



Plataforma Nacional para FM, SFC, SQM.

Reivindicación de derechos

[www.plataformafibromialga.org](http://www.plataformafibromialga.org)

Madrid – España – 2.010

## Deterioro funcional en SFC, FM y SQM

*M. Ruth Lavergne, MSc - Donald C. Cole, MD MSc FRCPC – Kathleen Kerr, MD Dip Env Health - Lynn M. Marshall, MD FAAEM FRSM –*  
Correspondencia: **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](mailto:k.kerr@utoronto.ca)

Esta investigación utiliza los criterios Canadienses para EM/SFC para definir el SFC.

Este documento es un resumen traducido de la investigación y está hecho por la Plataforma por FM, SFC, SQM en marzo 2.010. El texto completo del artículo está gratuitamente disponible en inglés en el siguiente enlace:

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

SFC, FM y SQM son enfermedades crónicas relativamente comunes con el potencial de limitar substancialmente el funcionamiento y la calidad de vida relacionada con la salud.<sup>1-7</sup> La encuesta de Salud de la Comunidad Estadística Canadiense del 2005 ("The Statistics Canada 2005 Canadian Community Health Survey") encontró que 1.2 millones de Canadienses, o 5% de las personas mayores de 12 años, reportaron haber sido diagnosticados con al menos 1 de estas 3 enfermedades: 1.3% con SFC, 1.5% con FM y 2.4% con SQM.<sup>8</sup> La prevalencia global sube con la edad hasta el 6.9% para las mujeres de 45 a 64 años — periodo en el cual las mujeres suelen estar empleadas y ser contribuyentes activas de la sociedad.

Las 3 condiciones tienen síntomas referibles a múltiples sistemas corporales, y hay estudios en los EEUU que muestran que tienen altos ratios de solapamiento entre ellas.<sup>5,7,9,10</sup> Sin embargo, cada una tiene algunas características distintas, como vienen destacadas en los criterios de caso y en las descripciones proporcionadas en los [recuadros 1](#) al [3](#)<sup>11-16</sup>; lo más notable es la profunda fatiga física y cognitiva en el SFC, el dolor musculoesquelético generalizado de la FM, y el desencadenamiento común de los síntomas neurológico en la SQM con la exposición a diversos productos químicos a niveles previamente tolerables o a niveles tolerados por la mayoría de las personas. Hay escasez en la literatura Canadiense que describe estas enfermedades que se encuentran de manera corriente, particularmente en el entorno clínico.



### **Recuadro 1 Síndrome de fatiga crónica. Criterios de caso y descripción\***

- Fatiga inexplicada y persistente, de comienzo nuevo que reduce substancialmente la actividad
- Malestar o fatiga postesfuerzo con recuperación patológicamente lenta
- Disfunción del sueño
- Dolor en músculos y articulaciones
- Manifestaciones neurológicas o cognitivas – al menos 1 síntoma en 2 categorías:

- autonómica

- neuroendocrina

- inmune

- La enfermedad persiste al menos 6 mese (3 meses en niños); el comienzo suele ser distinto, pero puede ser gradual.

\*Se pueden bajar listas de chequeo diagnósticas en [www.ocfp.ca](http://www.ocfp.ca). Clic en el enlace Environmental Health Committee. Datos de Fukuda et al.<sup>11</sup> y de Carruthers et al.<sup>12</sup>

### **Recuadro 2 Fibromialgia : criterios de caso y descripción\***

- Más de 3 meses de dolor musculoesquelético generalizado (bilateral, cuadrantes corporales superior e inferior, axial)
- El paciente reporta dolor en 11 o más de 18 tender points (puntos sensibles) a la palpación con una presión de 4 kg (la uña blanca) además de los siguientes síntomas<sup>13</sup>:

- fatiga, particularmente después de esfuerzo

- quejas neurológicas o cognitivas

- dolor de cabeza

- pérdida del ritmo del sueño

- intolerancia a calor/frío

- adormecimiento emocional u ansiedad

- quejas cardiovasculares (ej, mareos, hipotensión, anomalías del ritmo cardiaco)

- marcados cambios del peso

\* Se pueden bajar listas de chequeo diagnósticas en [www.ocfp.ca](http://www.ocfp.ca). Clic en el enlace Environmental Health Committee. Datos del Colegio Americano de Reumatología.<sup>14</sup>



Plataforma Nacional para FM, SFC, SQM.

Reivindicación de derechos

[www.plataformafibromialga.org](http://www.plataformafibromialga.org)

Madrid – España – 2.010

### Recuadro 3 Sensibilidad Química Múltiple: criterios del caso y descripción\*

- Síntomas reproducibles con exposición
- La condición es crónica
- Bajos niveles de exposición provocan síntomas (más bajos previamente o comúnmente tolerados)
- Los síntomas mejoran o se resuelven cuando se quitan los incitantes
- Las respuestas ocurren con múltiples sustancias sin relación química
- Los síntomas implican múltiples sistemas de órganos
- Síntomas discriminadores de la Universidad de Toronto<sup>15</sup>

- Tener el sentido del olfato más fuerte que la mayoría de la gente y 2 de los siguientes:

– sentirse spacey

– sentirse atontado o grogui

– tener dificultades para concentrarse

\* Se pueden bajar listas de chequeo diagnósticas en [www.ocfp.ca](http://www.ocfp.ca). Clic en el enlace Environmental Health Committee. Datos de la definición de consenso de 1999.<sup>16</sup>

El objetivo de este estudio era describir una población de pacientes clínicos en un contexto canadiense, para documentar el estado funcional con el formulario de estudio de resultados médicos de 36 ítems – forma corta [“Medical Outcomes Study’s 36-item short form (SF-36)"]<sup>17</sup> en comparación con los valores medios de la población Canadiense, y determinar si el nivel del funcionamiento estaba asociado con las características demográficas o diagnósticas.

La Clínica de Salud Ambiental (EHC) es la única clínica patrocinada por el gobierno, académicamente afiliada en Ontario con mandato provincial para proporcionar valoración a los pacientes con enfermedades complejas, crónicamente vinculadas con el medio ambiente. Los pacientes están derivados por médicos, con diagnóstico previo o con posible diagnóstico de SFC, FM o SQM, o con sospecha de otra enfermedad relacionada con el medioambiente.

Los datos fueron extraídos de los historiales de todos los pacientes consecutivos vistos entre Enero 2005 y Marzo 2006 que habían sido diagnosticados por médicos del EHC con al menos 1 de SFC, FM y SQM (N = 128).



## RESULTADOS

### Caracterización de la población de pacientes

Era evidente un considerable solapamiento en la distribución de diagnósticos de SQM, SFC y FM. Todos los pacientes clínicos tenían puntuaciones marcadamente bajas en relación con los valores medios de la población canadiense en las mismas categorías de edad y sexo. Las puntuaciones más bajas estaban entre las personas con las 3 condiciones.

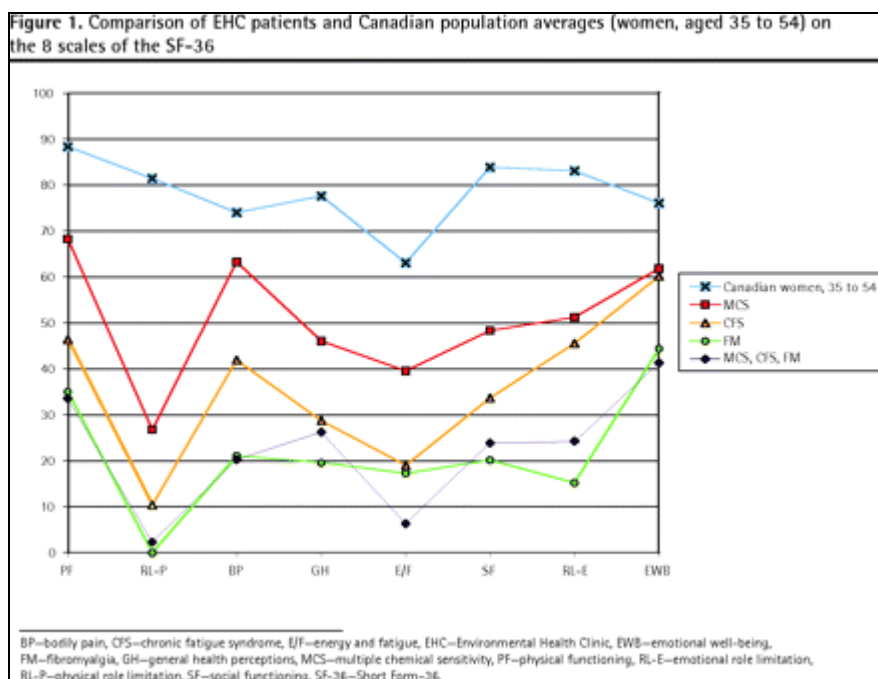


Figura 1 Comparación de los pacientes del EHC y de la media de la población Canadiense (mujeres con edades entre 35 y 54) en las 8 escalas del SF-36

BP—dolor corporal, CFS—síndrome de fatiga crónica, E/F—energía y fatiga, EHC—Clínica de Salud Ambiental, EWB—bienestar emocional, FM—fibromialgia, GH—percepciones de la salud general, MCS—sensibilidad química múltiple, PF—funcionamiento físico, RL-E—limitación del papel emocional, RL-P—limitación del papel físico, SF—funcionamiento social, SF-36—Short Form-36.

Los diagnósticos Comunes adicionales incluyeron depresión (34.4%), síndrome del colon irritable (27.3%), sensibilidades alimentarias (27.3%), desordenes del sueño (25.8%), ay deficiencias nutricionales (24.2%).

La cantidad media de visitas al médico de familia durante los 12 meses antes de completar el cuestionario era 10.7; la cantidad media de visitas a otros médicos era 13.7. Estas cantidades están lejos de los valores comparables de la Encuesta de Salud del 2005 de la Comunidad canadiense de 2.9 y 0.79, respectivamente, para los adultos canadienses entre 30 y 60 años o 3.4 y 0.98, respectivamente, para las mujeres de Canadá entre 30 y 60 años.<sup>26</sup>

Los hombres generalmente reportaron un estado funcional más bajo que las mujeres, significativo para energía y fatiga y para funcionamiento social, a pesar de la pequeña cantidad de pacientes (n = 17). Sin embargo, su funcionamiento respecto a las limitaciones del papel físico era significativamente más alto.



Plataforma Nacional para FM, SFC, SQM.

Reivindicación de derechos

[www.plataformafibromialga.org](http://www.plataformafibromialga.org)

Madrid – España – 2.010

Cuanto más joven eran los pacientes al empezar sus síntomas, mayor la reducción reportada de su funcionamiento físico. La duración más larga de los síntomas, como reflejada por los meses que pasaron desde que los pacientes se habían sentido bien por última vez, estaba asociada con una mayor limitación del papel emocional.

Los pacientes que no habían identificado nada en el cuestionario de la pre-visita que podía ser útil para su condición de salud (7.0%) tenían una puntuación más baja en todas las subescalas del SF-36, con significativas diferencias para el funcionamiento social. Los que reportaron que la evitación de los desencadenantes ambientales observados era útil (28.9%) tenían una media más alta para el funcionamiento de un mejor papel emocional. No se asociaron otras terapias, incluyendo el uso de remedios naturopáticos u homeopáticos, suplementos, o cambios en la dieta, con significativas diferencias en las puntuaciones en el SF-36. Hay que destacar que los pacientes que se ven en la EHC representan a los con una mayor duración y severidad de la enfermedad, y que algunas de las personas que identificaron como útiles las estrategias de manejo quizás tenían menos probabilidad de estar incluidas en nuestra población porque no se hubieran presentado en la clínica para recibir cuidados.

El substancial deterioro funcional que observamos entre los pacientes con SFC, FM y SQM es consistente con los hallazgos en otros países.<sup>1-4,6,7</sup> El perfil del SF-36 para el SFC difiere del de depresión, en la cual la última subescala (bienestar emocional) es relativamente alto.<sup>1,2</sup>

Ya que los EHC pacientes completaron el SF-36 en su primera visita, quizás no eran conscientes de que la frecuente exposición a sustancias desencadenantes podían camuflar asociaciones con los síntomas crónicos.<sup>27</sup> La información proporcionada por la EHC sobre cómo arreglárselas con el desafío de la eliminación y de la re-exposición, una estrategia que se reporta consistentemente por ser útil,<sup>28-30</sup> puede haber subsiguientemente ayudado a los EHC pacientes en la identificación y la evitación de más sustancias desencadenantes. De manera similar, antes de la consulta en la EHC, los pacientes pueden ser inconscientes de la tendencia que las personas con una energía crónicamente baja sean más activas los días que se sienten un poco mejor, lo cual las deja después confinadas en cama durante varios días.<sup>12</sup> En vez de esto, se ha constatado que el acompasamiento del descanso y el ejercicio suave son útiles.<sup>12,31</sup> No obstante, tener que fiarse de los recuerdos para medir muchas de las variables históricas puede limitar su validez. Los pequeños tamaños de las muestras en algunas de las categorías diagnósticas probablemente reducen su fuerza explicativa.

La mitad de nuestra muestra tenía SQM; esto es posible porque la SQM es más ampliamente y reconocida que SFC y FM como condiciones con vínculo ambiental y, ya que los médicos que derivan a los pacientes perciben la experticia de la EHC en condiciones con vínculo ambiental, es más probable que deriven a pacientes con SQM a la clínica.

El origen y curso no claros de cada uno de estos desordenes, la naturaleza subjetiva de los criterios diagnósticos y la ausencia de hallazgos físicos y en laboratorio consistentemente anormales (excepto con la FM) han generado dificultades para los pacientes con SFC, FM o SQM para conseguir ayudas por incapacidades (“disability support awards”) en Canadá. Esto ha llevado recientemente a una comisión de una revisión de la literatura y a un informe sobre sensibilidades ambientales (incluyendo SQM) por la Comisión Canadiense de Derechos Humanos,<sup>32</sup> la cual reconoce SFC y FM como condiciones que solapan con la SQM. Bajos ratios de empleo y la falta de acceso a pagas por incapacidad puede llevar a tensiones en los recursos en los domicilios y a mayores declives del funcionamiento, tal como sugiere la mejor función entre aquellos en los tramos de censo residencial más favorecidos.



Plataforma Nacional para FM, SFC, SQM.

Reivindicación de derechos

[www.plataformafibromialga.org](http://www.plataformafibromialga.org)

Madrid – España – 2.010

## Conclusiones

Se observaron substanciales deterioros funcionales en relación a la media de la población de Canadá de la misma edad y sexo en los pacientes de la EHC diagnosticados con SFC, FM o SQM, consistente con los hallazgos en otros países y con las dificultades reportadas por los pacientes para trabajar y para cuidar de sus hogares y familias. La asociación de una función más pobre con una edad menor en el momento de comienzo de los síntomas, un estado socioeconómico más bajo, tener más de 1 de estos diagnósticos o FM solamente sugiere que la temprana valoración competente y manejo médico, y también el reconocimiento no-discriminativo por parte de las agencias de servicios sociales, con la consecución de apoyo económico<sup>32</sup> podría evitar el deterioro de la función asociado con enfermedades prolongadas.

Los centros provinciales de derivación, como la EHC pueden servir como lugares de identificación de la mejor práctica, esfuerzos de colaboración educacional, esfuerzos de investigaciones, y también el apoyo a profesionales de la salud en la frente.

Son imperativos la expansión de entrenamiento de profesionales de la salud y la educación continuada en Canadá, junto con la expansión de recursos de información públicos y profesionales, como los recientemente lanzados por los CDC de los EEUU (Centros para Control y Prevención de Enfermedades),<sup>42</sup> para reducir las grandes lagunas en respuesta a las cargas observadas en estos pacientes y sus familias.



### PUNTOS CLAVE DEL EDITOR

- SQM, SFC y FM son condiciones crónicas relativamente comunes – más o menos el 5% de los canadienses han sido diagnosticados con al menos 1 de estas enfermedades –pero hay pocas investigaciones canadienses que lo ha explorado.
- En este estudio el diagnóstico de la FM estaba asociado con la disminución del funcionamiento físico, bienestar emocional, vitalidad (energía y fatiga), y funcionamiento social y con incremento del dolor corporal; el SFC estaba asociado con disminuciones en el funcionamiento físico y el bienestar emocional; y la SQM estaba asociada con menos dolor corporal que el reportado por el resto de la población del estudio. Aunque la población del estudio era predominantemente femenina, los hombres generalmente reportaron un menor estado funcional que las mujeres.
- Este estudio fue conducido en pacientes de la Clínica de Salud Ambiental (“Environmental Health Clinic”) en Toronto, Ontario, lo cual puede haber sesgado la selección de pacientes hacia aquellos con una mayor duración y severidad sintomática.



Plataforma Nacional para FM, SFC, SQM.

Reivindicación de derechos

[www.plataformafibromialga.org](http://www.plataformafibromialga.org)

Madrid – España – 2.010

Este artículo ha sido validado por pares (“peer reviewed”).

## Referencias

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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)
8. Park J, Kudson S. Medically unexplained physical symptoms. *Health Rep* 2007;18(1):43–7. [\[Medline\]](#)
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):745–82S. [\[Medline\]](#)
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. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)
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. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)
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. [\[Medline\]](#)



Plataforma Nacional para FM, SFC, SQM.

Reivindicación de derechos

[www.plataformafibromialga.org](http://www.plataformafibromialga.org)

Madrid – España – 2.010

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. [\[Medline\]](#)
16. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999;54(3):147–9. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)
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. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
21. Herrell R, Goldberg J, Hartman S, Belcourt M, Schmalig 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. [\[Medline\]](#)
22. Alanoglu E, Ulas UH, Ozdag F, Odabasi Z, Çakçı A, Vural O. Auditory event-related brain potentials in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2005;25(5):345–9. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
24. Bergman S. Psychosocial aspects of chronic widespread pain and fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2005;27(12):675–83. [\[Medline\]](#)
25. Hopman WM, Berger C, Joseph L, Towheed T, Anastassiades 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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
29. Ziem GE. Profile of patients with chemical injury and sensitivity, part II. *Int J Toxicol* 1999;18(6):401–9. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
31. Mannerkorpi K, Iverson MD. Physical exercise in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17(4):629–47. [\[Medline\]](#)
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](http://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. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)
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. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)



Plataforma Nacional para FM, SFC, SQM.

Reivindicación de derechos

[www.plataformafibromialga.org](http://www.plataformafibromialga.org)

Madrid – España – 2.010

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 $\gamma$  874 rare alleles. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(2):179–82. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Abstract/Free Full Text\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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. [\[Medline\]](#)
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](http://www.cdc.gov/cfs/healthcareprofessionals.htm). Accessed 2008 Aug 23.