

El síndrome de fatiga crónica en un cupo de adultos en atención primaria

Gallego Vela FJ

Centro de Salud "María Fuensanta Pérez Quirós". Sevilla

El referido síndrome ha sido definido y clasificado desde el principio por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, siglas en inglés) del Departamento de Salud y Servicios Humanos del Gobierno de Estados Unidos. Ya en 1988 encargaron a Holmes¹ y colaboradores la primera compilación de lo que se llamó entonces "fatiga y astenia crónica".

De nuevo a petición de los CDC, el síndrome de fatiga crónica/encefalitis miálgica (en lo sucesivo SFC/EM, CIE9: 780.71 y CIE 10: G93.3) fue codificado por Fukuda y cols en 1990 (publicado en 1994)². Comprende un cuadro clínico muy característico y ciertamente complejo que incluye, necesariamente, un alto grado de cansancio físico e intolerancia al ejercicio, inicio brusco y un importante cuadro de déficit cognitivo y de memoria reciente (impacto cognitivo), junto con manifestaciones dolorosas y disestesias de todo tipo: dolor articular, odinofagia, calambres musculares, alteraciones digestivas (diarrea-estreñimiento), migrañas o cefaleas, insomnio o sueño insatisfactorio, intolerancia a olores y ruidos fuertes, depresión, ansiedad, fiebre, infecciones... A día de hoy los criterios de Fukuda siguen siendo el "patrón oro" de esta enfermedad.

En 2003, nuevamente a instancias de los CDC, otro panel de expertos, denominado "canadiense"² por su procedencia, propuso unos nuevos criterios diagnósticos con una orientación más clínica y excluyó con mucha contundencia las posibles causas psiquiátricas de astenia o cansancio. En estos criterios se determina literalmente que una persona con SFC y/o EM debe reunir todos los siguientes criterios diagnósticos:

- Cansancio o agotamiento extremo.

- Malestar y/o cansancio postesfuerzo.
- Trastornos del sueño.
- Dolores musculares y/o articulares.
- Presentar dos o más manifestaciones neurocognitivas:
 - Confusión.
 - Desorientación.
 - Falta de concentración y de atención.
 - Fallos en la memoria de corto plazo.
 - Dificultades en el procesamiento de la información, en la recuperación y clasificación de palabras.
- Trastornos sensoriales y perceptivos, tales como inestabilidad, desorientación temporoespacial y falta de habilidad para centrar la atención.
 - Ataxias.
 - Debilidad muscular.
 - Fenómenos de sobrecarga, como fotofobia, hipersensibilidad a los ruidos y olores fuertes, sobrecarga emocional con episodios de ansiedad y angustia.
- Uno o más síntomas de dos de las categorías de:
 - Manifestaciones neurovegetativas: intolerancia ortostática, trastornos intestinales con o sin colon irritable, frecuencia urinaria aumentada, palpitaciones con o sin arritmia, inestabilidad vasomotora.
 - Manifestaciones inmunológicas: inflamación de ganglios, dolor y ardor de garganta, estados gripales recurrentes, malestar general, alergias nuevas y cambios en las preexistentes, hipersensibilidad a medicamentos y a agentes químicos.
 - Manifestaciones neuroendocrinas: desequilibrio térmico, intolerancia al frío o al calor, falta o exceso de apetito, hipoglucemia, pérdida de la adaptación al estrés y labilidad emocional.
- La enfermedad persiste al menos durante 6 meses ininterrumpidos.

Además no debe presentar ninguno de los siguientes criterios de exclusión:

- Enfermedad de Addison.
- Síndrome de Cushing.
- Hipo e hipertiroidismo.
- Tiroiditis autoinmune.
- Deficiencias de hierro y otras formas tratables de anemia.
- Diabetes.
- Cáncer.
- Trastornos del sueño tratables (síndrome de apnea obstructiva del sueño, por ejemplo).
- Trastornos inmunológicos o infecciosos establecidos: SIDA, hepatitis, tuberculosis, enfermedad de Lyme...
- Trastornos neurológicos como esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, miastenia grave...
- Trastornos reumatológicos como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimiositis o polimialgia reumática.
- Trastornos psiquiátricos primarios.
- Abuso de sustancias y yatrogenia.

Enfermedades comórbidas:

• Fibromialgia: este criterio del grupo canadiense es muy discutido; en la actualidad se considera que no pueden coexistir las dos enfermedades en la misma persona.

- Síndrome de dolor miosfacial.
- Síndrome de la articulación temporomandibular.
- Síndrome del intestino y vejiga Irritables.
- Fenómeno de Raynaud.
- Prolapso de la válvula mitral.
- Depresión.
- Alergias.
- Sensibilidad química múltiple.
- Tiroiditis de Hashimoto.
- Síndrome seco.

El seguimiento de estas normas desde 2003, año en que fueron publicadas, muestra su efectividad al diferenciar bien el SFC de las afecciones con fatiga de causa desconocida. No obstante, la definición de Fukuda sigue siendo aceptada internacionalmente en el entorno investigador.

En este modesto trabajo pretendo, exclusivamente, dar noticia de los enfermos afectados por esta desalentadora y extraña, que no rara, enfermedad, detectados entre los pacientes que forman parte del cupo de atención primaria que atiendo. De esta manera, la clínica, la fisiopatología, el tratamiento y la evolución se describen en el grupo de personas afectadas de SFC del referido cupo. El trabajo refleja, pues, mi experiencia profesional en este campo. Se ha creado una base de datos con nuestro excelente HipoSEMG XXI Supra, evitando los datos personales sensibles.

En los 22 meses que llevo a cargo del cupo, han sido detectados 18 pacientes afectados por SFC y todos cumplen estrictamente los criterios anteriormente expuestos (Fukuda y Canadienses). En la actualidad (diciembre de 2009) pertenecen al citado cupo 1.750 personas adultas (más de 14 años de edad). La prevalencia de SFC en el cupo es de 1%, cifra superior a la descrita en otros estudios (la prevalencia general se ha establecido en 0,2-0,5%, incluyendo niños y adolescentes). Ciertamente se trata de una cohorte de pequeño tamaño, pero he preferido realizar el estudio con ella, por ser un colectivo que controlo diariamente. En un futuro se podrá ampliar la población estudiada.

El SFC es una enfermedad de escasa frecuencia, aunque en ningún modo despreciable. Estos pacientes son esencialmente hiperdemandadores de asistencia sanitaria: acuden constantemente a consulta. Sería extremadamente extraño que en el periodo que llevo en mi puesto existiera algún paciente en el cupo, portador de SFC, que no hubiera acudido a la consulta, aunque sea para solicitar la correspondiente baja laboral en los múltiples periodos de crisis que se presentan en el transcurso del año. Quizás sea un razonamiento ingenuo por mi parte, pero me atrevo a pensar que la mayoría de los que padecen esta enfermedad en el referido cupo han sido revisados en consulta.

Respecto a su distribución por sexos, se detecta que el SFC es una entidad nosológica esencialmente femenina: sólo 2 de los 18 son hombres, 88% son

mujeres. A pesar de que los expertos afirman que existen niños afectados, en nuestro grupo de estudio éstos no existen, por lo que no puedo proporcionar noticia sobre este desalentador dato. Es una enfermedad de personas en su etapa de madurez, en fase alta de actividad vital de todo tipo: intelectual, familiar, laboral, sexual y relacional.

La enferma más joven tiene 32 años y la mayor 51 (en un caso concreto el padecimiento es sobrellevado desde hace más de 10 años). La edad media en ambos sexos ronda los 42 años. De todo esto podemos deducir el tremendo impacto y la profunda alteración que se produce en la historia vital de estas personas. En muchos casos se genera un notable grado de dependencia. Estos enfermos sólo toleran trabajos u ocupaciones domésticas a tiempo parcial y en los que no se exija esfuerzo físico y/o mental de cierta intensidad.

Según manifiesta literalmente el mayor experto en SFC en España, el Dr. Ferrán J. García-Fructuoso, "el impacto del SFC en la vida del enfermo es demoleador, tanto por la enfermedad en sí misma, como por el aislamiento y la incompreensión de su entorno"; "el SFC es una de las enfermedades que peor calidad de vida lleva aparejada".

Así, cualquier esfuerzo físico o mental que se salga de un determinado tope energético (es un concepto que todos ellos refieren, su limitada carga de energía), conlleva una crisis de fatiga y postración (frecuentemente en cama) durante 24-48 horas. La inapetencia sexual es total y según mi experiencia ha provocado en ocasiones separaciones y divorcios. Frecuentemente estas personas son mal consideradas, e incluso tachadas como vagas y cuentistas por parte de familiares, amigos, jefes, incluso por el estamento médico que debe cuidarlas.

En muchas ocasiones esta enfermedad es confundida y catalogada como fibromialgia, enfermedad que difiere del SFC en tres detalles fundamentales: su inicio es insidioso (durante meses o años), su curso es fluctuante y el grado de deterioro cognitivo y de la memoria en general es escaso. Por otra parte, las alternativas terapéuticas de la fibromialgia (siendo

escasas también) son mayores y más exitosas que en el SFC. Por ello, según mi experiencia personal, se ha de considerar que un paciente con fibromialgia jamás tendrá SFC y viceversa.

Una circunstancia sorprendente en el estudio de este grupo es el homogéneo perfil psicológico que presentan estas personas: absolutamente todos, antes del inicio de la enfermedad, han sido personas muy activas, inteligentes, lectores empedernidos, emprendedores de múltiples tareas y capaces de atender con perfección, exigencia y celo el trabajo fuera del hogar, el cuidado del mismo, de parejas, hijos, padres, vecinos y una activa vida social. En definitiva, se trata de líderes natos sumidos en una desidia e incapacidad sorprendentes, tanto para sus familiares y amigos como para ellos mismos. Se trata, sin duda, de portadores del "patrón de conducta tipo A" (PCTA) descrito en 1974 por Friedman y Rosemman¹². Investigadores del Hospital Clínico de Barcelona han publicado la relación cierta del SFC con el referido perfil PCTA¹³.

CONSIDERACIONES PATOGÉNICAS

El SFC es una enfermedad de complejo origen y en su generación están implicados factores, de todo tipo: inmunológicos, metabólicos, psicológicos, hereditarios...

Los más considerados y estudiados son sin duda los inmunológicos. Buena parte de estas personas han padecido (de forma clínica o inadvertida) una viriasis, tras la cual refieren haber sentido los primeros síntomas de cansancio y dolor. En nuestro grupo de estudio se han encontrado los siguientes datos de viriasis previas:

- Los virus más frecuentemente encontrados ha sido el citomegalovirus (CMV) y el de Epstein-Barr (VEB), ambos con el 61% de positividades. Como quiera que la tasa de positividad en la serología del CMV en la población general llega a ser de casi el 80%, consideramos que no hay un efectivo exceso de presencia en el grupo de afectados por SFC. Es significativo, sin embargo, el exceso de presencia del VEB,

sobre todo el hecho de la aparición brusca del SFC a los pocos días o semanas de la desaparición del cuadro clínico de mononucleosis infecciosa. La ausencia del preceptivo reposo y el desarrollo sintomático exuberante de la misma han demostrado ser favorecedores de la aparición posterior del SFC.

- Recientemente, en un estudio sobre 101 afectados de SFC, un nuevo virus ha sido encontrado en 68 de ellos. Se trata de un retrovirus denominado por las siglas XMRV. En un estudio posterior se ha demostrado que el XMRV está presente en prácticamente todos los afectados por SFC. Dicho microorganismo, que ha sido encontrado también en afectados por cáncer de próstata, presenta capacidad infecciosa. Aún se desconoce si dicho virus puede considerarse agente causal, cofactor patogénico o un simple germen oportunista¹¹.

- En este estudio se constata otro factor etiopatogénico de extrema importancia, que creemos no ha sido suficientemente estudiado: la aparición brusca postparto del SFC en ocho de las mujeres incluidas en el grupo; ello supone 50% de las mujeres de nuestro estudio. Todas ellas manifiestan, incluso espontáneamente, que el cansancio se desencadenó bruscamente a raíz del último embarazo. Este grupo de mujeres presenta, además, serología positiva de CMV y VEB. Todo ello nos hace pensar en el estrés gestacional fisiológico como un poderoso factor etiopatogénico del SFC en mujeres.

- En el ámbito de las teorías del aumento de los radicales libres como factor patogénico de múltiples afecciones, Richard A. Van Konyenburg⁵ ha desarrollado la hipótesis de la disminución de glutatión-bloqueo del ciclo de metilación (GD-BCM) para el síndrome de fatiga crónica (SFC) y otros procesos como el autismo y similares; teoría muy válida a considerar, siempre en unión con las anteriores de tipo inmunitario.

- En Enero de 2009, los CDC, junto con investigadores de la Universidad de Emory (Georgia, USA)⁶, dirigidos por Christine M. Heim, han publicado un estudio que relaciona el SFC con antecedentes de maltrato infantil (en particular el maltrato emocional y el abuso sexual) y con bajos niveles de cortisol en

saliva (teoría que se había sospechado y esbozado con anterioridad). En el trabajo se concluye que el SFC puede ser parte de un espectro de trastornos asociados con problemas en la infancia, que incluyen problemas depresivos y de ansiedad. Los afectados por estos dos factores tienen seis veces más posibilidades de desarrollar SFC que la población general.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

El SFC carece de tratamiento causal. En el grupo de estudio hemos manejado las siguientes alternativas terapéuticas:

EJERCICIO FÍSICO

Creemos imprescindible la aceptación del problema por parte de los afectados y de su entorno, así como el conocimiento de las grandes limitaciones físicas e intelectuales que padecen estas personas. Citando de nuevo a García-Fructuoso "la aceptación por parte del enfermo de su nueva situación tiene una influencia directa en su calidad de vida y es, tal vez, la intervención más eficaz a la espera de los avances de la ciencia".

El ejercicio físico moderado-intenso es tóxico para estas personas. La actividad, de realizarse, no deberá superar los 20 minutos semanales, repartidos en dos sesiones, con mucha suavidad, descansos y mezclando actividad aeróbica y anaeróbica. Es, pues, muy comprometido el desarrollo de un programa de ejercicio en estos enfermos.

En atención primaria no poseemos la infraestructura necesaria para desarrollar las específicas y adecuadas terapias de ejercicio físico que precisan estos enfermos. Tanto es así que varios de los afectados de nuestro grupo, y en varias ocasiones, han tenido que abandonar las sesiones de fisioterapia convencional tras la segunda o tercera sesión con síntomas de agotamiento y empeoramiento de su cuadro patológico.

Debido a esto, lo fundamental en el manejo del SFC es el la alternancia de frecuentes descansos con actividades físicas muy medidas, siempre dentro de

las limitaciones que implica la enfermedad. Los autocuidados y la información del entorno son esenciales para la consecución de los objetivos.

Desgraciadamente, muchos de estos pacientes acuden a la consulta de atención primaria procedentes de los Servicios anteriormente citados, portando planes y consejos de ejercicio físico absolutamente ineficaces e irrealizables. Los tratamientos fisioterapéuticos o paramédicos, del tipo de acupuntura, masajes, electroterapia, plantas medicinales, productos homeopáticos, entre otros, son absolutamente ineficaces, cuando no claramente nocivos.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Al ser una enfermedad de etiología compleja, desconocida en su mayor parte, el tratamiento farmacológico debe ser sintomático. Debemos tratar esencialmente el dolor, los calambres musculares, las infecciones intercurrentes y las alteraciones en el estado de ánimo. Dicho tratamiento debe ser estrictamente individualizado. Está demostrado que cuando responden bien a un medicamento pueden usarse dosis bajas, incluso infraterapéuticas.

El dolor, las cefaleas, la rigidez y los espasmos musculares deben ser tratados vigorosamente. Los AINE son de eficacia muy variable; su uso está muy limitado por las frecuentes alteraciones digestivas que estos pacientes presentan (colon irritable, dispepsia, coleditiasis, alternancia de diarrea y estreñimiento...). Aunque no es más que un apreciación personal, algunos de los enfermos toleran bien y sienten mejoría en sus cuadros dolorosos con algunas presentaciones y marcas concretas de paracetamol 1 g (con o sin codeína), ibuprofeno-arginina (preferible respecto a ibuprofeno simple de 600 y 800 mg) y metamizol. No dispongo de experiencia con opiáceos y antiálgicos potentes.

La depresión y trastornos del estado de ánimo son tributarios de tratamiento con antidepresivos. Los antidepresivos tricíclicos, como amitriptilina, tan útiles en la fibromialgia, son totalmente ineficaces en SFC. Los modernos antidepresivos denominados duales,

especialmente duloxetina usada a bajas dosis (30 mg/día), han demostrado en el grupo de nuestro estudio notable eficacia en el tratamiento del bajo estado de ánimo que estos pacientes presentan. Siempre que se superen los frecuentes efectos indeseables gastrointestinales iniciales, duloxetina es pues el fármaco de primera elección en estos enfermos. De entre los nuestros, 13 se encuentran en tratamiento con dicho fármaco y han obtenido mejoras notables en su estado de ánimo; tres tuvieron que abandonar por efectos indeseables gastrointestinales.

Los ISRS suelen demostrar eficacia usados también a dosis bajas, sobre todo en caso de no poder superar los efectos gastrointestinales indeseables con el fármaco anterior. La experiencia es positiva con paroxetina (20-30 mg) y sertralina (50 mg/día). Hay que hacer notar que, desgraciadamente, los fármacos en general, y los antidepresivos en particular, no alteran ni mejoran los dos principales síntomas del SFC: el cansancio y el deterioro cognitivo. Éstos siguen sin modificarse, según la evolución lineal que esta enfermedad mantiene; dicho de otra forma, usando sus propias palabras, el paciente sigue encontrándose cansado y amnésico, pero con la ayuda de la medicación citada no parece importarle tanto y sufre menos ansiedad y desesperación.

TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

En nuestro medio de atención primaria la psicoterapia de apoyo es una medida terapéutica más utópica que real. Debido a su déficit histórico, su implementación es difícil, cuando no imposible. Es evidente que estos enfermos necesitan imperiosamente redes sociales de apoyo. El hecho de reunirse entre ellos, con familiares y profesionales de acción sociosanitaria (médicos, educadores, psicólogos, técnicos de empleo..), con el objetivo de comentar y compartir experiencias, síntomas, recibir ayudas de tratamiento, legales, entre otras, supone para ellos una ayuda tan eficaz, o más, que cualquier fármaco. El reconocimiento personal y social del SFC como una enfermedad "real", de curso crónico, duración indefinida y

gravemente incapacitante, junto con su reinserción en la vida familiar y sociolaboral es la medida más importante para elevar la calidad de vida de estos enfermos.

TERAPIA DE ENFERMEDADES COMÓRBIDAS

Las frecuentes alteraciones digestivas que integran el SFC (diarreas, estreñimiento, colon irritable, reflujo gastroesofágico...) deben ser tratadas con medidas higiénico-dietéticas y medicación sintomática. La colelitiasis, colecistitis y demás patología hepática, biliar y vesicular son tributarias de tratamiento quirúrgico y éste no debe ser retrasado con medidas farmacológicas paliativas.

Las frecuentes alteraciones tiroideas (normalmente hipotiroidismo) y las alteraciones de presión arterial (alternancias de hipertensión con frecuentes episodios de hipotensión) deben ser tratadas convenientemente. No se debe abusar de antihipertensivos potentes, pues la hipotensión aparecerá más pronto que tarde. En nuestro grupo poseemos experiencia positiva con carvedilol (6,25 mg/día) vigilando siempre los citados episodios de hipotensión y la bradicardia.

A partir de la teoría patogénica de la GD-BCM, la Dra. Amy Yasko ha preconizado un tratamiento (en principio pensado para el autismo) basado en la toma de suplementos nutricionales a dosis fijas, que trata de corregir ese déficit de glutatión y la alteración del ciclo de metilación, en la línea de la teoría de los radicales libres. Dicho tratamiento está basado en cinco suplementos nutricionales que se ingieren diariamente en un orden determinado. A pesar de que sus defensores lo anuncian como un plan terapéutico sencillo, se nos antoja ciertamente complejo y no exento de complicaciones. Los productos citados no se encuentran comercializados en nuestro país y son además de alto coste y de engorrosa posología⁸.

PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN EN EL TIEMPO

El SFC es de evolución sorprendentemente lineal y frecuentemente desalentadora. El cansancio y el

impacto cognitivo, a pesar de los tratamientos de todo tipo, permanecen siempre iguales. Aunque se han descrito tasas de remisión de 5%, sobre todo en niños, en nuestro grupo de estudio la evolución del cuadro permanece en la actualidad estable. Para desesperación del propio enfermo y de sus allegados, la norma es que después de periodos de actividad física moderada, sistemáticamente aparecerá una crisis de fatiga, que obliga al enfermo a encamarse.

Los tratamientos sintomáticos del dolor, antidepresivos, de enfermedades intercurrentes y las adaptaciones del régimen de vida mejoran sin duda la calidad de vida de estos pacientes, aunque el fondo todo permanezca igual. Por ello es importante vigilar la evolución a largo plazo e ir adoptando las nuevas alternativas terapéuticas que vayan surgiendo en el transcurso de las numerosas investigaciones que se están realizando sobre este síndrome, realmente enigmático aún.

Sorprendentemente, en nuestro país, a pesar de los veinte años transcurridos desde la primera definición de Holmes, de los múltiples documentos de consenso¹⁰ y de guías clínicas, el SFC/EM no es una entidad reconocida públicamente, legalmente, ni siquiera en el ámbito científico. Muchos de los especialistas (traumatólogos, internistas, reumatólogos, fisioterapeutas, especialistas de Unidades del Dolor, inspectores médicos...) implicados en el estudio y tratamiento de esta dolencia, manifiestan que la entidad no existe o no es conocida por su parte. Para desesperación nuestra y de nuestros pacientes, es frecuente escuchar a sesudos colegas la frase "yo no creo en ese tipo de enfermedades".

Las Unidades de Valoración de Incapacidades de nuestro distrito tampoco reconocen este mal como enfermedad tributaria de baja o Incapacidad Laboral, y ordenan habitualmente altas por mejoría o inexistencia de patología objetivable (el SFC carece de pruebas objetivas de diagnóstico). En estos casos es habitual que el paciente, el mismo día o el siguiente de su reincorporación forzosa al trabajo, acuda de nuevo a consulta de atención primaria por imposibilidad de realizarlo y/o agotamiento extremo.

Los enfermos de SFC, principalmente los que realizan trabajo físico de intensidad moderada a intensa (tres limpiadoras y dos reponedoras de supermercado forman parte de nuestro grupo), tras muchas peripecias de este tipo, se ven obligados a solicitar o a aceptar el despido de sus empresas. Es una experiencia vista ya en varias ocasiones y que sume a los médicos de familia en situaciones de impotencia extrema. Este modesto trabajo es un intento personal de corregir esta anomalía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holmes G, Kaplan J, Gantz N, et al. Chronic Fatigue Syndrome a Working Case Definition. *Ann Intern Med* 1988;108: 387-9.
2. Fukuda K, Strauss SE, Hickie I, Sharpe MC, Robbins J G, Komarof A, and the International CFS Study Group. The Chronic Fatigue Syndrome, a comprehensive approach to its definition and study. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121:953-9.
3. Carruthers BM, Jain AK, de Meirleir KL, et al. Myalgic Encephalomyelitic Chronic Fatigue Syndrome. Clinical Working Case Definition. Diagnostic and Treatment Protocols. A Consensus Document. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003; 11:7-115.
4. García-Fructuoso FJ. Actualización en Síndrome de Fatiga Crónica/ Encefalitis Miálgica. Suplementos de los Anales de Medicina 2008;91(supl 2).
5. Van Konyenburg R. Enfoque simplificado del tratamiento del síndrome de fatiga crónica (SFC) basado en la hipótesis patogénica de la reducción de glutatión-bloqueo del ciclo de metilación. Julio 2007.
6. Heim C, Nater UM, Maloney E, Boneva R, Jones JF, Reeves WC. Los traumas infantiles están asociados con un riesgo seis veces mayor de desarrollar el Síndrome de Fatiga Crónica. *Archives of General Psychiatry* 2009;66:72-80.
7. Yasko A. Programa de bloqueo completo del ciclo de metilación.
8. Neurological Health Formula. Holistic Health International. www.holisticheal.com
9. Gestor Integral de Consultas Médicas: HipoSEMG XXI Supra V10.1. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia 2008.
10. Síndrome de Fatiga Crónica. Documento de Consenso. Instituto de Salud Carlos III, Universidad Europea de Madrid, SEMERGEN, SemFyc, Sociedades Españolas de Neurología y Reumatología 2008. AWW.