

ORIGINAL BREVE

Recibido: 12 de mayo de 2016
 Aceptado: 8 de agosto de 2016
 Publicado: 18 de agosto 2016

SITUACIONES ESTRESANTES ASOCIADAS A LA PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA

Iraida Gimeno Pi (1), M^a Luisa Guitard Sein-Echaluce (2), Lluís Rosselló Aubach (3), Joan Torres Puig-Gros (4) y Joaquim Fernández Solà (5).

(1) Centro de Atención Primaria 1er de Maig. Institut Català de la Salut. Lleida, España.

(2) Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Lleida, Lleida. España.

(3) Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Santa María. Lleida. España.

(4) Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Departamento de Salud. Lleida. España.

(5) Unidad de Fatiga Crónica. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. España.

RESUMEN

Fundamentos: El síndrome de fatiga crónica (SFC) es una enfermedad compleja y multifactorial. Situaciones estresantes vividas podrían relacionarse con la presentación de la enfermedad. Son pocos los estudios que han determinado estos factores desencadenantes de la presentación del SFC. El objetivo principal del presente estudio fue explorar cuáles pueden ser las Situaciones estresantes asociadas al desencadenamiento del síndrome de fatiga crónica.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de casos y controles con pacientes diagnosticados de SFC según los criterios de Fukuda. Los controles se emparejaron con los casos según sexo, edad y nivel de estudios con una razón 1:1. Ambos tenían edades comprendidas entre los 18 y los 75 años y eran residentes en la provincia de Lleida. Se aplicó una tabla de acontecimientos vitales estresantes (AVE). La información se obtuvo mediante encuestas personales. Se realizó regresión logística binaria calculando la odds ratio como medida de asociación.

Resultados: Se incluyeron 77 casos y 77 controles. Se evidenció asociación entre acontecimientos vitales estresantes y presentación de la patología, como embarazo con ORa=31,7 (IC95%: 2,2-456,7), maltrato por parte de la pareja ORa=10,2 (IC95%:1,2-88,4), mobbing ORa=6,9 (IC95%:1,3-36,9), trastornos de la alimentación ORa=7,5 (IC95%:1,3-42,1), accidente de tráfico ORa=5,5 (IC95%:1,7-17,9), problemas económicos ORa=5,1 (IC95%:2,1-12,6) y cambios de hábitos de sueño ORa=2,8 (IC95%:1,1-7,5).

Conclusiones: Acontecimientos vitales estresantes como el embarazo, el maltrato por parte de la pareja, mobbing, trastornos de alimentación, accidente de tráfico, problemas económicos y cambios de hábitos de sueño percibidos por los afectados, deben tenerse en cuenta al explorar la información relacionada con el desencadenamiento del síndrome de fatiga crónica. Su hallazgo en personas de riesgo podría contribuir a un diagnóstico precoz del síndrome de fatiga crónica.

Palabras clave: Síndrome de fatiga crónica, acontecimientos estresantes, factores desencadenantes, detección precoz de la enfermedad. Análisis de regresión logística. Embarazo. Abuso de la pareja. Trastornos de alimentación y de la ingestión de alimentos. Trastornos del sueño.

Correspondencia

Iraida Gimeno Pi
 CAP Primer de Maig
 Carrer de la Mercè, 5
 25002 Lleida
 igimeno.lleida.ics@gencat.cat

ABSTRACT

Stressful Events in the Onset of Chronic Fatigue Syndrome

Background: Chronic Fatigue Syndrome (CFS) is a complex and multifactorial disease. Stressful situations experienced could be related to the presentation of the disease. Few studies have determined which factors could trigger CFS. The main objective of this study was to explore the stressful situations which can be associated with CFS presentation.

Methods: Retrospective observational case-control study with CFS diagnosed patients according to the Fukuda's criteria. Controls were matched to cases by sex, age and educational level with a 1:1 ratio. Participants aged between 18 and 75 years from the province of Lleida. Information was obtained through personal questionnaires. The measure of association was the odds ratio.

Results: In total, 77 cases and 77 controls were included. Association found between stressful life events and presentation of disease were pregnancy ORa=31.7 (CI95%:2.2-456.7), spouse abuse ORa=10.2 (CI95%:1.2-88.4) and mobbing ORa=6.9 (CI95%:1.3-36.9), eating disorders=7.5 (CI95%:1.3-42.1), car accident ORa=5.5 (CI95%:1.7-17.9), economic problems ORa=5.1 (CI95%:2.1-12.6) and changes in sleep habits ORa=2.8 (CI95%:1.1-7.5).

Conclusions: Stressful life events as pregnancy, spousal abuse, mobbing, eating disorders, car accident, economic problems and changes in sleep habits felt by those affected must be taken into consideration when compiling background information related to the onset of Chronic Fatigue Syndrome. Adequate identification of these stressful life events in risk people could contribute to early diagnosis of Chronic Fatigue Syndrome.

Keywords: Chronic Fatigue Syndrome, Stressful events, Precipitating factors, Early Diagnosis. Logistic Regression. Pregnancy. Violence Against Women. Spouse Abuse. Feeding and Eating Disorders. Poverty. Dysomnia.

Cita sugerida: Gimeno Pi I, Guitard Sein-Echaluce ML, Rosselló Aubach L, Torres Puig-gros J, Fernández Solà J. Situaciones estresantes asociadas a la presentación del síndrome de fatiga crónica. Rev Esp Salud Pública.2016; vol 90: 18 de agosto: e1-e7.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) es una enfermedad compleja de etiopatogenia multifactorial. Debuta habitualmente en adultos jóvenes de entre 20 y 40 años y tiene un predominio en el sexo femenino de 8:1⁽¹⁾. Se caracteriza por la presencia de fatiga intensa e inexplicable, persistente aunque oscilante, debilitante después de realizar actividad física o cognitiva y que no se recupera con el reposo. De etiopatogenia desconocida, su duración es superior a seis meses e interfiere de forma notoria en las actividades ocupacionales, educativas, sociales y personales de las personas afectadas, reduciéndolas a menos de la mitad y, frecuentemente, se manifiesta acompañada de sintomatología asociada. Se diagnostica por criterios clínicos consensuados, siendo los más aceptados los de Fukuda⁽²⁾.

Se estima que entre el 5 y el 20% de los enfermos que acuden a una consulta de atención primaria presenta fatiga durante más de un mes en algún momento de su vida. En más de un 65% de casos se objetiva una causa responsable de la fatiga⁽³⁾. La ausencia de pruebas diagnósticas objetivas la convierte en una enfermedad cuestionada, incluso llegando a provocar rechazo social e incompreensión por parte del entorno familiar o social⁽⁴⁾.

En la patogenia multifactorial del SFC se han reportado factores predisponentes, desencadenantes y de mantenimiento. Respecto a los desencadenantes se ha descrito que el SFC podría debutar en relación a sucesos estresantes presentes en la vida de la persona que lo padece. Muchas personas afectadas refieren en las consultas que sufrieron una situación de gran estrés previamente al período en el cual empezó a manifestarse la enfermedad y, en algún caso, al mismo tiempo se produjo una infección o algún otro factor determinante. En los estudios que valoran agentes estresantes como desencadenantes del SFC, diversos autores coinciden en centrarse en situaciones vividas principalmente durante la infancia y la adolescencia, tales como maltratos psicológicos y físicos, abandono, abusos

sexuales o peleas con los progenitores así como situaciones que fueron percibidas como estresantes para la propia persona⁽⁵⁻⁷⁾. Estos estudios concluyen que la exposición a factores estresantes durante las primeras etapas de la vida se asocia con el desarrollo del SFC⁽⁸⁾, y describen que el SFC es 2 o 3 veces más frecuente en personas que han estado sometidas a estos factores de estrés en la infancia⁽⁹⁾.

Considerando la hipótesis de que diversos factores de estrés influyen en el desencadenamiento del SFC, el objetivo del estudio fue valorar situaciones vitales que los pacientes hubieran identificado como estresantes y que pudieran estar asociadas al desencadenamiento del SFC.

El objetivo del trabajo fue estudiar qué situaciones vitales fueron identificadas como estresantes y pudieron estar asociadas al desencadenamiento de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de casos y controles en el que se incluyó a sujetos diagnosticados de SFC según los criterios de clasificación de Fukuda⁽²⁾ y que hubieran firmado el consentimiento informado. Las personas afectadas eran atendidas en la Unidad Hospitalaria Especializada del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Santa María de Lleida, tenían edades comprendidas entre los 18 y 75 años. Las variables elegidas para el apareamiento con los controles fueron: sexo, edad (+/- 1 año) y nivel de estudios. Los controles se emparejaron con los casos con una razón de 1 a 1. En ambos grupos se excluyó a las personas con antecedentes de patología neurológica o traumatismos craneoencefálicos, con diagnóstico de trastorno mental grave en el Eje I del DSM –IV TR, y personas con diagnóstico de fibromialgia. Para los controles, además se excluyeron a las personas con alguna patología específica relacionada con el SFC como fibromialgia, dolor miofascial, dolor crónico idiopático, síndrome químico múltiple u otras enfermedades por sensibilización central. Se escogió para

cada caso, un control lo más similar posible. Se les aplicaron los criterios de Fukuda para asegurar que no estaban afectados de SFC, siendo los resultados negativos. La selección de los controles se realizó fuera del ámbito del Servicio de Reumatología, seleccionando a las personas de una consulta del Centro de Atención Primaria de Primer de Maig de Lleida. Cabe destacar que al proceder de la misma población, en caso de padecer la enfermedad, hubieran sido remitidos al mismo Hospital Santa María, por ser su centro de referencia. Dado que únicamente se dispuso de 77 casos efectivos y, bajo las premisas de frecuencia de exposición en el grupo control (0,5), un error alfa de 0,05 y una potencia de 0,80 con hipótesis bilateral, el estudio era capaz de detectar odds ratio (OR) igual o mayor a 2,5.

La información se recopiló mediante una tabla de acontecimientos vitales estresantes (EVA) elaborada específicamente para este estudio y teniendo en cuenta la escala de acontecimientos vitales estresantes propuesta por Holmes y Rahe⁽¹⁰⁾, el cuestionario de eventos traumáticos (TEC)⁽¹¹⁾ y el cuestionario de detección de acontecimientos vitales estresantes (SLESQ)⁽¹²⁾. Se trata de una tabla autoadministrada en la cual se presentan un total de 48 situaciones de la vida que han podido resultar estresantes para los participantes. La recogida de los datos se realizó entre los meses de julio del año 2013 y febrero del año 2014 tras la obtención del consentimiento informado de los sujetos participantes. Al tratarse de un cuestionario autoadministrado, la completaron los propios sujetos pero con asistencia de la investigadora principal, para resolver cualquier duda que se les pudiera presentar.

Análisis estadístico. El grado de asociación se midió calculando la OR, tanto cruda (ORc) como ajustada (ORa), y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%). El ajuste se realizó a través de regresión logística binaria, con el método –introducir– a partir de los factores de riesgo detectados en el análisis univariante. El grado de significación es-

tadística aceptado fue de $p < 0,05$ y el paquete estadístico utilizado fue SPSS v-20.

El estudio aplicó de forma rigurosa las normas de buena práctica clínica, garantizando la veracidad de los datos y resultados obtenidos, el anonimato de los participantes mediante la aplicación de la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal⁽¹³⁾ y la Ley 14/2007 de investigación biomédica⁽¹⁴⁾. El estudio cumplió las directrices fundamentales de la Declaración de Helsinki⁽¹⁵⁾ y fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica de la Regió Sanitària Lleida

RESULTADOS

De un total de 120 casos elegibles, 13 fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión por su edad. De la población total de estudio, 14 no pudieron ser localizados y 16 no quisieron participar. Finalmente los casos fueron 77, lo que representó el 71,9% de la población objeto de estudio (77/107). Se seleccionaron 77 controles (figura 1).

La media de edad de los casos fue de 50,8 años y la desviación estándar de 8,5 años. En los controles la media de edad fue de 51,2 años y la desviación estándar de 8,4 años. El rango comprendió desde los 21 a los 68 años. Tanto en los casos como en los controles 69 (89,7%) eran mujeres y 39 (50,7%) tenían estudios secundarios o superiores.

En la tabla 1 se presentan los acontecimientos vitales percibidos como estresantes con asociación estadísticamente significativa en el análisis univariante y en la tabla 2 se presentan los AVE que se mantuvieron asociados de forma independiente tras el análisis multivariante: embarazo OR=31,7 (IC95%:2,2-456,7), maltrato por parte de la pareja OR=10,2 (IC95%:1,2-88,4), mobbing OR=6,9 (IC95%:1,3-36,9), trastornos de alimentación OR=7,5 (IC95%:1,3-42,1), accidente de tráfico OR=5,5 (IC95%:1,7-17,9), problemas económicos OR=5,1 (IC95%:2,1-12,6) y cambios de hábitos de sueño OR=2,8 (IC95%:1,1-7,5).

Figura 1
Esquema general de la recogida secuencial de las personas participantes en la muestra

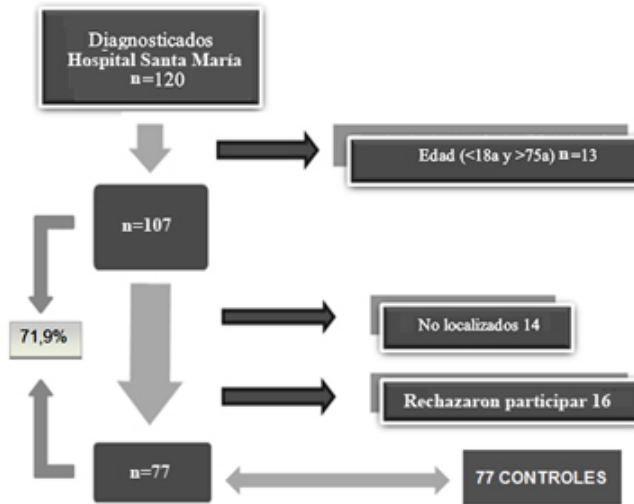


Tabla 1
Acontecimientos vitales estresantes (AVE)
asociados al Síndrome de fatiga crónica. Análisis univariante

AVE	Casos		Controles		p	OR (IC 95%)
	SI n (%)	NO n (%)	SI n (%)	NO n (%)		
Problemas de etapa escolar	26 (33,8)	51 (66,2)	0 (0,0)	77 (100)	0,00	40,5 (5,3-307,3)
Embarazo	18 (23,4)	59 (76,6)	1 (1,3)	76 (98,7)	0,00	23,2 (3-178,8)
Maltrato familiar	15 (19,5)	62 (82,5)	0 (0,0)	77 (100)	0,00	19,8 (2,5-153,5)
Maltrato de pareja	15 (19,5)	62 (82,5)	1 (1,3)	76 (98,7)	0,00	18,4 (2,4-143,1)
Cambio de centro escolar	14 (18,2)	63 (81,8)	1 (1,3)	76 (98,7)	0,00	16,9 (2,2-132)
Matrimonio	13 (16,9)	64 (83,1)	0 (0,0)	77 (100)	0,00	16,8 (2,1-131,2)
Discusión entre padres	13 (16,9)	64 (83,1)	1 (1,3)	76 (98,7)	0,00	15,4 (1,9-121,2)
Abuso sexual	11 (14,3)	66 (85,7)	0 (0,0)	77 (100)	0,00	13,9 (1,7-110,3)
Fiestas de Navidad	11 (14,3)	66 (85,7)	1 (1,3)	76 (98,7)	0,00	12,6 (1,6-100,7)
Disfunciones sexuales	19 (24,7)	58 (75,3)	2 (2,6)	75 (97,4)	0,00	12,3 (2,7-54,9)
Maltrato en el trabajo	18 (23,4)	59 (76,6)	2 (2,6)	75 (97,4)	0,00	11,4 (2,5-51,3)
Trastorno alimentario	18 (23,4)	59 (76,6)	2 (2,6)	75 (97,4)	0,00	11,4 (2,5-51,3)
Embarazo no deseado	7 (9,1)	70 (90,9)	0 (0,0)	77 (100)	0,01	8,8 (1,1-72,0)
Parto	19 (24,7)	58 (75,3)	3 (3,9)	74 (96,1)	0,00	8,1 (2,3-28,6)
Infidelidad	10 (13,0)	67 (87,0)	2 (2,6)	75 (97,4)	0,01	5,6 (1,2-26,5)
Problemas económicos	26 (33,8)	51 (66,2)	7 (9,1)	70 (90,9)	0,00	5,1 (2,0-12,6)
Accidente de tráfico	23 (29,9)	54 (70,1)	6 (7,8)	71 (92,2)	0,00	5,0 (1,9-13,2)
Discusión con los padres	24 (31,2)	53 (68,8)	7 (9,1)	70 (90,9)	0,00	4,5 (1,8-11,3)
Aborto	16 (20,8)	61 (79,2)	5 (6,5)	72 (93,5)	0,01	3,7 (1,3-10,9)
Cambio de trabajo	18 (23,4)	59 (76,6)	6 (7,8)	71 (92,2)	0,00	3,6 (1,3-9,7)
Enfermedad propia	41 (53,2)	36 (46,8)	20 (26,0)	57 (74,0)	0,00	3,2 (1,6-6,4)
Cambio de hábitos de sueño	30 (39,0)	47 (61,0)	15 (19,5)	62 (80,5)	0,00	2,6 (1,3-5,5)
Cambio de amistades	18 (23,4)	59 (76,6)	8 (10,4)	69 (89,6)	0,03	2,6 (1,1-6,5)

=R: Odds ratio. IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Tabla 2
Acontecimientos vitales estresantes (AVE)
asociados a la presentación del Síndrome de Fatiga Crónica.
Análisis multivariante

AVE	ORc (IC 95%)	ORa (IC 95%)
Embarazo	23,2 (3,0-178,8)	31,7 (2,2-456,7)
Maltrato pareja	18,4 (2,4-143,1)	10,2 (1,2-88,4)
Trastorno alimentario	11,4 (2,5-51,3)	7,5 (1,3-42,1)
Maltrato trabajo	11,4 (2,5-51,3)	6,9 (1,3-36,9)
Accidente de tráfico	5,0 (1,9-13,2)	5,5 (1,7-17,9)
Problemas económicos	5,1 (2,1-12,6)	5,1 (2,1-12,6)
Cambio de hábitos de sueño	2,6 (1,3-5,5)	2,8 (1,1-7,5)

ORc: odds ratio cruda; ORa: odds ratio ajustada IC: Intervalo de confianza 95%

DISCUSIÓN

En el presente estudio se puede observar que las personas afectadas de SFC identifican siete acontecimientos vitales percibidos como estresantes independientes (AVE), tales como el embarazo, malos tratos por parte de la pareja, mobbing, trastornos de la alimentación, accidente de tráfico, problemas económicos y cambios en los hábitos de sueño.

Históricamente se han generado diversas hipótesis sobre los factores de predisposición y desencadenamiento del SFC. Existen estudios^(9,16) que han centrado la atención en las situaciones estresantes como factores que pueden haber favorecido la presentación de la enfermedad, frecuentemente vividos en las primeras etapas de la vida.

Cabe destacar que, aunque existen diversos estudios sobre AVE en SFC, no se ha concretado previamente cuales podrían ser los acontecimientos estresantes que tienen relación con la posterior aparición de la enfermedad.

Así, aunque se ha descrito que el embarazo puede afectar al curso evolutivo del SFC, no se ha reportado ningún estudio que asocie el embarazo con la presentación de SFC⁽¹⁷⁾. Tampoco se ha reportado que sufrir un accidente de tráfico se relacione con la posterior presentación de SFC. En cambio, estos estudios sí que existen en el caso de la fibromialgia⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

A lo largo del tiempo se ha descrito que el maltrato, tanto físico como psicológico,⁽²¹⁾ en distintas etapas de la vida está relacionado con la aparición del SFC⁽¹⁶⁾.

Los trastornos alimentarios, principalmente la anorexia y la bulimia, tienen mayor prevalencia en las personas afectadas de SFC. Fisher et al.⁽²²⁾ plantean si un trastorno alimentario puede actuar como desencadenante para el SFC o es un hecho simplemente coincidente.

En relación al maltrato en el trabajo, más conocido como mobbing, Mansilla⁽²³⁾ concluye que sería conveniente que ante cada caso de SFC se valoren exhaustivamente las relaciones laborales e incorporar el abordaje de este área en el tratamiento.

El cambio de hábitos de sueño es un factor frecuentemente asociado al curso sintomático del SFC. Sin embargo, no se había descrito previamente como desencadenante, aunque sí como posible factor de mantenimiento de la enfermedad y de comorbilidad⁽²⁴⁾.

En relación a la problemática económica, en el presente estudio se observa que una situación económica desfavorable tiene relación con la aparición del SFC. De nuevo, no se han encontrado referencias que mencionen previamente este hecho y se atribuye a una consecuencia de la enfermedad⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Los centros de Atención Primaria son la puerta de entrada de pacientes que consultan por fatiga y son los profesionales de enfermería a los que tienen un acceso más fácil. La consulta de enfermería ofrece una excelente oportunidad para crear un vínculo personal y poder valorar las circunstancias asociadas. En el presente estudio se objetiva que la en-

fermera es capaz de valorar adecuadamente los AVE en personas con SFC. Considerando los numerosos AVE detectados, la consulta de enfermería favorece el hecho de poder anticipar la orientación diagnóstica y evitar el empeoramiento de la enfermedad, aunque el intervalo de tiempo de los síntomas que refiere el paciente fuera inferior a los seis meses necesarios para el diagnóstico.

La principal limitación de este estudio es la posibilidad de pérdida de recopilación de información. Al tratarse de un estudio retrospectivo, teniendo en cuenta la sintomatología propia del SFC, puede haber situaciones en las que las personas encuestadas no pudieran recordar las situaciones que se valoraron. Por otra parte, también podría existir un sesgo entre casos y controles en el sentido que los prieros puedan recordar más situaciones estresantes, dado que probablemente hayan estado pensando más sobre situaciones que podrían tener relación con la presentación de la enfermedad.

El uso de un cuestionario *ad hoc*, no validado, para la valoración de la presencia de AVE representa una limitación metodológica. Sin embargo, al no tener constancia de ningún instrumento validado en la literatura médica para obtener esta información de una forma sencilla, puede proporcionar una nueva herramienta para evaluar estas situaciones de SFC.

A partir de los resultados obtenidos, se pretende que esta información pueda ser útil en las consultas atención primaria para reducir el tiempo de espera de los pacientes con SFC hasta su correcto diagnóstico. Para mejorar la evidencia del papel de los AVE como desencadenantes de SFC, se plantea evaluar en el futuro los factores identificados en el estudio multivariado mediante un estudio de cohortes, así como validar el cuestionario de acontecimientos vitales estresantes propuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaiser, J. Genes and chronic fatigue: how strong is the evidence? *Science*. 2006;312:669-71

2. Fukuda K, Straus S.E, Hickie I, Sharpe M.C, Dobbins J.G, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med*. 1994;121:953-9.

3. Harvey SB, Wessely S. Chronic fatigue syndrome: identifying zebras amongst the horses. *BMC medicine*. 2009;7:58.

4. Lavergne M.R, Cole D.C, Kerr K, Marshall L.M. Functional impairment in chornic fatigue syndrome, fibromialgia and múltiple chemical sensitivity. *Can Fam Physician*. 2010;56:57-65.

5. Clark C, Goodwin L, Stansfeld S, Hotopf M, White P.D. Premorbid risk markers for chronic fatigue syndrome in the 1958 British birth cohort. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2011;199:323-9.

6. Van Den Eede F, Haccuria T, De Venter M, Moorkens G. Childhood sexual abuse and chronic fatigue syndrome. *The British Journal of Psychiatry*. 2012;200:164-65.

7. Crawley E, Hughes R, Northstone K, Tilling K, Edmond A, Sterne JAC. Chronic disabling fatigue at age 13 and association with family adversity. *Pediatrics*. 2012;130:71-9.

8. Heins MJ, Knoop H, Lobbestael J, Bleijenberg G. Childhood maltreatment and the response to cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2011;71:404-10.

9. Borsini A, Heggul N, Mondelli V, Chalder T, Pariante C M. Childhood stressors in the development of fatigue syndromes: a review of the past 20 years of research. *Psychol Med*. 2014;44:1809-23.

10. Holmes T, Rahe R. The social readjustment rating scale. *J Psychosom. Res*. 1967;1:213-18.

11. Nijenhuis ERS, Van der Hart O, Kruger K. The psychometric characteristics of the Traumatic Experiences Checklist (TEC): first findings among psychiatric outpatients. *Clin Psychol Psychother*. 2002;9:200-10.

12. Goodman LA, Corcoran C, Turner K, Yuan N, Green BL. Assessing traumatic event exposure: general issues and preliminary findings for the Stressful Life Events Screening Questionnaire. *J Trauma Stress*. 1998;11(3):521-42.

13. Boletín Oficial del Estado. Ley Orgánica 15 / 1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm 298 de 14/12/1999.

14. Boletín Oficial del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE núm 159 de 04-07-2007.
15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>>
16. Schacterle R.S, Komaroff A.L. A Comparison of Pregnancies That Occur Before and After the Onset of Chronic Fatigue Syndrome. *Arch Intern Med*. 2004;164:1-4.
17. Tishler M, Levy O, Amit-Vazina M. Can fibromyalgia be associated with whiplash injury? A 3-year follow-up study. *Rheumatol Int*. 2011;31:1209-13.
18. Robinson JP, Theodore BR, Wilson HD, Waldo PG, Turk DC. Determination of fibromyalgia syndrome after whiplash injuries: methodologic issues. *Pain*. 2011;152:1311-16.
19. Ferrari R. A prospective study of the 1-year incidence of fibromyalgia after acute whiplash injury. *RMD Open*. 2015 Feb 18;1(1):e000007
20. Romans S, Belaise C, Martin J, Morris E, Raffi A. Childhood abuse and later medical disorders in women: An epidemiological study. *Psychother Psychosom*. 2002;71(3):141-50
21. Kempke S, Luyten P, Claes S, Van Wambeke P, Beckaert P, Goossens L. et al. The prevalence and impact of early childhood trauma in Chronic Fatigue Syndrome. *Jf Psychiatr Res*. 2013;47:664-9.
22. Fisher M, Krilov LR, Ovadia M. Chronic fatigue syndrome and eating disorders: concurrence or coincidence? *Int J Adolescent Med Health*. 2002;14(4):307-16.
23. Mansilla F. El Síndrome de Fatiga Crónica: del modelo de susceptibilidad a la hipótesis de la cadena de estrés en el área laboral. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2006;86:19-23.
24. Mariman A, Vogelaers D, Tobback E, Delesie L, Hanouille I, Pevernagie D. Sleep in the chronic fatigue syndrome. *Sleep Med Rev*. 2013;17:193-9.
25. Ros Susan D, Estok Rhonda P, Frame D, Stone LR, Ludensky V, Levine CB. Disability and Chronic Fatigue Syndrome. *Arch Intern Med*. 2004;164:1098-1107.
26. Sabes-Figuera R, McCrone P, Hurley M, King M, Donaldson AN, Ridsdale L. The hidden cost of chronic fatigue to patients and their families. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:56.
27. Avellaneda A, Perez A, Izquierdo M, Arruti M, Barbado FJ, De la Cruz J. et al. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *BMC psychiatry* 2009;9 Suppl 1:S1.