

Introducción a la actualidad del Síndrome de Fatiga Crónica/ Encefalomiелitis Miálgica



Para facilitar el acceso a los enlaces de este documento puede escanear este código QR y descargar el documento:



#MILLONESAUSENTES

Si ha llegado a usted este documento es muy probable que tenga en su consulta a un paciente de Síndrome de Fatiga Crónica, enfermedad también denominada como Encefalomiелitis Miálgica, con el Código CIE-10 G93.3.¹

Los pacientes de esta enfermedad tienen problemas para ser diagnosticados o atendidos adecuadamente debido a la falta de formación específica y la desinformación cada vez más extendida sobre la misma.²

El Síndrome de Fatiga Crónica/Encefalomiелitis Miálgica (SFC/EM) es una enfermedad de alta prevalencia, (se estima un mínimo de afección de un 0,2% de la población, siendo en otros países muy superior)³ con altos costes para la sociedad y la vida de los afectados.⁴

Con este documento, desde el movimiento por la visibilización y superación del SFC/EM, #MillonesAusentes, pretendemos dar acceso a las personas responsables de pacientes como nosotros a la información más actualizada sobre la investigación rigurosa a nivel internacional de una patología tan compleja como la nuestra.

Los Millones Ausentes opinamos que debemos centrar nuestra atención en los estudios que actualmente se están desarrollando en diferentes campos de la biomedicina, que aportan respuestas más acordes a una concepción biologicista del Síndrome de Fatiga Crónica/Encefalomiелitis Miálgica, frente a al prevalente prejuicio sobre su carácter psicossomático. Es más importante que nunca mantenerse al día de los últimos avances en ésta enfermedad, unos avances que intentamos resumir en este documento, para poner remedio a la desatención que han sufrido los pacientes durante ya demasiado tiempo.

Fuentes:

1. http://eciemaps.mspsi.es/ecieMaps/browser/index_10_2008.html#search=G93.3
<http://millionsmissing.org/>

2. [Clinical ethics Paper: Epistemic injustice in healthcare encounters: evidence from chronic fatigue syndrome](#)

3. [Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia in Canada: prevalence and associations with six health status indicators](#)

4. [Estimating the disease burden of ME/CFS in the United States and its relation to research funding](#)

Un poco de historia:

Resumen en español del artículo de Nigel Speight de 2013:

El término encefalomiелitis miálgica (EM) fue acuñado por vez primera por el Lancet (Revista

#MILLONESAUSENTES

médica británica especializada) en el contexto de una epidemia de encefalitis viral que ocurrió en el norte de Londres a mediados de los años cincuenta. Muchos de los enfermos se quedaron con una enfermedad crónica incapacitante. La epidemia afectó especialmente al personal médico y de enfermería del Royal Free Hospital, hasta el extremo en que la enfermedad a veces es denominada como "Enfermedad Royal Free". Las características clínicas de más de 200 casos fueron bien documentadas en el trabajo clásico del Dr. Melvin Ramsay; [1] uno de los facultativos de dicho hospital. Se comprobó que el cuadro clínico era muy similar a muchos otros casos esporádicos. Muchos de estos últimos se vió que seguían infecciones virales y que anteriormente habían sido previamente llamados "Síndrome de Fatiga Post Viral".

Epidemias similares habían sido reconocidas en Los Angeles (1934) e Islandia (1947), y posteriormente en Nueva Zelanda y Lake Tahoe, Nevada.

Siguiendo el trabajo de Ramsay, la enfermedad crónica que él había descrito como EM fue aceptada como una enfermedad básicamente orgánica durante más de una década. En 1960, la OMS la aceptó con la entidad de enfermedad reconocible y la situó en la sección de Neurología. Se podría haber esperado que hubiera habido significativos esfuerzos de investigación para encontrar la causa y la curación, pero éstos no ocurrieron en la escala que uno hubiera esperado. Esto fue en gran parte debido a la controversia generada por una publicación en 1970 de dos psiquiatras, McEvedy y Beard. Realizaron una revisión de las notas sobre los pacientes del Royal Free. Sin ver en realidad a ninguno de los pacientes, lanzaron la hipótesis de que toda la epidemia y la subsiguiente discapacidad padecida no se basaba más que en una "histeria masiva". Su principal argumento para esto fue la ausencia de signos físicos anormales, la normalidad de muchas investigaciones y el hecho de que la mayoría de los pacientes eran mujeres! (En ese momento, el Hospital Royal Free discriminaba positivamente a favor de las mujeres estudiantes de medicina, de modo que el 90% de los médicos y el 99% de las enfermeras eran mujeres). A pesar de las enérgicas refutaciones de Ramsay y sus colegas, esta hipótesis conservó cierta credibilidad y contribuyó a gran parte de la controversia que se ha mantenido hasta el día de hoy. Otro factor es la resistencia de los diversos especialistas orgánicos que debían aceptar la EM como parte de su terreno. Con algunas excepciones en el Reino Unido, los neurólogos, los especialistas en enfermedades infecciosas y otros se negaron a aceptarla como parte de su responsabilidad.

Estos factores permitieron a generaciones completas de médicos en el Reino Unido optar por negar la existencia de la EM como una entidad orgánica, con consecuencias desafortunadas para los pacientes. Los sociólogos plantearon la hipótesis de que el síndrome se debía al "estrés de vivir en el siglo XX", y en la misma línea los periódicos acuñaron el término "gripe del yuppie" y hablaban de una enfermedad de "clase media". Otros etiquetaban a los enfermos como simuladores y los trataban sin compasión. Por alguna razón, la disciplina de la psiquiatría se involucró fuertemente, y la renuncia de las otras especialidades les dejó el campo abierto.

#MILLONESAUSENTES

Se intentó abolir el término EM y sustituirlo por el término "síndrome de fatiga crónica", a lo que se han opuesto firmemente las organizaciones de pacientes. Actualmente, los términos se utilizan simultáneamente en el Reino Unido. En los Estados Unidos se ha utilizado el término "Síndrome de Fatiga e Inmunodeficiencia Crónica/Chronic Fatigue and Immuno Deficiency Syndrome" (CFIDS) también ha sido empleado aunque el pensamiento generalizado a ambos lados del atlántico ahora está más a favor de la activación inmune como parte de la patología.

En 2002, un grupo de trabajo creado por el Director Médico Sir Kenneth Calman [3] llegó a la conclusión de que la EM era una "enfermedad genuina" y que "los pacientes no deberían ser desestimados como simuladores". A pesar de este hito, muchos pacientes en el Reino Unido todavía se encuentran con la incredulidad y el rechazo de sus asistentes médicos. Posteriormente, el desarrollo de las directrices del Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) en 2006 [4] puso tal énfasis en la eficacia de la Terapia Cognitiva Conductual (TCC) que el péndulo se ha vuelto algo hacia el punto de vista psiquiátrico (en mi opinión de manera totalmente desafortunada).

Recientemente un grupo internacional de médicos ha publicado el documento "International Consensus Guidelines" que favorece una visión biomédica/orgánica de la enfermedad. [5]

Fin del texto del doctor Speight.

En la actualidad han habido más avances, en 2015 el IOM realizaba un informe para los CDC "**Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness**" en el que se sugería un cambio de nombre hacia una representación más fidedigna del síndrome y se recalca el carácter orgánico de la enfermedad en contraposición a las teorías de una supuesta condición psicosomática. El nombre propuesto por el IOM fue "Systemic Exertion Intolerance Disease" (SEID) que se traduce como Enfermedad Sistémica de Intolerancia al Esfuerzo. Esta definición respondía a la realidad común de los pacientes, clave en la enfermedad, el "Malestar post-esfuerzo" (PEM) también llamado bajo la clasificación de los consensos internacionales "Agotamiento Neuroinmune Post-Esfuerzo". Este síntoma clave es recogido por los criterios diagnósticos presentados por la IOM como necesario para el diagnóstico.

Así mismo, un análisis de la situación actual de la enfermedad, el debate sobre su nomenclatura y su probado carácter biológico y no psicológico se exponen en este reciente artículo publicado en Medscape: [Chronic Fatigue Syndrome — Advancing Research and Clinical Education](#)

Fuentes:

[Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Review of history, clinical features, and controversies](#)

#MILLONESAUSENTES

Los criterios de diagnóstico:

Pasamos ahora a dar una pequeña exposición y recurso sobre los criterios diagnósticos más actualizados.

Criterios del IOM

Como hemos señalado, el IOM, bajo la petición de los CDC, elaboró en febrero de 2015 un exhaustivo informe sobre la enfermedad, “**Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness**”, en el que se incluían estos gráficos indicando los criterios diagnósticos. Los traducimos para facilitar su lectura:

Criterio diagnóstico propuesto para el SFC/EM:

El diagnóstico requiere que el paciente tenga los siguientes tres síntomas:

- 1. Una reducción o impedimento sustancial en la habilidad de realizar actividades ocupacionales, sociales o personales a niveles previos a la enfermedad, que persiste por más de 6 meses y es acompañada de fatiga, que es a menudo acusada, es de nueva aparición (no se ha sufrido en toda la vida), no es el resultado de extenuación por excesiva actividad y no se ve sustancialmente aliviada por el descanso.*
- 2. Malestar post-ejercicio*
- 3. Descanso no reparador*

Al menos una de las dos manifestaciones siguientes es requerida también:

- 1 Impedimento cognitivo*
- 2 Intolerancia ortostática*

**La frecuencia y severidad de los síntomas deben ser evaluadas. El diagnóstico de la EM/SFC debería ser puesto en duda si los pacientes no presentan estos síntomas al menos la mitad de las veces con intensidad moderada, sustancial o severa.*

#MILLONESAUSENTES

Proposed Diagnostic Criteria for ME/CFS

Diagnosis requires that the patient have the following three symptoms:

1. A substantial reduction or impairment in the ability to engage in pre-illness levels of occupational, educational, social, or personal activities, that persists for more than 6 months and is accompanied by fatigue, which is often profound, is of new or definite onset (not lifelong), is not the result of ongoing excessive exertion, and is not substantially alleviated by rest, and
2. Post-exertional malaise,* and
3. Unrefreshing sleep*

At least one of the two following manifestations is also required:

1. Cognitive impairment* or
2. Orthostatic intolerance

* Frequency and severity of symptoms should be assessed. The diagnosis of ME/CFS should be questioned if patients do not have these symptoms at least half of the time with moderate, substantial, or severe intensity.

For more information, visit www.iom.edu/MECFS



Criterios de Consenso Internacional (2011)

Estos son los criterios más rigurosos para el diagnóstico del SFC/EM, en los que han trabajado un gran número de expertos con gran relevancia internacional en el tratamiento e investigación de la enfermedad. Hemos traducido las tablas que los resumen.

Han de usarse tal como en ellas se indica, deben darse síntomas al menos en el número mínimo de categorías indicado en cada apartado para cumplir el criterio. En apartado del “Agotamiento Neuro-inmuno Post-Esfuerzo” deben darse síntomas en todas las categorías, en los siguientes deben darse algún síntoma en al menos tres, tres y una categoría de las presentadas respectivamente para cada apartado.

#MILLONESAUSENTES

CRITERIOS DE CONSENSO INTERNACIONAL DE ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA (CCI)
para cumplir estos criterios, el paciente EMsfc debe tener:

agotamiento neuroinmunitario post-esfuerzo (ANPE)

#MILLONESAUSENTES

3

síntomas neurológicos en 3 de las 4 categorías

3

síntomas inmunológicos en 3 de las 4 categorías

1

síntoma del metabolismo energético

1/5

A. agotamiento neuroinmunitario post-esfuerzo

(paciente debe tener cada uno de estos 5)

#MILLONESAUSENTES

1

Fatigabilidad física y/o cognitiva intensa y rápida en respuesta al esfuerzo

2

Agravación de manifestaciones post-esfuerzo (parecido a gripe; dolor, empeoramiento general)

3

Puede aparecer inmediatamente después de la actividad o retrasarse horas o días

4

Período de recuperación prolongado (24h o más) – recaída puede durar días, semanas, meses

5

Bajo umbral de fatigabilidad física y mental; reducción a 50% o menos del nivel premórbido

2/5

B. deterioros neurológicos

(de estos 4 debe tener por lo menos 3)

#MILLONESAUSENTES

1

Neurocognitivos: dificultades en el procesamiento de la información, pérdida de memoria a corto plazo

2

Dolor: cefaleas, dolor en músculos, articulaciones, uniones músculo-tendinosas, abdomen o pecho

3

Trastornos del sueño: pautas del sueño alteradas, o sueño no reparador

4

Trastornos neurosensitivos, perceptivos y motores: sensibilidad sensorial; debilidad muscular, etc.

3/5

#MILLONESAUSENTES

C. deterioros inmunológicos, digestivos y genitourinarios
(de estos 5 debe tener por lo menos 3)

#MILLONESAUSENTES

- 1 Manifestaciones similares a gripe (recurrentes o crónicas – aparecen o empeoran con el esfuerzo)
- 2 Susceptibilidad a las infecciones víricas, con convalecencias prolongadas
- 3 Aparato digestivo: náuseas, dolor abdominal, distensión, síndrome del intestino irritable
- 4 Genitourinarias: urgencia urinaria, polaquiuria, nicturia
- 5 Hipersensibilidades a alimentos, medicamentos, olores o productos químicos

4/5

D. deterioro en producción y transporte de energía
(de estos 4 debe tener 1)

#MILLONESAUSENTES

- 1 Cardiovascular: Incapacidad de tolerar una postura erecta (HMN, IO, STOP, palpitaciones, mareos)
- 2 Respiratoria: disnea, respiración difícil, fatiga de los músculos del tórax
- 3 Pérdida de estabilidad térmica: baja temp. corporal, sensación recurrente de fiebre, extremidades frías...
- 4 Intolerancia a temperaturas muy altas o muy bajas

5/5

Fuente en inglés: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/full>

Traducción al español:

<https://es.scribd.com/document/62927546/CRITERIOS-DE-CONSENSO-INTERNACIONAL-2011-para-EM-SFC-nueva-propuesta-ed-espanol-Dr-Arturo-Ortega-Maria-Jose-Moya>

Otros criterios muy usados son los canadienses

Criterios de Consenso Canadiense (2006) en español

#MILLONESAUSENTES

DEFINICIÓN CLÍNICA DEL CASO DE EM/SFC	
Un paciente con EM/SFC cumplirá los criterios de fatiga, malestar y/o fatiga post-esfuerzo, disfunción de sueño y dolor; debe tener dos o más manifestaciones neurológicas/cognitivas y una o más síntomas de dos de las categorías de manifestaciones autonómicas, neuroendocrinas e inmunes; y cumplir el ítem 7.	
___	1. Fatiga: El paciente tiene que tener un grado significativo de fatiga física y mental de comienzo nuevo, inexplicada, persistente o recurrente que reduce substancialmente el nivel de actividades.
___	2. Malestar y/o Fatiga post-esfuerzo: Hay una inapropiada pérdida del vigor físico y mental, rápida fatigabilidad muscular y cognitiva, malestar y/o fatiga y/o dolor post-esfuerzo y una tendencia a que empeoren los otros síntomas asociados dentro del conjunto de síntomas del paciente. Hay un periodo de recuperación patológicamente lento, usualmente 24 horas o más.
___	3. Trastorno del sueño:* Existe un sueño no reparador y/o se presentan alteraciones de la cantidad o ritmos invertidos o caóticos de sueño diurno.
___	4. Dolor:* Hay un grado significativo de mialgias. Se puede experimentar dolor en los músculos y/o articulaciones y a menudo es de naturaleza generalizado y migratorio. A menudo se presentan significativos dolores de cabeza de un nuevo tipo, patrón o severidad.
___	5. Manifestaciones neurológicas/cognitivas: Dos o más de las siguientes dificultades deben estar presentes: confusión, deterioro de la concentración y de la consolidación de la memoria a corto plazo, desorientación, dificultades con el procesamiento de información, catalogación y encuentro de palabras y alteraciones perceptuales y sensoriales – p.ej. inestabilidad espacial y desorientación e incapacidad para enfocar la vista. Son comunes la ataxia, debilidad muscular y fasciculaciones. Pueden haber fenómenos de sobrecarga ¹ : cognitiva, sensorial – p.ej. fotofobia e hipersensibilidad al ruido - y/o sobrecarga emocional, que puede llevar a periodos de “crash” ² y/o ansiedad.
___	6. Al menos un síntoma de dos de las siguientes categorías:
___	a. Manifestaciones autonómicas: intolerancia ortostática – Hipotensión Neuralmente Mediada (HNM), síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS), hipotensión postural retardada; inestabilidad cefálica; palidez extrema; náusea y síndrome de colon irritable; frecuencia urinaria y disfunción de vejiga; palpitaciones con o sin arritmias cardíacas; disnea post-esfuerzo.
___	b. Manifestaciones neuroendocrinas: pérdida de la estabilidad termostática – temperatura corporal baja y con marcadas fluctuaciones diurnas, episodios de sudoración, recurrentes sensaciones de fiebre y extremidades frías; intolerancia de las extremidades al frío y calor; marcados cambios de peso - anorexia o apetito anormal; pérdida de adaptabilidad y empeoramiento de los síntomas con el estrés.
___	c. Manifestaciones inmunes: nódulos linfáticos sensibles y/o dolorosos, dolor de garganta frecuente, síntomas similares a la gripe, malestar general, nuevas sensibilidades ante alimentos, medicamentos y/o productos químicos.
___	7. La enfermedad persiste al menos durante seis meses: Suele tener comienzo distinguible, **aunque puede ser gradual. El diagnóstico previo de sospecha puede darse posiblemente antes. Tres meses es un tiempo apropiado para los niños.

Fuente: <http://www.meao.ca/files/ME-Overview-Spanish.pdf>

Las comorbilidades típicas:

Según los Criterios de Consenso Internacional son:

Fibromialgia	Alergias
Síndrome de dolor miofascial	Hipersensibilidad química múltiple
Síndrome del intestino irritable	Tiroiditis de Hashimoto
Cistitis intersticial	Síndrome seco
Fenómeno de Raynaud	Depresión reactiva
Prolapso de la válvula mitral	Intolerancia postural ortostática
Migrañas	Síndrome de la articulación temporomandibular

#MILLONESAUSENTES

La migraña y el síndrome del intestino irritable pueden preceder a la EM, pero luego asociarse a ella. La fibromialgia se superpone al SFC/EM.

Fuente; traducción de los Criterios de Consenso Internacional:

<https://es.scribd.com/document/62927546/CRITERIOS-DE-CONSENSO-INTERNACIONAL-2011-para-EM-SFC-nueva-propuesta-ed-espanol-Dr-Arturo-Ortega-Maria-Jose-Moya>

Patologías a descartar:

En el manual canadiense encontramos estas indicaciones sobre las patologías que descartar antes de dar el diagnóstico de SFC/EM:

*“Excluir procesos de enfermedades activas que explican la mayoría de síntomas mayores de fatiga, alteración del sueño, dolor y disfunción cognitiva. Es esencial excluir ciertas enfermedades, que sería trágico pasar por alto: **enfermedad de Addison, síndrome de Cushing, hipotiroidismo, hipertiroidismo, deficiencia de hierro, otras formas tratables de anemia, síndrome de sobrecarga de hierro, diabetes mellitus y cáncer.** También es esencial excluir trastornos del sueño tratables, como **síndrome de resistencia de vías superiores y apnea del sueño obstructiva o central**; enfermedades reumatológicas como artritis reumatoides, lupus, polimiositis y polimialgia reumática; trastornos inmunes como SIDA; enfermedades neurológicas, como esclerosis múltiple (EM), Parkinsonismo, miastenia gravis y **deficiencia de B12**; enfermedades infecciosas como tuberculosis, **hepatitis crónica**, enfermedad de Lyme, etc.; trastornos psiquiátricos primarios y abuso de sustancias.”*

Y en el manual de la IACFSME encontramos este cuadro que conservamos en inglés:

#MILLONESAUSENTES

Differential Diagnoses

AUTOIMMUNE/RHEUMATOLOGY Polymyalgia rheumatica Rheumatoid arthritis Systemic lupus erythematosus	HEMATOLOGICAL Anemias Hemochromatosis Leukemia or lymphoma Myelodysplastic syndromes	PSYCHIATRIC Bipolar disorder Generalized anxiety disorder Major depressive disorder Post-traumatic stress disorder Personality disorder
CARDIOVASCULAR Cardiomyopathy Claudication Coronary artery disease Heart valve disease Patent foramen ovale Pulmonary hypertension	INFECTIONS Acute mononucleosis Bornholm disease (Coxsackie) Brucellosis Giardia Hepatitis B or C HIV Leptospirosis Lyme disease Parvovirus Post-polio syndrome Q fever Toxoplasmosis Tuberculosis	RESPIRATORY Aspergillosis Asthma or allergies Sarcoidosis
ENDOCRINE/METABOLIC Addison's disease Hyper- and hypothyroidism Hyper- and hypocalcemia Male hypogonadism Menopause Metabolic syndrome Pituitary tumors or disorders Vitamin B12 or D deficiency	NEUROMUSCULAR Multiple Sclerosis Myasthenia gravis Myopathies and neuropathies Parkinson's disease	SLEEP DISORDERS Central sleep apnea Obstructive sleep apnea Narcolepsy Periodic leg movements
GASTROINTESTINAL Celiac disease Food allergy or intolerances Inflammatory bowel diseases		TOXIC SUBSTANCES Alcohol or drug abuse Ciguatera poisoning Lead, mercury or other heavy metal poisoning Organophosphate pesticide poisoning Reactions to prescribed drugs
MALIGNANCY Primary and secondary cancers		OTHER CONDITIONS Chiari 1 malformation Gulf war syndrome

Además de estas condiciones algunos enfermos refieren haber sido diagnosticados de **Síndrome de Ehlers-Danlos** y **enfermedades mitocondriales**.

La visión actual:

La IACFSME

El 27 de Octubre de 2016 se realizó la última conferencia de la IACFSME (Asociación Internacional por el Síndrome de Fatiga Crónica/Encefalomielitis Miálgica) en la que, como cada dos años, se presentaron grandes avances en la investigación de esta condición.

En este caso, ha habido una repercusión excepcional del suceso, pues se han hecho grandes descubrimientos y avances que sugieren que un entendimiento profundo de la patofisiología del SFC/EM está cada vez más cerca.

Así lo reflejaba la edición en inglés de MedScape:

La crisis post-esfuerzo, y no la fatiga, es lo que define el síndrome:

<http://www.medscape.com/viewarticle/871482>

La investigación de los biomarcadores avanza en el "Síndrome de Fatiga Crónica":

http://www.medscape.com/viewarticle/871552#vp_2

Agentes Inmuno-moduladores investigados para el "Síndrome de Fatiga Crónica":

<http://www.medscape.com/viewarticle/871787>

#MILLONESAUSENTES

Además de los grandes avances surgidos en los últimos años, actualmente se están llevando a cabo investigaciones muy prometedoras de cara al diagnóstico, entendimiento y tratamiento de la enfermedad.

Investigaciones en curso:

Metabólica

Dauer: El doctor Robert Naviaux encontró una serie de metabolitos alterados en los grupos de pacientes con Síndrome de Fatiga Crónica que no se presentaban en los controles sanos. Tras examinarlos llegó a la conclusión de que la enfermedad parece ser un estado hipometabólico.

[*Metabolic features of chronic fatigue syndrome*](#)

Fallo en la Dehidrogenasa de Piruvato: El equipo de oncólogos noruegos de Fluge y Mella encontró en su ensayo sobre 200 pacientes de SFC/EM y 100 controles sanos que la enzima Dehidrogenasa de piruvato, clave en el ciclo de Krebs, está inhibida. Esto hace que los azúcares no sean metabolizados correctamente en la respiración celular, explicando gran parte de la sintomatología que define al SFC/EM como la falta de energía y la acidosis láctica.

[*New study on pathological mechanisms in ME from Bergen research group*](#)

Microbioma

Actualmente se están llevando a cabo muchos estudios que indican un claro componente de la microbiota en la patofisiología de la enfermedad y un posible abordaje desde el campo de la microbiología con probióticos, antibióticos y tratamientos similares.

[*Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*](#)

Perfil inmune alterado

Existe una amplia gama de evidencia y estudios sobre el perfil alterado de las citoquinas y otros componentes del Sistema Inmune en el SFC/EM. En España se han llevado a cabo varios estudios al respecto, pero resaltaremos este estudio que se ha planteado como relevante para la determinación de biomarcadores, y que habla de la aparición temprana de las alteraciones en las citoquinas en el SFC/EM y el desarrollo de estas alteraciones en el tiempo.

[*Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness*](#)

Neuroinflamación

#MILLONESAUSENTES

Existen evidencias de diferentes tipos de neuroinflamación en pacientes de SFC/EM que podrían estar contribuyendo a la patología. El 2014 se presentaba este estudio y actualmente el doctor Younger está llevando a cabo una serie de ensayos para demostrar elevaciones de temperatura en zonas intracraneales de los pacientes.

[*Neuroinflammation in Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: An 11C-\(R\)-PK11195 PET Study*](#)

Ensayos con Rituximab

En la actualidad el equipo del doctor Fluge está llevando a cabo un ensayo en fase 3 a doble ciego con el medicamento inmunomodulador Rituximab que es habitualmente usado en casos de Linfoma no-Hodgkin, una enfermedad que parece tener más prevalencia en enfermos de SFC/EM que en la media.

[*B-lymphocyte Depletion Using Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome/ Myalgic Encephalopathy \(CFS/ME\). A Randomized Phase-III Study.*](#)

Nota al doctor: No interprete estas muestras como las únicas evidencias del carácter biológico del SFC/EM (aunque son más que suficientes para determinarlo) sólo hemos querido referir en este apartado los estudios más recientes y de mayor relevancia en el panorama internacional de una manera sencilla de comprobar. Le animamos a buscar más ensayos por sí mismo y no quedarse sólo en éstos que le proporcionamos, aunque sean los claves para el entendimiento de la visión actual.

Herramientas para la consulta

Una de las herramientas más útiles para el clínico que hemos podido encontrar es el manual creado por los directores de la IACFSME, que son grandes expertos en SFC/EM, tanto en el tratamiento clínico como en la investigación de la patología y llevan varias décadas trabajando para la creación de este documento.

En él puede encontrarse un abordaje integral de la patología, un recorrido por las patologías a descartar antes de diagnosticarla y una lista de los tratamientos que han sido usados con mayor éxito hasta el momento de su última publicación.

Web de la IACFSME:

<http://iacfsme.org>

Manual para clínicos de la IACFSME:

http://iacfsme.org/portals/0/pdf/Primer_Post_2014_conference.pdf

Otras fuentes fiables de grandes recursos son el **Bateman Horne Center**, especialistas en

#MILLONESAUSENTES

el estudio y tratamiento de pacientes con SFC/EM y/o Fibromialgia:

<https://batemanhornecenter.org/>

La **Open Medicine Foundation**, liderada por el renombrado genetista Ron Davis, que ahora mismo está especializada y volcada en la investigación y cura del SFC/EM:

<http://www.openmedicinefoundation.org/the-end-mecfs-project/>

Y la **Griffith University** en Australia que está haciendo grandes avances en la búsqueda de biomarcadores eficaces para el SFC/EM:

<https://www.griffith.edu.au/health/national-centre-neuroimmunology-emerging-diseases>

Controversia y mitos:

Existen varias controversias alrededor de la enfermedad del SFC/EM que han dificultado gravemente la atención a los pacientes y el desarrollo de sus vidas.

La principal es el hecho de que se mantenga la teoría de que es una enfermedad primariamente psicológica o **psicosomática** pese al amplio cuerpo de evidencias biológicas que dicen lo contrario.

En base a esta teoría se han desarrollado terapias que, siendo presentadas como válidas e incluso eficaces a priori, han tenido el rechazo de los pacientes y asociaciones de los mismos, pues los resultados que se les han querido atribuir en algunos estudios que a continuación pasaremos a analizar, no correspondían con la experiencia real de miles de pacientes encuestados que comunicaban un empeoramiento de la condición y una serie de daños tras haber sido tratados con ellos.

Estamos hablando de la **Terapia Cognitivo-Conductual** y el **Ejercicio Gradual**.

El estudio clave para la difusión y consagración de estos tratamientos ha sido el polémico **ensayo PACE**, un ensayo que comparaba cuatro posibles tratamientos para el SFC/EM entre los que destacaban por sus resultados positivos tanto la Terapia Cognitivo-Conductual como el Ejercicio Gradual. Este ensayo se ha enfrentado a un Acta para la Libertad de Información en un juicio, tras la demanda de uno de los pacientes que participaron en él. Tras años de litigio, el juez resolvió a favor de los pacientes (que no estaban de acuerdo con los resultados y [denunciaban daños que se hacían patentes en una serie de encuestas](#)) los datos brutos del ensayo fueron puestos a disposición pública, dando lugar a unos resultados muy inferiores a los que los autores del ensayo habían comunicado en sus conclusiones.

Acerca de esta polémica el Coordinador Académico del Master en Salud Pública y Periodismo de la Universidad de Berkeley, **David Tuller**, ha escrito una serie de artículos denunciando los aspectos fraudulentos del ensayo PACE y los fallos en su metodología científica, que se hacían patentes incluso antes de la resolución del juicio.

Éste es el principal de una larga lista de críticas bien fundadas por parte de Tuller al ensayo

#MILLONESAUSENTES

y otros proyectos similares de sus autores:

[TRIAL BY ERROR: The Troubling Case of the PACE Chronic Fatigue Syndrome Study](#)

Los fallos en la metodología no sólo fueron identificados por Tuller, y el inflado de las cifras pudieron ser fácilmente predichos desde algunas páginas que denunciaban al PACE trial como ejemplo de mal diseño de un ensayo científico, como fue el caso de Stats.org:

[PACE: The research that sparked a patient rebellion and challenged medicine](#)

Uno de los aspectos más graves en el fallo metodológico que ambos análisis denunciaron fue el **cambio de los criterios de mejoría** mientras se realizaba el ensayo. Sólo con este cambio algunos enfermos que al entrar se consideraban enfermos, pasaban a ser considerados en la nueva escala como recuperados, pues los criterios de evaluación de su funcionalidad se hicieron mucho más laxos y así se expresaba en los resultados, sin avisar del cambio de criterio.

En la actualidad y con los datos que los autores del ensayo PACE fueron obligados a aportar (tras una inversión de 250.000 libras de dinero público en su defensa legal ante el acto de libertad de información) se ha publicado un **re-análisis en diciembre de 2016** demostrando lo que parecía ser evidente, una inflación enorme de los resultados positivos para los tratamientos de Ejercicio Gradual y Terapia Cognitivo-Conductual:

[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](#)

Y como refiere el artículo publicado el 10 de enero de 2017 en el Journal of Neurology and Neurobiology Sci Forschen, en el que el autor concluye contundentemente:

*“El análisis de los datos individuales de los participantes en el PACE Trial ha demostrado que **la TCC y el Ejercicio Gradual son ineficaces y (potencialmente) dañinos**, lo que invalida la asunción del modelo biopsicosocial, que está basado en opiniones. En consecuencia, la TCC y el Ejercicio Gradual no deberían ser utilizados como tratamientos (preceptivos) para el SFC/EM. Esto evitará el sufrimiento innecesario infringido a los pacientes por parte de sus médicos, que es el peor de todos los daños, como concluye Spence, y que es totalmente evitable.”*

[Assessment of Individual PACE Trial Data: in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Cognitive Behavioral and Graded Exercise Therapy are Ineffective. Do Not Lead to Actual Recovery and Negative Outcomes may be Higher than Reported](#)

Aunque ya con anterioridad otros autores habían señalado la poca solidez de la evidencia para recomendar estas terapias, basándose en la mala metodología de los estudios que las sustentan:

[Studies on Cognitive Behavioral Therapy and Graded Exercise Therapy for ME/CFS are misleading](#)

Sobre ésto, el equipo del Vall d'Hebron del conocido **Doctor José Alegre**, en nuestro país, publicaba hace poco este meta-análisis sobre la eficacia de los tratamientos ofrecidos a pacientes de SFC/EM en el que concluía que ni el Ejercicio Gradual ni la Terapia Cognitivo-conductual son terapias con validez probada.

#MILLONESAUSENTES

[Treatment and management of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: all roads lead to Rome](#)

Si se quiere dar un enfoque realista al ejercicio en el SFC/EM recomendamos usar las pautas de la **Workwell Foundation** que son los expertos más reconocidos en el estudio de la actividad en pacientes con nuestra condición. Advierten, por ejemplo que sobrepasar el umbral aeróbico está completamente contraindicado.

<http://www.workwellfoundation.org/wp-content/uploads/2014/04/A-Realistic-Approach-to-Exercise-for-CFS-patients.pdf>

Sesgos comunes en la investigación defectuosa:

En este apartado pretendemos poner sobre aviso al clínico que quiera revisar las publicaciones sobre cuáles son los grandes problemas de sesgos y parcialidades que han persistido en ciertas vertientes del estudio de esta patología y han contribuido muy negativamente a la situación de desconocimiento y abandono en la que se encuentran los pacientes.

1. Uso de criterios diagnósticos poco específicos o anticuados

El uso de criterios diagnósticos demasiado amplios, ambiguos y que permitían englobar como Síndrome de Fatiga Crónica a todo tipo de enfermedades y patologías en base a síntomas muy comunes y poco específicos, ha contribuido no sólo a una gran cantidad de malos diagnósticos, sino también a la publicación de una gran cantidad de estudios donde se anuncian resultados con respecto al SFC/EM que bien podrían haber sido probados en enfermos de otras patologías, como la depresión u otras, con tan solo presentar el síntoma de la fatiga crónica.

Los criterios más problemáticos y criticados son los de Oxford y los londinenses.

2. Claros conflictos de intereses

Varios estudios, especialmente algunos procedentes de Reino Unido han sido financiados, por ejemplo, por el Departamento de Pensiones. En estos estudios se da una visión de la enfermedad que hace pensar que no es una enfermedad crónica multisistémica sin tratamiento establecido, sino una condición mental con fácil solución si se sigue la intervención que estos estudios y teorías proponen. Este caso es un gran ejemplo de conflicto de interés pues al ser considerada una enfermedad mental el SFC/EM recibiría una compensación de menor duración por parte de los servicios de pensiones, así como, al existir un “posible tratamiento” si el paciente no pasa por él (en este caso los tratamientos propuestos por la corriente Biopsicosocial de discutible validez y grandes riesgos de daños) no tendrá derecho a bonificación o no recibirá financiación para otros tipos de tratamientos.

3. Uso de criterios de medida subjetivos

#MILLONESAUSENTES

En varios estudios cuya metodología y seriedad científica han sido sometidas a fuerte crítica desde algunas esferas de los expertos y activistas sobre SFC/EM y periodistas científicos, se pueden apreciar claros conflictos de intereses a primera vista. El caso que más destaca es el de un grupo de investigadores en el ámbito psiquiátrico en Reino Unido, que reconocen estar directamente vinculados a empresas u órganos de pensiones que se benefician de las teorías y resultados (a veces demostrados fraudulentos) que se expresan en sus estudios.

4. Uso de terapias que pueden influir en la percepción del paciente

La exposición a los pacientes a terapias de negación de su sintomatología o con el objetivo de ignorar la misma puede tener repercusión en los resultados de los estudios en los que éstas se están evaluando, especialmente cuando se usan criterios de evaluación de los resultados que dependen de la percepción subjetiva del paciente.

5. Referencias a estudios probados fraudulentos

Están llegando a nuestro país ciertos estudios y réplicas de estudios que se basan directamente en una publicación que se hizo el 2011 en The Lancet, el ya nombrado PACE Trial, cuya validez se ha puesto en entredicho, así como otros ensayos hechos por autores relacionados con éste o que siguen la misma metodología e inciden en los mismos errores, muchos de ellos destacados en esta enumeración.

#MILLONESAUSENTES