

Deficiencias funcionales en el síndrome de fatiga crónica, la fibromialgia y la hipersensibilidad química múltiple

M. Ruth Lavergne MSc Donald C. Cole MD MSc FRCPC Kathleen Kerr MD Dip Env Health Lynn M. Marshall MD FAAEM FRSM.

Publicación y edición en español para Mi Estrella de Mar con autorización de la editorial (The College of Family Physicians of Canada): Dr. Arturo Ortega Pérez (traducción)- perito médico, profesor en la Universitat Rovira i Virgili; María José Moya (maquetación)- SQM, SFC, FM graves, autora de Mi Estrella de Mar (<http://mi-estrella-de-mar.blogspot.com/>).

RESUMEN

OBJETIVO Estudiar a los pacientes diagnosticados de hipersensibilidad química múltiple (HQM), síndrome de fatiga crónica (SFC), o fibromialgia (FM), para comparar su capacidad funcional con los valores promedio de la población canadiense y evaluar los factores asociados con dicha capacidad.

DISEÑO Revisión de historias y extracción de información clínica.

LUGAR El Dispensario de salud ambiental (DSA) del Hospital universitario de mujeres, de Toronto, Ontario, que es un centro provincial de referencia para los pacientes con enfermedades en las cuales se sospecha una relación con factores ambientales, en particular pacientes con HQM, SFC y FM.

PARTICIPANTES Un total de 128 pacientes consecutivos, diagnosticados con una o más de las siguientes: HQM, SFC o FM, atendidos entre enero de 2005 y mayo de 2006 en el DSA.

PRINCIPALES RESULTADOS MEDIDOS Las características demográficas y socioeconómicas, las enfermedades acompañantes, la duración de la enfermedad, el uso de los servicios de salud, las tensiones durante su vida, las estrategias terapéuticas que les son útiles y las deficiencias funcionales, medidas mediante el cuestionario corto SF-36, en comparación con los promedios para la población canadiense. Los factores que en los análisis con dos variables estaban asociados significativamente con la función se incluyeron en modelos lineales múltiples y de regresión logística.

RESULTADOS La mayoría de los pacientes eran mujeres (86,7 %); la media de sus edades era 44,6 años. A setenta y ocho pacientes se les había diagnosticado sólo una enfermedad (HQM, SFC o FM), y el resto tenían dos o tres de estos diagnósticos a la vez. La mayoría (68,8 %) habían dejado de trabajar y en promedio eso había ocurrido tres años después del inicio de las manifestaciones. En cada una de las subescalas del cuestionario SF-36, los pacientes tenían unos índices funcionales mucho peores que los promedios de la población, en especial cuando tenían dos o tres de los diagnósticos estudiados. Padecer fibromialgia, el inicio precoz y el nivel socioeconómico más bajo fueron las variables asociadas siempre con la peor capacidad funcional.

CONCLUSIÓN Los pacientes atendidos en el DSA padecían unas deficiencias funcionales importantes, consistentes con las dificultades que referían para trabajar, para cuidar de sus hogares y sus familias durante los que debieran ser los años más productivos de sus vidas. La evaluación precoz y conjunta, la atención médica a los pacientes y el apoyo social y financiero podrían evitar el deterioro funcional asociado a la enfermedad prolongada. Se necesitan fuentes de información y de educación para los profesionales sanitarios y para la población, así como continuar con la investigación de su pronóstico y de sus causas.

PUNTOS CLAVE SEGÚN EL EDITOR

- ◆ La hipersensibilidad química múltiple, el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia son enfermedades crónicas relativamente comunes; a cerca del 5 % de los canadienses les han diagnosticado al menos una de estas alteraciones, pero poca investigación canadiense les ha estudiado.
- ◆ En esta investigación, el diagnóstico de fibromialgia se asociaba a reducción de la capacidad funcional física, del bienestar emocional, de la vitalidad (energía y fatiga) y del funcionamiento social, así como con aumento del dolor corporal. El síndrome de fatiga crónica se asociaba a reducciones de la capacidad funcional física y del bienestar emocional. La hipersensibilidad química múltiple se asociaba a menos dolor corporal que el referido por el resto de los pacientes estudiados. Aunque la mayoría de los pacientes estudiados eran mujeres, los hombres solían referir una capacidad funcional menor que la de ellas.
- ◆ Esta investigación se llevó a cabo entre pacientes del Dispensario de salud ambiental de Toronto, Ontario, lo que podría haber sesgado la selección de pacientes hacia aquellos con manifestaciones de mayor duración y más gravedad.

Este artículo ha superado una revisión científica por colegas. Can Fam Physician 2010;56:e57-65.

Vol 56. february - février 2010. Canadian Family Physician · Le Médecin de famille canadien

Artículo ofrecido por Mi Estrella de Mar (<http://mi-estrella-de-mar.blogspot.com/>)

El síndrome de fatiga crónica (SFC), la fibromialgia (FM) y la hipersensibilidad química múltiple (HQM) son enfermedades relativamente frecuentes, con la capacidad de limitar mucho la capacidad de funcionamiento y la calidad de vida relacionada con la salud.¹⁻⁷ La investigación estadística sobre el estado de salud de los canadienses de 2005 descubrió que 1,2 millones de canadienses, el 5 % de las personas con 12 años de edad o más, explicaban que les habían diagnosticado al menos una de estas tres enfermedades: SFC al 1,3 %, FM al 1,5 % y HQM al 2,4 %.⁸ La prevalencia conjunta crecía con la edad, hasta el 6,9 % para las mujeres con edades entre los 45 y los 64 años, un período en la vida de las mujeres en el que éstas deberían estar empleadas y ser contribuyentes activos a la sociedad. Las tres enfermedades tienen manifestaciones referidas a muchos sistemas del cuerpo y las investigaciones en Estados Unidos muestran que se solapan mucho entre ellas.^{5,7,9,10} Sin embargo, cada una tiene sus características, como se expone en los criterios diagnósticos y en las descripciones recogidas en las **Tablas 1 a 3**.¹¹⁻¹⁶ Las más llamativas son la intensa fatiga física y cognitiva del SFC, el dolor musculoesquelético diseminado de la FM y el desencadenamiento frecuente de alteraciones neurológicas en la HQM al exponerse a sustancias químicas diversas, a concentraciones que previamente toleraban o que la mayoría de la gente tolera. Falta bibliografía canadiense que describa estas enfermedades comunes, en particular sus aspectos clínicos.

Esta investigación quería describir a un grupo de pacientes canadienses para documentar su capacidad funcional con el cuestionario corto de 36 ítems de resultados clínicos (SF-36)¹⁷ comparados con los valores medios para la población canadiense, y determinar si el nivel de funcionamiento estaba asociado a alguna característica demográfica o diagnóstica.

MÉTODOS

Lugar y participantes

El Dispensario de salud ambiental es el único dispensario de Ontario mantenido por el Gobierno y relacionado con la Universidad encargado de atender a pacientes con enfermedades crónicas complejas y relacionadas con el ambiente. A los pacientes los remiten médicos, con diagnósticos de SFC, FM o HQM o con la sospecha de estos diagnósticos o de otros trastornos relacionados con el ambiente. Con la aprobación del Comité de ética de investigación del Hospital universitario de mujeres, se extrajeron los datos de las historias clínicas de todos los pacientes consecutivos atendidos entre enero de 2005 y marzo de 2006, que habían sido diagnosticados por los médicos del DSA de al menos una de estas enfermedades: SFC, FM o HQM (n=128).

Mediciones

Antes de ser atendidos, los pacientes remitidos completaron un cuestionario de entrada de 20 páginas. Las preguntas sobre características demográficas, antecedentes de exposición y manifestaciones, incluyendo las necesarias para diagnosticar HQM, SFC y FM, se tomaron del Estudio de salud de la Universidad de Toronto, un instrumento reproducible y validado para la HQM.¹⁸ Los códigos postales de los pacientes se estudiaron junto a los datos censales para obtener las medianas de ingresos y los precios medios de sus casas.

Tabla 1.- Criterios diagnósticos y descripción del síndrome de fatiga crónica *

- Fatiga persistente, inexplicada y de inicio reciente que reduce sustancialmente la actividad.
- Fatiga o malestar después del ejercicio, con recuperación patológicamente lenta.
- Trastornos del sueño.
- Dolor muscular y articular.
- Trastornos neurológicos y cognitivos. Al menos una manifestación en dos de las categorías siguientes:
 - o Sistema autonómico
 - o Neuroendocrino
 - o Inmunitario
- Enfermedad que dura al menos seis meses (tres meses en los niños); el momento de inicio es habitualmente claro, pero puede ser gradual.

*Las listas de diagnóstico pueden descargarse en www.ocfp.ca. Clica en el enlace del Comité de salud ambiental.

Datos de Fukuda et al.¹¹ y Carruthers et al.¹²

Tabla 2.- Criterios diagnósticos y descripción de la fibromialgia *

- Más de tres meses de dolor musculoesquelético disperso (en ambos lados, en las mitades superior e inferior del cuerpo y en la columna).
- El paciente siente dolor cuando se le presiona en al menos 11 de los 18 puntos diagnósticos con una presión de 4 kg. (la uña del examinador palidece), además de las manifestaciones siguientes¹³:
 - o Fatiga, en especial después del ejercicio intenso.
 - o Quejas relativas a los funcionamientos neurológico o cognitivo.
 - o Dolores de cabeza. Pérdida del ritmo del sueño. Intolerancia al frío o al calor.
 - o Ansiedad o embotamiento emocional.
 - o Quejas relativas al aparato circulatorio (mareos, hipotensión, alteraciones del ritmo cardíaco).
 - o Cambio importante del peso.

*Las listas de diagnóstico pueden descargarse en www.ocfp.ca. Clica en el enlace del Comité de salud ambiental.

Datos del Colegio Americano de Reumatólogos¹⁴.

Tabla 3.- Criterios diagnósticos y descripción de la hipersensibilidad química múltiple *

- Manifestaciones reproducibles con la exposición a los desencadenantes.
- La alteración es crónica.
- La exposición a desencadenantes a concentraciones bajas provoca manifestaciones (concentraciones menores de las toleradas previamente o de las toleradas por la mayoría de la población).
- Las manifestaciones mejoran o desaparecen cuando se eliminan los desencadenantes.
- Se responde a muchas sustancias químicas, que no tienen relación química entre ellas.
- Las manifestaciones afectan a muchos aparatos y sistemas del cuerpo.
- Manifestaciones discriminantes, según la Universidad de Toronto¹⁵:
 - o Tener un olfato más fino que el de la mayoría de la gente, más dos de los siguientes:
 - o Sentirse "en babia".
 - o Sentirse torpe o tambaleante.
 - o Tener dificultades para concentrarse.

*Las listas de diagnóstico pueden descargarse en www.ocfp.ca. Clica en el enlace del Comité de salud ambiental.

Datos de la definición de consenso de 1999¹⁶.

Los datos solicitados incluyeron la fecha de inicio de las manifestaciones principales, la fecha en la que el paciente se sintió bien en conjunto por última vez y la fecha en la que él o ella dejaron de trabajar, si había sido el caso (datos que permitían el cálculo de la edad del paciente en cada momento). También qué servicios sanitarios habían usado, qué terapias les habían sido útiles y cuáles habían sido sus apoyos. Asimismo, se les preguntó por los sucesos que les causaron ansiedad, tanto antes como después del inicio de las manifestaciones, tales como la pérdida o la enfermedad de las personas queridas, la pérdida de su trabajo, la separación, el divorcio, la adicción –personal o de alguien cercano- y los malos tratos físicos o emocionales o los abusos sexuales.

Los médicos del DSA usaron criterios consensuados para diagnosticar a los pacientes: para el SFC y la FM, los criterios clínicos canadienses,^{12,13} elaborados a partir de criterios consensuados previos,^{11,14} y para la HQM, una combinación de los criterios consensuados de 1999¹⁶ y de las cuatro manifestaciones que se había visto que discriminaban mejor a los enfermos en los grupos de personas en quienes se esperaba una alta prevalencia de la enfermedad. Los facultativos también registraron los otros diagnósticos clínicos obtenidos de la anamnesis, la exploración física, los análisis de laboratorio o los informes de otros médicos. Dado que el tamaño de la muestra era pequeño, las subcategorías diagnósticas se agruparon en pocos grupos.

Todos los pacientes completaron el SF-36, que evalúa el funcionamiento general en ocho subescalas con nombres descriptivos: funcionamiento físico, limitaciones del rol por problemas físicos de salud, dolor corporal, percepción general sobre su salud, energía y fatiga, funcionamiento social, limitaciones del rol causadas por problemas de salud personales o emocionales y bienestar emocional.¹⁷ La derivación de estas subescalas la han descrito Ware y Sherburne.¹⁷ Todas ellas han demostrado ser estadísticamente fiables y válidas. Se han usado en las investigaciones sobre población general en Canadá,^{19,20} en varios grupos de pacientes, incluyendo algunos con SFC,^{1,2,7,21} FM,²²⁻²⁴ o HQM,⁶ así como en una investigación que comparó los tres grupos.⁷ Los resultados se convirtieron en puntos siguiendo las guías publicadas,¹⁷ con abanicos entre 0 y 100, en los que las puntuaciones mayores representaban un funcionamiento mejor.

Análisis estadísticos

Las puntuaciones directas en el SF-36 se transformaron en puntos z teniendo en cuenta los valores medios y las desviaciones estándar (DE) para los canadienses del mismo sexo y de ese grupo de edad.^{25,26} Dos subescalas, las de limitaciones del rol por problemas físicos y por problemas emocionales, tenían distribuciones no normales, con una gran proporción de valores cercanos al cero, por lo que los valores z de esas dos subescalas se separaron en dos posibilidades (mayor o igual que la mediana y menor que la mediana) para los análisis subsiguientes.

Se calcularon las estadísticas descriptivas para las variables independientes según los diagnósticos de SFC, FM o HQM -o combinaciones de ellos-. Primero se examinaron las asociaciones entre dos variables entre los valores z de las subescalas del cuestionario SF-36 y las características de los pacientes, incluyendo las pruebas ANOVA (análisis de la variancia) de una cola, las pruebas de ji al cuadrado para variables dicotómicas o categóricas y la correlación de Spearman y la prueba t de Satterthwaite para las variables continuas. A continuación se llevaron a cabo análisis de regresión con varias variables, comenzando con todas aquellas relevantes, significativas para $p < 0,10$ en los análisis con dos variables; los modelos finales de regresión contenían sólo las variables significativas para $p < 0,05$.

Se realizaron estudios de regresión lineal para las puntuaciones distribuidas normalmente, y se calcularon sus coeficientes de regresión y sus intervalos de confianza al 95 % (IC). Para las limitaciones del rol por causas físicas o emocionales se realizó una regresión logística, con cálculo de los cocientes de posibilidades y sus IC al 95 %, correspondientes a puntuaciones mayores o iguales que la mediana.

RESULTADOS

Descripción de los pacientes

La distribución de los diagnósticos de SFC, FM y HQM se solapó mucho (**Tabla 1**). Todos los pacientes del dispensario tenían unos resultados funcionales mucho peores que los promedios para los canadienses de su sexo y grupo de edad. Los peores resultados fueron los de las personas diagnosticadas de las tres enfermedades (**Figura 1**).

Además de estos diagnósticos, a menudo padecían depresión (34,4 %), síndrome del intestino irritable (27,3 %), sensibilidad a distintos alimentos (27,3 %), trastornos del sueño (25,8 %) y déficits nutritivos (24,2 %) (**Tabla 1**).

La media de edad de la población estudiada fue de 44,6 años (DE 11,2) y la mayoría de los pacientes eran mujeres (86,7 %). De promedio, las personas dejaron de sentirse bien a los 36,9 años (DE 12,6), por lo general antes de que identificaran las manifestaciones específicas que les llevaron al Dispen-

sario. Entre los que habían dejado de trabajar (68,0 %), había pasado una media de 3 años entre el inicio de las manifestaciones y que se sintieran incapaces de trabajar. De las 53 personas que no realizaban un trabajo retribuido y que no recibían pensiones de incapacidad, 30 estaban casadas o cohabitaban con otra, seguramente viviendo de los ingresos de su pareja. Los otros 23 acaso estuvieran viviendo de sus ahorros o de la asistencia social local.

En promedio, habían visitado 10,7 veces a un médico general en los doce meses previos a la respuesta al cuestionario (DE 8,7; n=103). El número medio de visitas a otros médicos fue de 13,7 (DE 18,2; n=123). Esas cifras están muy por encima de las halladas en la investigación sobre la salud de los canadienses de 2005, de 2,9 (DE 4,3) y 0,79 (DE 2,0), respectivamente, para los adultos canadienses de entre 30 y 60 años; o de 3,4 (DE 4,6) y 0,98 (DE 2,2), para las mujeres canadienses de entre 30 y 60 años.²⁶

Tabla 1. Descripción de los pacientes del DSA. A) Sexo, relaciones estables, ingresos, cobertura sanitaria, diagnósticos adicionales y estrategias para enfrentarse a los problemas de salud; B) Edad, tensiones vitales, uso de servicios sanitarios, horas de trabajo retribuido y valor medio de sus viviendas.

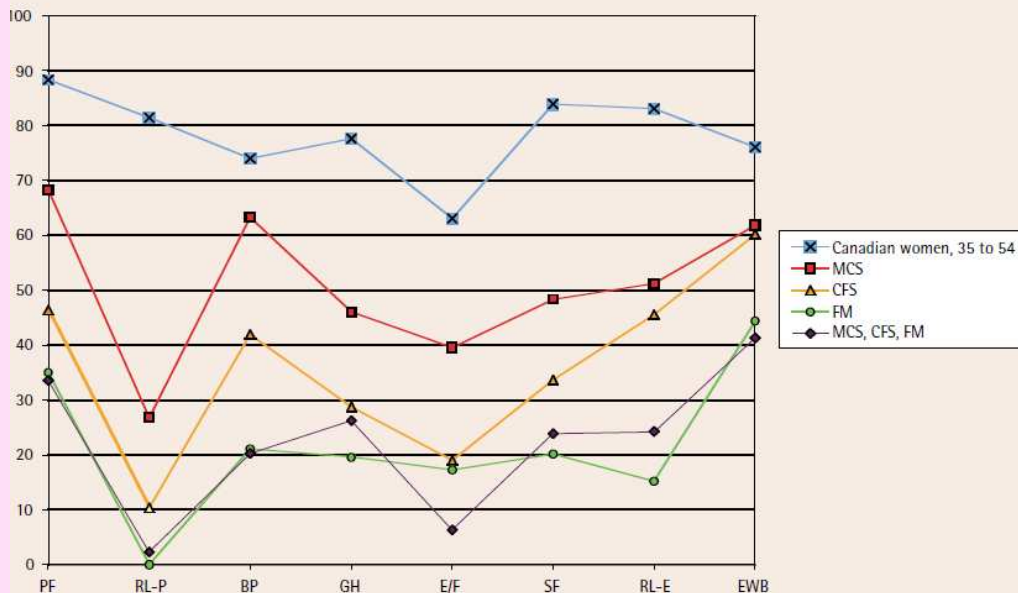
A) DESCRIPCIÓN	DIAGNÓSTICOS N (PORCENTAJE CON EL DIAGNÓSTICO)									TOTAL N=128
	SÓLO HQM N=41	SÓLO SFC N=26	SÓLO FM N=11	SFC, FM N=27	SFC, HQM N=8	FM, HQM N=4	SFC, FM HQM N=11	≥ 2 DIAG. NÓSTI- COS N=51		
Sexo										
- Mujeres	35 (85,4)	18 (69,2)	9 (81,8)	27 (100)	8 (100)	4 (100)	10 (90,9)	49 (98,0)	111 (86,7)	
- Hombres	6 (14,6)	8 (30,8)	2 (18,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	1 (2,0)	17 (13,3)	
Relaciones estables										
- Solteros	15 (36,6)	10 (38,5)	1 (9,1)	7 (25,9)	2 (25,0)	1 (25,0)	5 (45,5)	15 (30,0)	41 (32,0)	
- Divorciados, separados o viudos	8 (19,5)	2 (7,7)	4 (36,4)	6 (22,2)	1 (12,5)	1 (25,0)	2 (18,2)	10 (20,0)	24 (18,8)	
- Casados o en pareja	18 (43,9)	14 (53,8)	6 (54,5)	14 (51,9)	5 (62,5)	2 (50,0)	4 (36,4)	25 (50,0)	63 (49,2)	
Fuente de ingresos										
- No declara ninguna	15 (36,6)	9 (34,6)	4 (36,4)	10 (37,0)	4 (50,0)	3 (75,0)	8 (72,7)	25 (50,0)	53 (41,4)	
- Subsidio de incapacidad	7 (17,1)	8 (30,8)	4 (36,4)	11 (40,7)	3 (37,5)	1 (25,0)	3 (27,3)	18 (36,0)	37 (28,9)	
- Empleo retribuido	19 (46,3)	9 (34,6)	3 (27,3)	6 (22,2)	1 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (14,0)	38 (29,7)	
Cobertura sanitaria										
- Sin cobertura	13 (31,7)	8 (30,8)	4 (36,4)	5 (18,5)	5 (62,5)	4 (100,0)	1 (9,1)	15 (30,0)	40 (31,3)	
- Fármacos y algo más	14 (34,1)	8 (30,8)	0 (0,0)	9 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (27,3)	12 (24,0)	34 (26,6)	
- Completa	14 (34,1)	10 (38,5)	7 (63,6)	13 (48,1)	3 (37,5)	0 (0,0)	7 (63,6)	23 (46,0)	54 (42,2)	
Diagnósticos adicionales frecuentes										
- Depresión	11 (26,8)	7 (26,9)	4 (36,4)	13 (48,1)	5 (62,5)	0 (0,0)	4 (36,4)	22 (44,0)	44 (34,4)	
- Síndrome del intestino irritable	9 (22,0)	4 (15,4)	2 (18,2)	11 (40,7)	2 (25,0)	1 (25,0)	6 (54,5)	20 (40,0)	35 (27,3)	
- Hipersensibilidad a los alimentos	13 (31,7)	4 (15,4)	4 (36,4)	4 (14,8)	4 (50,0)	2 (50,0)	4 (36,4)	14 (28,0)	35 (27,3)	
- Trastornos del sueño	6 (14,6)	8 (30,8)	8 (72,7)	7 (25,9)	2 (25,0)	1 (25,0)	1 (9,1)	11 (22,0)	33 (25,8)	
- Déficit nutritivos	7 (17,1)	5 (19,2)	4 (36,4)	7 (25,9)	3 (37,5)	3 (75,0)	2 (18,2)	15 (30,0)	31 (24,2)	
- Trastorno de ansiedad	2 (4,9)	4 (15,4)	1 (9,1)	5 (18,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (18,2)	7 (14,0)	14 (10,9)	
Estrategias de en- frentamiento a los problemas de salud										
- Ninguna clara	1 (2,4)	4 (15,4)	2 (18,2)	1 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	2 (4,0)	9 (7,0)	
- Evitar los desencadenantes	21 (51,2)	0 (0,0)	1 (9,1)	5 (18,5)	4 (50,0)	2 (50,0)	4 (36,4)	15 (30,0)	37 (28,9)	
- Otras	2 (4,9)	14 (53,9)	2 (18,2)	13 (48,2)	2 (25,0)	1 (25,0)	4 (36,4)	20 (40,0)	38 (29,7)	

(continuación Tabla 1)

A) DESCRIPCIÓN	DIAGNÓSTICOS: MEDIA (DESVIACIÓN ESTÁNDAR)								TOTAL N=128
	SÓLO HQM N=41	SÓLO SFC N=26	SÓLO FM N=11	SFC, FM N=27	SFC, HQM N=8	FM, HQM N=4	SFC, FM, HQM N=11	≥ 2 DIAG- NÓSTI- COS N=50	
Edad en años	46,5	45 (21)	56 (14)	45,5	38,5	45,0	41,0	44	44,6
- Actual	(11,0)			(13)	(12)	(11,0)	(22)	(11,0)	(11,2)
- A la que dejó de trabajar (N=87)	45,4 (10,5)	39,7 (17,1)	53,9 (18,2)	43,6 (14,2)	33,9 (15,6)	40,44 (9,3)	38,9 (25,2)	38,9 (10,2)	41,6 (11,3)
- Inicio de las manifestaciones	44,5 (11,4)	39,6 (25,4)	52,7 (17,0)	41,3 (17,5)	30,3 (12,9)	45,3 (13,9)	39,2 (22,3)	36,8 (12,5)	38,6 (12,8)
- En que dejó de sentirse bien	40,7 (13,1)	39,5 (25,4)	46,8 (17,0)	41,1 (19,4)	29,2 (14,7)	37,7 (4,7)	34,6 (21,6)	34,9 (11,6)	36,9 (12,6)
Tensiones vitales									
- Antes del inicio de las manifestaciones	4,5 (6,0)	7 (10,0)	7 (14,0)	3,5 (5,0)	11,0 (3)	4,0 (3,0)	4,0 (8,0)	5,0 (4,0)	6,0 (4,0)
- Tras el inicio de las manifestaciones	3,0 (3,0)	5,0 (5,5)	8,0 (9,0)	2,5 (6,0)	9,0 (12,0)	9,0 (6,0)	2,0 (5,0)	5,0 (4,0)	4,0 (7,0)
Uso de los servicios de salud									
- N° de visitas al médico de familia en los últimos 12 meses	6,7 (4,2)	9,0 (6,4)	11,8 (2,5)	13,7 (7,7)	8,0 (7,9)	16,5 (5,0)	16,3 (15,5)	12,0 (10,0)	10,7 (8,7)
- N° de visitas a otros médicos en los últimos 12 meses	16,1 (20,5)	4,4 (5,1)	10,4 (8,7)	18,7 (9,9)	5,3 (5,8)	6,5 (6,4)	25,9 (36,7)	14,0 (18,0)	13,7 (18,2)
Horas de trabajo retribuido/semana (N=125)	16,7 (19,3)	9,5 (16,3)	3,8 (10,9)	5,6 (12,7)	4,4 (12,4)	0 (0,0)	3,2 (10,6)	4,4 (11,5)	9,4 (16,2)
Valor medio de sus viviendas según el censo (\$) (N=125)	241146 (146409)	216705 (167875)	173353 (81628)	225820 (129068)	266649 (70609)	135170 (103937)	242078 (170125)	227645 (130741)	225020 (140765)

SFC - síndrome de fatiga crónica, DSA - Dispensario de salud ambiental, FM – fibromialgia, HQM – hipersensibilidad química múltiple.

Figura 1. Comparación entre los promedios de los pacientes del DSA y los de la población canadiense (mujeres de 35 a 54 años) en las 8 escalas del SF-36.



BP = dolor corporal, CFS = síndrome de fatiga crónica, E/F = energía y fatiga, DSA = Dispensario de salud ambiental, EWB = bienestar emocional, FM = fibromialgia, GH = percepción general de su salud, MCS = hipersensibilidad química múltiple, PF = funcionamiento físico, RL-E = limitación del rol por causa emocional, RL-P = limitación del rol por causa física, SF = funcionamiento social, SF-36 = cuestionario corto de 36 ítems.

Factores asociados con el estado funcional

En los análisis con dos variables, cualquier diagnóstico de fibromialgia, sola o añadida a otra enfermedad, se asociaba a resultados significativamente peores en todas las subescalas ($p < 0,05$), excepto para las limitaciones del rol por causas físicas. El diagnóstico de SFC se asociaba a resultados peores de función física, bienestar emocional, dolor corporal y salud general ($p < 0,05$). En los análisis de regresión lineal con muchas variables, padecer fibromialgia continuaba fuertemente asociado a funcionamiento peor en todas las subescalas, excepto la salud general. En la regresión logística estaba asociada a una función mejor en la subescala de limitaciones del rol por causa emocional y no estaba asociada a limitaciones del rol por causa física (**Tabla 2**). El diagnóstico de SFC continuaba significativamente asociado a peor función física ($R = -0,67$, IC 95 % = -1,17 hasta -0,17) y menos bienestar emocional ($R = -1,04$, IC 95 % = -1,56 hasta -0,52). Y el diagnóstico de HQM se asociaba significativamente con una mejor función en la subescala de dolor corporal ($R = 0,19$, IC 95 % = 0,07 hasta 0,83), en relación con el resto de pacientes del DSA (**Tabla 2**).

Los hombres por lo general referían un estado funcional peor que el de las mujeres, significativamente peor para la energía y la fatiga ($R = -0,72$, IC 95 % = -1,23 hasta -0,13) y para el funcionamiento social ($R = -1,00$, IC 95 % = -1,60 hasta -0,39), a pesar del escaso número de pacientes ($n=17$). Sin embargo, declararon menos limitaciones del rol por problemas físicos (cocientes de probabilidades = 0,20, IC 95 % = 0,06 hasta 0,59) (**Tabla 2**). Ni las tensiones vitales ni los malos tratos declarados se asociaron con el estado funcional. Aunque 42 de los 128 pacientes (32,8 %) indicaron que no tenían quien les apoyara para enfrentarse a sus problemas de salud o en sus vidas cotidianas, no se apreciaron diferencias significativas en ninguna subescala del SF-36 y la ausencia de apoyos. Las personas no casadas tuvieron mejores puntuaciones en la subescala de bienestar emocional que las casadas ($R = 0,53$, IC 95 % = 0,03 hasta 1,03) (**Tabla 2**).

Cuanto más jóvenes eran los pacientes cuando empezaron sus manifestaciones, mayor empeoramiento refirieron en su funcionamiento físico. La mayor duración de las manifestaciones, medida como el número de meses transcurrido desde que el paciente se sintió bien por última vez, se asoció a una mayor limitación del rol por causa emocional (**Tabla 2**). Como los resultados del SF-36 incluidos en estos análisis han sido normalizados para el grupo del mismo sexo y edad parece que los pacientes más jóvenes con SFC, FM o HQM sufren mayores deterioros funcionales.

Los mayores números de visitas a los médicos de familia en los doce meses previos se asociaban a peores resultados en salud general y las visitas a otros facultativos se asociaban a peores resultados de funcionamiento físico (**Tabla 2**). Los pacientes que no habían identificado nada en el cuestionario que aliviara sus trastornos de salud (7,0 %) tenían peores resultados en todas las subescalas de éste, con diferencias significativas para el funcionamiento social ($p = 0,003$). Aquellos que respondieron que les era útil evitar los desencadenantes ambientales de las manifestaciones (28,9 %) tenían mayores probabilidades de tener una mejor función emocional (**Tabla 2**). Ninguna otra terapia, incluyendo el uso de productos naturopáticos u homeopáticos, suplementos o cambios dietéticos, se asoció a diferencias significativas en las puntuaciones del SF-36. Debe insistirse en que los pacientes atendidos en el DSA son aquellos con una enfermedad más grave y duradera y que algunas personas que hallaron estrategias de enfrentamiento útiles podrían haber tenido menos posibilidades de estar incluidas en nuestra población porque no habrían acudido al dispensario a solicitar cuidados.

El mayor número de horas de trabajo retribuido se asociaba a mejores resultados en la función física en los análisis con muchas variables (**Tabla 2**). Los pacientes que residían en áreas de nivel socioeconómico más alto, parámetro para el que se usaba como aproximación el valor medio de los hogares en aquella área, tenían mejores resultados de función física, dolor corporal y salud general (**Tabla 2**).

DISCUSIÓN

El deterioro funcional importante observado aquí en los pacientes con SFC, FM y HQM es consistente con los hallazgos en otros países.^{1-4,6,7} Los resultados del SF-36 de los pacientes con SFC difieren de los de los pacientes con depresión en que la última subescala (bienestar emocional) es relativamente alta.^{1,2} Aunque no sea completamente comparable, dada la diferencia de métodos, los pacientes del DSA parecen estar más limitados que otras personas del mismo sexo y grupo de edad con estos trastornos, según la reciente investigación sobre la salud de los canadienses, en la cual una cuarta parte de los afectados refirieron "dependencia".⁸

Como el DSA es el único dispensario público de su tipo que acepta pacientes remitidos por médicos de familia y especialistas, tenemos una lista de espera larga. Esto sesga la selección de pacientes hacia aquellos con una enfermedad más grave y prolongada y sin una respuesta suficiente a intentos de manejo previos, incluyendo la evitación de los desencadenantes y el descanso.

Tabla 2. Factores asociados con el estado funcional de los pacientes del DSA en las regresiones lineal y logística. Los coeficientes negativos y los cocientes de probabilidades significan que los factores están asociados con una reducción de la función; las celdas en blanco significan que los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

FACTORES	REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE, COEFICIENTES CALCULADOS (IC 95 %)						REGRESIÓN LOGÍSTICA CP (IC 95 %)*	
	FUNCIONAMIEN-TO FÍSICO (N=122)	BIENESTAR EMOCIONAL (N=128)	ENERGÍA Y FATIGA (N=128)	FUNCIONAMIEN-TO SOCIAL (N=128)	DOLOR CORPORAL (N=128)	SALUD GENERAL (N=128)	LIMITACIONES FÍSICAS AL ROL (N=128)	LIMITACIONES EMOCIONALES AL ROL (N=128)
Sexo masculino	-	-	-0,72 (-1,23 a -0,13)	-1,00 (-1,60 a -0,39)	-	-	0,20 (0,06 a 0,59)	-
No casado	-	0,53 (0,03 a 1,03)	-	-	-	-	-	-
Cobertura de salud complementaria	-	-	-	0,29 (0,05 a 0,52)	-	-	-	-
Trastorno del sueño diagnosticado	-	-0,66 (-1,24 a -0,08)	-	-	-	-	-	-
Edad al inicio de las manifestaciones	0,029 (0,008 a 0,047)	-	-	-	-	0,04 (0,02 a 0,05)	-	-
Meses transcurridos desde que se sintió bien por última vez	-	-	-	-	-	-	-	0,994 (0,989 a 0,999)
Nº de visitas a cualquier médico en 12 meses previos	-0,014 (-0,026 a -0,001)	-	-	-	-	-	-	-
Nº de visitas al médico de familia en 12 meses previos	-	-	-	-	-	-0,032 (-0,058 a -0,006)	-	-
Nada le alivia su trastorno de salud	-	-	-	-0,99 (-1,78 a -0,20)	-	-	-	-
Evitar los desencadenantes le ayuda	-	-	-	-	-	-	-	2,61 (1,11 a 6,14)
Horas de trabajo retribuido/semana	0,020 (0,005 a 0,035)	-	-	-	-	-	-	-
Precio de su vivienda	0,0024 (0,0006 a 0,0043)	-	-	0,0006 (0,0002 a 0,0027)	0,0019 (0,0004 a 0,0037)	-	-	-
Diagnóstico de HQM	-	-	-	-	0,19 (0,07 a 0,83)	-	-	-
Diagnóstico de SFC	-0,67 (-1,17 a -0,17)	-1,04 (-1,56 a -0,52)	-	-	-	-	-	-
Diagnóstico de FM	-0,92 (-1,44 a -0,40)	-0,71 (-1,24 a -0,18)	-0,91 (-1,32 a -0,51)	-0,92 (-1,33 a -0,51)	-0,20 (-1,42 a -0,65)	-	-	0,35 (0,16 a 0,76)
R ² ajustado	0,377	0,233	0,142	0,222	0,306	0,215	NA	NA

SFC - síndrome de fatiga crónica, IC - intervalo de confianza, DSA - Dispensario de salud ambiental, FM – fibromialgia, HQM – hipersensibilidad química múltiple, NA – no aplicable, CP – cociente de probabilidades.

* Las limitaciones del rol por problemas de salud físicos y emocionales tienen distribuciones no normales, por una acumulación de valores en el cero, así que la regresión lineal no podía aplicarse. Los valores z para esas escalas han sido dicotomizados por la mediana y se presentan los CP correspondientes a una puntuación mayor o igual que la mediana, junto a sus IC 95 %.

El alto número observado de visitas a los médicos probablemente está relacionado con la naturaleza compleja de estos trastornos, con las enfermedades asociadas y con el mal estado funcional referido. Dado que estos pacientes perciben que las estrategias comunes de manejo de los trastornos son poco eficaces, la consulta clínica también podría representar la búsqueda de respuestas más claras y la necesidad de apoyo médico continuado. Las visitas a los médicos también podrían estar influidas por la pobreza declarada de apoyo social y por las dificultades de relación en la familia relacionadas con la enfermedad.

Como los pacientes del DSA rellenaron sus cuestionarios antes de la primera visita, podrían no haber sido conscientes de que la exposición frecuente a sustancias desencadenantes podría enmascarar la asociación con manifestaciones crónicas.²⁷ La información proporcionada por el DSA acerca de cómo ejecutar las pruebas de eliminación y reexposición, una estrategia que varios investigadores han comunicado que es útil,²⁸⁻³⁰ podría haber ayudado a los pacientes del DSA a identificar y evitar más sustancias desencadenantes. Del mismo modo, antes de la consulta al DSA los pacientes podrían no conocer la tendencia de las personas con un estado crónico de baja energía a ser más activas los días en los que se sienten algo mejor, para necesitar después estar encamados durante varios días.¹² En lugar de ello, lo que ha demostrado utilidad es una pauta de descanso y ejercicio suave.^{12,31} Con todo, la fiabilidad del recuerdo de las cantidades para muchas variables antiguas podría limitar la validez de esta investigación. El escaso número de personas en algunas categorías diagnósticas seguramente reduce su poder de explicación.

Para que se les diagnostique FM, los pacientes deben sufrir dolor musculoesquelético diseminado. Y por eso es esperable que ese subgrupo padezca un funcionamiento peor en relación con el dolor corporal, pero no está tan claro por qué nuestros pacientes tienen peores resultados en otras cuatro subescalas y una función algo mejor en las limitaciones del rol por motivos emocionales. Más aún, la mitad de nuestra muestra padecía HQM, lo que podría deberse a que la HQM se acepta mucho más como ligada al ambiente que el SFC y que la FM y, como los médicos que nos remitían pacientes perciben que en el DSA somos expertos en enfermedades ligadas al ambiente, es más probable que remitan enfermos con HQM al dispensario.

Los pacientes canadienses con SFC, FM o HQM tienen dificultades para mantener sus subsidios de incapacidad a causa de que no se conocen el origen y el curso de estas enfermedades, la naturaleza subjetiva de sus criterios diagnósticos y la ausencia de hallazgos consistentes en la exploración física (salvo la FM) y en los análisis complementarios. Eso ha llevado a que recientemente la Comi-

sión de derechos humanos de Canadá elaborara una revisión de la bibliografía científica y un informe sobre las sensibilidades ambientales (incluyendo la HQM),³² en el que se reconoce al SFC y a la FM como enfermedades solapadas con la HQM. Los bajos porcentajes de personas con trabajo retribuido y la falta de acceso a los subsidios por incapacidad pueden llevar a la restricción de ingresos del hogar y a mayores pérdidas funcionales, como sugiere el hecho de que las personas que viven en barrios más ricos tengan mejor funcionalidad.

Se necesita un programa nacional de investigación en Canadá, con fondos estables, para llevar a cabo estudios amplios sobre estos tres trastornos comunes. Los estudios etiológicos deberían basarse en la reciente identificación de polimorfismos genéticos asociados a los diagnósticos de SFC,³³⁻³⁶ FM,³⁷ e HQM,^{38,39} los cuales podrían hacer que las personas que los poseen fueran más susceptibles a los efectos adversos de la exposición a los agentes infecciosos o las toxinas ubicuos. Merecería la pena la colaboración internacional, dados los avances prometedores obtenidos en el Reino Unido sobre las expresiones genéticas diferenciadas después de la exposición a plaguicidas o a virus, que pueden alterar las funciones mitocondriales, inmunitarias y neurológicas.^{40,41} Los estudios prospectivos de cohortes, iniciados en un momento más temprano del curso clínico, también podrían ayudar a entender el pronóstico y a guiar las estrategias de manejo clínico.

Conclusión

En los pacientes del DSA diagnosticados de SFC, FM o HQM encontramos importantes limitaciones funcionales, en comparación con los promedios de las personas canadienses del mismo sexo y grupo de edad. Son hallazgos consistentes con los observados en otros países y con los informes de pacientes sobre sus dificultades para trabajar y para cuidar de sus hogares y de sus familias. El hecho de que un mayor deterioro esté asociado al inicio de las manifestaciones a una edad más joven, al menor estatus socioeconómico, a padecer más de uno de estos diagnósticos o a la FM sola sugieren que la atención y el manejo médico globales y precoces, así como la ayuda sin discriminaciones por parte de los servicios sociales, con ayuda económica,³² podrían evitar el deterioro de la función asociado a la enfermedad prolongada. Los centros provinciales de referencia como el DSA pueden servir para identificar las atenciones más eficaces, llevar a cabo trabajos de educación y de investigación y también para mantener a profesionales sanitarios de primera línea. Es imperativo ampliar la enseñanza de conocimientos y habilidades específicos a los profesionales sanitarios en Canadá, así como las fuentes de información para la población y para los profesionales, como los puestos en marcha recientemente por los Centros estadounidenses para la prevención y la elimina-

ción de enfermedades,⁴² con el fin de reducir las carencias en la respuesta a las cargas que padecen estos pacientes y sus familiares.



At the time of writing, **Ms Lavergne** was a master's candidate in Community Health and Epidemiology at Dalhousie University in Halifax, NS, and a research intern for the Population Council of Vietnam. **Dr Cole** is an Associate Professor in the Dalla Lana School of Public Health at the University of Toronto in Ontario, Head of the Agriculture and Health Division of the International

Potato Center, and a Senior Scientist in Workplace Studies at the Institute for Work and Health. **Dr Kerr** is a staff physician and Medical Research Liaison in the Environmental Health Clinic at Women's College Hospital in Toronto and a Lecturer in the Department of Family and Community Medicine at the University of Toronto. **Dr Marshall** is an Assistant Professor in the Clinical Sciences Division at the Northern Ontario School of Medicine at Lakehead and Laurentian universities, a Lecturer in the Department of Family and Community Medicine at the University of Toronto, and a staff physician and Medical Education Liaison in the Environmental Health Clinic at Women's College Hospital.

Acknowledgment

We thank **Nancy Bradshaw** for her assistance with the logistics of chart access and **Drs Riina Bray** and **Alison Bested** for helpful reviews of the manuscript.

Contributors

All authors contributed to study conception and design. **Ms Lavergne** undertook the extraction of data from clinic charts, analysis of data, and drafting of the article. **Dr Cole** oversaw data analysis. **Drs Kerr** and **Marshall** acquired the data, assisted in the interpretation of results, and contributed to drafting the article. All authors provided critical review of the draft and approved the final version to be published.

Competing interests

None declared

Correspondence

Dr Kathleen Kerr, Women's College Hospital, Family and Community Medicine, 76 Grenville St, Toronto, ON M5S 1B2; telephone 416 351-3764; fax 416 323-6130; e-mail k.kerr@utoronto.ca

References

1. Komaroff AL, Fagioli LR, Doolittle TH, Gandek B, Gleit MA, Guerriero RT, et al. Health status in patients with chronic fatigue syndrome and in general population and disease comparison groups. *Am J Med* 1996;101(3):281-90.
2. Hardt J, Buchwald D, Wilks D, Sharpe M, Nix WA, Egle UT. Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: an international study. *J Psychosom Res* 2001;51(2):431-4.
3. Reeves WC, Wagner D, Nisenbaum R, Jones JF, Gurbaxani B, Solomon L, et al. Chronic fatigue syndrome—a clinically empirical approach to its definition and study. *BMC Med* 2005;3:19.
4. Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR. Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum* 2005;53(4):519-27.
5. Caress SM, Steinemann AC, Waddick C. Symptomatology and etiology of multiple chemical sensitivities in the southeastern United States. *Arch Environ Health* 2002;57(5):429-36.
6. Black DW, Doebbeling BN, Voelker MD, Clarke WR, Woolson RF, Barrett DH, et al. Quality of life and health-services utilization in a population-based sample of military personnel reporting multiple chemical sensitivities. *J Occup Environ Med* 1999;41(10):928-33.

7. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities in a community-based sample of persons with chronic fatigue syndrome-like symptoms. *Psychosom Med* 2000;62(5):655-63.

8. Park J, Kudson S. Medically unexplained physical symptoms. *Health Rep* 2007;18(1):43-7.

9. Bell IR, Baldwin CM, Schwartz GE. Illness from low levels of environmental chemicals: relevance to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Am J Med* 1998;105(3A):74S-82S.

10. Buchwald D, Garrity D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. *Arch Intern Med* 1994;154(18):2049-53.

11. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121(12):953-9.

12. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr* 2003;11(1):7-115.

13. Jain AK, Carruthers BM, van de Sande MI, Barron SR, Donaldson CCS, Dunne JV, et al. Fibromyalgia syndrome: Canadian clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols—a consensus document. *J Musculoskeletal Pain* 2003;11(4):3-107.

14. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33(2):160-72.

15. McKeown-Eyssen GE, Baines CJ, Marshall LM, Jazmaji V, Sokoloff ER. Multiple chemical sensitivity: discriminant validity of case definitions. *Arch Environ Health* 2001;56(5):406-12.

16. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999;54(3):147-9.

17. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.

18. McKeown-Eyssen GE, Sokoloff ER, Jazmaji V, Marshall LM, Baines CJ. Reproducibility of the University of Toronto self-administered questionnaire used to assess environmental sensitivity. *Am J Epidemiol* 2000;151(12):1216-22.

19. Hopman WM, Towheed T, Anastassiades T, Tenenhouse A, Poliquin S, Berger C, et al. Canadian normative data for the SF-36 health survey. Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. *CMAJ* 2000;163(3):265-71.

20. Hopman WM, Berger C, Joseph L, Towheed T, vandenKerkhof E, Anastassiades T, et al. Stability of normative data for the SF-36: results of a three-year prospective study in middle-aged Canadians. *Can J Public Health* 2004;95(5):387-91.

21. Herrell R, Goldberg J, Hartman S, Belcourt M, Schmaling K, Buchwald D. Chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a co-twin control study of functional status. *Qual Life Res* 2002;11(5):463-71.

22. Alanoglu E, Ulas UH, Ozdag F, Odabasi Z, Çakçi A, Vural O. Auditory event-related brain potentials in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2005;25(5):345-9. Epub 2004 Feb 21.

23. Neumann L, Berzak A, Buskila D. Measuring health status in Israeli patients with fibromyalgia syndrome and widespread

- pain and healthy individuals: utility of the short form 36-item health survey (SF-36). *Semin Arthritis Rheum* 2000;29(6):400-8.
24. Bergman S. Psychosocial aspects of chronic widespread pain and fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2005;27(12):675-83.
25. Hopman WM, Berger C, Joseph L, Towheed T, Anastasiades T, Tenenhouse A, et al. Is there regional variation in the SF-36 scores of Canadian adults? *Can J Public Health* 2002;93(3):233-7.
26. Statistics Canada. *Canadian Community Health Survey, cycle 3.1*. Ottawa, On: Statistics Canada; 2005.
27. Miller CS. Toxicant-induced loss of tolerance—an emerging theory of disease? *Environ Health Perspect* 1997;105(Suppl 2):445-53.
28. Lax MB, Henneberger PK. Patients with multiple chemical sensitivities in an occupational health clinic: presentation and follow-up. *Arch Environ Health* 1995;50(6):425-31.
29. Ziem GE. Profile of patients with chemical injury and sensitivity, part II. *Int J Toxicol* 1999;18(6):401-9.
30. Gibson PR, Elms AN, Ruding LA. Perceived treatment efficacy for conventional and alternative therapies reported by persons with multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect* 2003;111(12):1498-504.
31. Mannerkorpi K, Iverson MD. Physical exercise in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17(4):629-47.
32. Sears ME. *The medical perspective on environmental sensitivities*. Ottawa, ON: Canadian Human Rights Commission; 2007. Available from: www.chrc-ccdp.ca/pdf/envsensitivity_en.pdf. Accessed 2007 May 17.
33. Kaushik N, Fear D, Richards SC, McDermott CR, Nuwaysir EF, Kellam P, et al. Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 2005;58(8):826-32.
34. Kerr JR, Christian P, Hodgetts A, Langford PR, Devanur LD, Petty R, et al. Current research priorities in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: disease mechanisms, a diagnostic test and specific treatments. *J Clin Pathol* 2007;60(2):113-6. Epub 2006 Aug 25.
35. Carlo-Stella N, Badulli C, De Silvestri A, Bazzichi L, Martinetti M, Lorusso L, et al. A first study of cytokine genomic polymorphisms in CFS: positive association of TNF-857 and IFN γ 874 rare alleles. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(2):179-82.
36. Vernon SD, Whistler T, Cameron B, Hickie IB, Reeves WC, Lloyd A, et al. Preliminary evidence of mitochondrial dysfunction associated with post-infective fatigue after acute infection with Epstein Barr virus. *BMC Infect Dis* 2006;6:15.
37. Gürsoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B, Erdal N. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2003;23(3):104-7.
38. McKeown-Eyssen G, Baines C, Cole DE, Riley N, Tyndale RF, Marshall L, et al. Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. *Int J Epidemiol* 2004;33(5):971-8. Epub 2004 Jul 15.
39. Schnakenberg E, Fabig KR, Stanulla M, Strobl N, Lustig M, Fabig N, et al. A cross-sectional study of self-reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes. *Environ Health* 2007;6:6.
40. Kerr JR, Petty R, Burke B, Gough J, Fear D, Sinclair LI, et al. Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Infect Dis* 2008;197(8):1171-84.
41. Kerr JR, Matthey DL. Preexisting psychological stress predicts acute and chronic fatigue and arthritis following symptomatic parvovirus B19 infection. *Clin Infect Dis* 2008;46(9):e83-7.
42. Centers for Disease Control and Prevention [website]. *Chronic fatigue syndrome. Health professionals*. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services; 2006. Available from: www.cdc.gov/cfs/healthcareprofessionals.htm. Accessed 2008 Aug 23.

Cita bibliográfica del artículo:

Lavergne MR, Cole DC, Kerr K, Marshall LM. **Functional impairment in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivity**. *Can Fam Physician* 2010;56(2):e57-e65.

Documento original en inglés:

<http://www.cfp.ca/cgi/reprint/56/2/e57>

Traducción (Dr. Arturo Ortega Pérez - <http://www.arturo-ortega.com/>), maquetación y publicación (María José Moya - <http://mi-estrella-de-mar.blogspot.com/>) para Mi Estrella de Mar, con permiso escrito del editor (The College of Family Physicians of Canada), de día 18 de marzo de 2010, conforme a los siguientes términos de derechos de autor de la página web de dicha entidad: "Individuals may not reproduce, post, redistribute, sell, modify or create a derivative work of any Journal content, without prior, express written permission from Canadian Family Physician. Any use and/or copies of this Journal in whole or in part, must include the customary bibliographic citation, including author attribution, date, article title, the Journal name and its URL (web site address) and MUST include the copyright notice".