

## **DOCUMENTO REVISIÓN**

«Guía de actualización en la valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electro sensibilidad (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<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Edición)



Documento revisión: Guía de actualización en la valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electrosensibilidad. "Síndrome de Fatiga Crónica / Encefalomieltitis Miálgica".

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

<b>1. PRÓLOGO</b> .....	<b>3</b>
<b>2. REVISIÓN DEL CONTENIDO DE LA GUÍA DE ACTUALIZACIÓN PUBLICADA POR EL INSS REFERENTE A EM/SFC</b> .....	<b>5</b>
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 .....	69
E. SEGUIMIENTO EVOLUCIÓN PACIENTE .....	72
2.2.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Pág. 72).....	72
2.2.8. FACTORES PRONÓSTICO (Pág. 72) .....	73
2.2.9. CRITERIOS TERAPÉUTICOS (Pág. 73).....	78
A. FÁRMACOS.....	85
B. EJERCICIO FÍSICO Y TRATAMIENTO PSICOLÓGICO .....	89
B.1. Estudios cuestionados Terapias (TCC+TEG).....	89
B.2. Terapia Cognitivo Conductual (TCC) .....	99
B.3. Falsas creencias de la enfermedad y miedo al ejercicio .....	102
B.4. Terapia de Ejercicio gradual (TEG) .....	103
B.5. La falta de recuperaciones.....	104
B.6. Los riesgos no informados .....	105
C. MEDICINAS COMPLEMENTARIAS Y ALTERNATIVAS .....	106
2.2.10. ORIENTACIONES VALORACIÓN DE LA INCAPACIDAD .....	109
A. DURACIÓN ( IT ) Y CRITERIOS MANEJO (Pág. 75).....	110
B. VALORACIÓN DE LA (IP) (Pág. 76).....	116
2.2.11. ANEXOS (Pág. 77).....	121
2.2.12. BILIOGRAFÍA (Pág. 95).....	121
2.2.13. CONCLUSIONES VALORACIÓN GENERAL GUIA INSS .....	122
A. VALORACIÓN GENERAL GUIA INSS.....	122
B. RECOMENDACIONES.....	125
<b>3. REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS</b> .....	<b>126</b>

## 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 Encefalomielitis 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 Mª Martín, Dra. Ana Mª 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 Somatomorfos<sup>1</sup>, 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 Encefalomiелitis Miálgica/ Síndrome de Fatiga Crónica, en adelante EM/SFC, las aseveraciones que contiene el PRÓLOGO de la GUÍA<sup>1</sup> 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,*

---

<sup>1</sup> 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&amp;CVID](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&amp;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 GUÍA<sup>1</sup> 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 1994<sup>2</sup> y los Criterios Canadienses (CCC 2003)<sup>3</sup>.

Actualmente se consideran válidos los Criterios Canadienses (CCC 2003)<sup>3</sup> que sí se nombran en el manual, pero no son los que finalmente se ponen en el esquema del tratamiento. La GUÍA<sup>1</sup> no nombra los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)<sup>4</sup> ni los del Institute of Medicine of the National Academies (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup>, 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 GUÍA<sup>1</sup>, 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)<sup>4</sup>,

---

<sup>2</sup> (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>

<sup>3</sup> (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](https://doi.org/10.1300/J092v11n01_02) (es el que se conoce como consenso canadiense de 2003).

<sup>4</sup> (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>

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

<sup>6</sup> (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 GUÍA<sup>1</sup> (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)**<sup>7</sup>, 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-ES<sup>7</sup>, en adelante CIE-10<sup>7</sup>, 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-MC<sup>8</sup>, en adelante CIE-9<sup>8</sup>, 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*”

---

<sup>7</sup> (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.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/CIE10ES\\_2016\\_diag\\_pdf\\_2015\\_08\\_10.pdf](https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/CIE10ES_2016_diag_pdf_2015_08_10.pdf)

<sup>8</sup> (CIE-9-MC) Edición Electrónica 9ª Edición (Enero 2014). “*CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEADES*” © 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](https://eciemaps.msbs.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 GUÍA<sup>1</sup> los CIE-9<sup>8</sup> 729.1, para “Fibromialgia”, y CIE-9<sup>8</sup> 780.71, para “síndrome de fatiga crónica”, el código CIE-9<sup>8</sup> 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 GUÍA<sup>1</sup>. 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-9<sup>8</sup>, desde el año 2014 al 2017. Si bien para los años 2014 y 2015, si sería correcto utilizar los CIE-9<sup>8</sup>, a partir del 1 de Enero de 2016 deberían utilizarse los CIE-10<sup>7</sup> asociados a cada enfermedad, para Fibromialgia, CIE-10<sup>7</sup> M79.7 y para Síndrome de Fatiga Crónica, CIE-10<sup>7</sup> G93.3. Esto mismo sucede en el Gráfico 4, que aparece en la (pág. 12).

- c) En la INTRODUCCIÓN de esta GUÍA<sup>1</sup> 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 GUÍA<sup>1</sup> no se incluyen los avances y hallazgos logrados desde hace casi más de quince años?

Por otro lado, si el objetivo principal de esta GUÍA<sup>1</sup> 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-10<sup>7</sup>, la cual corresponde a “*Fatiga crónica, no especificada*” y en cuya descripción en el propio CIE-10<sup>7</sup> se indica que excluye la patología objeto del capítulo 3 de la presente GUÍA<sup>1</sup>, Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC), donde se especifica inequívocamente su código CIE-10<sup>7</sup>, 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 / Encefalomiелitis Miálgica Benigna, excluyendo además la indicada en la GUÍA<sup>1</sup>, R53.82, tal y como señalamos en el párrafo anterior.

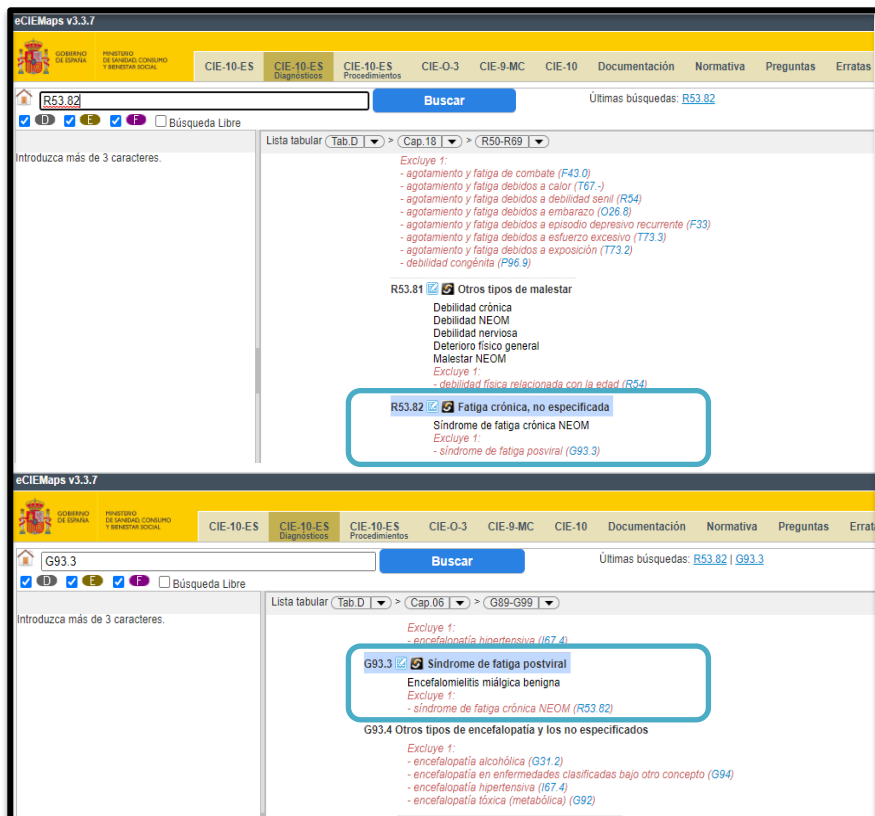
Esto demuestra cómo se está produciendo un gravísimo error en la codificación marcada por la GUÍA<sup>1</sup> objeto de la presente revisión, siendo remarcable el hecho de que el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social estableció como fecha de referencia para el uso de CIE-10<sup>7</sup> el 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*”.<sup>9</sup> Se adjuntan capturas de pantalla de las correspondientes búsquedas en la herramienta eCIEMaps v3.3.6.<sup>7</sup>

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 1994<sup>2</sup> (cuya definición caso-criterio es vaga e inespecífica cuando se contextualiza dentro del marco de conocimiento actual) y a los Criterios Canadienses (CCC 2003)<sup>3</sup>, cuya vigencia fue reemplazada por los Criterios de Consenso Internacional - International Consensus Criteria - (ICC 2011)<sup>4</sup>, realizada por un equipo que

---

<sup>9</sup> Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (2016). “*Proyecto de Transición CIE-9-MC a CIE-10-ES*”. Recuperado de: <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-10<sup>7</sup> herramienta eCIEMaps v3.3.6 búsqueda Síndrome de Fatiga Crónica

Este documento al que hacemos referencia (ICC 2011)<sup>4</sup>, 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 GUÍA<sup>1</sup>).

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

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

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

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

Por tanto, no deben usarse nunca criterios diagnósticos<sup>18</sup> 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 1994<sup>2</sup> y, aun siendo bastante aceptados, por los expertos internacionales, los Criterios Canadienses (CCC 2003)<sup>3</sup>, que en este apartado de la GUÍA<sup>1</sup> 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)<sup>4</sup>, 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 (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup>, 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,

---

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

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

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

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

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

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

<sup>18</sup> CDC<sup>10</sup>, Understanding 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-10<sup>7</sup>) especifica ambos nombres como sinónimos para referir la misma patología<sup>19</sup>. 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)<sup>10</sup> o el (NIH)<sup>12</sup> 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)<sup>20</sup>.

### **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 Institute of Medicine of the National Academies en su informe de consenso (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup>, por encargo de numerosas entidades (CDC)<sup>10</sup>, (HHS)<sup>11</sup>, (NIH)<sup>12</sup>, (AHRQ)<sup>13</sup>, (FDA)<sup>14</sup> y (SSA)<sup>15</sup>, 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”<sup>17</sup>.

En este documento de consenso (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup>, el grupo de expertos redactores indica que sugieren ese nombre debido a que “...la ‘intolerancia al esfuerzo sistémico’<sup>17</sup> 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*

---

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

<sup>20</sup> (CDC)<sup>10</sup> EE.UU. “*Información para profesionales sanitarios*”. Recuperado de <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/index.html> (NIH)<sup>12</sup>. “*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 (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup> las tasas epidemiológicas actualizadas en EEUU eran mayores que las recogidas en la GUIA<sup>1</sup>: 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 GUÍA<sup>1</sup> 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 2009<sup>21</sup>, “Useful information on rare diseases from an EU perspective”<sup>22</sup> de la UE en 2004 o publicaciones como “Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective”<sup>23</sup> de 2016, publicada en PubMed.

---

<sup>21</sup> 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. Recuperado de <https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/enfermedadesRaras.pdf>

<sup>22</sup> European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. (2004). “Useful information on rare diseases from an EU perspective”. Recuperado de [https://ec.europa.eu/health/ph\\_information/documents/ev20040705\\_rd05\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/ph_information/documents/ev20040705_rd05_en.pdf)

<sup>23</sup> Simone Baldovino, Antoni Montserrat Moliner, Domenica Taruscio, Erica Daina, Dario Roccetello (2016). “Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective” Recuperado de <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”<sup>24</sup>, 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 genética<sup>25</sup> y el hecho de que, en algunos casos, los factores ambientales puedan sobrepasar a los genéticos<sup>4</sup> o los acontecimientos ambientales previos<sup>26</sup>, 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**<sup>27</sup>.

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)<sup>10</sup> ni el (NIH)<sup>12</sup>, se haga referencia a dicha hipótesis etiológica.

---

<sup>24</sup> 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. Recuperado de <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2020/07/PRIMERA-EDICIÓN-MANUAL-VALORACIÓN-INCAPACIDAD-LABORAL-EN-FM-SFCEM-SQM-Y-EHS.pdf>

<sup>25</sup> “*Predisposición Genética*”. CDC<sup>10</sup> EEUU <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/acerca-de/causas.html>

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

“*Etiología y Fisiopatología EM/SFC*”. CDC<sup>10</sup> EEUU. Recuperado de <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/etiologia-y-fisiopatologia.html>

<sup>27</sup> 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. Recuperado de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-62552016000300008&lng=es&tlng=es](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.**<sup>28</sup>

### **2.2.5. CLASIFICACION (Pág. 67)**

Según especifica en el punto “3.V CLASIFICACIÓN” de la GUÍA<sup>1</sup> (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)**<sup>4</sup> 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 NYHA<sup>29</sup>) o el grado de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)<sup>30</sup>, 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.

---

<sup>28</sup> 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). Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s12035-018-0928-9>

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

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



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”.<sup>31</sup>

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”<sup>32</sup>, 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 GUÍA<sup>1</sup>, 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)<sup>3</sup>, 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.

---

<sup>31</sup> García Quintana, Ana M. “Anexo II. Informes emitidos por médicos especialistas sobre la valoración de la incapacidad laboral en FM, EM/SFC, SQM y EHS”. CONFESQ (2019) Recuperado de <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M%3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>

<sup>32</sup> 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, SQM y EHS” CONFESQ (2019). Recuperado de <http://confederacionssc.es/wp-content/uploads/2019/06/DOCUMENTO-INFORMES-M%3%89DICOS-INSS-CON-MARCA-DE-AGUA-2.pdf>

## A. ANAMNESIS (Pág. 67)

En el punto “3.VI CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO” de la GUÍA<sup>1</sup> (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 GUÍA<sup>1</sup> se utilizan criterios de diagnósticos inapropiados y obsoletos**, al referir para el diagnóstico de la enfermedad los Criterios de Fukuda de 1994<sup>2</sup> y los Criterios Canadienses (CCC 2003)<sup>3</sup>. En la “*Figura 1. Protocolo diagnóstico del enfermo con sospecha de SFC*” de la (pág. 71) de la GUÍA<sup>1</sup>, elaborada por Barbado Hernández, los criterios diagnósticos que se toman como referencia para su elaboración son los Criterios de Fukuda de 1994<sup>2</sup>.

Actualmente, los Criterios Canadienses (CCC 2003)<sup>3</sup> aún continúan siendo muy utilizados y reconocidos por muchos especialistas, pero pese a que son nombrados en la GUÍA<sup>1</sup>, 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)<sup>4</sup> o los (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup>**, 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)<sup>3</sup>, 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)<sup>4</sup>, 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)<sup>3</sup>

<b>EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EM/SFC</b>	
<b>A. HISTORIA DEL PACIENTE:</b>	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.
<b>1. ENFOQUE EN LOS PRINCIPALES SÍNTOMAS DE LA EM/SFC:</b>	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.
<b>2. PRESENTACIÓN DE SITUACIONES QUE EMPEORAN O MEJORAN LOS SÍNTOMAS</b>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fecha de comienzo</li></ul>

- 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:

- **Musculoesquelético:** mialgias, debilidad muscular, artralgias, hipermovilidad articular.
- **Sistema Nervioso Central (SNC)**<sup>123</sup>: 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)<sup>38</sup>, 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)*<sup>4</sup>)
- **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 burnetii. 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)<sup>4</sup>)*

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

El (CDC)<sup>10</sup>, 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)<sup>3</sup>, **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)<sup>10</sup>. **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**<sup>33</sup>, 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**

<sup>33</sup> 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. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2015.05.009>

**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.**

**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)<sup>33</sup>

	Hombres (n = 119)		Mujeres (n = 1190)		Total (n = 1309)		PAGS
	norte	%	norte	%	norte	%	
<b>Historia familiar</b>							
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	
<b>Historia del paciente</b>							
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
<b>Desencadenantes aparentes</b> <.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 GUÍA<sup>1</sup>, **como con el estrés emocional.**<sup>34</sup>

El (CDC)<sup>10</sup> 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”.<sup>35</sup>

En la GUÍA<sup>1</sup> 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)<sup>7</sup>, redefinido de una forma más precisa en los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)<sup>4</sup> tras toda la evidencia acumulada como agotamiento neuroinmune postesfuerzo (PENE)<sup>7</sup>.

**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)<sup>3</sup>, los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)<sup>4</sup> y los del (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup>], 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**<sup>3,4,6,36,37</sup>

<sup>34</sup> CDC<sup>10</sup> EE.UU., “El estrés afecta el equilibrio químico del cuerpo”. Recuperado de <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/acerca-de/causas.html>

<sup>35</sup> CDC<sup>10</sup> EE.UU., “Presentación y evolución clínica de la EM/SFC”. Recuperado de <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/index.html>

<sup>36</sup> 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)<sup>3</sup>

RESPUESTA AL EJERCICIO	PERSONAS SANAS	PACIENTES CON EM/SFC
Sensación de bienestar	Efecto vigorizante, antidepressivo	Sienten malestar, fatiga, empeoramiento de síntomas <sup>2, 3</sup>
Ritmo cardíaco en descanso	Normal	Elevado <sup>36, 39</sup>
Ritmo cardíaco con máxima carga	Elevado	Ritmo cardíaco reducido <sup>36, 39</sup>
Consumo máximo de oxígeno	Elevada	Aproximadamente ½ de los controles sedentarios <sup>36</sup>
Frec. cardíaca prevista para su edad	Lo alcanza	A menudo no lo consigue y no se debe forzar <sup>36, 39</sup>
Gasto cardiaco	Incrementado	Nivel Subóptimo <sup>36, 39</sup>
Flujo sanguíneo cerebral	Incrementado	Disminuido <sup>38, 40</sup>
Oxígeno cerebral	Incrementado	Disminuido <sup>38</sup>
Temperatura corporal	Incrementada	Disminuida <sup>40</sup>
Respiración	Incrementado	Irregularidades en respiración: falta de aire, respiración superficial <sup>40</sup>
Procesamiento cognitivo	Normal, más alerta	Deteriorada <sup>42</sup>
Periodo de recuperación	Corto	A menudo 24 horas pero puede durar días o semanas <sup>2, 3, (43,47)</sup>
Oxígeno liberado a los músculos	Incrementado	Deteriorado <sup>36</sup>
Cinemática de la marcha	Normal	Anomalías en la deambulacion <sup>(44,48)</sup>

El (PENE)<sup>7</sup> 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)<sup>7</sup> con frecuencia se retrasa y muchos pacientes informan del mayor pico de su brote de síntomas, dos o varios días después del desencadenante inicial <sup>3, 4, 6, 36, 37</sup>.

El (PENE)<sup>7</sup> es un empeoramiento de los síntomas de EM/SFC después de un esfuerzo físico o mental mínimo. Los síntomas de empeoramiento pueden

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

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) <sup>38</sup> y más. <sup>3,4,6, 39, 40,41, 42, 43</sup>

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

Las características distintivas del malestar postesfuerzo son confirmadas por la investigación científica. El esfuerzo induce anomalías 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. <sup>3,4,6, 39, 40, 41, 42, 43</sup>

Lo más importante es que, el (PENE)<sup>7</sup> puede demostrarse mediante un procedimiento de prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria de 2 días, Cardiopulmonary Exercise Test (CPET)<sup>44</sup>. A pesar de esto, hay que hacer hincapié tanto en la fluctuación sintomatológica a nivel interindividual como intraindividual, la cual en algunos casos hace difícilmente predecible el

---

<sup>38</sup> (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 Geriatría y Gerontología, Vol. 44 N° 6, págs. 356-357. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2009.06.003>

<sup>39</sup> <sup>38</sup> 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>

<sup>40</sup> <sup>39</sup> 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>

<sup>41</sup> <sup>40</sup> 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.

<sup>42</sup> <sup>41</sup> 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/>

<sup>43</sup> <sup>42</sup> 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)

<sup>44</sup> (CPET: Cardiopulmonary Exercise Testing) / (Test de Reserva Aeróbica) / (Ergoespirometría) / (TECP-E: Test/Prueba de Esfuerzo Cardiorespiratoria – Ergoespirometría): de 1 ó 2 días. <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2015/nt153h.pdf>  
[http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/631/html\\_33](http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/631/html_33)



momento de aparición y el pico de intensidad de malestar por el esfuerzo.<sup>3,4,6, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 48</sup>

Esto hace una tarea complicada el poder determinar cuándo es el momento idóneo para la realización de la segunda prueba en un (CPET)<sup>44-48</sup> de dos días. Así mismo, hay que volver a remarcar que muchos pacientes han reportado **pérdidas de salud permanentes después de un (CPET)<sub>2</sub><sup>44-48</sup>** 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).<sup>49, 50</sup>

En este sentido, Snell, Stevens, Davenport y Van Ness (2013)<sup>51</sup> indican que podría ser poco ético usar este método para detectar a los pacientes con 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)<sup>44-48</sup>. Por lo tanto, es posible que en algunos

---

<sup>45</sup> 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>

<sup>46</sup> 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>

<sup>47</sup> Mateo, LJ, Chu, L., Stevens, S., Stevens, J., Snell, CR, Davenport, T. y VanNess, JM (2020). “*Post-exertional symptoms distinguish Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome subjects from healthy. Controls*”. *Work (Reading, Mass.)*, 66 (2), 265-275. <https://doi.org/10.3233/WOR-203168>

<sup>48</sup> 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>

<sup>49 43</sup> 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>

<sup>50 44</sup> 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>

<sup>51 45</sup> 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.org/10.2522/ptj.20110368>

pacientes con EM/SFC un (CPET)<sup>44-48</sup> 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)<sup>44-48</sup> de 1 día, (CPET)<sup>44-48</sup> 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)<sup>16</sup> concluyó que existe "suficiente evidencia de que el PENE<sup>7</sup> es una característica primaria que ayuda a distinguir la EM/SFC de otras condiciones".<sup>6</sup>

El (CDC)<sup>10</sup> 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)<sup>7</sup>, y cómo afecta a los pacientes<sup>52</sup>, "... 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".<sup>53</sup>

Ejemplos de (PENE)<sup>7</sup> dados por los (CDC)<sup>10</sup> 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".<sup>54</sup>

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:

---

<sup>52</sup> <sup>46</sup> CDC<sup>10</sup> 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>

<sup>53</sup> <sup>47</sup> CDC<sup>10</sup> Profesionales Sanitarios. <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/index.html>

<sup>54</sup> <sup>48</sup> CDC<sup>10</sup> (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>

## 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)<sup>55</sup> 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)<sup>56</sup> 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)<sup>7</sup> es el tipo de síntomas reportados. Los Criterios del Consenso Canadiense de 2003<sup>3</sup> 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".<sup>3</sup>

Van Ness et al.<sup>57</sup> anotaron cómo las dificultades cognitivas después del esfuerzo diferencian a los pacientes de EM/SFC de los controles sanos:

---

<sup>55</sup> <sup>49</sup> 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/>

<sup>56</sup> <sup>50</sup> 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)

<sup>57</sup> <sup>51</sup> 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

"...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.".<sup>57</sup>

Lo siguiente es reportado por Chu, Valencia, Gavert y Montoya (2018)<sup>58</sup> 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".<sup>58</sup>

### 3. **Desencadenantes**

Una tercera característica del (PENE)<sup>7</sup> 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)<sup>59</sup>, por ejemplo, dio seguimiento a 32 pacientes con EM/SFC después de completar una batería de pruebas neurocognitivas. Como concluyeron los autores: "...Tras una

---

with fatigue. *Disability & Rehabilitation*, 33 (25-26), 2596-2604.  
<https://doi.org/10.3109/09638288.2011.582925>

<sup>58</sup> <sup>52</sup> 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>

<sup>59</sup> <sup>53</sup> 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>

*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".*<sup>59</sup>

Algunos otros precipitantes del (PENE)<sup>7</sup> que se han reportado incluyen cambios de posición y exposición a luz o sonidos excesivos. Aunque a menudo se pensaba que el (PENE)<sup>7</sup> 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.<sup>60</sup>

*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".*<sup>41</sup>

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

#### **4. Pérdida de capacidad funcional**

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

Según los Criterios de Consenso Internacional (ICC 2011)<sup>4</sup>, 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 GUÍA<sup>1</sup>. 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.<sup>4</sup>

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 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

---

<sup>60</sup> <sup>54</sup> CDC<sup>10</sup>. "*Síntomas. (PEM)*". Recuperado de <https://www.cdc.gov/me-cfs/es/sintomas-diagnostico/sintomas.html>

*Enfermedades / Fukuda y los Criterios Canadienses de 2003<sup>3</sup> 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.”.*<sup>61</sup>

**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/SFC**<sup>61</sup>:

**Tabla 4:** Clasificación pacientes EM/SFC según comorbilidades.<sup>61</sup>

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

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 GUÍA<sup>1</sup> corresponde a los Criterios de Fukuda de 1994<sup>2</sup>.

<sup>61</sup> <sup>56</sup> Jesús Castro-Marrero, Mónica Faro, Luisa Aliste, Naija 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 / encefalomiелitis miálgica: un estudio de cohorte poblacional a nivel nacional**”. <https://doi.org/10.1016 / j.psym.2017.04.010>

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.<sup>62</sup>

**Ilustración 2:** Evolución Criterios Diagnósticos EM/SFC.<sup>62</sup>

HOPE Hypothesis Operational Protocol Evaluation		HOLMES CDC 1988	FUKUDA CDC 1994	CANADIAN CONSENSUS CRITERIA 2003	INTERNATIONAL CONSENSUS CRITERIA 2011	INSTITUTE OF MEDICINE 2015
<b>DETAILED CRITERIA FOR ME/CFS DIAGNOSIS</b>						
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
<b>SYMPTOM REQUIREMENTS FOR EACH DIAGNOSTIC CRITERIA</b>						
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)<sup>11</sup> contrató al (IOM)<sup>5</sup> 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, basados en la evidencia científica, que incluyeran la denominación recomendada y distinguieran entre subgrupos de enfermedades y pacientes. Para realizar esta labor la (IOM)<sup>5</sup> contó con la participación de un amplio

<sup>62</sup> 56 Evolución Criterios Diagnósticos EM/SFC. Recuperado de <https://www.omf.ngo/diagnosis-mecfs/>

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 (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup> 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.”*<sup>6</sup>

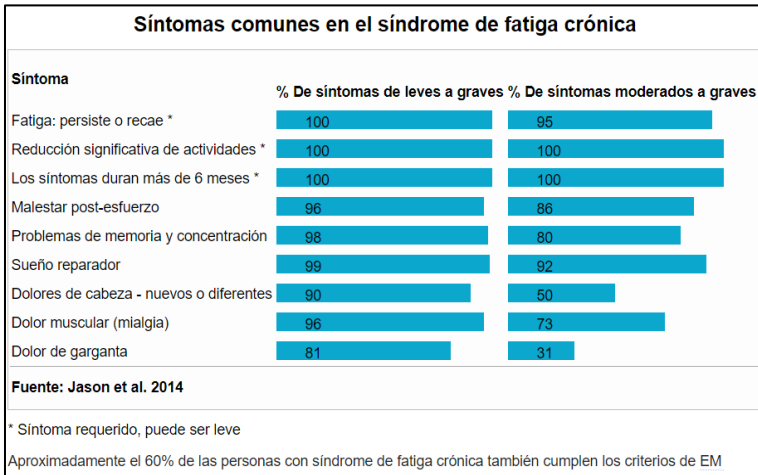
*“... En general, la definición de Fukuda identifica una mayor y más heterogéneo grupo de pacientes en comparación con los otros criterios (Jason et al., 2012a). Los síntomas en la definición de Fukuda pueden estar presentes en otras enfermedades, y si se desconocen o no se explican las condiciones de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

*“...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)”*.<sup>6</sup>

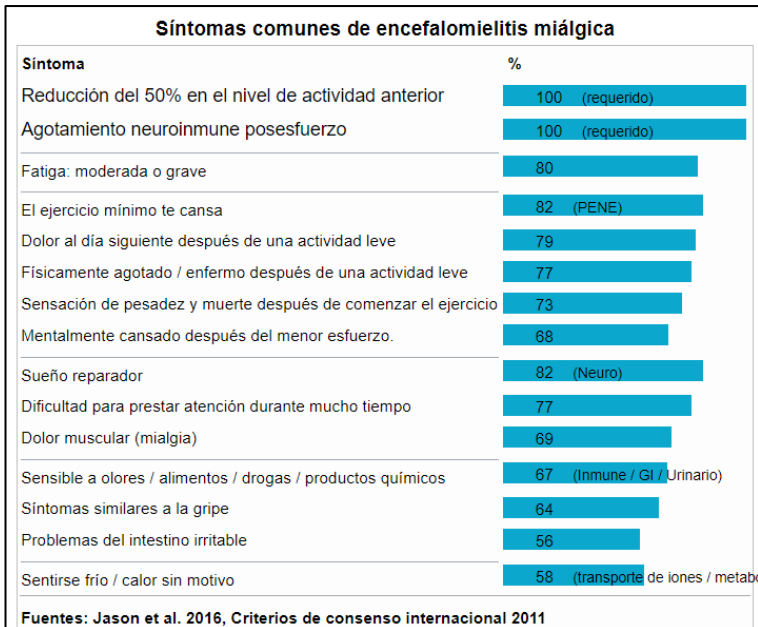
**Resumen Informe (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup>**, tras la revisión de la evidencia científica, **sobre diagnóstico y grupo de síntomas**: *“...Estos estudios proporcionan evidencia insuficiente para concluir que un grupo específico de síntomas define universalmente EM/SFC o que la presencia de 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.**”*<sup>6</sup>



Estos son algunos **datos de prevalencia de la sintomatología (ICC 2011)**<sup>4</sup>:



**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. Recuperado de: [https://me-pedia.org/wiki/Common\\_symptoms\\_in\\_ME/CFS](https://me-pedia.org/wiki/Common_symptoms_in_ME/CFS)

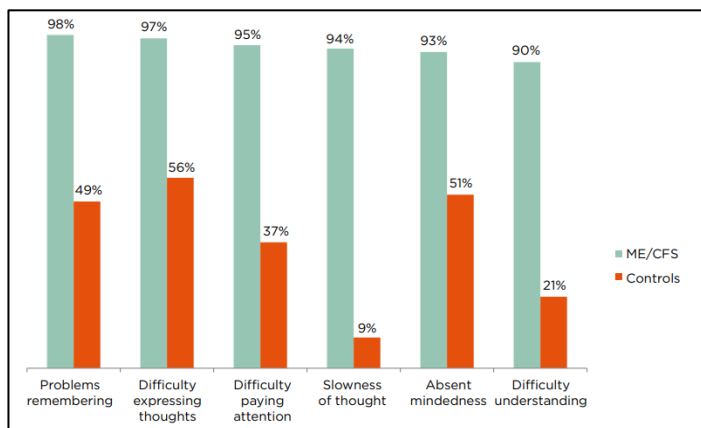


**Ilustración 4:** Jason et al (2016) Señala que estos son los síntomas más comunes en EM/SFC, aplicando los (ICC 2011)<sup>4</sup>. Recuperado de: [https://me-pedia.org/wiki/Common\\_symptoms\\_in\\_ME/CFS](https://me-pedia.org/wiki/Common_symptoms_in_ME/CFS)

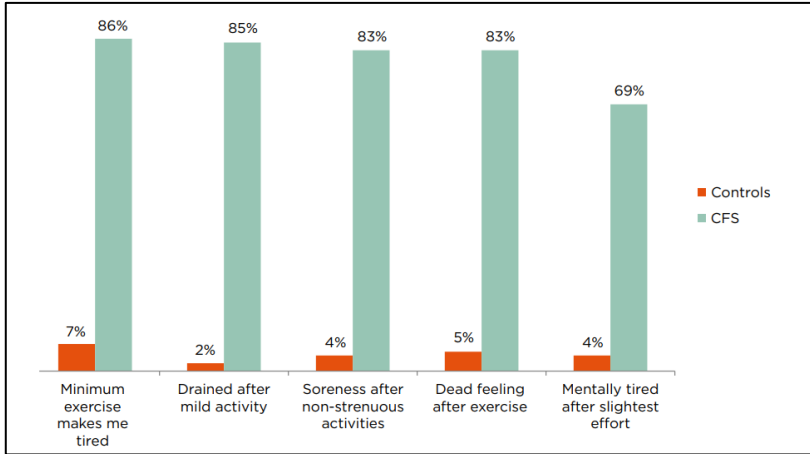
## CRITERIOS DE CONSENSO (IOM<sup>5</sup> 2015)<sup>6</sup>

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

**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. <sup>6</sup> Recuperado de Open Medicine Foundation: <https://www.omf.ngo/symptoms-mecfs/>

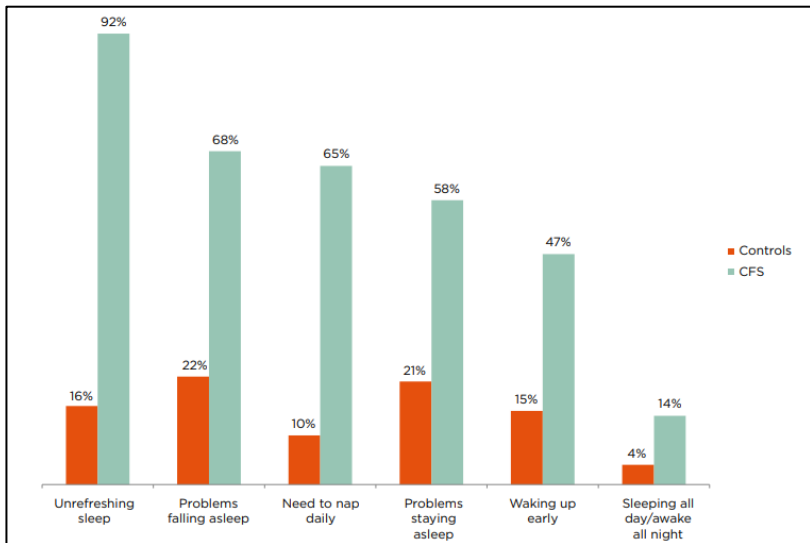


**Ilustración 6:** Porcentaje de pacientes con EM / SFC y controles sanos que informaron manifestaciones neurocognitivas de gravedad al menos moderada que ocurrieron al menos la mitad del tiempo durante los últimos 6 meses. <sup>6</sup> Recuperado de: <https://www.nap.edu/resource/19012/MECFScliniciansguide.pdf>



**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. <sup>6</sup>

Recuperado de: <https://www.nap.edu/resource/19012/MECFScliniciansguide.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. <sup>6</sup>

Recuperado de: <https://www.nap.edu/resource/19012/MECFScliniciansguide.pdf>

## B. EXPLORACIÓN FÍSICA (Pág. 69)

A este respecto, el **Dr. Hyde (2006)**<sup>63</sup>, 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”.<sup>63</sup> Teniendo en consideración la premisa anterior, partiendo de los Criterios Canadienses (CCC 2003)<sup>3</sup>, al hacer la historia del paciente se considerará:

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

### 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)**<sup>123</sup>: 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**<sup>131</sup> \_\_\_\_\_
- **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 \_\_\_\_\_

<sup>63</sup> <sup>57</sup> Hyde, B. (2006) “*Testing For Myalgic Encephalomyelitis*” – Summary By Jodi Bassett. ProHealth.com. Recuperado de: <https://www.prohealth.com/library/testing-for-myalgic-encephalomyelitis-summary-by-jodi-bassett-23302>

**EL CONTENIDO DE ESTE DOCUMENTO DE REVISIÓN DE LA GUÍA INSS ENTRE LOS APARTADOS (2.2.6.B - 2.2.13) ESTÁ RESERVADO EXCLUSIVAMENTE A SOCIOS DE CONFESQ.....**

**En el caso de que estuviera interesado en obtener la VERSIÓN COMPLETA,** pueden remitirnos un email a [info.confesq@gmail.com](mailto:info.confesq@gmail.com).

### 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, Duillard 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](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/mecfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/etiologia-y-fisiopatologia.html>
- CDC EEUU. "Información para profesionales sanitarios". <https://www.cdc.gov/mecfs/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/mecfs/es/proveedores-de-servicios-de-salud/presentacion-y-evolucion-clinica/index.html>
- CDC EEUU. "Understanding History of Case and Criteria". <https://www.cdc.gov/mecfs/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](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](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 encefalomiélitis 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 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>
- 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](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.reumae.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 an 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<sup>a</sup>. "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 syndrome". *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](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](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](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 / encefalomiелitis 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 VO<sub>2</sub>peak 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.). "PETCO<sub>2</sub> 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<sup>a</sup>. "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., Champion, 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., Truijten, 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 Oosterwijck, 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 Oosterwijck, 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](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 Roccacatello . (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 Múltiples? Manual de comunicación". OMEditorial. [https://sid.usal.es/docs/F8/FDO18716/Fibromialgia\\_SFCSQM\\_Dic09.PDF](https://sid.usal.es/docs/F8/FDO18716/Fibromialgia_SFCSQM_Dic09.PDF)

- 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](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 alpha-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](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](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 VO<sub>2</sub> 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 VO<sub>2</sub> 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., VanHaitisma, 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](mailto:info.confesq@gmail.com)

 677 988 700 // 676 889 123



<https://www.facebook.com/ConfederacionNacionaldeFMYSFC/>



@CONFESQ1



[https://www.youtube.com/channel/UCSwsAalAGyW8ISjtRKZC\\_DA](https://www.youtube.com/channel/UCSwsAalAGyW8ISjtRKZC_DA)