ probablemente tengan un impacto negativo en muchos pacientes con EM / SFC. El esfuerzo induce malestar postesfuerzo con disminución del rendimiento físico / capacidad aeróbica, aumento del dolor musculoesquelético, deterioro neurocognitivo, "fatiga" y debilidad, y un tiempo de "recuperación" prolongado. Esto puede explicarse por los hallazgos de que el esfuerzo puede amplificar las anomalías patofisiológicas preexistentes que sustentan la EM / SFC, como la inflamación, la disfunción inmunológica, el estrés oxidativo y nitrosativo, la canalopatía, mecanismos de respuesta al estrés deficiente y un eje hipotalámico-pituitario-adrenal hipoactivo. Concluimos que no es ético tratar a los pacientes con EM / SFC con "terapias de rehabilitación" ineficaces, no basadas en pruebas y potencialmente dañinas, como la (TCC)¹⁵³/(TEG)⁹⁰”**.

Ambas recomendaciones terapéuticas han sido, con anterioridad a la publicación de la GUÍA¹, cuestionadas y retiradas de las recomendaciones de los órganos oficiales de sanidad de varios países, como Australia y USA, e instituciones como el (CDC)¹⁰ de los EEUU ya han retirado de sus webs toda mención a ambas terapias¹⁵⁹, después de que la Justicia diera la razón a los pacientes y organizaciones denunciantes, ratificando el riesgo que supone para la salud de los enfermos con EM/SFC.

¹⁵⁹ Tuller, D. (2017). “Los CDC eliminan del sitio web la referencia a las terapias de ME / CFS en disputa. Undark”. <https://undark.org/2017/07/26/cdc-chronic-fatigue-graded-exercise/>

En los (CCI 2011)⁴ se afirma que “...*Los diagnósticos tempranos pueden llevar a nuevas ideas sobre las primeras etapas de la patogenesis; el tratamiento oportuno puede reducir la gravedad y el impacto*”, algo vital para los enfermos de EM/SFC.

Tras haber realizado estas valoraciones generales, **las cuatro líneas de abordaje terapéutico que se recomiendan en la GUÍA¹** son las siguientes:

A. FÁRMACOS

Ciertamente, hoy en día no existe un tratamiento específico, y efectivo, capaz de tratar de forma global el amplio conjunto de síntomas, de afectación multisistémica, característicos de la EM/SFC, algo que anhela todo enfermo/a que por desgracia tiene que convivir diariamente con esta pesada carga. De ser así, no podría definirse como enfermedad crónica.

Luego la única alternativa que les quedaría a los médicos, es intentar mejorar la calidad de vida de sus pacientes y ofrecerles los cuidados paliativos necesarios, enfocados a tratar de manera individual cada uno de los síntomas, y realizar un seguimiento adecuado para controlar las posibles interacciones entre fármacos y otras terapias naturales, que han demostrado ser efectivas en ocasiones y que no suelen precisar receta.

Y se deberá tener presente a la hora de pautar las dosificaciones para cada uno de los fármacos, que a menudo los pacientes con EM/SFC también tienen Sensibilidad Química Múltiple (SQM), como enfermedad comórbida.

El (CDC)¹⁰, en relación al abordaje terapéutico de los pacientes de EM/SFC con fármacos menciona a grandes rasgos que “... A menudo se usa una combinación de medicamentos que se venden con y sin receta, así como suplementos que se venden sin receta, para tratar las dificultades para dormir, los problemas cognitivos, el dolor y otros síntomas de la EM/SFC.

Muchos pacientes con EM/SFC son sensibles a los medicamentos. Esto ocurre especialmente con cualquier medicamento que actúe sobre el sistema nervioso central, como los sedantes; los beneficios terapéuticos a menudo pueden lograrse con dosis más bajas que las dosis estándar. Los pacientes con EM/SFC podrían tolerar o necesitar solo una fracción de las dosis generalmente recomendadas para los medicamentos. Después del manejo inicial con dosis más bajas, se podrían considerar como necesarios uno o más aumentos graduales, según los tolere el paciente.

Todos los medicamentos pueden causar efectos secundarios, lo cual puede llevar a nuevos síntomas o empeorar los ya existentes, por eso es importante monitorizar habitualmente el uso de todos los medicamentos recetados, los que se venden sin receta y los suplementos. También es importante estar atento a las posibles interacciones.

Algunos fármacos actúan en múltiples sistemas del cuerpo y síntomas. Por ejemplo, es posible que los medicamentos tricíclicos no solo mejoren el estado de ánimo, sino también que ayuden con el sueño y el dolor. En algunas personas, sin embargo, pueden empeorar la intolerancia ortostática. Recetar ese tipo de medicamentos puede permitir el uso de una cantidad menor de ellos para abordar múltiples síntomas, a veces con efectos secundarios mínimos o tolerables.”¹⁶⁰

Si se desea una orientación más específica sobre el tipo de fármacos recomendable, según el síntoma que se quiera tratar, podrían seguirse algunas de las recomendaciones recogidas en los Criterios de Consenso Canadienses (CCC 2003)³ sobre el manejo y tratamiento de síntomas, que en sus (págs. 49 a 67) proporciona unas pautas, dosis, efectos y nivel de evidencia para los fármacos utilizados habitualmente, ordenados en orden de preferencia de los miembros del Panel de Expertos que participó en su elaboración:

*“...Muchos **pacientes son hipersensibles a la medicación** y por esto hay que comenzar con dosis a un nivel más bajo del recomendado.*

Comenzar lentamente, seguir lentamente. Avisar de posibles efectos secundarios. Ningún fármaco es universalmente efectivo. Mantener el régimen lo más simple, seguro, efectivo y barato posible.

1. Trastornos del sueño: hay que tener en cuenta la calidad y cantidad de sueño.

a. Remedios físicos: Ver “Maximizar el sueño” en la sección previa sobre Estrategias de Autoayuda. El paciente tiene que incorporar periodos de descanso en su día según necesite. Hay que tratar las disfunciones asociadas de sueño, como el síndrome de resistencia de vías superiores y para la apnea del sueño se puede prescribir un equipo de presión positiva (CPAP).

b. Otros remedios: melatonina, valeriana, sales de calcio y magnesio, aromaterapia.

c. Fármacos: Bajas dosis de antidepresivos tricíclicos (corto plazo a dosis baja, pero los efectos secundarios pueden ser graves y hay que avisar al paciente de un posible aumento de peso), zopiclona, fragmentación del sueño. clonazepam y L-triptófano¹⁴⁴ pueden ser útiles. SSRI's ...

2. Dolor

a. Remedios físicos: Evitar los potenciadores conocidos del dolor, como estar sentado, estar de pie, escribir, trabajar prolongadamente en el Pueden ayudar a aliviar el dolor las técnicas de relajación, el calor local, un baño caliente,

¹⁶⁰ CDC¹⁰, EE.UU. (2019) “Monitorear el uso de todos los medicamentos y suplementos. Medicamentos que se venden con y sin receta” <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/cuidado-clinico-pacientes/monitorear-medicamentos.html>

estiramientos suaves de músculos, movilización de articulaciones.... La terapia de masaje suave, fisioterapia, quiropraxia, acupuntura, ...

b. Fármacos: Utilizar paracetamol como analgésico de base. Puede ser útil el uso a corto plazo de bajas dosis de antidepressivos tricíclicos, analgésicos AINEs, gabapentina y baclofeno.

3. Fatiga: Tratar las alteraciones de sueño antes de intentar tratar la fatiga.

a. Remedios físicos: Son importantes las estrategias de autoayuda, incluyendo poner prioridades y límites, equilibrar actividades con periodos de descanso, ... Pueden ser útiles los ejercicios de respiración, posturas de descanso reparadoras, masajes, terapia craneosacral y aromaterapia para los que no presentan sensibilidades químicas.

b. Fármacos: metilfenidato, cianocobalamina oral, modafinilo, amantadina, dextroanfetamina. La mayoría de medicamentos contra la fatiga tienen efecto a corto plazo y pueden no ayudar a incrementar la resistencia global y capacidad laboral; no aumentan los periodos entre brotes.

c. B12/Cianocobalamina: Hay informes anecdóticos y estudios que sugieren que algunos pacientes de EM/SFC con recuentos sanguíneos normales mejoran su nivel de energía, habilidades cognitivas, debilidad y ánimo con inyecciones de dosis masivas de B12, posiblemente debido a la reducida habilidad para transportar B12 hacia el interior de las células o al bajo nivel de B12 en el (SNC)¹²³.

4. Manifestaciones cognitivas

a. Remedios físicos: Algunos pacientes pueden pensar mejor en posición semi-reclinada o acostados. La logopedia puede ser útil para tratar las dificultades para encontrar palabras, el procesamiento de la información y la memoria...

b. Fármacos: Intentar metilfenidato, modafinilo, nimodipino, dextroanfetamina, ciano cobalamina ver (3c) y precauciones (3b).

5. Manifestaciones autonómicas, Intolerancia ortostática y mareos

a. Remedios físicos: Si el mareo es causado por alteraciones propioceptivas en el cuello, instruir al paciente sobre cómo evitar la extensión o la rápida rotación del cuello. Si está causada por la intolerancia ortostática, el paciente debe levantarse despacio y tiene que evitar estar de pie durante largos periodos. Puede ser útil el uso de medias compresivas, evitar comidas copiosas y la deshidratación, y mueva las piernas intermitentemente cuando esté sentado. Acostarse inmediatamente nada más marearse usualmente alivia los síntomas causados por la hipotensión mediada neuralmente (HMN)¹⁰⁸ y el síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS)³⁸.

b. Fármacos: Antes de empezar cualquier tratamiento farmacológico para la HMN o (POTS)³⁸, hay que confirmar estas condiciones con la prueba de la mesa basculante⁶⁸. Una combinación de terapias suele tener mejor resultado. Comenzar por aumentar la ingesta de sal si el paciente no es hipertenso; luego

añadir un betabloqueante (p.ej. atenolol), o un alfa1agonista (p.ej. midodrina). La midodrina suele ser más efectiva que la fludrocortisona para la taquicardia ortostática. Si el incremento de ingesta de sal ayuda inicialmente, pero pierde su efecto, considere la fludrocortisona. Si estas terapias no son efectivas, considere la paroxetina. El vértigo requiere un antiemético, como la meclizina, pero no hay un tratamiento particularmente efectivo. Las técnicas de meditación pueden ayudar a los casos leves.

Síndrome de Colon Irritable (SCI): Ajustar la dieta y hacer pruebas de eliminación de alimentos para determinar la intolerancia al alimento. Utilizar con juicio los agentes anti espasmódicos y los antidiarreicos.

6. Manifestaciones neuroendocrinas Estados de ansiedad

a. Remedios físicos: Las estrategias de auto ayuda (EAA) ayudan para desarrollar aptitudes de manejo. Las técnicas de relajación, como la respiración lenta y profunda, escuchar música suave, un baño caliente y relajante, ... pueden reducir la tensión. Las hierbas, como la lavanda y el tomillo pueden ser útiles en ciertos casos...

b. Fármacos: Se suelen utilizar las benzodiazepinas y la buspirona.

❖ Depresión:

▪ **Remedios físicos:** La depresión reactiva puede ser el resultado de vivir con una enfermedad crónica, mal comprendida SHS, masaje y la terapia con luces potentes fuertes pueden ayudar. Los pacientes gravemente deprimidos deben ser referidos a un psicólogo/psiquiatra.

▪ **Fármacos:** Los SSRI son la primera línea de elección, pero suelen ser inefectivos para tratar la fatiga y pueden interferir con el sueño. Antidepresivos más nuevos, como venlafaxina, nefazodona o bupropion pueden ser útiles. La mayoría de pacientes con EM/SFC no toleran una dosis bastante alta de antidepresivos tricíclicos para que sea efectiva para la depresión, pero las dosis más bajas pueden ser efectivas para el dolor y el sueño, si son toleradas.

▪ **Remedios herbales y minerales:** el paciente con magnesio intracelular bajo en sus hematíes puede, en algunos casos, mejorar con sulfato de Magnesio intramuscular. La hierba de San Juan puede ser efectiva en la depresión leve, pero no se debe utilizar para la depresión marcada o tomada junto con otros antidepresivos.

❖ Anomalías del eje Hipotálamo-Hipófiso Suprarrenal (HHS)¹⁴¹

▪ **Fármacos:** fludrocortisona, (DHEA) dehidroepi androsterona

❖ **Hipoglucemia:** beneficiosos alimentos con un índice glucémico bajo.

7. Manifestaciones inmunes

a. Estimulador inmune y modulador viral: ampligen. Se han utilizado los ácidos grasos esenciales (AGE) por su efecto antiviral.

b. Terapias antivirales: Valaciclovir puede ser útil para la infección confirmada con herpes. Los remedios herbales, como el orégano salvaje y el extracto de la hoja del olivo pueden tener efectos antivirales.

c. Tratamiento antibiótico para mycoplasma y clamidia: Tratamientos antibióticos sugeridos para infecciones confirmadas con mycoplasma o clamidia incluyen doxiciclina, claritromicina, ciprofloxacino, azitromicina y bioxina. Utilizar con precaución y acompañar el tratamiento de probióticos y potenciadores inmunes.

Donaciones de sangre: Donar sangre no está recomendado porque puede exacerbar los síntomas debido al bajo volumen de sangre en circulación. Es posible que ciertos pacientes lleven agentes infecciosos en su sangre.

Inmunización: La inmunización con vacunas vivas no suele ser recomendada debido al riesgo del empeoramiento sintomático y el desencadenamiento de brotes. Las investigaciones confirmaron una frecuente disfunción de la vía de defensa antiviral 25A sintetasa/ribonucleasa L en muchos pacientes³. Debido a estos riesgos, las decisiones sobre las vacunas quedan entre el médico tratante y el paciente. Si se hace la inmunización, es generalmente recomendado que las ponga el médico tratante y que la dosis se divida en tres o cuatro mini dosis, cada una con un mes en el medio para asegurarse que no haya reacciones retardadas.

Se han hecho grandes progresos en el conocimiento sobre la EM/SFC en la última década. Ha llegado el momento para que un intensivo programa de investigaciones aporte más comprensión y tratamientos de éxito para los pacientes. Sería útil establecer subgrupos de pacientes, como los que están en fase aguda o crónica, casos leves o graves y de comienzo viral u otro. El establecimiento de un Centro de Excelencia donde se utilizan los mismos pacientes en numerosos estudios y se comparten los hallazgos de las investigaciones entre los investigadores podría clarificar la información y ayudar en el uso eficiente de tratamientos para los diferentes subgrupos de pacientes.”

B. EJERCICIO FÍSICO Y TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

B.1. Estudios cuestionados, que recomendaban estas terapias (TCC+EFG)^{90,153}

Esto viene precipitado por el escándalo acaecido alrededor del estudio **PACE**¹⁶¹, en el cual se han basado fundamentalmente la mayoría de recomendaciones de estas terapias, incluida la de Cochrane.

¹⁶¹ Diane Cox, Sally Ludlam, Louise Mason, Sally Wagner & Michael Sharpe (2004, November). “PACE manual for therapists, Version 2”. Retrieved from: [https://me-pedia.org/images/6/65/A \(\) pt-therapist-manual.pdf](https://me-pedia.org/images/6/65/A () pt-therapist-manual.pdf)

A través de la vía judicial, en 2016 fueron liberados los datos de este estudio no-ciego, demostrándose tras su análisis que habían sido inflados, y que no se habían registrado adecuadamente, ni las medidas subjetivas ni las objetivas, siendo los criterios de las medidas subjetivas cambiados a mitad de realización del estudio y medidas objetivas fueron abandonadas. ^{162, 163, 134}

A continuación, incluimos el **análisis de los fallos principales en el ensayo PACE llevado a cabo por Jaime S., para la Open Medicine Foundation** ¹⁶⁴:

“...El ensayo PACE recomienda la (TCC)¹²³ y (TEG)⁹⁰ para EM/SFC. El ensayo PACE fue recibido con escepticismo por pacientes que observaron que el ejercicio, incluso implementado gradualmente, empeoraba su condición. Este escepticismo eventualmente llevó a una refutación generalizada, incluida una serie de refutaciones revisadas por expertos en el Journal for Health Psychology, varios artículos en Retraction Watch, una carta firmada por más de 40 académicos denunciando el juicio (incluido Ron Davis), y una serie de artículos abrasadores en la prensa.

Sin embargo, pasaron años antes desde que la mala calidad del ensayo PACE de 2011 y sus ensayos hermanos posteriores llamaran la atención del público.

Como resultado, PACE influyó en los años de atención al paciente; y el modelo biopsicosocial sigue siendo la narrativa predominante en el Reino Unido hoy, en parte debido a un conflicto de intereses: un investigador de la junta del Science Media Center del Reino Unido fue uno de los principales investigadores en muchos de estos ensayos.

A continuación, se incluye un breve resumen de algunos de los problemas señalados en el ensayo PACE:

- *Los Criterios de Oxford identificaban pacientes, que requieren fatiga de nuevo origen que dure más de 6 meses en ausencia de enfermedad orgánica del cerebro o enfermedad mental grave. Un artículo reciente, basado en una encuesta epidemiológica realizada por el Censo de EE.UU. a más de 6.000 individuos, demostró que usando los criterios de Oxford se podrían identificar a 1/4 de los hombres y 1/5 de las mujeres enfermos/as de SFC. El mismo estudio identificó que solo el 1.8% de las mujeres y el 2.3% de los*

¹⁶² McCook, A. (2016, August 17). “UK tribunal orders release of data from controversial chronic fatigue syndrome study”. In Retraction Watch. <https://retractionwatch.com/2016/08/17/uk-tribunal-orders-release-of-data-from-controversial-chronic-fatigue-syndrome-study/>

¹⁶³ Geraghty, Keith J.(01 de Noviembre de 2016). “‘PACE-Gate’: When clinical trial evidence meets open data Access”. *Journal of Health Psychology*. Volume: 22 issue: 9, page(s): 1106-1112. <https://doi.org/10.1177/1359105316675213>

¹⁶⁴ Jaime, S. (2018), Open Medicine Foundation. “Some notes on included works: some notes on this document”. <https://www.omf.ngo/wp-content/uploads/2018/04/Literature-Search-by-Jaime-S.-2017.pdf>

hombres tenían SFC, según los criterios de Fukuda. La prevalencia de CCC está generalmente situada en el 0,42% de la población (Jason et al., 1999¹⁶⁵).

- Se utilizó el SF-36, para el funcionamiento físico, para determinar si la capacidad de ejercicio del paciente había mejorado¹⁶⁶. El nivel de recuperación fue inicialmente establecido en unos 80. Más tarde, el nivel de recuperación se redujo a 60, a pesar de que la entrada para el estudio fue de 65. Esto significó que el 13% de los pacientes se había "recuperado" en al menos algunas medidas al momento del ingreso al ensayo. Estos pacientes no fueron omitidos de la interpretación de los datos de los autores.

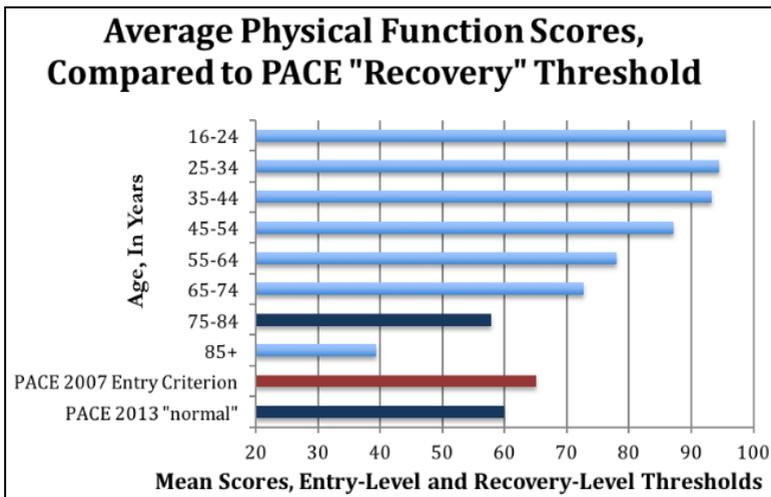


Ilustración 17: La edad promedio de los participantes en el ensayo PACE es de aproximadamente 39 años; Estos datos normativos sugieren que las personas de este grupo de edad deberían tener puntuaciones SF-36 de aproximadamente 93. Sin embargo, el nuevo "rango normal" de 2013 requiere solo una puntuación de 60.

¹⁶⁵ Jason, L .A, Richman, J. A., Rademaker, A.W., Jordan, K.M., Pliplys, A.V., Taylor, R.R., McCready, W., Huang, C. & Pliplys, S. (1999). "A Community Based Study of Chronic Fatigue Syndrome". Archives of Internal Medicine, 159 (18), 2129-2137. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.18.2129>

¹⁶⁶ El SF36PF tiene 10 ítems, cada uno de los cuales pregunta sobre la capacidad del paciente para realizar una tarea, que no debería representar ninguna dificultad para una persona sana, como "subir un tramo de escaleras" o "lavarse / bañarse". Si la tarea no presenta ninguna dificultad, el paciente debe responder "10". Si la tarea presenta dificultad, el paciente debe responder "5". Si el paciente no puede completar la tarea, la respuesta debe ser "0". Un SF36PF para una persona sana de mediana edad debe ser 90-100.

Goldin, 2017 - PACE: la investigación que provocó la rebelión de un paciente y desafió a la medicina: ¹⁶⁷la "recuperación" del paciente se estableció en la función física aproximada de unos 80; un número significativo de pacientes calificados para ser incluidos en el estudio que ya fueron clasificados como "recuperados" en algunas medidas.

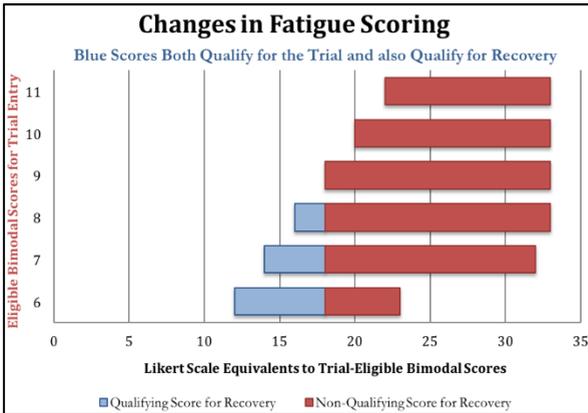


Ilustración 18: Después de que ya se había confirmado el ingreso al estudio, los investigadores evitaron la puntuación bimodal utilizada en el Criterio I de 2007 y reevaluaron las respuestas de los pacientes cuando ingresaron al ensayo, utilizando la puntuación Likert del Criterio I de 2013, que se muestra a lo largo del eje horizontal del cuadro de arriba. PACE no informa cuántas puntuaciones de fatiga de los pacientes encajan en la categoría "reuperado" después de que las respuestas se calificaron con la escala Likert.

- El uso de actómetros se descartó a la mitad de la prueba, ¹⁶⁸ eliminando la medida objetiva más significativa del estudio.
- Se distribuyeron a los participantes materiales promocionales para terapia de ejercicio gradual (TEG) ⁹⁰ y terapia cognitivo-conductual (TCC) ¹⁵³, mientras el trial estaba en curso. El boletín informativo implicaba que la (TCC) ¹⁵³ y el (TEG) ⁹⁰ fueron reconocidas para ser las terapias con más probabilidades de conducir a recuperación e incluyó testimonios entusiastas de pacientes inscritos en el estudio aún en curso (y aun reclutando). Los materiales también expresaron escepticismo con respecto a las terapias biomédicas y los hallazgos biomédicos en EM / SFC.
- Los profesionales del ensayo PACE emplearon la (TCC) ¹⁵³ "directiva" para guiar a los pacientes a eliminar sus creencias falsas sobre enfermedades (Burgess & Chalder,

¹⁶⁷ Sausa, (21 Marzo de 2016) "PACE: The research that sparked a patient rebellion and challenged medicine" Sense about Science Usa: <https://senseaboutscienceusa.org/pace-research-sparked-patient-rebellion-challenged-medicine/>

¹⁶⁸ "... una prueba que requería que los participantes usaran un actómetro alrededor de su tobillo durante una semana fue una carga demasiado grande [para ellos]", dijeron los autores en un comunicado público. "Protocolo para el ensayo PACE: ensayo controlado aleatorio de estimulación adaptativa, terapia cognitivo-conductual y ejercicio escalonado como complementos de la atención médica especializada estandarizada versus atención médica especializada estandarizada sola para pacientes con EM/SFC" <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-7-6/comments>

2004)¹⁶⁹. A los pacientes se les enseñó que su enfermedad se debe a interpretaciones falsas de sensaciones corporales naturales; luego, se les pidió que respondieran a encuestas que miden la mejoría de los síntomas como única medida de resultado. Es lógico que a un paciente obediente le gustaría informar mejoría de los síntomas con la esperanza conseguir /sentirse bien, ya que se les enseñó que eran sus percepciones de la enfermedad las que estaban causando la enfermedad misma. Se ha argumentado que esta interpretación de la (TCC)¹⁵³ ha obviado su uso convencional como terapia para pacientes que tratan con el dolor y el aislamiento de una enfermedad crónica (Friedberg, 2016).¹⁷⁰

- **La terapia de ejercicio gradual empeoró a un número muy significativo de pacientes, lo que no fue informado por los autores.** Un estudio de 1800 pacientes de la ME Association informó la siguiente incidencia de daños en el tratamiento (TEG)⁹⁰, tratamiento (TCC)¹⁵³ y las estrategias de estimulación.¹⁷¹

El 91 % de participantes sus síntomas de EM / SFC no se vieron afectados o empeoraron, el 88% de (TEG)⁹⁰ y 55% de Estimulación (Pacing). Se consideró que la (TEG)⁹⁰ había provocado un empeoramiento de los síntomas en más pacientes que los que asistieron a cursos de (TCC)¹⁵³ o de estimulación <https://meassociation.org.uk/2015/05/23959/>

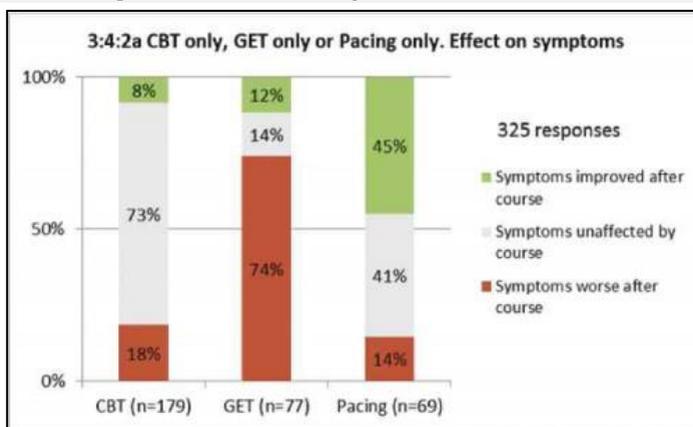


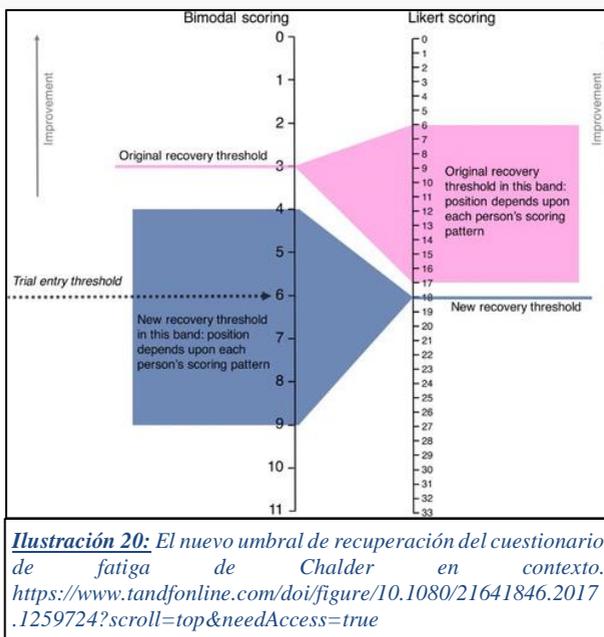
Ilustración 19: Nuestro informe exige cambios importantes en las terapias que se ofrecen.

¹⁶⁹ Burgess, M. & Chalder, T. (2004, November). *PACE manual for therapists, Version 2*. Retrieved from: <https://me-pedia.org/images/6/65/Apt-therapist-manual.pdf>

¹⁷⁰ Friedberg, Fred (7 Julio de 2016) "Cognitive-behavior therapy: why is it so vilified in the chronic fatigue syndrome community?". Journal Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior Volume , 4 (3), 127-131 <https://doi.org/10.1080/21641846.2016.1200884>

¹⁷¹ Estrategia de estimulación: El ritmo implica orientar la actividad en torno a los síntomas y la experiencia: más actividad cuando se siente bien, menos actividad cuando se siente mal.

- Los autores denegaron las solicitudes para divulgar datos sin procesar y anónimos a otros investigadores con el argumento de que las solicitudes eran vejatorias. a pesar de la publicación en una revista de acceso abierto y la financiación de instituciones en las que la promesa de acceso abierto es necesaria para recibir financiación. Una decisión de un tribunal del Reino Unido ordenó la publicación de los datos sin procesar (McCook, 2016)¹⁶², tras lo cual, el reanálisis utilizando las definiciones originales de mejora de los autores, no se encontraron diferencias estadísticas en las puntuaciones de mejora entre control, (TCC)¹⁵³ y (TEG)⁹⁰, grupos (Wilshire et al., 2017).¹⁷²



- Los autores inicialmente registraron una mejoría del 60%. Cuando volvieron a analizar sus propios datos, llegaron a una mejoría del 20%. Sin embargo, quizás lo más significativo es que los mismos autores no encontraron diferencias entre los niveles de actividad en el seguimiento en su ensayo similar FINE (Wearden et al., 2010)¹⁷³, y en un seguimiento a

¹⁷² Wilshire, Carolyn; Kindlon, Tom; Matthees, Alem & McGrath, Simon (2017) “*Can patients with chronic fatigue syndrome really recover after graded exercise or cognitive behavioural therapy? A critical commentary and preliminary re-analysis of the PACE trial.*”, *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 5 (1), 43-56. <https://doi.org/10.1080/21641846.2017.1259724>

¹⁷³ BMJ 2010; 340: c1777 “*Tratamiento de autoayuda domiciliario dirigido por enfermeras para pacientes de atención primaria con síndrome de fatiga crónica: ensayo controlado aleatorio*” BMJ Publishing Group Ltd <https://doi.org/10.1136/bmj.c1777>

largo plazo con los mismos participantes de PACE (Sharpe et al., 2015)¹⁷⁴: incluso lo subjetivo las mejoras que se registraron se disiparon en unos pocos meses.

- *Aunque los autores declararon sus conexiones y financiación de las aseguradoras de discapacidad en el propio artículo, este conflicto de intereses no se había divulgado a los participantes del estudio, como lo exige la ley.*

The Lancet aún no se ha retractado del estudio, pero PLOS ONE lo ha lamentado¹⁷⁵ y publicó una expresión de preocupación¹⁷⁶.

Ha habido una serie de contra-artículos que discuten los fallos del ensayo PACE, en particular, David Tuller de la serie de Berkeley, “Trial By Error”¹⁷⁷, publicado en el Blog de Virología de Racaniello of Columbia. El Journal of Health Psychology acaba de publicar una serie de opiniones solicitadas sobre PACE¹⁷⁸, y vale la pena leer el prefacio del editor del Journal of Health Psychology.”

Sin tener que entrar en los potenciales conflictos de intereses^{179, 180} de investigadores que participaron en el ensayo, en relación con empresas aseguradoras, que con posterioridad fueron también sacados a la luz (y que sean posiblemente los que motiven la aseveración sobre la vuelta al trabajo,

¹⁷⁴ Profesor Michael Sharpe, MD †, Kimberley A Goldsmith, PhD †, Prof. Anthony L Johnson, PhD, Prof. Trudie Chalder, PhD, Jane Walker, doctora, Prof. Peter D White, MD, (27 de octubre de 2015) “Rehabilitative treatments for chronic fatigue syndrome: long-term follow-up from the PACE trial”. The Lancet Psychiatry Volume 2, Issue 12, P1067-1074
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00317-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00317-X)

¹⁷⁵ McCook, Alison (2 de Mayo de 2017). “PLOS upgrades flag on controversial PACE chronic fatigue syndrome trial; authors “surprised”” RETRACTION WATCH, expression of concern, plos one, uk retractions. <https://retractionwatch.com/2017/05/02/plos-upgrades-flag-controversial-pace-chronic-fatigue-syndrome-trial-authors-surprised/?shared=email&msg=fail>

¹⁷⁶ The PLOS ONE Editors (2017) “Expression of Concern: Adaptive Pacing, Cognitive Behaviour Therapy, Graded Exercise, and Specialist Medical Care for Chronic Fatigue Syndrome: A Cost-Effectiveness Analysis”. PLoS ONE 12(5): e0177037.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177037>

¹⁷⁷ Racaniello, Vincent; Tuller, David; U. Rey, Gertrud (21 de Octubre de 2015). “TRIAL BY ERROR: The Troubling Case of the PACE Chronic Fatigue Syndrome Study”. Virology Blog About viruses and viral disease. <https://www.virology.ws/2015/10/21/trial-by-error-i/>

¹⁷⁸ F. Marks, David (9 de Agosto de 2017). “Special issue: The PACE trial”. Journal of Health Psychology, volumen 22, number 9. <https://www.virology.ws/2015/10/21/trial-by-error-i/>

¹⁷⁹ Racaniello, Vincent; Tuller, David; U. Rey, Gertrud (10 de Octubre de 2016). “An open letter to The Lancet, again”. Virology Blog About viruses and viral disease.
<http://www.virology.ws/2016/02/10/open-letter-lancet-again/>

¹⁸⁰ Geraghty, K. J. (2017b). “Further commentary on the PACE trial: Biased methods and unreliable outcomes”. Journal of Health Psychology, 22 (9). 1209–1216.
<https://doi.org/10.1177/1359105317714486>

tras el uso de estas terapias, ya que esa es la premisa que transmitieron estos investigadores a las empresas aseguradoras)¹⁸¹, {“...Por David Tuller, DrPH:En mi historia inicial en Virología Blog, acusé a los investigadores de PACE de violar la Declaración de Helsinki, desarrollada en la década de 1950 por la Asociación Médica Mundial para proteger a los sujetos de investigación humanos. La declaración exige que los científicos revelen "afiliaciones institucionales" y "cualquier posible conflicto de intereses" a los posibles participantes del ensayo como parte del proceso de obtención del consentimiento informado.

Los investigadores prometieron en su protocolo adherirse a este documento fundamental de derechos humanos, entre otros códigos éticos. A pesar de esta promesa, no informaron a los posibles participantes sobre sus vínculos financieros y de consultoría con las compañías de seguros, incluidas las del sector de la discapacidad. Esa violación ética genera serias preocupaciones sobre si el “consentimiento informado” que obtuvieron de los 641 participantes en el ensayo fue realmente “informado” y, por lo tanto, legítimo....”}, el estudio presentaba fallos metodológicos que han hecho que sea cuestionado en todo el mundo.

É incluso, la revista especializada Journal Health of Psychology, emitió una edición especial dedicada al estudio PACE, donde junto con el estudio original y los derivados del mismo, se recogían una serie de re-análisis independientes de los datos y metodología. El editorial de esta entrega realizaba la siguiente valoración del mismo, en la que lamentaba la falta de participación de los investigadores del ensayo PACE en el debate, al que tachaba de ejemplo de libro de un ensayo mal hecho: “...El debate sobre el ensayo PACE revela diferencias profundamente arraigadas entre críticos e investigadores. Revela una falta de voluntad de los co-investigadores principales del ensayo PACE para participar en discusiones y debates auténticos. Lleva a uno a cuestionar la sabiduría de una inversión tan grande del erario público (£ 5 millones) en lo que es un ejemplo de libro de texto de un ensayo mal hecho”¹⁸².

Muchos de estos investigadores han sido partícipes y grandes representantes de una vía de investigación/abordaje de la EM/SFC que ha sido fuertemente implantada en algunos países y que a la vista de las cada vez mayores evidencias contrarias a sus hipótesis y de la falta de rigurosidad de algunos de sus estudios, está siendo cada vez más cuestionada y abandonada por la

¹⁸¹ Racaniello, Vincent; Tuller, David; U. Rey, Gertrud (7 de Agosto de 2017). “Trial by Error: Retired PACE Investigator Peter White and Swiss Re”. Virology Blog About viruses and viral disease. <https://www.virology.ws/2017/08/07/trial-by-error-retired-pace-investigator-peter-white-and-swiss-re/>

¹⁸² Marks, David F. (31 de Julio de 2017) “Special issue on the PACE Trial”. Journal of Health Psychology, 22(9):1103-1105. <https://doi.org/10.1177/1359105317722370>

práctica clínica y los distintos comités gubernamentales. Esta vía es la del “*modelo biopsicosocial*”, como sus principales representantes llaman, y es la que podemos ver reflejada en gran medida en la nueva edición de la GUÍA¹.

Esta vía del “*modelo biopsicosocial*” es en la que se engloba y la que promueve un círculo de investigadores y clínicos -mayormente psicólogos y psiquiatras- que han sido los encargados de crear y difundir el criterio diagnóstico de Oxford que usan muchos de los estudios que mantienen este enfoque. El criterio de Oxford ha sido fuertemente criticado por confundir el diagnóstico y dar falsos positivos (hasta 14 de cada 15). “... Brurberg y col. (2014)¹⁸³ también mostró que los criterios de Oxford (Sharpe et al., 2015)¹⁷⁴ produjeron la prevalencia media más alta entre los estudios, 1,5%, 15 veces mayor que la obtenida con los criterios canadienses, aunque en diferentes poblaciones. Si se supone que los criterios de Oxford siempre capturan los casos canadienses positivos, entonces, con base en las cifras anteriores, esperamos que de una muestra de 15 casos seleccionados utilizando los criterios de Oxford, 14 no cumplan con los criterios canadienses. Por lo tanto, si se utilizan casos Oxford positivos para probar una hipótesis relacionada con un proceso fisiopatológico específico observado en casos canadienses positivos, esto podría llevar a la selección de 14 no casos (falsos positivos) por cada 15 reclutados; un nivel inaceptable, de clasificación errónea”¹⁸⁴

“...Los criterios de Oxford designaron SFC en el 25,5% de los hombres de 2004 y el 19,9% de las mujeres de 1954. Según el análisis de cuadrantes, el 85% de los casos definidos por Oxford se clasificaron incorrectamente como SFC. Los criterios de Fukuda identificaron el síndrome de fatiga crónica en el 2,3% de los hombres y el 1,8% de las mujeres”¹⁸⁵. Así mismo el (NIH)¹² de EEUU en un informe preliminar “... destaca el hecho de que los criterios de Oxford, de la Real Sociedad de Medicina del Reino Unido, de hace décadas para EM / SFC son gravemente “defectuosos” y que seguir utilizando estos criterios puede “causar daño”...”¹⁸⁶

¹⁸³ Brurberg KG, Fønhus MS, Larun L, et al. “*Definiciones de caso del síndrome de fatiga crónica / encefalomiélitis miálgica (SFC / EM): una revisión sistemática BMJ*” *Open* 2014; 4: e003973. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003973>

¹⁸⁴ Nacul, L-, Larceda, E. M. Kingdon C. C., Curram, H.& Bowman, E. W. (2017). “*How have selection bias and disease misclassification undermined the validity of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome studies?*” *Journal of Health Psychology*, 24 (12), 1765-1769. <https://doi.org/10.1177/1359105317695803>

¹⁸⁵ James N. & Baraniuk, M. D. (2017). “*Chronic Fatigue Syndrome prevalence is grossly overestimated using Oxford criteria compared to Centers for Disease Control (Fukuda) criteria in a U.S. population study*”. *Fatigue*, 5 (4), 215-230. <https://doi.org/10.1080/21641846.2017.1353578>

¹⁸⁶ Swift, P. (2016). *US NIH Report Calls for UK Definition of ME/CFS to be Scrapped. The Argus Report.* <http://theargusreport.com/us-nih-report-calls-uk-definition-mecfs-scrapped/>

El ya referenciado y desprestigiado PACE trial es el culmen histórico de los esfuerzos por implantar este *modelo* que define la EM/SFC desde premisas que se contraponen a un gran cuerpo de evidencia biomédica, cada vez más creciente, y que han sido la base para la promoción de estas terapias en concreto (TCC)¹⁵³ +(TEG)⁹⁰. De hecho, debido a la gran envergadura del estudio y el hecho de que se desvelase que “...no hubo diferencias en los resultados a largo plazo entre la terapia de estimulación adaptativa, (TCC)¹⁵³, (TEG)⁹⁰ y atención médica especializada, y ninguno de ellos fue efectivo, invalidando el modelo biopsicosocial y el uso de (TCC)¹⁵³ y (TEG)⁹⁰ para EM / SFC. El descubrimiento de que un aumento en la tolerancia al ejercicio no condujo a un aumento en la condición física, significa que un problema físico subyacente lo impidió; valida que ME / CFS es una enfermedad física y que ninguno de los tratamientos estudiados abordó este problema.”^{164, 187}. Se ha llegado a considerar que **el estudio PACE debería ser interpretado como la prueba definitiva contra el “modelo biopsicosocial” y por tanto una razón de peso para abandonar las terapias basadas en él.**¹⁸⁷

Así mismo, el Centre for Welfare Reform emitió un informe analizando el uso del PACE trial, en el contexto de una posible instrumentalización del “modelo biopsicosocial”, para responsabilizar a las personas con discapacidad de su situación y reducir costes asistenciales. La principal razón para realizarlo sobre el ensayo PACE es que era el primero realizado con financiación del Departamento de Trabajo y Pensiones de Reino Unido.¹⁸⁸

Las conclusiones de la evaluación de Cochrane, el último bastión de “credibilidad” sobre la idoneidad de la prescripción de estas terapias, están ahora mismo en disputa, debido a la controversia y fallos metodológicos contenidos en los estudios seguidores de esta línea, que fueron incluidos en su análisis, “...El análisis de la revisión Cochrane de 2017 revela fallos, lo que significa que, contrariamente a sus hallazgos, no hay evidencia de que la terapia de ejercicio gradual sea efectiva. Debido a que no se informaron los daños de manera adecuada en los ensayos cubiertos por la revisión, no se puede decir que el tratamiento con ejercicios graduales sea seguro. El análisis de los resultados

¹⁸⁷ Vink, M. (2016). “*The PACE Trial Invalidates the Use of Cognitive Behavioral and Graded Exercise Therapy in Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome*”: A Review. *Journal of Neurology and Neurobiology*, 2 (3). <https://doi.org/10.16966/2379-7150.124>

¹⁸⁸ Faulkner, G. (2016). “*In the Expectation of Recovery*”. *Misleading Medical Research an Welfare Reform*”. The Centre for Welfare Reform. <https://www.centreforwelfareform.org/uploads/attachment/532/in-the-expectation-of-recovery.pdf>

objetivos en los ensayos proporciona evidencia suficiente para concluir que la terapia de ejercicio gradual es un tratamiento ineficaz para la EM/SFC.”.¹⁸⁹

B.2. Terapia Cognitivo Conductual (TCC)¹⁵³

En la GUÍA¹ se recomienda la “terapia cognitivo conductual” (TCC)¹⁵³ de una, confundiéndola con la “terapia de apoyo” (pág. 73,74). Pero si observamos las publicaciones, nos daremos cuenta de que se refieren a la (TCC)¹⁵³, **promovida por el “modelo biopsicosocial”**, y que aparece en la mayoría de las publicaciones que la consideran un “tratamiento recuperativo”. Tiene una “razón de ser” muy específica y obedece principalmente a una teoría psicogénica sobre la enfermedad, bien descartada en base a la gran evidencia contraria a los postulados de la misma.^{161, 162, 163, 166, 169 171, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 186, 187, 188}

Citando al (CDC)¹⁰: “...**ME / CFS es una ENFERMEDAD BIOLÓGICA, no un trastorno psicológico. Los pacientes con EM / SFC no simulan ni buscan beneficios secundarios. Estos pacientes tienen múltiples cambios fisiopatológicos que afectan a múltiples sistemas. Se desconoce si estos cambios ocurren antes del inicio de la enfermedad o como consecuencia. Estos cambios incluyen:**

- ***Anormalidades del sistema inmunológico:*** algunas personas con EM / SFC tienen un deterioro de la función de las células asesinas naturales y / o de las células T, una mayor producción crónica de citocinas inflamatorias y, en algunos casos, un ligero aumento de algunos autoanticuerpos (factor reumático, anticuerpos antitiroideos, anti- gliadina, anticuerpos anti-músculo liso y crioaglutininas).
- ***Anormalidades del metabolismo celular:*** algunas personas con EM / SFC también parecen tener una capacidad alterada para producir energía a partir del “combustible” habitual que las células utilizan para producir energía: oxígeno, glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. Los estudios de ejercicio en adultos han revelado un consumo de oxígeno deficiente y la activación de vías metabólicas anaeróbicas en las primeras etapas del ejercicio.
- ***Alteraciones neuroendocrinas :*** algunas personas con EM / SFC informan estrés físico o emocional antes de enfermarse, lo que puede provocar una desregulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (eje HPA). Algunos

¹⁸⁹ Mark Vink, M., Vink-Niese, A. (2018). Graded exercise therapy for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome is not effective and unsafe. Re-analysis of a Cochrane review. *Health Psychology Open*, 5 (2), 1–12. <https://doi.org/10.1177/2055102918805187>

pacientes con EM / SFC tienen perfiles de cortisol diurnos aplanados en comparación con las personas sanas, pero sus niveles de cortisol todavía se encuentran dentro del rango normal.

- **Anomalías en la regulación de la presión arterial o la frecuencia cardíaca:** algunas personas con EM / SFC, en particular los adolescentes, experimentan síntomas de intolerancia ortostática. Los pacientes con intolerancia ortostática desarrollan un empeoramiento de los síntomas con una postura erguida tranquila y una mejoría (aunque no necesariamente una resolución completa) de los síntomas con la postura reclinada. Dos formas comunes de intolerancia ortostática que experimentan los pacientes con EM / SFC son:
 - Hipotensión neuralmente mediada (HNM)¹⁰⁸: anomalía en la regulación de la presión arterial durante la postura erguida. La HNM a veces también se conoce como síncope neurocardiogénico, síncope vasodepresor, síncope vasovagal, "reflejo de desmayo" e hipotensión ortostática retardada.
 - Síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS)³⁸: anomalía en la regulación de la frecuencia cardíaca en la que un cambio de estar acostado a estar de pie provoca un aumento anormal de la frecuencia cardíaca; el corazón suele ser estructuralmente normal.

Estas dos condiciones pueden ocurrir juntas¹⁹⁰. En particular, no todos los pacientes con (NMH)¹⁰⁸ o (POTS)³⁸ tienen ME / CFS, y no todos los pacientes con ME / CFS tienen (NMH)¹⁰⁸ o (POTS)³⁸.

*Ante la creciente promoción de la (TCC)¹⁵³ como tratamiento para la EM/SFC, **Keith J. Geraghty and Chaarlote Blease**, realizaron un estudio con el objetivo de determinar si existe suficiente evidencia científica que justifique el uso de un modelo de (TCC)¹⁵³ en pacientes de EM/SFC. En este estudio, **“Cognitive behavioural therapy in the treatment of chronic fatigue syndrome: A narrative review on efficacy and informed consent”**, se menciona como “...Maes y Twisk (2010) compararon el “modelo (TCC)¹⁵³ de SFC de Wessely” (esencialmente un modelo de creencias de enfermedad) con el “modelo biomédico” (evidencia de anomalías biológicas)” y **concluyeron que** “...el modelo psicógeno es débil como modelo explicativo de la etiología o sintomatología del SFC. El Instituto de Medicina de EE. UU. (IOM⁵ 2015)⁶ realizó una revisión extensa de la literatura sobre el SFC y concluyó que el SFC es una “enfermedad física grave”. De manera similar, los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. (NIH)¹² concluyeron que el SFC “no es una enfermedad psicológica primaria” (Green et al.,*

¹⁹⁰ CDC¹⁰. “Etiología y Fisiopatología de EM/SFC”. <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/presentation-clinical-course/etiology-pathophysiology.html>

2015). Tanto el (IOM)⁵, como el NIH¹¹, apuntan a una variedad de anomalías biofisiológicas observadas en pacientes con SFC que incluyen disfunción inmunológica, disfunción cardíaca y déficits neurocognitivos. El 'modelo neuroinmune' del SFC entra en conflicto con el modelo cognitivo conductual ", **concluyendo que** "...La terapia cognitivo-conductual puede producir cambios en la fatiga autoinformada para algunos pacientes a corto plazo, sin embargo, hay una falta de evidencia de beneficio a largo plazo o para mejorar. La (TEG)⁹⁰-y la (TCC)¹⁵³ pueden causar angustia, si se prescriben de manera inapropiada. Los efectos terapéuticos y los efectos placebo son factores de resultado importantes." ¹⁹¹

Otro artículo publicado en 2016, sobre las posibles terapias psicológicas, de Keith J. Geraghty, **"'PACE-Gate': When clinical trial evidence meets open data Access"**¹⁵⁷, ofrece un pequeño resumen de la situación actual sobre estas terapias.

"Muchos pacientes con SFC pueden necesitar apoyo psicológico, especialmente ayuda con el manejo de la angustia que la condición puede causar; pero esto está muy lejos de ser un régimen de intervención (TCC)¹⁵³ +(TEG)⁹⁰, que emerge desde el modelo de evitación del miedo, que busca convencer al paciente de SFC de que el dolor o la fatiga que sufren son cogniciones disfuncionales que necesitan ser alteradas (White et al. 2007, 2011b). Los pacientes con SFC podrían valorar más la (TCC)¹⁵³ si fuese ofrecida como una terapia de apoyo adjunta, junto con una buena atención de un clínico experto. Hay un papel para los psicólogos a la hora de ayudar a pacientes con condiciones de salud crónica que pueden incluir depresión secundaria, ansiedad y vulnerabilidad al suicidio ((Fuller-Thomson and Nimigon, 2008)¹⁹²; Jason et al., 2006). **El problema para muchos pacientes de SFC ha sido que la (TCC)¹⁵³ no es ofrecida como apoyo, sino como una terapia para replantear las creencias sobre la enfermedad.** No obstante, el re-análisis de los datos del ensayo PACE muestra que la (TCC)¹⁵³ es mayormente inefectiva en recuperar la función física. Sin tener en consideración los cambios en el protocolo, la mayoría de los participantes en el ensayo no mostró beneficio, y el equipo de PACE admite esto, y también concuerdan en que el ensayo era sólo aplicable a los casos

¹⁹¹ Geraghty, Keith J. & Blease, Charlotte. (2016) "Cognitive behavioural therapy in the treatment of chronic fatigue syndrome: A narrative review on efficacy and informed consent". Journal of Health Psychology 1-12. Reprints and permissions: [sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav. https://doi.org/10.1177/1359105316667798](https://doi.org/10.1177/1359105316667798)

¹⁹² Fuller-Thomson, E, Nimigon, J (2008) Factors associated with depression among individuals with chronic fatigue syndrome: Findings from a nationally representative survey. *Family Practice*, 25 (6), 414–422. <https://doi:10.1093/fampra/cmn064>

más leves de SFC, aquellos suficientemente en forma para llevar a cabo el tratamiento (QMUL, 2016a¹⁹³).”

Existen otros muchos estudios que denuncian la falta de eficacia y los riesgos de la (TCC) ¹⁵³ basada en este modelo, entre ellos **cabe destacar el análogo al PACE que fue realizado aquí en España por algunos de los expertos de nuestro país.** En este estudio que incluía el seguimiento durante un año de dos grupos de pacientes, uno que recibía (TCC) ¹⁵³ y (TEG) ⁹⁰ y otro de control que no lo hacía, se comprobó que no había evidencias de mejora y que incluso los resultados de calidad de vida de los que recibían el tratamiento eran peores.¹⁹⁴

B.3. Falsas creencias de la enfermedad y miedo al ejercicio

El “*modelo biopsicosocial*” pone como base, en la que fundamentar la (TCC)¹⁵³, la supuesta existencia de “*falsas creencias de enfermedad*”, creer que existe algún proceso patológico en el cuerpo que en realidad no está, y un consecuente “*miedo al ejercicio*” y/o “*kinesiofobia*” (miedo al movimiento), que según este modelo no tendrían razón de ser ya que ni el ejercicio ni el movimiento serían perjudiciales para los pacientes, puesto que su creencia de estar enfermo y la sintomatología que percibe no responderían a la realidad objetiva, y sería esa creencia en sí misma el problema que causa o mantiene la enfermedad.

Esta teoría no tiene actualmente razón de ser, ya que el “*miedo*” de los pacientes de EM/SFC al ejercicio, y hasta al movimiento, está sobradamente fundamentado y se sustenta en los múltiples hallazgos de la comunidad científica que han demostrado como, debido a distintos procesos patológicos en su metabolismo energético, sistema circulatorio, respuestas inflamatorias y un amplio etcétera, han sido puestas en evidencia las teorías postuladas por los defensores de estas terapias (TEG)⁹⁰ y (TCC)¹⁵³. Muchos de los autores de los principales estudios que respaldaban la implementación y el resultado positivo y curativo de estas terapias, han visto no solo como eran desmontados sus estudios, viéndolos caer como un castillo de naipes carente de ningún

¹⁹³ Queen Mary University of London (QMUL). (2016a).” *PACE published protocol based analysis final file.*”

¹⁹⁴ Núñez, Montserrat; Fernández - Solà, Joaquín; Nuñez, Esther; Fernández-Huerta, José Manuel; Godás-Sieso, Teresa & Gómez - Gil, Esther (11 de Marzo de 2011).” *Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: group cognitive behavioural therapy and graded exercise versus usual treatment.*” A randomised controlled trial with 1 year of follow-up”. *Clinical Rheumatology*, 30 (3), 381-9. <https://doi.org/10.1007/s10067-010-1677>

punto de apoyo que respaldara sus argumentos; también junto a ellos, han visto como se desvanecía y ponía en tela de juicio su prestigio y reputación científica, que muchos de sus colegas han cuestionado públicamente. Las principales investigaciones, que han puesto en jaque a los defensores de estas terapias, aparecen citadas en este documento o en la bibliografía del mismo. 162, 163, 164, 167, 170, 172, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 191, 192, 193.

Y se han realizado estudios concretos que demuestran que el factor del miedo no está asociado con la sintomatología o gravedad de la enfermedad.¹⁹⁵

Algunos estudios apuntan de hecho a que mantener este modelo de la enfermedad ha causado daños y que podría fomentar la yatrogenia¹⁹⁶ y poner trabas al reconocimiento de la discapacidad y ayudas sociales necesarias.¹⁹⁷

B.4. Terapia de Ejercicio Gradual (TEG)⁹⁰

La Terapia de Ejercicio Gradual (TEG)⁹⁰ continúa basándose en esta narrativa, y es llevada a cabo bajo la premisa de las “falsas creencias de enfermedad” y de la existencia debido a ellas de un “decondicionamiento”¹⁷² (falta de tono muscular debido al sedentarismo) que es lo que supuestamente causaría realmente gran parte de la sintomatología de la EM/SFC.

La GUÍA¹ hace varias afirmaciones basadas en la “teoría del decondicionamiento”¹⁹⁸, por ejemplo en la (pág. 74) cuando desaconseja el

¹⁹⁵ Nijs, J., Vanherberghen, K., Duquet, W. & De Meirleir, K. (2004) “Chronic fatigue syndrome: lack of association between pain-related fear of movement and exercise capacity and disability”. *Physical Therapy*, 84(8), 696-705. <https://doi.org/10.1093/ptj/84.8.696>

¹⁹⁶ Geraghty, K. J. & Esmail, A. (2016) “Chronic fatigue syndrome: is the biopsychosocial model responsible for patient dissatisfaction and harm?” *British Journal of General Practice*, 66 (653), 437-438. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X68647>

El término **yatrogenia** hace referencia al daño producido por los actos médicos (básicamente). No hay que confundirlo con negligencia, sino que la **yatrogenia** en parte es algo inherente a la profesión médica, con toda acción viene de la mano un efecto que puede ser en parte negativo para la salud del paciente.

¹⁹⁷ Geraghty, K. J. & Blease C. R. (2018a). “Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and the Biopsychosocial Model: A Review of Patient Harm and Distress in the Medical Encounter.” *Disability and Rehabilitation*, 41(25), 3092-3102.

<https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1481153>

¹⁹⁸ El “decondicionamiento” es un proceso de rechazo y desaprendizaje deliberado de las creencias que uno ha ido tomando de la cultura a la que pertenece. En psicología, tiene un significado opuesto al término “condicionamiento”: procedimiento que consiste en establecer ciertas condiciones de

reposo “...En todo caso durante la fase inicial de la enfermedad o durante una recaída puede ser aconsejable un período de actividad reducida, pasando algunos días, los menos posibles, en reposo” o en la (pág. 69) cuando afirma sin aportar evidencia que los resultados de la ergoespirometría son equivalentes en los pacientes de EM/SFC a los de las personas sedentarias.

Sin embargo, las pruebas (muchas de las cuales se han mencionado y descrito extensamente en este documento) demuestran que la sintomatología de la EM/SFC a nivel energético, funcional, dolor... no se debe a un “decondicionamiento”¹⁹⁸.

Hay evidencia científica para negar que la EM/SFC se deba o perpetúe debido al sedentarismo/decondicionamiento¹⁹⁸, o que su sintomatología sea equiparable.^{199,200, 46}

B.5. La falta de recuperaciones

Como hemos analizado, el estudio PACE, y similares, así como los representantes del “modelo biopsicosocial”, promueven la narrativa de que estas terapias son “restaurativas”, es decir, que o bien consiguen curar la EM/SFC (piensan que superan las “falsas creencias de enfermedad” o “el decondicionamiento”¹⁹⁸, que según esta teoría mantienen la “condicionamiento”) o consiguen mejoras en la funcionalidad y hasta reincorporaciones laborales. Todo esto ya está más que contraargumentado, en base a la evidencia científica, como ya hemos señalado anteriormente.

Pero, desarrollaremos a continuación un análisis de estas falsas afirmaciones.

control de estímulos, en su sentido amplio implica la asociación de patrones bastante específicos de comportamiento en presencia de estímulos bien definidos.

¹⁹⁹ Bazemans, E., Bleijenberg, G., Van Der Meer, J. W. M. & Folgering, H. (2001) “Is physical deconditioning a perpetuating factor in chronic fatigue syndrome? A controlled study on maximal exercise performance and relations with fatigue, impairment and physical activity”. *Psychological Medicine*, 31 (1), 107-114. <https://doi.org/10.1017/S0033291799003189>

²⁰⁰ Schmalings, K. B., Fiedelak, J. I., Bader, J., Buchwald, D. (2005). “A longitudinal study of physical activity and body mass index among persons with unexplained chronic fatigue”. *J Psychosom Res*, 58 (4), 375-81. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2004.11.001>

El doctor Nigel Speight, experto en EM/SFC pediátrico, en su publicación **“Does graded exercise therapy cure ME?”** (2011)²⁰¹, cita “...La (TEG)⁹⁰ se basa en la teoría inadecuado de que los pacientes acaban de volverse (decondicionados). “Si el niño no se ajusta a la teoría entonces la teoría es incorrecta. En los enfermos graves, el reposo en cama no es dañino y puede ser esencial [...] Los niveles de actividad naturalmente aumentan a medida que los síntomas del niño mejoran [...] Una actividad excesiva puede ser dañina”. El difunto Dr. Alan Franklin Pediatra consultor **“Documentos que refutan la Teoría del “desacondicionamiento” en ME / CFS incluyen** (i) Scroop GC et al; Med J Aust 2004: 181: 578- 580; (ii) Schmalig KB et al; J Psychosom Res 2005: 58 (4): 375- 381; (iii) Newton JL et al; Q J Med 2007: 100: 519-526 “. Profesor Malcolm Hooper Profesor emérito de Química medicinal”. **Estas afirmaciones son válidas tanto en el caso de niños/as, como para adultos.**

B.6. Los riesgos no informados

Los riesgos del “modelo biopsicosocial”, fundamentado en las “falsas creencias de enfermedad,” y de las terapias de (TCC)¹⁵³ + (TEG)⁹⁰, basadas en él, **no suelen estar presentes cuando se recomiendan a los pacientes.**

Las denuncias de daños por agravamiento de los síntomas, incluso de manera permanente, y las contraindicaciones de estas terapias, han sido sistemáticamente omitidas, tanto a la hora de ofrecerlas a los pacientes como para iniciar ensayos clínicos.

Otros muchos estudios no han llevado un registro exhaustivo de daños a los pacientes y esta información tampoco se hace pública a los clínicos a los que, como en esta GUÍA¹, se les recomienda el uso de estas terapias de nula eficacia, en muchos casos contraindicadas y con unos grandes riesgos para la salud y la calidad de vida de los pacientes.

La promoción de estas terapias desde el INSS, como si estas fueran realmente “capaces de re-incorporar al paciente a la vida laboral”, sin informar de sus riesgos ni fundamentar tal afirmación con evidencia científica suficiente, puede constituir un acto contra la salud de los afectados y fomentar la yatrogenia¹⁹⁷:

²⁰¹ Speight, N. (2011). *Does graded exercise therapy cure ME?*
<https://www.tymestrust.org/pdfs/vision2011-1insert.pdf>

- a. Ignorando el síntoma clave del (PEM)⁷.
- b. El (PEM)⁷ y no la fatiga caracteriza a la EM/SFC.
- c. Daños del (TCC)¹⁵³ y (TEG)⁹⁰.

Tal como se afirma en la (pág. 72) de la GUÍA¹, la EM/SFC “...No es una enfermedad psiquiátrica”, por lo tanto, no tiene sentido promover para ella terapias que se basan en la premisa de que lo sea. Terapias que han sido fuertemente cuestionadas por los riesgos que conllevan¹⁵⁷ y por basarse en un modelo reduccionista de la enfermedad (el que la hace una condición producida y/o perpetuada fundamentalmente por factores psicológicos), descartado en base a la evidencia biomédica.

Cuando en la (pág. 74) de la GUÍA¹ se afirma que “...En todo caso durante la fase inicial de la enfermedad o durante una recaída puede ser aconsejable un periodo de actividad reducida, pasando algunos días, los menos posibles, en reposo.” se está ignorando de nuevo la evidencia sobre la afectación multisistémica de la EM/SFC, especialmente la relacionada con el metabolismo energético y el Agotamiento Neuro-inmune Post-esfuerzo, que es, como recordaba el artículo de M. E. Tucker en Medscape²⁰², lo que realmente define la enfermedad y no una “fatiga” inespecífica como afirma la GUÍA¹ en las (págs. 61 y 66), tal y como se refleja en los criterios (ICC de 2011)⁴ e (IOM⁵ 2015)⁶.

C. MEDICINAS COMPLEMENTARIAS Y ALTERNATIVAS

En lo referente a este tipo de medidas terapéuticas, en la (pág.73) de la GUIA¹ se asevera que “...No hay tratamientos con eficacia terapéutica contrastada para el tratamiento del SFC”, y en la (pág. 75) que “...En la actualidad se utilizan muchos tratamientos alternativos para el SFC, como acupuntura, hierbas medicinales, homeopatía, etc... sin evidencia científica”.

No obstante, hay numerosos estudios que demuestran el beneficio sintomatológico de ciertos suplementos nutraceúticos sobre alguno de los síntomas, al menos de manera parcial. Este tipo de abordaje terapéutico es

²⁰² Tucker, M. E. (2016, November). “*Postexertion 'Crash,' not Fatigue per se, Marks Syndrome*”. <https://www.medscape.com/viewarticle/871482>

de los más recomendados, debido a la gran cantidad de intolerancias farmacológicas y a químicos que presentan los pacientes con EM/SFC.

Así, en el Documento de Consenso Canadienses (CCC 2003)³ se afirma que *“...se ha comprobado que los principios y la estrategia de suplementación vitamínica de Travell, Simons et al. resultan útiles”*. En este libro, se citan numerosos suplementos vitamínicos como como las distintas vitaminas del grupo B (tiamina, piridoxina, cobalamina y ácido fólico) o el ácido ascórbico.

De igual forma, en el Documento de Criterios Internacionales (ICC 2011)⁴ los autores indican como recomendable la toma de diversos nutraceuticos como un suplemento multivitamínico para asegurar la ingesta mínima de cantidad diaria recomendada. También hace hincapié en el complejo de vitaminas B, la vitamina D3 (la cual suele encontrarse con mucha frecuencia disminuida en pacientes con EM/SFC), los Omega 3 de pescado, los ácidos grasos esenciales, coenzima Q10, Glutation y probióticos.

Estas recomendaciones van en consonancia con muchas de las publicaciones existentes. Como en el siguiente estudio: “¿La suplementación con coenzima Q₁₀ más NADH mejora la fatiga y los parámetros bioquímicos en el Síndrome de Fatiga Crónica?”²⁰³, de los doctores Castro, Cordero, Segundo, Sáez-Francàs, Calvo, Román-Malo, Aliste, Fernández de Sevilla, y Alegre, publicado en 2015. **Los resultados muestran que se realizó** *“... un ensayo aleatorio, doble ciego y controlado con placebo de 8 semanas, para evaluar los beneficios de la administración oral de CoQ10 (200 mg/día) más NADH (20 mg/día), como suplemento de la fatiga, y los parámetros bioquímicos en 73 pacientes españoles con SFC. El ensayo fue registrado en Clinicaltrial.gov (NCT02063126)*²⁰⁴.

Se informó una mejora significativa de la fatiga que muestra una reducción en la puntuación total de la escala de impacto de la fatiga (p<0,05) en el grupo tratado frente al placebo. Además, también se informó una recuperación de los parámetros bioquímicos. NAD+/NADH (p<0.001), CoQ10 (p<0.05), (ATP)⁹⁹ (p<0.05) y citrato sintasa (p<0.05) fueron significativamente mayores, y los lipoperóxidos (p<0.05) fueron significativamente menores en las células mononucleares sanguíneas del

²⁰³ Castro-Marrero J., Cordero M. D., Segundo, M. J., Sáez-Francàs, N., Calvo, N., Román-Malo, L., Aliste, L., Fernández de Sevilla, T. & Alegre, J. (2015). *“Does oral coenzyme Q10 plus NADH supplementation improve fatigue and biochemical parameters in chronic fatigue syndrome?”*. *Antioxid Redox Signal*, 22 (8), 679–685. <https://doi.org/10.1089/ars.2014.6181>

²⁰⁴ “Ensayo clínico para medir la frecuencia cardíaca máxima después de la suplementación con ReConnect frente a placebo en el SFC” (2015) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02063126>

grupo tratado. Estas observaciones llevan a la hipótesis de que el suplemento con CoQ10 oral más NADH podría conferir beneficios terapéuticos potenciales sobre la fatiga y parámetros bioquímicos en el SFC...”.

También hay diversos estudios que objetivan ciertas mejorías con la toma de Omega 3 (Behan et al 1990²⁰⁵, Puri et. al 2004a²⁰⁶, BK Puri 2004b²⁰⁷, etc) lo cual, además de ratificar la recomendación del panel de expertos del Documento de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴, tendría sentido en el marco de estudios que demuestran niveles bajos en pacientes de EM/SFC, como el estudio **“Low omega-3 index and polyunsaturated fatty acid status in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis”**²⁰⁸ que “... tuvo como objetivo determinar si el contenido de PUFA n-3 y el índice de omega-3 están asociados con medidas en pacientes con SFC / EM. Los niveles de PUFA y el índice de omega-3 se midieron en 31 pacientes españoles con SFC / EM utilizando el método del índice HS-Omega-3. También se registraron las características demográficas y clínicas y las medidas de resultado autoinformadas.

En los resultados obtenidos se observó un índice de omega-3 medio bajo (5,75%) en el 92,6% de la muestra. El índice de omega-3 se correlacionó inversamente con la relación AA / EPA ($p = 0,00002$) y el IMC ($p = 0,0106$). Por el contrario, la relación AA / EPA se asoció positivamente con el IMC ($p = 0,0038$). No se encontró asociación para las medidas FIS-40 y PSQI ($p > 0.05$).

Concluyendo que el bajo índice de omega-3 encontrado en nuestros pacientes con SFC / EM puede indicar un mayor riesgo para la salud cardiovascular, que debe investigarse más a fondo. Un índice de omega-3 bajo también sugiere un estado proinflamatorio en estos pacientes. Se deben hacer intentos para aumentar el índice

²⁰⁵ Behan, P. O., Behan, W. M., & Horrobin, D. (1990). “Effect of high doses of essential fatty acids on the postviral fatigue syndrome”. *Acta Neurologica Scandinavica*, 82(3), 209-216. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1990.tb04530.x>

²⁰⁶ Puri, B. K., Holmes, J., & Hamilton, G. (2004a). “Eicosapentaenoic acid-rich essential fatty acid supplementation in chronic fatigue syndrome associated with symptom remission and structural brain changes”. *International Journal of Clinical Practice*, 58 (3), 297-299. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2004.00073.x>

²⁰⁷ Puri, B. K. (2004b). “The use of eicosapentaenoic acid in the treatment of chronic fatigue syndrome”. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids*, 70 (4), 399-401. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2003.12.015>

²⁰⁸ Castro-Marrero, Jesús; Zaragoza, María Cleofé; Domingo, Joan Carles; Martínez-Martínez, Alba; Alegre, José ; von Schacky, Clemens (diciembre de 2018). “Bajo índice de omega-3 y estado de ácidos grasos poliinsaturados en pacientes con síndrome de fatiga crónica / encefalomiélitis miálgica”. *Prostaglandinas, leucotrienos y ácidos grasos esenciales*. 139 : 20-24. <https://doi.org/10.1016 / j.plefa.2018.11.006>

de omega-3 en pacientes con SFC / EM, basándose en ensayos de intervención que evalúan un valor terapéutico potencial.”

Citaremos un último estudio, publicado en 2018 por Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J., **“Síndrome de Fatiga Crónica (SFC): sugerencias para un tratamiento nutricional en el abordaje terapéutico”**²⁰⁹, que pone en valor la importancia del uso este tipo de complementos nutricionales, y lo justifica en base a las alteraciones orgánicas encontradas en estos pacientes:

“...El síndrome de fatiga crónica (SFC) se conoce como una enfermedad multisistémica y compleja, que induce fatiga y discapacidad a largo plazo en actividades educativas, ocupacionales, sociales o personales.

El diagnóstico de esta enfermedad es difícil, debido a la falta de una prueba de laboratorio de diagnóstico adecuada y adecuada, además de sus síntomas multifacéticos.

Recientemente se han informado numerosos factores, incluidos problemas ambientales e inmunológicos, y un amplio espectro de síntomas del SFC.

En esta revisión, nos centramos en la intervención nutricional en el SFC, discutiendo los muchos aspectos inmunológicos, ambientales y nutricionales que se investigan actualmente sobre esta enfermedad.

Cambios en los niveles de inmunoglobulinas, perfiles de citocinas y fenotipos de células B y T y disminución de la citotoxicidad de las células asesinas naturales. son características comúnmente reportadas de desregulación inmunológica en el SFC.

Además, algunas deficiencias de nutrientes (vitamina C, complejo de vitamina B, sodio, magnesio, zinc, ácido fólico, l-carnitina, l-triptófano¹⁴⁴, ácidos grasos esenciales y coenzima Q₁₀) parecen ser importantes en la gravedad y exacerbación de los síntomas del SFC.

Esta revisión destaca un análisis de gran alcance de las deficiencias de minerales y vitaminas entre los pacientes con SFC.”

²⁰⁹ Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J. (5 de Noviembre de 2018) **“Chronic fatigue syndrome (CFS): Suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach. Biomed Pharmacother.”** 2019;109:1000-1007. doi:10.1016/j.biopha.2018.10.076. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30551353/>

2.2.10. ORIENTACIONES PARA LA VALORACIÓN DE LA INCAPACIDAD

En el apartado “3.X. ORIENTACIONES PARA LA VALORACION DE LA INCAPACIDAD” de la GUÍA¹ (págs. 75-76), se continúa con el mismo espíritu transmitido a lo largo de todo el documento, valorando de manera independiente la Incapacidad Temporal (IT) y la Incapacidad Permanente (IP).

A. DURACIÓN INCAPACIDAD TEMPORAL (IT) Y CRITERIOS PARA SU MANEJO (Pág. 75)

Este apartado comienza cuestionando la necesidad de las consultas con especialistas y la realización de pruebas complementarias, “... existe por parte de los pacientes una gran demanda de exploraciones diagnósticas y terapéuticas así como de consultas especializadas a los más diversos especialistas”, por sus nulos hallazgos, “... y el sentimiento por el paciente de abandono o falta de comprensión de los médicos o de la administración, al ser los hallazgos exploratorios negativos”, que unido a los costes elevados de ambos, al de las bajas laborales, las prestaciones sociales “...Todo ello implica un gasto asistencial importantísimo”, y la insinuación de que en el trasfondo de todo ello se encuentre una afectación psiquiátrica, al citar “...En esta patología y en otras del mismo tipo...”, todo ello supone una réplica de los mismos argumentos que ya se esgrimieran en la (pág. 69) de la GUÍA¹, al hablar sobre las pruebas complementarias necesarias para el diagnóstico, al aseverar “...otras técnicas diagnósticas ni siquiera en clínica se realizan de forma sistemática ya que resultaría caro, molesto y con un escaso rendimiento final”. Todos estos argumentos, han sido más que desmentidos no solo por las doctoras Ana M^a García Quíntana³¹ y Eva M^a Martín¹²⁶ y los doctores J.C. Segovia, F.J & López-Silvarrey³² y J. Fernández Solà¹⁴², todos ellos autores de sendos informes respectivamente en el documento de “*Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS*”, así como otros muchos autores mencionados en el repaso realizado de la evidencia científica a lo largo de este documento, al respecto de la validez y valor objetivo de diferentes pruebas complementarias, basados en las evidencias de la biomedicina en los pacientes de EM/SFC, y su utilidad a la hora de proporcionar las opciones terapéuticas más recomendables, según los resultados obtenidos en ellas.

Pero no se queda solo hay el INSS, sino que dan un paso mucho mayor, indicando “...Una vez establecido el diagnóstico no existe indicación de otras exploraciones ni de asistencia a otros especialistas, pudiéndose llevar el tratamiento desde atención primaria de salud”. Lo que, como ya señalamos en el apartado anterior, es una indicación que ni se encuentra dentro de los objetivos definidos en la GUÍA¹ por sus autores, ni dentro de las competencias de la institución, el INSS, o el Ministerio del que depende. **Lo que podría estar incentivando y promoviendo un posible delito de denegación o abandono.** Retomando las palabras de la **Dra. Eva M^a Martín**¹²⁶ “...la orientación al paciente debe guiarse por dos premisas: No dañar y no abandonar... todas las comorbilidades que tiene el paciente se deben abordar en la medida de lo posible...” y del **Dr. J. Fernández-Solá**¹⁴⁰ “...según el consenso internacional el diagnóstico y tratamiento no debería llevarse solo desde atención primaria (como se propone aquí), sino de forma conjunta con unidades especializadasque tengan en cuenta toda la comorbilidad y la afectación funcional global del paciente.”, en sus respectivos informes dentro del documento “*Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS*”.

El “Procedimiento de Incapacidad Temporal”²¹⁰, determina que “...la incapacidad temporal es un subsidio diario que cubre la pérdida de rentas mientras el trabajador está imposibilitado temporalmente para trabajar y recibe asistencia sanitaria de la Seguridad Social”, que se inicia por un proceso de enfermedad común o accidente de trabajo, a instancia de los médicos del Servicio Público de Salud (SPS), los facultativos de las mutuas colaboradoras de la Seguridad Social, los facultativos de las empresas colaboradoras voluntarias en la gestión de contingencias profesionales y los inspectores médicos del INSS/ISM.

En cuanto a la valoración y duración de la incapacidad temporal (IT), en la GUÍA¹ consideran que “...podría estar indicada al inicio del proceso hasta el establecimiento del diagnóstico y la instauración del tratamiento...” pero que “...durante la evolución del SFC, pueden producirse oscilaciones clínicas con períodos de remisión – exacerbación. En estas últimas se podría requerir algún corto período de reposo. En estos casos ...podría estar indicado un período de IT, cuya duración no debería ser superior a un mes, máxime cuando el reposo está contraindicado...”. Son **muchos los argumentos erróneos** en este planteamiento:

²¹⁰ INSS. Procedimiento de Incapacidad Temporal.

<http://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/InformacionUtil/44539/44667>

- a. **El momento de la enfermedad en que estaría indicada la IT:** Será competencia del facultativo, en función del estado de salud del paciente, determinar si se encuentra o no capacitado para trabajar, en cada momento. En la web de la Seguridad Social, no se indica que un enfermo solo pueda tener una baja por IT “al inicio de su enfermedad” Entre la información que comprende el parte médico de baja se encuentran “...los datos personales del trabajador y, además, la fecha de la baja, la contingencia causante, el código de diagnóstico, el código nacional de ocupación del trabajador, la duración estimada del proceso y, en su caso, la aclaración de que el proceso es recaída de uno anterior, así como, en este caso, la fecha de la baja del proceso que lo origina.”²¹¹. Es decir, el médico que otorga una IT puede hacerlo también por recaídas de una enfermedad por la que tuvo una IT previa. Premisa que debería ser igualmente válida, indistintamente de que se trate de una u otra patología.
- b. **Duración del tiempo de recuperación necesario tras un (PEM)⁷ (o (PENE)⁷:** En la GUÍA¹ afirman que tan *sólo será necesario un corto período de tiempo*. Esta estimación no solo es del todo inmotivada, sino que contradice la opinión de los expertos que indican que los períodos de exacerbación tras un brote postesfuerzo tienen un período de recuperación prolongado e impredecible, que puede llegar a durar meses^{3,4,6,52}. Incluso va en contra de las recomendaciones dadas por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS)⁷⁰, y otras agencias federales y organizaciones internacionales, cuya misión común es desarrollar estándares de datos para la investigación clínica. El (NINDS)⁷⁰, a través de su subgrupo de malestar post-esfuerzo (PEM)⁷, creado para desarrollar los Elementos de Datos Comunes (CDES) en EM/SFC²¹², quienes, en este sentido, hacen las siguientes aseveraciones:

²¹¹ Seguridad Social. Prestaciones de trabajadores por incapacidad temporal en el Regimen General, gestión y control/impugnaciones. <http://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/Trabajadores/PrestacionesPensionesTrabajadores/10952/28362/28375#191909>

²¹² NINDS CDE (2018). *Project Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) Post Exertional Malaise Subgroup*. https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/Doc/ME/CFS/PEM_Subgroup_Summary.pdf

“El Subgrupo de malestar post-esfuerzo (PEM)⁷, de los Elementos de Datos Comunes (CDE), del inglés Common Data Elements, del (NINDS)⁷⁰/(CDC)¹⁰ EM/SFC considerará el (PEM)⁷ desde dos perspectivas:

- Síntomas informados por el paciente
- Resultados objetivos concomitantes

La definición de malestar post-esfuerzo (PEM)⁷ utilizada en las recomendaciones de los Elementos de Datos Comunes (CDE) se basa en la Academia Nacional de Medicina (NAM, anteriormente llamado el Instituto de Medicina), Enfermedad de Intolerancia al Esfuerzo Sistémico (SEID)¹⁷, considera los Criterios del Consenso Canadiense³, y los Criterios del Consenso Internacional⁴ de EM, donde (PEM)⁷ se llama agotamiento neuroinmune post-esfuerzo (PENE)⁷.

EL (PEM)⁷ se define como una respuesta anormal a cantidades mínimas de esfuerzo físico o cognitivo que se caracteriza por:

1. *Exacerbación de algunos o todos los síntomas de EM/SFC de un participante individual del estudio. Los síntomas exacerbados pueden incluir fatiga física, fatiga cognitiva, problemas de pensamiento (p. ej., lentitud en el procesamiento de la información, memoria, concentración), sueño no reparador, dolor muscular, dolor articular, dolores de cabeza, debilidad e inestabilidad, mareos, síntomas similares a los de la gripe, dolor de garganta, náuseas y otros síntomas. Los participantes del estudio pueden experimentar síntomas nuevos o atípicos, así como la exacerbación de sus síntomas más típicos.*
2. *Pérdida de resistencia y/o capacidad funcional.*
3. *Una aparición que puede ser inmediata o retrasada después del estímulo de esfuerzo por horas, días o incluso más tiempo.*
4. **Un período de recuperación prolongado e impredecible que puede durar días, semanas o incluso meses.**
5. *Gravedad y duración de los síntomas que a menudo están fuera de proporción con el tipo, intensidad, frecuencia y/o duración del esfuerzo. Para algunos participantes del estudio, incluso las actividades básicas de la vida diaria como ir al baño, bañarse, vestirse, comunicarse y leer pueden desencadenar el (PEM)⁷... ”¹⁹⁹*

- c. **Duración de la IT tras un (PEM)⁷ o (PENE)⁷**: En la GUIA¹ estiman que ésta **no podrá ser superior a un mes, máxime cuando el reposo está contraindicado**. En cuanto a la contraindicación del reposo, creo que ya ha quedado sobradamente demostrado en apartados anteriores, que esta afirmación no se acoge a lo que demuestra la evidencia

científica, en enfermos con EM/SFC. A lo que habría que añadir las aportaciones realizadas a este respecto por el **Dr. J. Fernández-Solà** en el **“Anexo IV. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”**¹⁴², donde señalaba **“...Duración estándar de la ILT. Disiento completamente de la propuesta. Estoy realmente asombrado de tanta precisión ¿Es un deseo o una evidencia? ¿Desde cuándo existe una “duración estándar” en una enfermedad polimorfa, compleja y muy variable de un paciente a otro? Creo que debería asumirse que el período de la ILT es muy variable y depende de muchos condicionantes, por lo que no es posible establecer un único patrón”**. La duración estimada de la IT, sería uno de los datos recogidos por el facultativo que reconoce al paciente, y que determinaría en función de la exploración física y las pruebas realizadas, tal y como figura en la web de la Seguridad Social, por lo que parece presuntuoso aseverar que ésta no debería ser superior a un mes. En el **Manual de Tiempos óptimos de Incapacidad Temporal cuarta edición (2017)**²¹³, para otros procesos crónicos, que al igual que la EM/SFC, repercuten seriamente en la calidad de vida de los enfermos, como por ejemplo la Esclerosis Múltiple, el tiempo óptimo establecido para una IT sería 90 días, pero en ningún momento se establece este valor como tiempo máximo, como indica la GUÍA¹.

En la GUÍA¹ se hace mención a este mismo Manual de Tiempos óptimos de IT²¹³ de 2017, señalando arbitrariamente “...El tiempo óptimo de duración, indicado en el Manual del INSS de Tiempos Óptimos de Incapacidad Temporal 4ª Edición de 2017, consensuado por las sociedades científicas oscila entre 20-30 días (Códigos CIE-10: M79.1 y R53.82) cuya duración no debería ser superior a un mes, máxime cuando el reposo está contraindicado)”. Suponemos que quisieran referirse a los tiempos óptimos de IT para Fibromialgia, cuyo código CIE-10⁷ es M79.7, y el Síndrome de Fatiga Crónica, cuyo código CIE-10⁷ es G93.3. **Nuevamente se refieren a las patologías de un modo inapropiado, y sin utilizar correctamente los CIE asignados a cada una de ellas**. Pero si nos dirigimos al Manual de Tiempos Óptimos de IT²¹³, y buscamos cualquiera de estas dos enfermedades, no aparecen ninguna de ellas, con sus códigos CIE-10⁷ correctos; y si buscamos los otros dos

²¹³ INSS. Manual de Tiempo Óptimos de Incapacidad Temporal. Cuarta Edición (2017). Publicado por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG):

https://www.semg.es/images/documentos/docs_varios/Manual_Tiempos_Optimos_IT_2017.pdf

códigos que mencionan en este punto de la GUÍA¹, tampoco se encuentra el CIE-10⁷ R53.82; por consiguiente, pese a las afirmaciones realizadas en la GUÍA¹ no se encuentran definidos los Tiempos Óptimos de IT ni para EM/SFC, ni para Fibromialgia.

Las imágenes muestran dos capturas de pantalla de la interfaz de búsqueda de CIE-10. La primera captura muestra los resultados de la búsqueda para el código R53.82, con un recuadro rojo que resalta la exclusión 'síndrome de fatiga posviral (G93.3)'. La segunda captura muestra los resultados para el código M79.1, con un recuadro rojo que resalta la exclusión 'fibromialgia (M79.7)'. Ambas capturas muestran la estructura de la interfaz con pestañas de navegación y una barra de búsqueda.

Ilustración 21: Códigos CIE-10⁷ para Síndrome de Fatiga Crónica (G93.3) y Fibromialgia (M79.7)

La imagen muestra la portada del 'Manual de Tiempos óptimos de Incapacidad Temporal' y una tabla de códigos CIE-10. La portada indica que es la cuarta edición y está publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo y el Instituto de Seguridad Social. La tabla contiene una lista de códigos y descripciones, con un recuadro rojo que resalta el código M79.1 y su descripción 'Mialgia'.

CÓDIGO CIE-10	DESCRIPCIÓN	TIEMPO ESTANDAR
M77.3	Españal calcáneo	20
M77.4	Miostenosis	20
M77.9	Entesopatía no especificada	20
M79.0	Reumatismo no especificado	20
M79.1	Síndrome de dolor miofascial	20

Ilustración 22: Manua de Tiempos óptimos de Incapacidad Laboral. No aparecen datos de la Fibromialgia(M79.7), ni del Síndrome de Fatiga Crónica (G93.3). Tan sólo el CIE-10⁷ M79.1, que mencionaban para referirse de manera inadecuada a la Fibromialgia.

B. VALORACIÓN DE LA INCAPACIDAD PERMANENTE (Pág. 76)

Como hicieran en el apartado anterior, nuevamente vuelven a referir en este apartado la ausencia de pruebas capaces de dar unos datos objetivos, tal y como sigue “... La valoración de incapacidad en el SFC es difícil dada la ausencia de datos objetivos en los que basarnos para su diagnóstico y control evolutivo, ... que nos orienten acerca de su evolución clínica y funcional”.

A lo largo de todo el documento, se han referido multitud de estudios que han demostrado de un modo aplastante el nuevo paradigma en el que se encuentra esta enfermedad actualmente. Afortunadamente la investigación ha avanzado mucho en los últimos 10 años, y nos ha permitido disponer de un conjunto de pruebas capaces de determinar de un modo totalmente objetivo tanto el diagnóstico, como el grado de afectación, como se mencionaba en los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴. Y nos permitían determinar de un modo clínico el grado de afectación del enfermo, con la consiguiente reducción de su nivel de actividad premórbida, en LEVE, MODERADA, GRAVE y MUY GRAVE. Siendo posible establecer dicho diagnóstico de severidad, tal y como nos muestra la Dra. Ana M^a García Quintana en su informe “Anexo II. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”³¹, “...utilizando una serie de pruebas complementarias que nos miden el grado de repercusión del proceso mórbido sobre distintos sistemas del organismo. Así mismo, nos van a permitir ajustar de un modo más exacto el tratamiento a cada paciente. Estas pruebas son las siguientes:

- *Baterías cognitivas*^{.67, 69, 72..}
- *Técnicas de imagen: (SPECT)^{64,65} o (PET)⁶⁶ cerebral.*
- *Test de reserva aeróbica (CPET)⁴⁴.*
- *Estudios de Tabla basculante⁶⁸ para valorar la disfunción neurovegetativa cardíaca.”*

Escusándose nuevamente en la falta de objetividad, debido a la cual tampoco pueden cuantificar las limitaciones de la incapacidad, nos dicen “...La objetivación de la fatiga y su valoración cuantitativa es difícil ya que se basa en un interrogatorio dirigido a sus principales características...”. De este argumento se desprende, que consideran la fatiga como principal síntoma, algo que ya afirmaron con anterioridad en la (pág. 68) en el apartado de criterios diagnósticos. Pero si retrocedemos a lo comentado en ese punto, y otros muchos, los criterios (IOM⁵ 2015)⁶ establecen como característica

principal el malestar post-esfuerzo neuroinmune (*PENE*)⁷, ya introducido en los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ y los Criterios de Consenso Canadienses (CCC 2003)³, como malestar post-esfuerzo (*PEM*)⁷.

Un exhaustivo análisis de la prueba “Test de esfuerzo Cardiorrespiratoria” y su utilidad en el diagnóstico y clasificación de los enfermos con EM/SFC, lo realizan los **Dres. J. C. Segovia y F.J. López-Silvarrey**, en el “Anexo III. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”³², exponen “... *El Test de Esfuerzo Cardiorrespiratoria (ergoespiometría) (TECP-E)*⁴⁴, es un método estandarizado y aceptado para analizar la respuesta fisiopatológica al esfuerzo, tanto en población sana, sedentaria y en diferentes patologías.^{45, 46, 48, 73, 74, 75, 76, 77, 78}

*La adaptación de este método estandarizado, validado y reproducible para la valoración de los pacientes con EM/SFC, es de gran utilidad en la demostración de las anomalías relacionadas con el Síndrome de Fatiga Post-esfuerzo (SFPE)*¹¹⁸ que presentan estos pacientes. Así, el (TECP-E)⁴⁴, en dos días consecutivos (TECP-E1, TECP-E2)⁴⁴ proporciona evidencias sobre la fisiopatología del (SFPE)¹¹⁸ y contribuye a manifestar, cuantificar el deterioro funcional, y contribuye al diagnóstico y clasificación de los afectados por EM/SFC....^{45, 46, 47, 48}

CRITERIOS DE VALORACIÓN

Tradicionalmente, la capacidad funcional de un individuo se ha clasificado en función del (VO_2 pico)⁸⁰. Definido como el (VO_2)⁸⁰ más elevado alcanzado en un (TECP-E)⁴⁴ incremental y máximo, expresado en ml/kg/min o en (METs)⁸¹ (1 (MET)⁸¹ = 3,5 ml/kg/min)

Los valores normales de este parámetro, en población sana varían, en función de la edad, el sexo, la temperatura ambiental, el peso y el nivel de actividad física, mostrando valores entre 15 ml/kg/min (octogenarias sanas femeninas) y 80 ml/kg/min (jóvenes deportistas de élite).

El deterioro funcional puede establecerse mediante (TECP-E)⁴⁴ incremental y máximo a través del (VO_2 pico)^{80, 214, 215}

²¹⁴ Weber, K. T., Kinasewitz, G. T., Janicki, J. S., & Fishman, A. P. (1982). “*Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure*”. *Circulation*, 65(6), 1213–1223. <https://doi.org/10.1161/01.cir.65.6.1213>

²¹⁵ Grant, S. W., Hickey, G. L., Wisely, N. A., Carlson, E. D., Hartley, R. A., Pichel, A. C., Atkinson, D., & McCollum, C. N. (2015). Cardiopulmonary exercise testing and survival after elective

CLASE FUNCIONAL DE WEBER	VO ₂ PICO ⁸⁰ (ml/kg/min)	DETERIORO FUNCIONAL
A	> 20	Ligero o Ausente
B	16-20	Ligero-Moderado
C	10-15	Moderado-Grave
D	< 15	Grave

Cuando la capacidad funcional del individuo es tan baja que no permite la realización de pruebas máximas, se recurrió a los valores del (VO₂)⁸⁰-UA ²¹⁴, obtenidos igualmente de un (TECP-E)⁴⁴ incremental su máximo, expresado en ml/kg/min, como parámetro para clasificar funcionalmente a los sujetos.

Los valores normales de este parámetro, para población sana, se sitúan entre el 50 y el 65 % del (VO₂ pico)⁸⁰, pero para evaluar el deterioro funcional podemos utilizar valores absolutos de acuerdo a la siguiente clasificación:

CLASE FUNCIONAL DE WEBER	(VO ₂) ⁸⁰ UA (ml/kg/min)	DETERIORO FUNCIONAL
A	>14	Ligero o Ausente
B	11-14	Ligero-Moderado
C	11-8	Moderado-Grave
D	< 8	Grave

Igualmente podemos aplicar la siguiente tabla de clasificación que, se basa en los valores de (VO₂ máximo)⁸⁰ en ml/kg/min y en el porcentaje que este representa sobre (VO₂ máximo)⁸⁰ teórico, y que permite establecer la intensidad del trabajo que podría afrontar cada sujeto.

GRADOS DE AFECTACIÓN DE LA FATIGA ANORMAL ^{77, 78, 101, 216, 217}
EN FUNCIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA DE ESFUERSO

abdominal aortic aneurysm repair†. *British journal of anaesthesia*, 114(3), 430–436. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu383>

²¹⁶ Guazzi, M., Bandera, F., Ozemek, C., Systrom, D., & Arena, R. (2017). “*Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value?*”. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(13), 1618–1636. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.012>

²¹⁷ Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M. F., Myers, J., & Lavie, C. J. (2018). “*2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations*”. *European heart journal*, 39(14), 1144–1161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>

GRADOS	(VO ₂) ⁸⁰ PICO (ml/kg/min)	METS Eq.Met. (1 MET = 3,5 ml/kg/min)	RELACIÓN VO ₂ real / VO ₂ teórico	TRABAJO REALIZABLE
Sin alteración objetivable	≥ 25	≥ 7,1	> 80 %	≥ Ligero
Afectación Leve	21 – 25	5,7 – 7,0	60 – 80 %	Sedentario
Afectación Moderada	15 – 20	4,3 – 5,5	40 – 60 %	Ninguno
Afectación Gave	11 – 15	2,9 – 4,3	20 – 40 %	Ninguno
Afectación Muy Grave	≤ 10	≤ 2,8	< 20 %	Ninguno

Como ya hemos comentado, en los últimos años se intentó optimizar el uso de los parámetros ergoespirométricos en la clasificación funcional de población sana, sedentaria y con patologías. Fruto de ello, en la siguiente tabla, recogemos los diferentes parámetros utilizados, y los datos que determinan cada una de las categorías funcionales para los valores obtenidos en cada uno de ellos.

VARIABLES	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV
(VO ₂) ⁸⁰ PICO (ml/kg/min)	> 20	16 – 20	10 – 15,9	< 10
(VO ₂) ⁸⁰ Predicho (ml/kg/min)	> 100 %	75 – 79 %	50 – 74 %	< 50 %
(VO ₂) ⁸⁰ – UA (ml/kg/min)	≥ 11	< 11	< 11	< 11
SO ₂	Estable en (TECP) ⁴⁴	▼ > 5% en (TECP) ⁴⁴	▼ > 5% en (TECP) ⁴⁴	▼ > 5% en (TECP) ⁴⁴
MV OSCILANTE	NO			SI
▲ VE/VCO ₂ (TECP) ⁴⁴	< 30	30,0 – 35,9	36,0 – 44,9	≥ 45
(Pet CO ₂) ¹¹² Reposo	36 – 42 mmHg (33 mmHg)	36 – 42 mmHg (33 mmHg)	< 36 mmHg (< 33 mmHg)	< 36 mmHg (< 33 mmHg)
(Pet CO ₂) ¹¹²	3 – 8 mmHg	3 – 8 mmHg	< 3 mmHg	< 3 mmHg
% VE / MVV	≤ 0,80	≤ 0,80	≥ 0,80	≥ 0,80
PEF Pre-Post	Sin cambios	Sin cambios	▼ ≥ 15 %	▼ ≥ 15 %
FEV 1.0 Pre-Post	Sin cambios	Sin cambios	▼ ≥ 15 %	▼ ≥ 15 %
Curva Flujo / Vol	Normal	Normal	Obstructivo	Obstructivo

VARIABLES	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV
▼ FC 1 min RECUPERA	▼ > 12 lpm 1º minuto	▼ > 12 lpm 1º minuto	▼ ≤ 12 lpm 1º minuto	▼ ≤ 12 lpm 1º minuto
PA REPOSO	Aumento PA	Aplanamiento Curva PA	Aplanamiento Curva PA	Caída Curva PA
PA MÁXIMA	▲ 10 mmHg/ MET	▲ 20 mmHg/ MET	▲ 20 mmHg/ MET	▲ 20 mmHg/ MET
REGISTRO ECG	Sin alteraciones ECG	Arritmias, Ectopias, Alteraciones ST, no obligan a detener (CPET-E) ⁴⁴		Alteraciones ECG obligan a detener (CPET-E) ⁴⁴
SÍNTOMAS FINAL	Fatiga extremidades inferiores		Angina / Disnea Excesiva	

Dependiendo de la clase funcional obtenida, cada paciente mostrará un grado de discapacidad, expresado en porcentaje, tal como ya reflejaba en última Guía de Valoración de la discapacidad para otras patologías tales como respiratorias o cardíacas. Dado que el paciente con EM/SFC, en la medida de que obtenga similares valores de VO₂, le correspondería similares valores de discapacidad”

Criterios para la asignación del % de Discapacidad atribuible a diferencias del SFC en función del (VO ₂) ⁸⁰ , obtenido tras ergoespirometría de esfuerzo máxima. % del consumo de (O ₂) ⁹⁶ en relación a la población sedentaria de igual peso, edad y sexo			
SEXO: MUJER			
CLASE	(VO ₂) ⁸⁰ . (ml/kg/min)	% Sedentarismo*	% Discapacidad
I	Mayor de 19,05	≥ Mayor 74	1 – 24 %
II	19,04 – 15,00	73 – 62	24 – 49 %
III	14,99 – 12,70	61 – 50	50 – 70 %
IV	Menor de 12,70	Menor de 50	Mayor 70 %
SEXO: HOMBRE			
CLASE	(VO ₂) ⁸⁰ (ml/kg/min)	% Sedentarismo*	% Discapacidad
I	Mayor de 28,15	Mayor de 81	1 – 24 %
II	28,14 – 23,40	80,00 – 64,00	24 – 49 %
III	23,39 – 15,60	63,00 – 44,00	50 – 70 %
IV	Menor de 15,60	Menor de 15,60	Mayor 70 %

(*) **% Sedentarismo**: porcentaje con relación a una persona sedentaria de iguales características de peso, edad y sexo.

En el ámbito de la **VALORACIÓN DE LA INCAPACIDAD LABORAL**, tal y como se dice en la GUÍA¹, deberá realizarse de manera individualizada, tomando de base la historia clínica y pruebas realizadas, y de ser preciso solicitar las que no se le hubieran hecho y se creyeran necesarias, pero en esto último en la GUÍA¹ se termina con la coletilla “...**mediante la realización de las pruebas que hemos aceptado como válidas**”. Ya lo dijimos al comentar el punto de pruebas complementarias de la GUÍA¹, las pruebas que el INSS acepta como válidas en la GUÍA¹ son a todas luces insuficientes y ofrecen resultados no demasiado importantes como para poder valorar el verdadero alcance de la limitación funcional del enfermo de EM/SFC. Los motivos por los que el INSS rechaza cualquier prueba, que no sea las mencionadas a continuación, están totalmente infundados, en ningún momento citan los estudios que justifican su “estricta restricción”. Estas son las únicas pruebas que aceptaría el INSS, (pág. 69): “... Analítica con hemograma y fórmula leucocitaria, bioquímica básica (perfil hepático, renal e iónico), TSH, proteinograma, CK, VSK, PCR, análisis elemental de orina, RX AP y lateral de tórax y ECG.”

Teniendo en cuenta que al llegar a los equipos de valoración de la incapacidad (EVIs) los inspectores del INSS, tendrían que valorar las limitaciones funcionales de una enfermedad multisistémica, y con multitud de síntomas que pueden afectar a varios órganos y sistemas, lo lógico sería que el enfermo con anterioridad a ello, hubiera tenido la posibilidad de ser atendido en las consultas de los especialistas necesarios, según la sintomatología que le fuera apareciendo en el curso evolutivo de su enfermedad. Estos especialistas a su vez serían los responsables de hacerles todas las pruebas necesarias para llegar a determinar con la mayor precisión posible el verdadero alcance de las limitaciones del enfermo, no solo por tener acceso a una incapacidad laboral, principalmente, porque el resultado de las mismas será determinante para establecer el tratamiento más adecuado. Proceso que resultaría complicado completar, si los médicos de atención primaria, y hospitalaria tomasen en consideración todas las recomendaciones dadas en esta GUÍA¹.

Teniendo en cuenta la complejidad de estas enfermedades, el **Dr. Joaquín Fernández Solà**, en el “**Anexo IV**. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”¹⁵¹, ya destacaba que las unidades multidisciplinares también jugarían un papel relevante en la “...Valoración de la Incapacidad. Estoy de acuerdo en que es difícil sino se tiene experiencia práctica. Por ello, se debe realizar de forma multidisciplinar en Unidades especializadas asistenciales...””.

2.2.11. ANEXOS (Pág. 77)

A pesar de haber incluido algunos de los cuestionarios y test que ayudarían tanto al diagnóstico como a la valoración de la incapacidad laboral, consideramos que este punto podría completarse con el acceso a todos los recursos mencionados en los criterios (IOM5 2015)⁶, y que mencionamos anteriormente, en el apartado de criterios diagnósticos.

2.2.12. BIBLIOGRAFÍA (Pág. 95)

En cuanto a la bibliografía, como ya hemos podido apreciar en el cuerpo del documento, se encuentra desactualizada. Se ha obviado la numerosa evidencia científica (en los últimos 10 años se publicaron 4.040 estudios en PUBMED, y en los últimos 5 fueron 2.060 las publicaciones que hablaron sobre EM/SFC) relacionada con tratamientos, biomarcadores, pruebas utilizadas para el diagnóstico y valoración de la EM/SFC, pero especialmente de los últimos documentos de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴, como los (IOM⁵ 2015)⁶, nacidos del estudio de la evidencia científica hasta ese momento, por los más destacados investigadores a nivel internacional en EM/SFC.

2.2.13. CONCLUSIONES VALORACIÓN GENERAL GUIA INSS

A. VALORACIÓN GENERAL GUIA INSS

1. La identificación y clasificación que realizan es incorrecta

Utilizan un CIE-10⁷ incorrecto para Síndrome de Fatiga Crónica, el R53.82, “Fatiga Crónica, no especificada”, cuando deberían utilizar el G93.3, “Síndrome de Fatiga Postviral”. Y también para Fibromialgia, M79.1, “Mialgia”, cuando deberían utilizar el M79.7, “Fibromialgia”.

Por otro lado, en la introducción de la GUÍA (pág. 10-12), si se estudian los datos recogidos en los diferentes gráficos, en especial los gráficos 3 y 4 (utilizados para analizar el comportamiento de las enfermedades, tanto en términos de duración media de Incapacidad Temporal (IT)

como en días y tiempos de IT según sexo), se aprecia confusión por parte de los facultativos a la hora de asignar la codificación adecuada de las patologías en los procedimientos de IT, incluyendo por ejemplo el código CIE-9⁸ 780.79, “otro malestar y fatiga”, como uno de los códigos utilizados erróneamente por los facultativos para referirse a Fibromialgia (CIE-9⁸ 729.1) o Síndrome de Fatiga Crónica (CIE-9⁸ 780.71), aunque no se corresponde a ninguna de ellas. Por otro lado, en estos gráficos, también se aprecia la evolución temporal de las IT según los códigos CIE-9⁸ por los médicos en estas enfermedades, desde el año 2014 al 2017, y vemos como se obvia lo establecido en el Real Decreto 69/2015, de 6 de Febrero, por el que se crea el Registro de Actividad Sanitaria Especializada, y se determina que a partir del 1 de enero de 2016 la CIE-10-ES⁷ se implantaría en España como clasificación de referencia para la codificación clínica y para el registro de morbilidad atendida. Es decir, en el período de 2016 a 2017 no se deberían haber empleado los códigos CIE-9⁸ sino los CIE-10-ES⁷.

2. Los criterios diagnósticos utilizados no son los correctos.

Se utilizan los Criterios de Fukuda de 1994² considerados en la actualidad como obsoletos, considerándose válidos los Criterios Canadienses (CCC 2003)³ que sí los contempla el manual, pero no nombra ni se utilizan para el correcto diagnóstico los criterios más utilizados por los expertos nacionales e internacionales, los del Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ ni tampoco las últimas propuestas de los del (IOM⁵ 2015)⁶.

3. Definición de la enfermedad inadecuada y obsoleta

Principalmente, por el hecho de utilizar unos criterios diagnósticos obsoletos, en lugar de los más recientes (IOM⁵ 2015)⁶ o los del Consenso Internacional (ICC 2011)⁴.

En cuanto a la denominación de la enfermedad, tan solo en un párrafo de todo el documento, en la (pág. 72), se pretenda hacer referencia a la terminología “**Encefalomiéлитis Miálgica**”, pero lo hacen de manera errónea, nombrándola como “*encefalitis miálgica*” y, encima, como si se tratase de una entidad clínica diferente al Síndrome de Fatiga Crónica. Tanto la OMS, otras a través de su Clasificación Internacional

de Enfermedades, ICD-10 (CIE-10⁷), como otras organizaciones oficiales como el (CDC)¹⁰ o el (NIH)¹², especifican que las terminologías Síndrome de Fatiga Crónica y Encefalomiелitis Miálgica se refieren a la misma entidad clínica y recomiendan referirse a la misma como “Encefalomiелitis Miálgica / Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC)”, o con sus siglas en inglés (ME/CFS)²¹⁸. Y más recientemente, en el último documento de consenso internacional (IOM⁵ 2015)⁶, su comité de expertos recomendó que se definiera la patología como “Síndrome de Intolerancia Sistémica al Esfuerzo” (o su acrónimo inglés (SEID))²¹⁹.

En cuanto al tiempo mínimo necesario para confirmar un diagnóstico de EM/SFC, la GUÍA establece que debe al menos persistir una fatiga de 6 meses, tal y como se indica en los Criterios de Fukuda de 1994², a pesar de que los (ICC 2011)⁴ eliminan la necesidad de los seis meses de duración del cuadro, por lo que evita diagnósticos tardíos que suponen un factor de mal pronóstico.

4. La descripción de la enfermedad tampoco es la adecuada

Por el mismo motivo, basarse en criterios diagnósticos obsoletos, erróneamente se toma como síntoma principal la “Fatiga”, en lugar del “Malestar postesfuerzo (PEM)⁷”, definido en los Criterios de Consenso Canadienses (CCC 2003)³ y redefinido de una forma más precisa en los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ tras la evidencia acumulada como “Agotamiento Neuroinme Postesfuerzo (PENE)⁷”, o la propuesta más reciente realizada por el comité de expertos internacionales de la (IOM), reflejada en los Criterios de Consenso (IOM⁵ 2015)⁶, una nueva denominación para la enfermedad la denominación de la enfermedad EM/SFC como “Intolerancia Sistémica al Esfuerzo, Systemic Exertion Intolerance (SEI)”¹⁷.

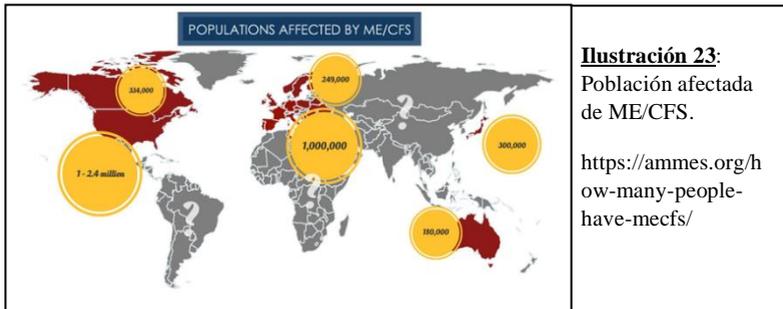
²¹⁸ (CDC)¹⁰ EE.UU. “*Información para profesionales sanitarios*”. <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/index.html> (NIH)¹². “*Definición ME/CFS del Grupo de Trabajo TRANS-NIH ME/CFS*” <https://www.nih.gov/mecfs/about-mecfs>

²¹⁹ (SEID) Systemic Exertion Intolerance Disease”, “Enfermedad de Intolerancia Sistémica al Esfuerzo. <https://doi.org/10.17226/19012>

Y se obvia que dicho esfuerzo también puede deberse a factores emocionales, como también sucede en otras patologías p.ej. asma.

5. Datos Epidemiológicos de la población española inexistentes

Extrapolar datos epidemiológicos de EEUU (entre el 0,2% y 0,5%) a España no sirve para dar una imagen fiable de la situación epidemiológica en nuestro país, ya que el estudio de los factores ambientales resulta determinante, para determinar la tasa de prevalencia. Estudios realizados en diferentes países, y continentes, muestran esta variabilidad en las tasas de prevalencia de la enfermedad.²²¹



Como **tampoco podría decirse que es una enfermedad “poco frecuente”**, ya que en tal caso su tasa de prevalencia debería ser inferior al 0,05%,

6. Etiología

Cabe destacar la **ausencia de mención a los diversos factores de predisposición**, como son la **predisposición genética**²²⁰ y el hecho de que, **en algunos casos, los factores ambientales puedan sobrepasar a los genéticos**⁴ o los **acontecimientos ambientales previos**²²¹, que **pueden**

²²⁰ “Predisposición Genética”. CDC¹⁰ EEUU <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/acerca-de/causas.html>

²²¹ “Acontecimientos ambientales previos”. Factores de riesgo SFC Hospital Clinic de Barcelona. <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/sindrome-de-fatiga-cronica/factores-de-riesgo>

“Etiología y Fisiopatología EM/SFC”. CDC¹⁰ EEUU. <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/etiologia-y-fisiopatologia.html>

“¿Cuántas Personas tienen EM/SFC?” Sociedad estadounidense de EM/SFC. <https://ammes.org/how-many-people-have-mecfs/>

comprometer los sistemas neurológico e inmunológico, e incrementar la susceptibilidad a la infección

Además, **postula una teoría etiopatogénica de origen psiquiátrico** para la cual no cita fuentes de ningún tipo. Cabe destacar el hecho de que, en ninguno de los documentos de consenso actual, ni en las webs del (CDC)¹⁰ ni el (NIH)¹², se haga referencia a dicha hipótesis etiológica.

Y por supuesto, **se obvian estudios** más recientes que apuntan a una posible **etiología neurobiológica molecular**.²²²

7. **Clasificación**

Se indica que no se puede realizar una clasificación debido a que no se ha aceptado por parte de los grupos internacionales ninguna graduación de la misma, por la subjetividad de los síntomas y la dificultad de su medición.

Tal afirmación **nuevamente es fruto de la falta de actualización de esta GUÍA. Los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴ permiten “determinar de un modo clínico el grado de severidad del proceso”, en función del impacto de la severidad sintomática, en: leve, moderada, grave y muy grave.**

8. **El manejo de la patología es incorrecto.**

Una vez establecidos los criterios clínicos del diagnóstico:

- **El algoritmo diagnóstico recomendado, está basado en unos criterios diagnósticos obsoletos.** Obviando el algoritmo diagnóstico más actual, recomendado por el Comité de Expertos Internacionales de la IOM, inculido en los Criterios Internacionales (IOM⁵ 2015)⁶.
- **Se ignora que existen pruebas que ayudan en la clasificación y en determinar con objetividad el grado de afectación sistémica y la**

²²² Monro, JA, Puri, BK “*Un enfoque neurobiológico molecular para comprender la etiología del SFC (EM o enfermedad de intolerancia al esfuerzo sistémico) con implicaciones del tratamiento*”. Mol Neurobiol 55, 7377–7388 (2018). <https://doi.org/10.1007/s12035-018-0928-9>

pérdida de capacitación funcional tanto física como cognitiva. Se excluye la utilidad de la prueba de esfuerzo o ergoespirometría, prueba objetiva de la **discapacidad** que existe en la EM/SFC, así como de las baterías neurocognitivas que ayudan a clasificar la disfunción cognitiva del paciente.

- Se recomiendan terapias que causan DAÑOS, en ocasiones irreversibles, a los pacientes. Las evidencias científicas, así como los tribunales, han demostrado que las Terapias Cognitivo Conductual y Terapia de Ejercicio Gradual no son efectivas para tratar a enfermos de EM/SFC, y además que pueden ocasionar daños a los enfermos, que podrían llegar a ser irreversibles.

9. El diagnóstico y seguimiento requiere unidades multidisciplinarias

Por ser una enfermedad crónica y multisistémica, no puede llevarse exclusivamente desde Atención Primaria. Necesita de unidades multisistémicas, especializadas en el diagnóstico y seguimiento de los enfermos de EM/SFC, que puedan realizar las pruebas necesarias, que permitan conseguir un diagnóstico temprano, una atención terapéutica adecuada y el apoyo y asesoramiento a enfermos y familiares, y el apoyo a la hora de solicitar la discapacidad e incapacidad, en el caso de que fuera necesario.

Los enfermos con EM/SFC, al igual que los enfermos crónicos de otras patologías, tienen derecho a recibir la atención médica especializada que realice el seguimiento de su enfermedad. NO SE LES DEBE ABANDONAR, tras recibir el diagnóstico.

10. La Encefalomiелitis Miálgica/ Síndrome de Fatiga Crónica SÍ es una enfermedad orgánica y NO tiene base psicossomática.

Existen multitud de pruebas radiológicas, inmunológicas, estudios del sueño, pruebas de función mitocondrial que lo demuestran.

Estos dos argumentos se ven reflejados en la presente GUÍA¹, de manera explícita cuando se habla de las pruebas y de manera implícita cuando se incluye la asociación con los trastornos psicossomáticos en la misma.

- Se potencia la idea, dirigida a los médicos clínicos, de que ante cualquier síntoma físico inexplicado, deben enfocarlo hacia de idea potencial de la “somatización”.
- Y se habla de que “los pacientes que piden atención especializada, pruebas médicas y/o mejor investigación médica deben ser considerados como si estuviesen pidiendo pruebas innecesarias, “abusando innecesariamente de los escasos recursos del sistema”. Todo ello, partiendo de la idea preconcebida de que no encontrarán nada, pues no es problema físico sino de “somatización”.

Ante este panorama, tenemos que recordar que ya hace tiempo que viene siendo denunciada la “Injusticia epistémica”²²³ que sufren los pacientes de EM/SFC al no reconocerse, ni en los encuentros clínicos ni en el manejo institucional de la condición de la enfermedad y sus circunstancias, el cuerpo de evidencia científica y el paradigma actualizado de la enfermedad.^{224 225}

Creemos que esta GUÍA¹ constituye un acto más de esa injusticia epistémica.

Consideramos que es fundamental para entender cómo se ha producido esta situación de sesgo, acudir a análisis de la situación sociopolítica, histórica y de distintos conflictos de intereses que han entrado en juego en esta situación. Para ello, el estudio ***“Bias, misleading information and lack of respect for alternative views have distorted perceptions of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and its treatment”***²²⁶, puede ser un buen punto de inicio. En él se analiza cómo algunos investigadores han sobreestimado la eficacia de algunos

²²³ La **“injusticia epistémica”** hace referencia a injusticias relacionadas con aspectos del conocimiento, el ámbito de la **epistemología** (rama de la **filosofía** que estudia el **conocimiento científico**, su naturaleza, posibilidad, alcance y fundamento).

²²⁴ Blease C, Carel H. & Geraghty, K. (2016). Epistemic injustice in healthcare encounters: evidence from chronic fatigue syndrome. *Journal of Medical Ethics*, 43 (8), 553–557. <http://dx.doi.org/10.1136/medethics-2016-103691>

²²⁵ Spandler PhD, H. & Allen, M. (2017). Contesting the psychiatric framing of ME/CFS. *Social Theory & Health*, 16 (2), 127–141. <https://doi:10.1057/s41285-017-0047-0>

²²⁶ Goudsmit, E. & HowesFirst, S. (2017). Bias, misleading information and lack of respect for alternative views have distorted perceptions of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and its treatment. *Journal of Health Psychology* 22 (9), 1159–1167. <https://doi.org/10.1177/1359105317707216>

tratamientos (principalmente (TCC) ¹⁵³ y (TEG) ⁹⁰ y han ignorado selectivamente datos, y consideran que esto podría socavar el proceso científico y ser inconsistente con unas buenas prácticas.

11. **Factores pronósticos**

En la GUÍA se afirma que al no haber daño estructural objetivado, puede considerarse REVERSIBLE. Afirmación que contradice la opinión dada por todos los expertos a nivel internacional que la consideran “CRÓNICA”, y la numerosas evidencias científicas que muestran los daños a nivel orgánico y posibles biomarcadores.^{31, 146, 147}

12. **Valoración y duración de la incapacidad laboral (IT e IP)**

Las recomendaciones en referencia a la duración de la incapacidad temporal, así como el momento en el que estaría indicada la misma, están de igual manera, como sucede a lo largo de toda la GUÍA, fundadas en un concepto de enfermedad erróneo, basado en criterios obsoletos y sin considerar las evidencias científicas más recientes.

E igualmente errónea es la afirmación realizada, al describir la valoración de la incapacidad permanente, referente a la dificultad de su valoración dada la “ausencia de datos obtetivos” en los que basarse. Los numerosos avances de la investigación en los últimos 10 años, han permitido disponer de un conjunto de pruebas capaces de determinar de un modo totalmente objetivo tanto el diagnóstico, como el grado de afectación, tal y como se refleja en los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)⁴, permitiendo determinar de un modo clínico el grado de afectación del enfermo: leve, moderado, grave o muy grave. Pruebas que se han descrito ampliamente en este documento.

B. **RECOMENDACIONES**

Se debería realizar una **revisión completa de la GUÍA**¹, constituyendo un equipo de revisión, encargado de realizar este trabajo de revisión, para corregir todas las apreciaciones que se han realizado a lo largo de este documento. **Compromiso que el INSS, adquirió con los pacientes en la última reunión que mantuvo con CONFESQ y sus asesores legales, el verano de 2019**, tras las concentraciones realizadas el 9 de Mayo de 2019 ante todas las delegaciones del INSS de España y la rueda de prensa en la que anunciábamos

que emprenderíamos acciones legales contra el INSS, si no rectificaban los errores cometidos.

En este equipo de revisión deberían estar representados los especialistas, que tratan diariamente a pacientes con estas enfermedades, los pacientes, que conviven día a día con la enfermedad, así como los médicos de atención primaria, inspectores del INSS, e incluso sería de gran valor contar con investigadores. Por tratarse de enfermedades crónicas, se encuentran en constante estudio y en los últimos años se ha producido un incremento exponencial de las investigaciones, por lo que sería recomendable incorporar ese nexo de unión entre clínica e investigación.

Debido al desconocimiento existente sobre estas enfermedades, hecho que ha quedado más que demostrado por la cantidad de imperfecciones de la GUÍA¹, sería necesario formar a todo el personal sanitario (tanto del SPS, como del INSS, MUTUAS, y empresas colaboradoras), tanto para poder realizar los diagnósticos, como evaluar la necesidad de iniciar o continuar un proceso de incapacidad laboral (temporal o permanente). A su vez, esa formación debería enseñarles que existen un conjunto de pruebas, formularios, tests, etc.... capaces de evaluar el daño funcional, ((PEM) o (PENE))⁷, discapacidad y ayudar a que puedan tener el mejor tratamiento posible, y se les debería indicar la forma correcta para realizarlas en estos pacientes y así poder ser un apoyo a la hora de determinar qué grado de incapacidad tiene cada paciente, siempre teniendo en cuenta que no todos los pacientes están capacitados para hacerla.

A día de hoy las pruebas sólo se pueden hacer en centros especializados privados, pues no están disponibles en los Servicios Públicos de Salud, por lo que estos informes deberían tenerse muy en cuenta, e incluso los peritos del INSS deberían agradecer al paciente que los aporte, como ayuda en la labor de peritaje.

3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acheson, E.D. (1956). "A new clinical entity?". *Lancet*, 267, 789–790.
- Acheson, E.D. (1959). "The clinical syndrome variously called benign myalgic encephalomyelitis, Iceland disease and epidemic neuromyasthenia." *Am. J. Med.*, 26, 569–595.
- Andreacci, J. L., Lemura LM, Cohen SL, Urbansky EA, Chelland SA, Duviard SPV. (2002). "Los efectos de la frecuencia de estímulo en el rendimiento durante las pruebas de ejercicio máximo." *J Sports Sci.*, 20(4), 345–352. <https://doi.org/10.1080/026404102753576125>
- Arena, R. & K.E. Sietsema. (2011). "Cardiopulmonary Exercise Testing in the Clinical Evaluation of Patients With Heart and Lung Diseases." *Circulation*, 123, 668–680.
- Arena, R., Myers, J., Williams, M. A., Gulati, M., Kligfield, P., Balady, G. J., Collins, E., Fletcher, G., American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology, & American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. (2007). "Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing". *Circulation*, 116(3), 329–343. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.184461>
- Armstrong, C.W. (2018). "Some notes on included works: some notes on this document." <https://www.omf.ngo/wp-content/uploads/2018/04/Literature-Search-by-Jaime-S.-2017.pdf>
- Arroll, M. A., Attree, E. A., O’Leary, J. M. & C. P. Dancey. (2014). "The delayed fatigue effect in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)." *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 2 (2), 57-63.
- Aunola, S. & Rusko, H. (1984). "Reproducibility of aerobic and anaerobic thresholds in 20-50 yearold men." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 53, 260–66.
- Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G. F., Forman, D., Franklin, B., Guazzi, M., Gulati, M., Keteyian, S. J., Lavie C. J., Macko, R., Mancini, D. & Milani, R.V. (2010). "Clinician’s guide to cardiopulmonary exercise testing in adults a scientific statement from the American heart association." *Circulation*, 122, 191–225.
- Barnden, L. R., Crouch, B., Kwiatek, R., Burnet, R., Mernone, A., Chryssidis, S., et. al. (2011). "Un estudio de resonancia magnética cerebral del síndrome de fatiga crónica: evidencia de disfunción del tronco cerebral y homeostasis alterada." *RMN Biomed*, 24, (10), 1302-1312. <https://doi.org/10.1002/nbm.1692>

- Barnes, P., Taylor D. J., Kemp G. J. & Radda G. K. (1993). "Bioenergética del músculo esquelético en el síndrome de fatiga crónica." *J Neurol Neurocirugía Psiquiatría*, 56 (6), 679–683. <https://doi.org/10.1136/jnnp.56.6.679>
- Basset, J. (2006). "Pruebas de Encefalomiélitis Mialgica. Resumen por Jodi Bassett. Traducción Blanca Mesistrano. Asociación Fibroamérica." <https://groups.google.com/forum/#!topic/fibroamerica/yPTgMWSKqsE>
- Bazelmans, E., Bleijenberg, G., Voeten, M. J. M., van der Meer, J. W. M. & Folgering, H. (2005). "Impact of a maximal exercise test on symptoms and activity in chronic fatigue syndrome." *Journal of Psychosomatic Research*, 59 (4), 201-208.
- Bazemans, E., Bleijenberg, G., Van Der Meer, J. W. M. & Folgering, H. (2001) "Is physical deconditioning a perpetuating factor in chronic fatigue syndrome? A controlled study on maximal exercise performance and relations with fatigue, impairment and physical activity." *Psychological Medicine*, 31 (1), 107-114. <https://doi.org/10.1017/S0033291799003189>
- Beaver, W. L., Wasserman, K. & Whipp, B.J. (1986). "Un nuevo método para detectar el umbral anaeróbico por intercambio de gases". *J Appl Physiol.*, 60 (6),2020-2027. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.60.6.2020>
- Behan, P. O., Behan, W. M., & Horrobin, D. (1990). "Effect of high doses of essential fatty acids on the postviral fatigue syndrome." *Acta Neurologica Scandinavica*, 82(3), 209-216. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1990.tb04490.x>
- Blackwood, S. K., MacHale, S. M., Power, M. J., Goodwin, G. M. & Lawrie, S. M. (1998)." Effects of exercise on cognitive and motor function in chronic fatigue syndrome and depression." *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 65 (4), 541-546.
- Blease C, Carel H. & Geraghty, K. (2016). "Epistemic injustice in healthcare encounters: evidence from chronic fatigue síndrome." *Journal of Medical Ethics*, 43 (8), 549–557. <http://dx.doi.org/10.1136/medethics-2016-103691>
- Booth, N.E., Myhill, S. & McLaren-Howard, J. (2012). "Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)." *Int J Clin Exp Med.*, 5, 208-20.
- Borg, G.(1990). "Escalamiento psicofísico con aplicaciones en el trabajo físico y la percepción del esfuerzo." *Scand J Work Environ Health*, 16 (1), 55-8. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1815>.
- Bruce, R.A., Kusumi, F. & Hosmer, D. (1973). "Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease." *Am Heart J*, 85, 546– 562.
- Burgess, M. & Chalder, T. (2004, November). "PACE manual for therapists, Version 2". <https://me-pedia.org/images/6/65/Apt-therapist-manual.pdf>

- Carruthers, B. M., Jain, A. K., De Meirleir, K. L., Peterson, D. L., Klimas, N. G., Lerner, A. M., Bested, A. C., Flor-Henry, P., Pradip, J., Powles, A. C. P., Sherkey J. A. & Van de Sande, M. I. (2003). "Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case: Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. A Consensus Document." *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 11 (1), 7–115. https://doi.org/10.1300/J092v11n01_02
- Carruthers, B. M., van de Sande, M. I., De Meirleir, K. L., Klimas, N. G., Broderick, G., Mitchell, T., Staines, D., Powles, A. C., Speight, N., Vallings, R., Bateman, L., Baumgarten-Austrheim, B., Bell, D. S., Carlo-Stella, N., Chia, J., Darragh, A., Jo, D., Lewis, D., Light, A. R., Marshall-Gradisnik, S., ... Stevens, S. (2011). "(ICC 2011) Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria". *Journal of internal medicine*, 270(4), 327–338. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>
- Carruthers, B. M., van de Sande, M. I., De Meirleir, K. L., Klimas, N. G., Broderick, G., Mitchell, T., Staines, D., Powles, A. C., Speight, N., Vallings, R., Bateman, L., Baumgarten-Austrheim, B., Bell, D. S., Carlo-Stella, N., Chia, J., Darragh, A., Jo, D., Lewis, D., Light, A. R., Marshall-Gradisnik, S., ... Stevens, S. (2011). "Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria". *Journal of internal medicine*, 270(4), 327–338. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>
- Castro-Marrero J., Cordero M. D., Segundo, M. J., Sáez-Francàs, N., Calvo, N., Román-Malo, L., Aliste, L., Fernández de Sevilla, T. & Alegre, J. (2015). "Does oral coenzyme Q10 plus NADH supplementation improve fatigue and biochemical parameters in chronic fatigue syndrome?". *Antioxid Redox Signal*, 22 (8), 679–685. <https://doi.org/10.1089/ars.2014.6181>
- Castro-Marrero, J., Zaragozá, M. C., Domingo, J. C., Martínez-Martínez, A., Alegre, J., & von Schacky, C. (2018). "Low omega-3 index and polyunsaturated fatty acid status in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis." *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 139, 20-24.
- CDC (2019). "What is ME/CFS, Facts and possible causes , Symptoms and Diagnosis, Information for patients and families, Treatment , ME/CFS in Children, Living with ME/CFS...". <https://www.cdc.gov/me-cfs/symptoms-diagnosis/symptoms.html>
- CDC EE.UU. "Información para profesionales sanitarios". <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/index.html>
- CDC EE.UU. "Etiología y Fisiopatología EM/SFC". <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/etiologia-y-fisiopatologia.html>
- CDC EE.UU. "Predisposición Genética". <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/acerca-de/causas.html>
- CDC EE.UU. "El estrés afecta el equilibrio químico del cuerpo". <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/acerca-de/causas.html>

- CDC EEUU. "Etiología y Fisiopatología EM/SFC". <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/etiologia-y-fisiopatologia.html>
- CDC EEUU. "Información para profesionales sanitarios". <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/index.html>. (NIH)12. "Definición ME/CFS del Grupo de Trabajo TRANS-NIH ME/CFS". <https://www.nih.gov/mecfs/about-mecfs>
- CDC EEUU. "Predisposición Genética". <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/acerca-de/causas.html>
- CDC EEUU. "Presentación y evolución clínica de la EM/SFC". <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/index.html>
- CDC EEUU. "Understanding History of Case and Criteria". <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/case-definitions-criteria.html>
- Chalder, T., G. Berelowitz, T. Pawlikowska, L. Watts, S. Wessely, D. Wright, and E. P. Wallace. (1993). "Development of a fatigue scale." *Journal of Psychosomatic Research*, 37 (2),147-153.
- Chu, L., Valencia, I. J., Garvert, D. W. & Montoya, J. G. (2018). "Deconstructing post-exertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A patient-centered, cross-sectional survey." *PLoS One*. 13 (6), e0197811. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197811>
- Chu, L., Sunnquist, M., So, S. & Jason, L. A. (2013, Mayo). "Patient survey results for FDA drug development meeting for ME and CFS." *ProHealth.com.*, 25-26. <https://www.prohealth.com/me-cfs/library/patient-survey-results-for-fda-drug-development-meeting-for-me-and-cfs-april-25-26-2013-31122>
- CIE-10-ES. (2016). "Volumen I:" Diagnósticos Clasificación Internacional de Enfermedades - 10ª Revisión Modificación Clínica 1ª Edición". INFORMACIÓN Y ESTADÍSTICAS SANITARIAS 2016 MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. Serie: Información y Estadísticas Sanitarias. https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/CIE10ES_2016_diag_pdf_2015_08_10.pdf
- CIE-9-MC. (2014). "CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES. Edición Electrónica. 9ª Edición ". © Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Subdirección General de Información Sanitaria. https://eciemaps.msbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_9_mc.html
- Cocine, D.B., Nagelkirk, P.R., Poluri, A., Mores, J. & Natelson, B.H. (2006). "La influencia del ejercicio aeróbico y la Fibromialgia en las respuestas cardiorrespiratorias y perceptivas al ejercicio en pacientes con síndrome de fatiga crónica." *Arthritis reum.* 54 (10), 3351-3362. <https://doi.org/10.1002/art.22124>

- Cockshell, S. J. & J. L. Mathias. (2014). "Cognitive functioning in people with chronic fatigue syndrome: A comparison between subjective and objective measures." *Neuropsychology*, 28(3), 394-405.
- Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Board on the Health of Select Populations & Institute of Medicine (2015). "Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. An IOM Report on Redefining an Illness." *The National Academies of Sciences, engineering & Medicine (JAMA)*, 313 (11), 1101-1102. <https://doi.org/10.17226/19012>
- Cook, D. B., Stegner, A. J., Nagelkirk, P. R., Meyer, J. D., Togo, F. & Natelson, B. H. (2012). "Responses to exercise differ for chronic fatigue syndrome patients with fibromyalgia". *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44 (6), 1186-1193.
- Davenport, T. E., Stevens, S. R., Baroni, K., Van Ness, J. M., & Snell, C. R. (2011). "Reliability and validity of Short Form 36 version 2 to measure health perceptions in a sub-group of individuals with fatigue." *Disability & Rehabilitation*, 33 (25-26), 2596-2604. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.582925>
- Davenport, T. E., Stevens, S.R., Baroni, K., VanNess, M. & Snell C. R. (2011b). "Diagnostic accuracy of symptoms characterising chronic fatigue syndrome." *Disability & Rehabilitation*, 33 (19-20), 1768-1775.
- Davenport, Todd E., Stevens, Staci R., Stevens, Jared, Snell, Christopher R. , Van Ness, J. Mark. (1 de enero de 2020). "Propiedades de las mediciones obtenidas durante la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en personas con encefalomielitis miálgica / síndrome de fatiga crónica". *IOS Press Content Library, Volumen 66, Número 2*, 247-256. <https://doi.org/10.3233 / WOR-203170>
- Davis, J. A. (1985). "Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research." *Med Sci Sports Exerc.*, 17 (1), 6-21.
- De Becker P, Roeykens J, Reynders M, McGregor N, De Meirleir K. . (Sep. 2001). "Exercise capacity in chronic fatigue síndrome". [published correction appears in *Arch Intern Med* 2001 Sep 10;161(16):2051-2]. *Arch Intern Med*. 2000;160(21):3270-3277. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.21.3270>
- De Becker, P., McGregor, N. & De Meirleir, K. (2001). "A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome". *Journal of Internal Medicine*, 250 (3), 234-240.
- De Becker, P., Roeykens, J., Reynders, M., McGregor, N., De Meirleir, K. (2006). "Exercise capacity in chronic fatigue syndrome". *Arch Internal Med* 160, 3270–77.
- De Lorenzo, F., Xiao, H., Mukherjee, M., Harcup, J., Suleiman, S., Kadziola, Z., et al. (1998). "Síndrome de fatiga crónica: descondicionamiento físico y cardiovascular". *QJM*, 91 (7), 475–481. <https://doi.org/10.1093/qjmed / 91.7.475>

- Demitrack, M. A., Crofford L. J. (1998). "Evidencia e implicaciones fisiopatológicas de la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal en la Fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica." Ann NY Acad Sci. 840 (1), 684–697. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09607.x>
- Denny, T. N., Gause, W. C. & Natelson, B. H. (1999). "Immunological response in chronic fatigue syndrome following a graded exercise test to exhaustion". Journal of Clinical Immunology, 19(2), 135-142.
- "Diagnóstico y clasificación de la EPOC". Neumología y Cirugía de Tórax. Vol 66(S2):S19-S24 (2007). <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2007/nts072g.pdf>
- Dunn, A. L., Trivedi, M. H. & O'Neal, H. A. (2001). "Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety". Medicine and Science in Sports and Exercise 33 (6), 609–610.
- Ella, A. (2019). "Decoding the 2-day Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) in Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)." Health Rising. <https://www.healthrising.org/blog/2019/01/17/decoding-2-day-cpet-chronic-fatigue-syndrome/>
- European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. . (2004). "Useful information on rare diseases from an EU perspective". https://ec.europa.eu/health/ph_information/documents/ev20040705_rd05_en.pdf
- Faro, Mònica; Sàez-Francás, Naia ; Castro-Marrero, Jesús; Aliste, Luisa; Fernández de Sevilla, Tomás; Alegre, José. . (Abr. 2016). "Diferencias de género en el síndrome de fatiga crónica". Reumatología Clínica Vol. 12. Edición 2. Pág. 72-77. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.05.009>
- Farquhar, W. B., Hunt, B. E., Taylor, J. A., Darling, S. E. & Freeman, R. (2002). "Blood volume and its relation to peak O2 consumption and physical activity in patients with chronic fatigue". American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology, 282 (1), 66-71.
- Faulkner, G. (2016). "In the Expectation of Recovery". Misleading Medical Research and Welfare Reform. The Centre for Welfare Reform. <https://www.centreforwelfarereform.org/uploads/attachment/492/in-the-expectation-of-recovery.pdf>
- Fernández Solà, Joaquín..“Anexo IV. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS” CONFESQ (2019). <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M%C3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>
- Food and Drug Administration (2013). "The voice of the patient: Chronic fatigue syndrome and myalgic encephalomyelitis". Center for Drug Evaluation and Research (CDER), FDA. <https://www.fda.gov/media/86879/download>

- Forman, D. E., Myers J., Lavie C. J., Guazzi M., Celli B., Arena R. (2010)." Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused". *Postgrad Med.*, 122, 68–86.
- Forman, D. E., Myers, J., Lavie, C. J., Guazzi, M., Celli, B., & Arena, R. (2010). "Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused". *Postgraduate medicine*, 122(6), 68–86. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.11.2225>
- Friedberg, F. (2016, July 7). "Cognitive-behavioral therapy: why is it so villified in the chronic fatigue syndrome community?" *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 4 (3), 127-131. <https://doi.org/10.1080/21641846.2016.1200884>
- Frith, J., Zalewski, P., Klawe, J.J., Pairman, J., Bitner, A., Tafil-Klawe, M., et al. (2012). "Variabilidad de la presión arterial deteriorada en el síndrome de fatiga crónica: un biomarcador potencial". *QJM*. 105 (9), 831-838. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcs085>
- Fukuda, K., Straus, S. E., Hidkie, I., Sharpe, M. C., Dobbins, J. G. & Komaroff, A. (1994). "The Chronic Fatigue Syndrome: A comprehensive approach to its definition and study". *Annals of Internal Medicine*, 12 (121), 953-959. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009>
- Fuller-Thomson, E, Nimigon, J (2008) "Factors associated with depression among individuals with chronic fatigue syndrome: Findings from a nationally representative survey." *Family Practice*, 25 (6), 414–422. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmn064>
- IFundación Wokwell. "Pruebas Discapacidad". <https://workwellfoundation.org/testing-for-disability/>
- García Juez, Susana. Escuela de Fisioterapia de la ONCE. . (18 de Septiembre 2018). "Evaluación de la respuesta al ejercicio en el SFC/EM". <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03675087>
- García Quintana, Ana M^a. "Anexo II. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS". CONFESQ (2019) <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M%C3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>
- Geraghty, K. J & Blease C. R. (2018b) "Cognitive behavioural therapy in the treatment of chronic fatigue syndrome: A narrative review on efficacy and informed consent." *Journal of Health Psychology*, 23 (1), 127-138. <https://doi.org/10.1177/1359105316667798>
- Geraghty, K. J. & Blease C. R. (2018a). 'Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and the Biopsychosocial Model: A Review of Patient Harm and Distress in the Medical Encounter'. *Disability and Rehabilitation*, 41(25), 3092-3102. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1481149>
- Geraghty, K. J. & Esmail, A. (2016) "Chronic fatigue syndrome: is the biopsychosocial model responsible for patient dissatisfaction and harm?" *British. Journal of General Practice*, 66 (649), 437-438. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X68647>

- Geraghty, K. J. (2017a). " 'PACE-Gate': When clinical trial evidence meets open data Access." *Journal of Health Psychology*, 22 (9), 1106–1112. <https://doi.org/10.1177/1359105316675213>
- Geraghty, K. J. (2017b)." Further commentary on the PACE trial: Biased methods and unreliable outcomes." *Journal of Health Psychology*, 22 (9). 1209–1216. <https://doi.org/10.1177/1359105317714486>
- Goldstein JA.. (1993). "CFS & FMS: Dysregulation of the limbic system".' *FM Network* Oct 1993, pp 1011.
- Goldstein, J. . (1993). "Chronic Fatigue Syndrome: The Limbic Hypothesis". Haworth Medical Press, Binghamton Nueva York: Routledge, pg 116 . <https://doi.org/10.4324/9781003075264>
- Goudsmit, E. & HowesFirst, S. (2017). "Bias, misleading information and lack of respect for alternative views have distorted perceptions of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and its treatment." *Journal of Health Psychology* 22 (9), 1159–1167. <https://doi.org/10.1177/1359105317707216>.
- Grant, S. W., Hickey, G. L., Wisely, N. A., Carlson, E. D., Hartley, R. A., Pichel, A. C., Atkinson, D., & McCollum, C. N.. (2015). "Cardiopulmonary exercise testing and survival after elective abdominal aortic aneurysm repair†". *British journal of anaesthesia*, 114(3), 430–436. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu383>
- Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L., Arena, R., Fletcher, G. F., Forman, D. E., Kitzman, D. W., Lavie, C. J., Myers, J., European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, & American Heart Association. EACPR/AHA Scientific Statement. (2012). "Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations". *Circulation*, 126(18), 2261–2274. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31826fb946>
- Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M. F., Myers, J. & Lavie, C.J. (2016). "Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. EACPR/AHA Scientific Statement". *Circulation*, 133 (24), 694-711.
- Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M. F., Myers, J., & Lavie, C. J.. (2018). "2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations". *European heart journal*, 39(14), 1144–1161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>
- Guazzi, M., Bandera, F., Ozemek, C., Systrom, D., & Arena, R.. (2017). "Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value?". *Journal of the American College of Cardiology*, 70(13), 1618–1636. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.012>

- Hansen, J. E., Sun, X. G., Yasunobu, Y., Garafano R. P., Gates, G., Barst, R. J. & Wasserman, K. (2004). "Reproducibility of cardiopulmonary exercise measurements in patients with pulmonary arterial hypertension." *Chest*, 126, 816–824.
- Hawk, C., Jason, L. A. & Torres-Harding S. (2006). "Reliability of a chronic fatigue syndrome questionnaire." *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 13 (4),41-66.
- Hodges, L. D., Nielsen, T. & Baken, D. (2017). "Medidas fisiológicas en participantes con síndrome de fatiga crónica, esclerosis múltiple y controles sanos después del ejercicio repetido: un estudio piloto". *Clin Physiol Funct Imaging*, 7, 7.
- Hodges, L. D., Nielsen, T. & Baken, D. (2018). "Physiological measures in participants with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and healthy controls following repeated exercise: a pilot study". *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 38 (4), 639–644. <https://doi.org/10.1111/cpf.12460>
- Hollmann, W. (2001). "42 years ago--development of the concepts of ventilatory and lactate threshold." *Sports Med*, 31(5), 315-20.
- Holmes, G. P., Kaplan, J. E., Gantz, N. M., Komaroff, A. L., Schonberg, L. B. & Straus, S.E. (1998)." Chronic fatigue syndrome: a working case definition." *Ann Intern Med*, 108, 387-389.
- Hopker, JG, Caporaso, G., Azzalin, A., Carpenter, R. y Marcora, SM. (2016). "Locomotor muscle fatigue does not alter oxygen uptake kinetics during high-intensity exercise". *Frontiers in physiology* , 7 , 463. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00463>
- Hospital Clinic de Barcelona. "'Acontecimientos ambientales previos. Factores de riesgo SFC". <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/sindrome-de-fatiga-cronica/factores-de-riesgo>
- Howley, E. T., Bassett, D. R. & Welch, H. G. (1995). "Criterios para el consumo máximo de oxígeno: revisión y comentarios". *Med Sci Sports Exerc.*, 27 (9), 1292–1301. <https://doi.org/10.1249/00005768-199509000-00009>
- Hyde, B. (2006) "Testing For Myalgic Encephalomyelitis – Summary By Jodi Bassett". ProHealth.com. <https://www.prohealth.com/library/testing-for-myalgic-encephalomyelitis-summary-by-jodi-bassett-23302>
- IACFSME . " Daños asociados a Terapia Cognitivo Conductual y Ejercicio Gradual." Boletín de la IACFSME. <http://iacfsme.org/PDFS/Reporting-of-Harms-Associated-with-GET-and-CBT-in.aspx>
- Inbar O, Dlin R, Rotstein A, Whipp BJ. . (2001). "Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue síndrome". *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(9):1463-1470. <https://doi.org/10.1097/00005768-200109000-00007>
- IINSS. (2017) "Manual de Tiempo Óptimos de Incapacidad Temporal. Cuarta Edición" Publicado por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG):

https://www.semg.es/images/documentos/docs_varios/Manual_Tiempos_Optimos_IT_2017.pdf

- Institute of Medicine (2015) "Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness. Report Guide for Clinicians". <https://www.nap.edu/resource/19012/MECFSCliniciansguide.pdf>
- Institute of Medicine (2015). "Diagnostic Criteria, Diagnosis, Healthcare Providers, Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)." Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/diagnosis/iom-2015-diagnostic-criteria.html>.
- Instituto de Migraciones y Servicio Sociales (IMSERSO). (2000). "GUÍA de valoración de Discapacidad laboral para médicos. (1ª Ed.)". Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Secretaria General de Asuntos Sociales. Instituto de Migraciones y Servicio Sociales. ISBN: 84- 8446-026-6.
- Instituto Nacional de la Seguridad Social. (2012). "Protocolo de actuación para médicos del INSS. Fibromialgia, Síndrome de fatiga crónica y Sensibilidad química múltiples." Ministerio de Empleo y Seguridad Social.
- Instituto Nacional de la Seguridad Social. (2019). "GUÍA de Actualización en la Valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electrosensibilidad. (2ª Ed.)". Ministerio de Inclusión, Seguridad Social y Migraciones. Gobierno de España. http://www.seg-social.es/wps/wcm/connect/wss/46cc8bc1-065f-4b72-9e5a-d271d6454912/GUIA+ACTUALIZACION%20C3%93N+FM+SFC+SSQM+y+ES_ACCESIBLE.pdf?MOD=AJPERES&CVID
- Instituto Nacional de la Seguridad Social. . (2012). "Protocolo de actuación para médicos del INSS. Fibromialgia, Síndrome de fatiga crónica y Sensibilidad química múltiples". Ministerio de Empleo y Seguridad Social. <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2020/07/PRIMERA-EDICIÓN-MANUAL-VALORACIÓN-INCAPACIDAD-LABORAL-EN-FM-SFC-EM-SQM-Y-EHS.pdf>
- Instituto Nacional de la Seguridad Social. . (2019). "GUÍA de Actualización en la Valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electrosensibilidad. (2ª Ed.)". Ministerio de Inclusión, Seguridad Social y Migraciones. Gobierno de España. http://www.seg-social.es/wps/wcm/connect/wss/46cc8bc1-065f-4b72-9e5a-d271d6454912/GUIA+ACTUALIZACION%20C3%93N+FM+SFC+SSQM+y+ES_ACCESIBLE.pdf?MOD=AJPERES&CVID
- JA, Monro; BK, Puri. . (2018). "Un enfoque neurobiológico molecular para comprender la etiología del SFC (EM o enfermedad de intolerancia al esfuerzo sistémico) con implicaciones del tratamiento". *Mol Neurobiol* 55, 7377–7388. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-0928-9>

- James N. & Baraniuk, M. D. (2017) "Chronic Fatigue Syndrome prevalence is grossly overestimated using Oxford criteria compared to Centers for Disease Control (Fukuda) criteria in a U.S. population study." *Fatigue*, 5 (4), 215-230. <https://doi.org/10.1080/21641846.2017.1353578>
- Janicki, J. S, Gupta , S., Ferris, S. T. & McElroy, P. A. (1990). "Long-term reproducibility of respiratory gas Exchange measurements during exercise in patients with stable cardiac failure". *Chest* 97, 12–7.
- Jason, L .A, Richman, J. A., Rademaker, A.W., Jordan, K.M., Plioplys, A.V., Taylor, R.R., McCready, W., Huang, C. & Plioplys, S. (1999)."A CommunityBased Study of Chronic Fatigue Syndrome." *Archives of Internal Medicine*, 159 (18), 2129–2137. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.18.2129>
- Jason, L. A., & Taylor, R. R. (2002). "Applying cluster analysis to define a typology of chronic fatigue syndrome in a medically-evaluated, random community sample". *Psychology and Health*, 17 (3), 323-337.
- Jason, L. A., Brown, A, Evans, M., Anderson, V., Lerch, A., Brown, A., Hunnell, J. & Porter, N. (2011c). "Measuring substantial reductions in functioning in patients with chronic fatigue syndrome". *Disability and Rehabilitation*, 33 (7), 589-598.
- Jason, L. A., Brown, A., Evans, M., Sunnquist, M. & Newton, J. L. (2013). "Contrasting chronic fatigue syndrome versus myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome." *Fatigue*, 1 (3), 168-183.
- Jason, L. A., Evans, M., Porter, N., Brown, M., Brown, A., Hunnell, J., Anderson, V., Lerch, A., De Meirleir, K. & Friedberg, F. (2010b). "The development of a revised Canadian myalgic encephalomyelitis chronic fatigue syndrome case definition." *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 6 (2), 120-135.
- Jason, L. A., Evans, M., So, S., Scott, J. & Brown, A. (2015). "Problems in Defining Post-Exertional Malaise". *Journal of prevention & intervention in the community*, 43 (1), 20–31. <https://doi.org/10.1080/10852352.2014.973239>
- Jason, L. A., McManimen, S., Sunnquist, M., Brown, A., Furst, J., Newton, J. L. & Strand, E. B. (2016). "Case definitions integrating empiric and consensus perspectives." *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*. 4 (1), 1–23. <https://doi.org/10.1080/21641846.2015.1124520>
- Jason, L. A., Porter, N., Hunnell, J., Brown, A., Rademaker, A. & Richman, J. A. (2011b). "A natural history study of chronic fatigue syndrome". *Rehabilitation Psychology*, 56 (1), 32-42.
- Jason, L.A, Boulton, A.,Porter, N. S., Jessen, T., Njoku, M. G. & Friedberg, F. (2010a) "Classification of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome by types of fatigue." *Behavioral Medicine* 36 (1), 24-31.

- Jason, L.A, Holtzman, C. S., Sunnquist, M. & Cotler, J. (2018). "The development of an instrument to assess post-exertional malaise in patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome." *Journal of Health Psychology*: 1359105318805819.
- Javier Bordas Guijarro, M.A., María Antonia Domínguez Ponce, Antonio Vázquez Foncubierta, Alonso Pedrote, R., Rocío Chaves Barroso, R., Rocío Álvarez López. (Nov. 2009). "Síndrome Tolerancia ó Taquicardia Postural Ortostática". *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, Vol. 44 N° 6, págs. 356-357. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2009.06.003>
- Javierre, Casimiro; Guillamò, Elisabet; Blázquez, Alicia; Comella, Agustí; Martínez-Rodríguez, Rubén; Garrido, Eduardo; Barbany Cairó, Joan; Ventura, Josep. (2010). "Respuesta respiratoria al ejercicio físico de baja intensidad en mujeres con síndrome de fatiga crónica". *Apunts: Medicina de l'esport*, Vol. 45, Núm. 167, p. 169-73. <https://www.raco.cat/index.php/Apunts/article/view/217206>
- Johnston, S., Brenu, E. W., Staines, D. & Marshall-Gradisnik, S. (2013). "La prevalencia del síndrome de fatiga crónica / encefalomiélitis miálgica: un metanálisis." *Clin Epidemiol.*, 5 (1), 105-110. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S39876>
- Jones, D. E. J., Hollingsworth K. G, Jakovljevic, D G, Fattakhova, G., Pairman, J., Blamire, A. M., et al. (2012). "Pérdida de la capacidad para recuperarse de la acidosis con el ejercicio repetido en el síndrome de fatiga crónica: un estudio de casos y controles". *Eur J Clin Invest*, 42 (2), 186–194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2011.02567.x>
- Jones, D. E. J., Hollingsworth, K. G., Taylor, R., Blamire, A. M. & Newton, J. L. (2010). "Las anomalías en el manejo del pH por el músculo periférico y la regulación potencial por el sistema nervioso autónomo en el síndrome de fatiga crónica." *J Intern Med.*, 267 (4), 394–401. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2009.02160.x>
- Joyner, M. J. & Coyle, E. F. (2008). "Endurance exercise performance: the physiology of champions." *J Physiol.*, 586, 35–44.
- Katch, V. L., Sady S.S. & Freedson P. (1982). "Biological variability in maximum aerobic power." *MedSci Sports Exerc*, 14, 21–25.
- Keller, B. A., Pryor, J. L. & Giloteaux, L. (2014) "Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO₂peak indicates functional impairment." *Journal of Translational Medicine*, 12, 104. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-12-104>
- Kerr, J. R., Gough, J., SRichards, . C., Main, J., Enlander, D., McCreary, M., Komaroff, A. L. and Chia, J. K. (2010). "Antibody to parvovirus B19 nonstructural protein is associated with chronic arthralgia in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis." *Journal of General Virology*, 91 (4), 893-897

- Kishi, A., Struzik, Z. R, Natelson, B. H, Togo, F.& Yamamoto, Y. (2008). "Dynamics of sleep stage transitions in healthy humans and patients with chronic fatigue syndrome". *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 294, 1980-7.
- Kodali, B. S. (s.f.). "PETCO2 and Cardiac output capnography". <https://www.capnography.com/petco2-and-cardiac-output>
- Komaroff, A. L., Fagioli, L. R., Doolittle, T. H., Gandek, B., Gleit, M. A., Guerriero, R. T, Kornish I. R. J., Ware N. C., Ware, J. E. and Bates D. W. (1996a). "Health status in patients with chronic fatigue syndrome and in general population and disease comparison groups". *American Journal of Medicine*, 101 (3), 281-290.
- Komaroff, A. L., Fagioli, L. R., Geiger, A. M., Doolittle, T. H., Lee, J., Kornish, J., Gleit, M. A. & Guerriero, R. T. (1996b). "An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome". *American Journal of Medicine*, 100 (1), 56-64.
- Koufaki, P., Naish, P. F. & Mercer, T. H. (2001). "Reproducibility of exercise tolerance in patients with end-stage renal disease". *Arch Phys Med Rehabil*, 82, 1421–1424.
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G. Muir-Nash, J. & Steinberg. A. D. (1989). "The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus". *Archives of Neurology*, 46 (10), 1121-1123.
- LaManca, J. J., Sisto, S. A., Zhou, X., Ottenweller, J. E., Cook, S., Peckerman, A., Zhang, Q. W., Lane, R. J, Barrett, M. C., Taylor, D. J., Kemp, G. J. & Lodi, R. (1998). "Heterogeneidad en el síndrome de fatiga crónica: evidencia de la espectroscopia de resonancia magnética del músculo". *Trastorno neuromuscular*, 8 (3), 204-209. [https://doi.org/10.1016/S0960-8966\(98\)00021-2](https://doi.org/10.1016/S0960-8966(98)00021-2)
- Lapp, C. W. (1997). "Exercise limits in chronic fatigue syndrome". *The American Journal of Medicine*, 103 (1): 83–84. [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(97\)90013-9/pdf](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(97)90013-9/pdf)
- Lehmann, G., & Kolling, K. (1996). "Reproducibility of cardiopulmonary exercise parameters in patients with valvular heart disease". *Chest*, 110, 685–692.
- Light, A. R., Bateman, L., Jo, D., Hughen, R. W., VanHaitsma, T. A., White, A. T. & Light, K. C. (2011). "Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome". *Journal of Internal Medicine*, 271 (1), 64–81. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02405.x>
- Light, A. R., White, A. T., Hughen, Ronald W. & Light, K. C. (2009). "Moderate Exercise Increases Expression for Sensory, Adrenergic, and Immune Genes in Chronic Fatigue Syndrome Patients But Not in Normal Subjects". *The Journal of Pain*, 10 (10), 1099–1112. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.003>
- Loy, B. D., O'Connor, P. J. & Dishman, R. K. (2013). "The effect of a single bout of exercise on energy and fatigue states: a systematic review and meta-analysis." *Fatigue:*

Biomedicine, Health & Behavior, 1 (4), 223–242.
<https://doi.org/10.1080/21641846.2013.843266>

Marciniuk, D. D., Watts, R. E. & Gallagher, C. G. (1993). "Reproducibility of incremental maximal cycle ergometer testing in patients with restrictive lung disease." *Thorax*, 48, 894–898.

Mark Vink, M., Vink-Niese, A. (2018). "Graded exercise therapy for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome is not effective and unsafe. Re-analysis of a Cochrane review". *Health Psychology Open*, 5 (2), 1–12.
<https://doi.org/10.1177/2055102918805187>

Marks, D.F. (2017) "Special issue on the PACE Trial". *Journal of Health Psychology*, 22(9):1103-1105. <https://doi.org/10.1177/1359105317722370>

Martín, Eva M^a. "Anexo I. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS" CONFESQ (2019). <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M%C3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>

Mateo, LJ, Chu, L., Stevens, S., Stevens, J., Snell, CR, Davenport, T. y VanNess, JM . (2020). "Post-exertional symptoms distinguish Myalgic CiteEncephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome subjects from healthy. Controls". *Work* (Reading, Mass.), 66 (2), 265-275. <https://doi.org/10.3233/WOR-203168>

McCook, A. (2016, August 17). "UK tribunal orders release of data from controversial chronic fatigue syndrome study". In *Retraction Watch*. <https://retractionwatch.com/2016/08/17/uk-tribunal-orders-release-of-data-from-controversial-chronic-fatigue-syndrome-study/>

Mccully, K. K. & Natelson, B. H. (1999). "Deterioro del suministro de oxígeno al músculo en el síndrome de fatiga crónica". *Clin Sci*. 97 (5), 603–608.
<https://doi.org/10.1042/cs0970603>

McHorney, C. A., Ware, J. E., & Raczek. A. E. (1993). "The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs." *Medical Care*, 31 (3), 247-263.

McKone, E. F., Barry, S. C., FitzGerald, M. X. & Gallagher, C. G. (1999). "Reproducibility of maximal exercise ergometer testing in patients with cystic fibrosis". *Chest*, 116, 363–368.

McManimen, S. L., Sunnquist, M. L. & Jason, L. A. (2019). "Deconstructing post-exertional malaise: An exploratory factor analysis". *Journal of Health Psychology*. 24 (2), 188–198.
<https://doi.org/10.1177/1359105316664139>

ME Association (2015). 'ME/CFS Illness Management Survey Results "No decisions about me without me"'. <https://meassociation.org.uk/wp-content/uploads/2015-ME-Association-Illness-Management-Report-No-decisions-about-me-without-me-30.05.15.pdf>.

- Meeus, M., Roussel, N. A. & Truijen, S. (2010). "Reduced pressure pain thresholds in response to exercise in chronic fatigue syndrome but not in chronic low back pain: An experimental study". *Journal of Rehabilitation Medicine*. 42(9): 884–890. <https://doi.org/10.2340/16501977-0595>
- Meyer, J.D., Light, A. R., Shukla, S. K., Clevidence, D., Yale, S., Stegner, A. J. & Cook, D. B. (2013). "Post-exertion malaise in chronic fatigue syndrome: symptoms and gene expression". *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 1 (4), 190–209. <https://doi.org/10.1080/21641846.2013.838444>
- Meyer, K., Westbrook, S., Schwaibold, M., Hajric, R., Peters, K. & Roskamm, H. (1997)." Short-term reproducibility of cardiopulmonary measurements during exercise testing in patients with severe chronic heart failure". *Am Heart J*, 134, 20–26.
- Ministerio de Sanidad y Política Social (2009). "Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud." Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 3 de junio de 2009. <https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/enfermedadesRaras.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social . (2016). "Proyecto de Transición CIE-9-MC a CIE-10-ES". <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/home.htm>
- Mitchell, J. H., Sproule, B. J. & Chapman, C. B. (1958)." The physiological meaning of the maximal oxygen intake test". *J Clin Invest.*, 37, 538–47.
- Monro, JA, Puri, BK. (2018). "Un enfoque neurobiológico molecular para comprender la etiología del SFC (EM o enfermedad de intolerancia al esfuerzo sistémico) con implicaciones del tratamiento". *Mol Neurobiol* 55, 7377–7388 (2018). <https://doi.org/10.1007/s12035-018-0928-9>
- Morriss, R., Wearden, A. & Mullis, R. (1998). "Explorando la validez de la escala de fatiga de Chalder en el síndrome de fatiga crónica". *J Psychosom Res*. 45 (5), 411–417. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(98\)00022-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(98)00022-1)
- Mostert, S. & Kesselring, J. (2002). "Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis". *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 8 (2), 161–168. <https://doi.org/10.1191/1352458502ms779oa>
- Myhill, S., Booth, N. E. & McLaren-Howard, J. (2009). "Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction". *Int J clin Exp Med*, 2, 1-16.
- Nacul, L-, Larceda, E. M. Kingdon C. C., Curram, H.& Bowman, E. W. (2017). "How have selection bias and disease misclassification undermined the validity of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome studies?". *Journal of Health Psychology*, 24 (12), 1765-1769. <https://doi.org/10.1177/1359105317695803>

- Nacul, L. C., Lacerda, E. M., Pheby, D., Campion, P., Molokhia, M., Fayyaz, S., Leite, J. C., Poland, F., Howe, A. & Drachler, M. L. (2011b). "Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/ CFS) in three regions of England: A repeated cross-sectional study in primary care". *BMC Medicine*, 9, 91.
- National Institute of Neurology Disorders and Stroke (s.f.) "Wechsler Memory Scale IV (4ª Ed)." Revisado el 6 de junio de 2020. [https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/report-viewer/24355/Wechsler%20Memory%20Scale%20IV%20\(WMS-IV\)](https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/report-viewer/24355/Wechsler%20Memory%20Scale%20IV%20(WMS-IV))
- Nelson, M. J., Buckley, J. D., Thomson, R. L., Clark, D., Kwiatek, R., & Davison, K. (2019). "Diagnostic sensitivity of 2-day cardiopulmonary exercise testing in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome". *Journal of Translational Medicine*, 17 (1), 80. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1836-0>
- New York Heart Association (NYHA) (s.f.). "Escala NYHA (New York Heart Association)". <https://meiga.info/escalas/NYHA.pdf>
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). (2007). "Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): Diagnosis and management of CFS/ME in adults and children". NICE.
- NIH (2017). "Trans-NIH ME/CFS Working Group". <https://www.nih.gov/mecfs/about-mecfs>
- Nijs, J., Almond, F., De Becker, P., Truijen, S. & Paul, L. (2008). "Can exercise limits prevent post-exertional malaise in chronic fatigue syndrome? An uncontrolled clinical trial." *Clinical Rehabilitation*, 22 (5), 426–435. <https://doi.org/10.1177/0269215507084410>
- Nijs, J., De Meirleir, K. & Duquet, W. (2004). "Kinesiophobia en el síndrome de fatiga crónica: evaluación y asociaciones con discapacidad". *Arch Phys Phys Rehabil.*, 85 (10), 1586-1592. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2003.12.033>
- Nijs, J., Meeus, M., Heins, M., Knoop, H., Moorkensm G. & Bleijenbergh, G. (2012) "Kinesiophobia, catastrofismo y síntomas anticipados antes de subir escaleras en el síndrome de fatiga crónica: un estudio experimental". *Deshabilitar la rehabilitación*, 34 (15), 1299–1305. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.641661>
- Nijs, J., Nees, A., Paul, L., De Koning, M., Ickmans, K., Meeus, M. & Van Oosterwijk, J. (2014). "Altered immune response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic literature review". *Exercise Immunology Review*, 2, 94–116.
- Nijs, J., Van Oosterwijk, J., Meeus, M., Lambrecht, L., Metzger, K., Fremont, M. & Paul. L. (2010). "Unravelling the nature of postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: The role of elastase, complement C4a and interleukin-1beta". *Journal of Internal Medicine*, 267 (4), 418-435.

- Nijs, J., Vanherberghen, K., Duquet, W. & De Meirleir, K. (2004) "Chronic fatigue syndrome: lack of association between pain-related fear of movement and exercise capacity and disability". *Physical Therapy*, 84(8), 696-705. <https://doi.org/10.1093/ptj/84.8.696>
- NINDS CDE (2018). "Project Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)" Post Exertional Malaise Subgroup. https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/Doc/ME/CFS/PEM_Subgroup_Summary.pdf
- Núñez, M., Fernández - Solà, F., Nuñez, E., Fernández-Huerta, J. M., Godás-Sieso, T. & Gómez - Gil, E. (2011). "Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: group cognitive behavioural therapy and graded exercise versus usual treatment. A randomised controlled trial with 1 year of follow-up". *Clinical Rheumatology*, 30 (3), 381-9. <https://doi.org/10.1007/s10067-010-1677>
- NYHA: New York Heart Association. . (s.f.). "Escala NYHA (New York Heart Association)". <https://meiga.info/escalas/NYHA.pdf>
- Ocon, A. J., Messer, Z.R., Medow, M.S., & Stewart, J. M. (2012). "Increasing orthostatic stress impairs neurocognitive functioning in chronic fatigue syndrome with postural tachycardia syndrome". *Clinical Science*, 122 (5), 227-238.
- OMS (2010). "G90-G99 Otros trastornos del sistema nervioso". ICD-10 (Version:2010). <https://icd.who.int/browse10/2010/en#/G93.3>
- OMS (2018) "Edición electrónica de la CIE-10-ES". Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. <https://eciempms.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/metabuscador.html>
- OMS . (2010). "G90-G99 Otros trastornos del sistema nervioso". ICD-10 (Version:2010). <https://icd.who.int/browse10/2010/en#/G93.3>
- Pall, Martín L.. (2008). "Teoría del ciclo del óxido nítrico: ¿Explicaría el SFC, la FM y otras "enfermedades inexplicadas? ". *Norte de Salud Mental*, n° 30, pág. 99-102. <http://www.fundacion-alborada.org/wp-content/uploads/2017/10/Teor%C3%ADa-del-%C3%B3xido-n%C3%ADtrico-Pall.pdf>
- Pardaens, K., Haagdorens, L., Van Wambeke, P., Van den Broeck, A., & Van Houdenhove, B. . (2006). "How relevant are exercise capacity measures for evaluating treatment effects in chronic fatigue syndrome? Results from a prospective, multidisciplinary outcome study". *Clinical rehabilitation*, 20(1), 56–66. <https://doi.org/10.1191/0269215506cr914oa>
- Puri, B. K., Holmes, J., & Hamilton, G. (2004a). "Eicosapentaenoic acid-rich essential fatty acid supplementation in chronic fatigue syndrome associated with symptom remission and structural brain changes". *International Journal of Clinical Practice*, 58 (3), 297-299. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2004.00073.x>
- Puri, B.K. (2004b). "The use of eicosapentaenoic acid in the treatment of chronic fatigue syndrome." *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids*, 70 (4), 399-401. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2003.12.015>

- Queen Mary University of London (QMUL) (2016b) "PACE trial".
<http://www.wolfson.qmul.ac.uk/current-projects/PACE-Trial/#faq>
- Racaniello, V. (2016). "An open letter to The Lancet, again".
<http://www.virology.ws/2016/02/10/open-letter-lancet-again/>
- Racaniello, V. (2017). "Trial by Error: Retired PACE Investigator Peter White and Swiss"
<https://www.virology.ws/2017/08/07/trial-by-error-retired-pace-investigator-peter-white-and-swiss-re/>
- Ramsay, A. M. (1957). "Encephalomyelitis in north west London; an endemic infection simulating poliomyelitis and hysteria." *Lancet*, 270, 1196–1200.
- Ray, C., Weir, W. R. C., Phillips, S. & Cullen, S. (1992). "Development of a measure of symptoms in chronic fatigue syndrome: The Profile of Fatigue-Related Symptoms (PFRS)". *Psychology & Health*, 7 (1), 27-43.
- Robb-Nicholson, L. C., Daltroy, L., Eaton, H., Gall, V., Wright, E., Hartley, L. H., Schur, P. H. & Liang, M. H. (1989). "Effects of aerobic conditioning in lupus fatigue: a pilot study." *British Journal of Rheumatology*, 28 (6), 500–505.
- Robinson, S., Edwards, H. T., Dill, D. B. (1937). "New records in human power". *Science*, 85, 409– 10.
- Samii, A., Wassermann, E., Ikoma, K., Mercuri, B., George, M., O'fallon, A., et al. (1996). "Disminución de la facilitación posterior al ejercicio de los potenciales evocados motores en pacientes con síndrome de fatiga crónica o depresión". *Neurología*. 47 (6), 1410-1414.
<https://doi.org/10.1212/WNL.47.6.1410>
- Sargent, C., Scroop, G. C., Nemeth, P. M., Burnet, R. B. & Buckley, J. D. (2002). "Maximal oxygen uptake and lactate metabolism are normal in chronic fatigue syndrome". *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 34 (1), 51-56. <https://doi.org/10.1097/00005768-200201000-00009>
- Schmalig, K. B., Fiedelak, J. I., Bader, J., Buchwald, D. (2005). "A longitudinal study of physical activity and body mass index among persons with unexplained chronic fatigue". *J Psychosom Res*, 58 (4), 375-81. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2004.11.001>
- Segovia, J.C. y López-Silvarrey, F.J. (2019). "Anexo III. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS" CONFESQ (2019). <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M% C3% 89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>
- Segovia, J.C.; López Silvarrey, F.J.; Legido, J.C.. (2007). "Manual de Valoración Funcional. Aspectos Clínicos y Fisiológicos". Madrid, Elsevier.

- Simone Baldovino, Antoni Montserrat Moliner, Domenica Taruscio, Erica Daina, Dario Roccatello . (2016). "Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective". <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27468531/>
- Simons, D. G., Travell, J. G. & Simons, L. S. (1999). "Travell & Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: Upper half of body". Lippincott Williams & Wilkins.
- Sisto, SA, LaManca, J., Cordero, DL, Bergen, MT, Ellis, SP, Drastal, S. Y Natelson, BH . (1996). "Efectos metabólicos y cardiovasculares de una prueba de esfuerzo progresiva en pacientes con síndrome de fatiga crónica". *Revista estadounidense de medicina*, 100 (6), 634-640. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(96\)00041-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(96)00041-1)
- Skinner, J. S. & McLellan, T. H.(1980). "The transition from aerobic to anaerobic metabolism". *Res Q Exerc Sport*, 51(1), 234-48.
- Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B. & De Haes, J. C. (1995). "The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue". *Journal of Psychosomatic Research*, 39 (3), 315-325.
- Snell, C. R., Stevens, S. R., Davenport, T. E. & Van Ness, J. M. (2013)." Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome". *Physical Therapy*, 93 (11), 1484–1492. <https://doi.org/10.2522/ptj.20110368>
- Snell, C. R., Stevens, S. R., Davenport, T. E.& Van Ness, J. M. (2013). "Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome". *Phys Ther*. 93, 1484–92.
- Snell, C. R., Vanness, J.M., Strayer, D.R. & Stevens, S.R. (2005). "Exercise capacity and immune function in male and female patients with chronic fatigue syndrome (CFS) patients". *In vivo*, 19, 387–390. <https://doi.org/10.2522/ptj.20110368>
- Sociedad estadounidense de EM/SFC. "¿Cuántas Personas tienen EM/SFC?". <https://ammes.org/how-many-people-have-mecfs/>
- Sorensen, B., Streib, J. E., Strand, M., Make, B., Giclas, P. C., Fleshner, M. & Jones, J. F. (2003). "Complement activation in a model of chronic fatigue syndrome". *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 112 (2), 397-403.
- Spandler PhD, H. & Allen, M. (2017). "Contesting the psychiatric framing of ME/CFS". *Social Theory & Health*, 16 (2), 127–141. <https://doi.org/10.1057/s41285-017-0047-0>
- Speight, N. (2011). "Does graded exercise therapy cure ME?" <https://www.tymestrust.org/pdfs/vision2011-1insert.pdf>
- Staci, S., Snell, C., Stevens, J., Keller B. & VanNess, J. M. (2018). "Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome". *Front Pediatr*, 6, 242.

- Stevens, S., Snell, C., Stevens, J., Keller, B. & VanNess, J. M. (2018). "Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome". *Frontiers in Pediatrics*, 6, 242. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00242>
- Straus, S. E. (1991) "History of Chronic Fatigue Syndrome". *Rev Infect Dis.*, 13 (1), 2-7.
- Streeten DH. . (Mar. 2001). "Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue síndrome". *Am J Med Sci.* 2001;321(3):163-167. <https://doi.org/10.1097/00000441-200103000-00001>
- Swift, P. (2016). "US NIH Report Calls for UK Definition of ME/CFS to be Scrapped". *The Argus Report.* <http://theargusreport.com/us-nih-report-calls-uk-definition-mecfs-scrapped/>
- Tanaka, H., Monahan, K. D. & Sellos, D. R. (2001). "Revisión de la frecuencia cardíaca máxima predicha por edad". *J Am Coll Cardiol.* 37 (1), 153-156. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01054-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01054-8)
- Taylor, H. L., Buskirk, E. & Henschel, A. (1995) "Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance". *J Appl Physiol*, 8, 73–80.
- Togo, F., Natelson, B. H, Cherniack, N. S, FitzGibbons, J., Garcon, C. & Rapoport, D. M. (2008). "Sleep structure and sleepiness in chronic fatigue syndrome with or without coexisting fibromyalgia". *Arthritis Res Ther.*, 10, 56.
- Tucker, M. E. (2016, November). "Postexertion 'Crash,' not Fatigue per se, Marks Syndrome". <https://www.medscape.com/viewarticle/871482>
- Tuller, D. (2017). "Los CDC eliminan del sitio web la referencia a las terapias de EM/SFC en disputa". *Undark.* <https://undark.org/2017/07/26/cdc-chronic-fatigue-graded-exercise/>
- Twisk, F. N. M. & Maes, M. (2009)." A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME) / chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS". *Neuro Endocrinology Letters*, 30 (3), 284-99. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19855350/>
- Twisk, F. N. M. (2018)."Myalgic Encephalomyelitis, chronic fatigue syndrome, and Systemic Exertion Intolerance Disease: Three distinct clinical entities." *Challenges*, 9, 19.
- UK Parliament (2018, june, 21). "ME: Treatment and Research". Volume 643. Westminster Hall. <https://hansard.parliament.uk/Commons/2018-06-21/debates/A49A6117-B23B-4E35-A83B-49FEF0D6074F/METreatmentAndResearch>
- Valverde, C., Markez, I. y Visiers, C. (2009a). "Nuevos retos en la consulta: ¿Qué hacer ante la Fibromialgia, el Síndrome de la Fatiga Crónica-EM y las Sensibilidades Químicas

- Valverde, C., Markez, I. y Visiers, C. (2009b). "Breves intervenciones en el largo viaje: La comunicación con pacientes con Fibromialgia o síndrome de la fatiga crónica. Manual para profesionales sanitarios". OMEditorial. https://ome-aen.org/files/libros/Libro_3.pdf
- Van Campen, C., Rowe, P. C., & Visser, F. C. . (2020). "Two-Day Cardiopulmonary Exercise Testing in Females with a Severe Grade of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Comparison with Patients with Mild and Moderate Disease". *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 8(3), E192. <https://doi.org/10.3390/healthcare8030192>
- Van Hoof, E., De Becker, P., Lapp, C., et al. (2007). "Defining the occurrence and influence of alph-delta sleep in chronic fatigue syndrome". *Am J Med Sci.*, 333, 78-84.
- Van Oosterwijck, J., Nijs, J., Meeus, M., Lefever, I., Huybrechts, L., Lambrecht, L. & Paul, L. (2010). "Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: An experimental study". *Journal of Internal Medicine*, 268 (3), 265–278. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02228.x>
- Vanness, J. M., Snell, C. R., Strayer, D.R, Dempsey, L.& Stevens, S.R. (2003). "Subclassifying chronic fatigue syndrome through exercise testing". *Medicine & Science in Sport & Exercise*, (2003) 35, 908–13. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000069510.58763.E8>
- Vanness, J. M., Snell, C. R. & Stevens, S. R. (2007). "Diminished Cardiopulmonary Capacity During Post-Exertional Malaise". *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 14 (2), 77–85. https://doi.org/10.1300/j092v14n02_07
- VanNess, J. M., Snell, C. R., Davenport, T. E. & Steven, S. (2018) "Opposition to Graded Exercise Therapy (GET) for ME/CFS". *Workwell Foundation*. <https://workwellfoundation.org/wp-content/uploads/2019/07/ME/CFS-GET-Letter-to-Health-Care-Providers-v4-30-2.pdf>
- VanNess, J. M., Stevens, S. R., Bateman, L., Stiles, T. L. & Snell, C.R. (2010). "Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome". *Journal of Women's Health*, 19 (2), 239- 244. <https://doi.org/10.1089/jwh.2009.1507>
- Vastag, V. (2018) "Prudential Insurance Company Of America". *Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito de Nueva Jersey*.
- Vermeulen, R. C., Kurk, R. M., Visser, F. C., Sluiter, W., & Scholte, H. R. (2010). "Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity". *Journal of Translational Medicine*, 8 (1), 93. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-8-93>. ISSN 1479-5876
- Vicente-Herrero, M. T., Ramírez Iñiguez de la Torre, M.V., Capdevila García, L.M., Terradillos García, M.J., López-González, A.A., Aguilar Jimenez, E., & Reinoso Barbero, L. .

(2016). "Exposoma: un nuevo concepto en Salud Laboral y Salud Pública". Revista de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo, 25(3), 176-183. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552016000300008&lng=es&tlng=es

Vink, M. (2016). "The PACE Trial Invalidates the Use of Cognitive Behavioral and Graded Exercise Therapy in Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome: A Review." Journal of Neurology and Neurobiology, 2 (3). <https://doi.org/10.16966/2379-7150.124>

Ware, J. E. (2002). "SF-36 Health Survey. In Chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: A co-twin control study of functional status". Quality of Life Research, 11, 463-471.

Wasserman, K., Whipp, B. J. & Davis, J. A. (1981). "Respiratory physiology of exercise: metabolism, gas exchange, and ventilatory control". Int Rev Physiol, 23, 149-211.

Weber, K. T., Kinasewitz, G. T., Janicki, J. S., & Fishman, A. P.. (1982). "Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure". Circulation, 65(6), 1213-1223. <https://doi.org/10.1161/01.cir.65.6.1213>

Welsman, J., Bywater, K., Farr, C., Welford, D. & Armstrong, N. (2005). "Reliability of peak VO₂ and maximal cardiac output assessed using thoracic bioimpedance in children." Eur J Appl Physiol, 94, 228-234.

Weltman, A., Snead, D., Stein, P., Seip, R., Schurrer, R., Rutt, R. & Weltman, J. (1990). "Reliability and validity of a continuous incremental treadmill protocol for the determination of lactate threshold, fixed blood lactate concentrations, and VO₂ max". Int J Sports Med, 11, 26-32.

White, A. T., Light, A. R., Hughen, R. W., Bateman, L., Martins, T. B., Hill, H. R., and Light, K. C. (2010). "Severity of symptom flare after moderate exercise is linked to cytokine activity in chronic fatigue syndrome". Psychophysiology, 47 (4), 615-624.

White, A. T., Light, A. R., Hughen, R. W., VanHaitsma, T. A. & Light, K. C. (2011). "Differences in Metabolite-Detecting, Adrenergic, and Immune Gene Expression After Moderate Exercise in Patients With Chronic Fatigue Syndrome, Patients With Multiple Sclerosis, and Healthy Controls". Psychosomatic Medicine, 74 (1), 46-54. <https://doi.org/10.1097/psy.0b013e31824152ed>

White, P.D., Goldsmith, K.A, Johnson, A.L. (2011b) "The PACE trial in chronic fatigue syndrome – Authors’ reply". The Lancet, 377 (9780), 1834-1835. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60682-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60682-X)

White, P.D., Goldsmith, K.A., Johnson, A.L. (2011a) "Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): A randomised trial". The Lancet, 377 (9768), 823-836. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60096-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60096-2)

- White, P.D., Sharpe, M.C., Chalder, T. (2007) "Protocol for the PACE trial: A randomised controlled trial of adaptive pacing, cognitive behaviour therapy and graded exercise, as supplements to standardised specialist medical care versus standardised specialist medical care alone for patients with the chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis or encephalopathy". *BMC Neurology*, 7 (6). <https://doi.org/10.1186/1471-2377-7-6>
- Whitehead, L. (2009). "The measurement of fatigue in chronic illness: A systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures". *Journal of Pain and Symptom Management*, 37 (1), 107-128.
- Whiteside, A., Hansen, S. & Chaudhuri, A. (2004). "Exercise lowers pain threshold in chronic fatigue syndrome". *Pain*, 109 (3), 497–499. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.02.029>
- Wild, C. P. (2012). "The exposome: from concept to utility". *International Journal of Epidemiology*, 41 (1)24–32. <https://doi.org/10.1093/ije/dyr236>
- Wilshire, C., Kindlon, T., Matthees, A. & McGrath, S. (2017). "Can patients with chronic fatigue syndrome really recover after graded exercise or cognitive behavioural therapy? A critical commentary and preliminary re-analysis of the PACE trial". *Fatigue: Biomedicine, Fatigue & Behavior*, 5 (1), 43-56. <http://dx.doi.org/10.1080/21641846.2017.1259724>
- Workwell Foundation (2019) "Resources". <https://workwellfoundation.org/resources/>
- Yoshiuchi, K., Cook, D. B., Ohashi, K., Kumano, H., Kuboki, T., Yamamoto, Y. & Natelson, B. H. (2007). "A real-time assessment of the effect of exercise in chronic fatigue syndrome." *Physiology & Behavior*, 92 (5), 963-968. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2170105/>
- Zhang, L., Gough, J. Christmas, D. Matthey, D. L., Richards, S. C., Main, J., Enlander, D., Honeybourne, D., Ayres, J. G., Nutt, D. J. & Kerr, J. R. (2010). "Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis." *Journal of Clinical Pathology*, 63 (2),156-164.

Este documento ha sido elaborado como respuesta a la «Guía de actualización en la valoración de fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, sensibilidad química múltiple, electrohipersensibilidad y trastornos somatomorfos», publicada el día 18 de enero de 2019 por el Instituto Nacional de la Seguridad Social.

Dada la incorformidad del colectivo afectado, puesto que en ella se detallan criterios diagnósticos inapropiados y obsoletos para los afectados, este documento muestra la necesidad de su modificación y propone tratamientos realmente efectivos.



Subvencionado por:



CONFESQ

COALICIÓN NACIONAL DE ENTIDADES DE FIBROMIALGIA (FM), SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA, / ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA (SFC/EM), SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE (SQM) Y ELECTROHIPERSENSIBILIDAD (EHS)

 <http://confederacionssc.es/>

 info.confesq@gmail.com

 677 988 700 // 676 889 123



<https://www.facebook.com/ConfederacionNacionaldeFMYSFC/>



@CONFESQ1



https://www.youtube.com/channel/UCSwsAalAGyW8ISjtRKZC_DA