



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

**Efectividad del ejercicio
terapéutico en el Síndrome
de Fatiga Crónica:
Revisión sistemática**

Alumno: Fernández-García, Modesta

Tutor: Prof. D. Muñoz-Perete, Juan Miguel
Dpto: Ciencias de la Salud

Julio, 2016

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	5
2.1. Concepto	5
2.2. Epidemiología	5
2.3. Etiología	5
2.4. Factores de riesgo.....	5
2.5. Manifestaciones clínicas y diagnóstico.....	6
2.6. Patologías similares.....	8
2.7. Tratamiento	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS	10
3.1. Estrategia de búsqueda	10
3.2. Criterios de inclusión	11
3.3. Criterios de exclusión	11
3.4. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios	11
4. RESULTADOS	12
4.1. Variables de resultado.....	12
4.2. Variables de intervención	13
5. DISCUSIÓN	16
6. CONCLUSIÓN.....	19
7. TABLAS Y FIGURAS.....	20
8. BIBLIOGRAFÍA	27

Efectividad del ejercicio terapéutico en el Síndrome de Fatiga Crónica: Revisión sistemática

**“Effectiveness of exercise therapy for Chronic Fatigue Syndrome:
A systematic review”**

1. RESUMEN

Objetivo: Reunir las principales evidencias científicas disponibles en la actualidad sobre la efectividad del ejercicio terapéutico en el Síndrome de Fatiga Crónica (SFC).

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE, PEDro y CINAHL, con las palabras clave “síndrome de fatiga crónica”, “encefalomielitis miálgica”, “ejercicio terapéutico”, “yoga” y “qigong”. Se seleccionaron estudios publicados desde enero de 2005 hasta abril de 2016, ambos incluidos. Para evaluar la calidad de los estudios se empleó la escala PEDro.

Resultados: Tras la localización de 996 artículos, finalmente se analizaron 7 atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión. En ellos se analiza la fatiga física y mental, la ansiedad, la depresión, el funcionamiento físico y mental, la calidad de vida y de sueño. Los estudios fueron clasificados según el tipo de intervención: terapia de ejercicio terapéutico graduado, qigong y yoga.

Conclusión: El tratamiento mediante ejercicio puede mejorar la fatiga, el funcionamiento físico y la calidad del sueño en pacientes con SFC. Hay evidencia limitada de que el ejercicio mejore la ansiedad, la depresión y la calidad de vida.

Palabras clave: “Chronic fatigue syndrome”, “Myalgic encephalomyelitis”, “Exercise therapy”, “Yoga” and “Qigong”

ABSTRACT

Objective: To gather the main scientific evidence currently available on the effectiveness of exercise therapy for Chronic Fatigue Syndrome (CFS).

Methods: A literature review was performed in the databases MEDLINE, PEDro and CINAHL, using “Chronic fatigue síndrome”, “Myalgic encephalomyelitis”, “Exercise therapy”, “Yoga” and “Qigong” as keywords. Studies published from January 2005 to April 2016 were selected. The scale PEDro was used to test the quality of these studies.

Results: 996 studies were found after the search, of which 7 were selected according to the inclusion and exclusion criteria. Mental and physical fatigue, depression, anxiety, physical and mental functioning, quality of life and quality of sleep were evaluated. The studies were classified attending to the type of intervention: graded exercise therapy, qigong and yoga.

Conclusion: Exercise therapy can improve fatigue, physical function and quality of sleep in patients with CFS. There is limited evidence about exercise therapy improves anxiety, depression and quality of life.

Keywords: “Chronic fatigue síndrome”, “Myalgic encephalomyelitis”, “Exercise therapy”, “Yoga” and “Qigong”

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Concepto

El Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) también conocido como Encefalopatía Miálgica (EM) es un trastorno heterogéneo y multisistémico cuyo principal síntoma es la fatiga. Esta fatiga se caracteriza por ser persistente a la vez que oscilante y debilitante. No se alivia con el reposo, y no es causado directamente por otras enfermedades. Tiene al menos 6 meses de duración e interfiere de forma notoria en las actividades de la vida diaria (1). La fatiga se acompaña de problemas neurocognitivos, alteración del estado de ánimo, dolor muscular y articular, dolor de cabeza, mala calidad de sueño y malestar post esfuerzo (2).

Todo ello conduce a un deterioro funcional significativo y, comúnmente, estos pacientes experimentan síntomas reumatológicos y neuropsiquiátricos adicionales.

En 1988 el Centro de Control de Enfermedades de EE.UU. (CDC) publicó la primera definición operativa del SFC. Y, en 1991, la Organización Mundial de la Salud la reconoció como enfermedad específica y fue codificada en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) con el número G93.3 (3).

2.2. Epidemiología

La prevalencia del SFC oscila entre 0,007% y 2,8% de la población general adulta, variando de acuerdo al criterio diagnóstico. Presenta una mayor incidencia en las mujeres respecto a los hombres con una relación de 4:1 (4).

2.3. Etiología

A pesar de las numerosas investigaciones, la fisiopatología y la causa siguen sin estar claros. Se han implicado ciertos virus como el del herpes humano tipo 6 o el virus de la mononucleosis, llamado virus Epstein-Barr. También se han identificado alteraciones en el cerebro de los pacientes con SFC, que implican una inflamación del sistema nervioso debido a una respuesta defectuosa en el sistema inmunitario (5).

2.4. Factores de riesgo

Se presenta con mayor frecuencia en las mujeres de 40 a 50 años aunque lo pueden manifestar todas las edades. Se da en todos los grupos étnicos o raciales de cualquier nivel de

ingreso y, a veces, se puede manifestar en miembros de una misma familia, lo que puede indicar un vínculo genético o familiar (6).

2.5. Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El síntoma principal es una fatiga profunda y persistente. Clínicamente se puede dividir en dos componentes, un componente físico expresado como la dificultad para iniciar y mantener una actividad, y un componente mental expresado como la dificultad para la concentración, la memoria y la estabilidad emocional (7).

Las dificultades cognitivas se manifiestan como problemas de la percepción subjetiva de la atención, la memoria, la concentración y presenta una velocidad de procesamiento de información objetivamente lenta sobre tareas complejas que requieren atención sostenida (8).

El diagnóstico del SFC se basa en criterios clínicos que tratan de distinguirla de otras condiciones que también presentan fatiga. No hay signos patognomónicos o pruebas diagnósticas que hayan sido validadas (2).

Ocho referencias diagnósticas han sido utilizadas desde la primera establecida por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). La última, ha sido propuesta por el Instituto de Medicina (IOM) en febrero de 2015 (9).

Los principales objetivos de la CDC (10) fueron aumentar la sensibilidad de la clasificación para asegurar que no fuese excluido ningún caso de SFC y definir la enfermedad mejor para crear unas bases para su diagnóstico e investigación. Las características que deben cumplir son:

Criterios mayores

- Fatiga de inicio repentino y duración mínima de 6 meses, lo suficiente grave como para reducir más de un 50% la actividad previa del paciente.
- Exclusión de otras causas que puedan producir fatiga.

Criterios menores

- Febrícula (temperatura entre 37,5º C y 38,6º C), dolor de garganta, nódulos linfoides, dolores cervicales o axilares, debilidad muscular, dolor muscular, cefaleas, artralgias migratorias, alteraciones neuropsíquicas, malestar tras actividad física o mental, dificultad para la concentración y la memoria y sueño no reparador.

Criterios físicos

- Febrícula, faringitis y nódulos palpables.

No hay criterios de exclusión y se diagnostica SFC cuando están presentes dos síntomas mayores y ocho menores o seis menores y dos físicos.

La más empleada en la actualidad es la definición de Fakuda de 1994 (2) (1). Los criterios diagnósticos se caracterizan por:

- A: Fatiga persistente inexplicable e invalidante
- B: Dificultad para la concentración y la memoria, dolor de garganta, nódulos linfoides, dolor muscular, puntos dolorosos, cefaleas, artralgia migratorias, malestar tras una actividad física o mental y sueño no reparador.

Como criterio de exclusión incluyeron la narcolepsia y el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y no descarta los trastornos psiquiátricos ni psicóticos. Se diagnostica SFC cuando se da A+B, siendo B al menos cuatro de los síntomas presentes.

Más tarde, los Criterios Canadienses del 2003 (11), propusieron una nueva definición del SFC creada con la intención de excluir los casos psiquiátricos. Este documento nos permite estudiar los bloques sintomáticos: neurológico, muscular, cognitivo, neurovegetativo e inmunológico y se incluyó como criterio mayor el sueño no reparador.

Otros criterios de uso común son los Criterios de Oxford (12) caracterizados por la presencia de fatiga mental pero no requieren la presencia de síntomas somáticos adicionales.

En 2011 un grupo de expertos ha propuesto un criterio de consenso internacional (13), que no requiere la presencia de fatiga durante al menos seis meses, pero sí la presencia de malestar post esfuerzo, así como la presencia de al menos tres síntomas relacionados con alteraciones neurológicas (por ejemplo, dolores de cabeza), tres síntomas inmunes, genitourinarios y/o gastrointestinales (por ejemplo, náuseas), y un síntoma relacionado con los trastornos de producción y transporte de energía (por ejemplo, temperatura corporal por debajo de lo normal). Entre los criterios de exclusión se encuentran los trastornos psiquiátricos, los trastornos somatomorfos y las sustancias tóxicas.

Sin embargo, ninguno de los métodos de diagnóstico actuales se han probado de manera adecuada para identificar a los pacientes con SFC cuando existe incertidumbre diagnóstica (14).

2.6. Patologías similares

Se han señalado una serie de enfermedades que cuentan con un cuadro sintomático similar como es la fibromialgia, la neurastenia, las sensibilidades químicas y ambientales múltiples y la mononucleosis crónica. En tales afecciones, aunque la fatiga tal vez no sea el síntoma principal, se presenta en todos los casos y se acompaña de alteraciones en los sistemas neurológicos, inmunológicos y endocrinos (15).

2.7. Tratamiento

El control del SFC puede ser tan complejo como la enfermedad misma. Dado que no se han identificado las causas del SFC, los tratamientos existentes se centran en paliar los síntomas, no existiendo un tratamiento curativo. Los síntomas pueden variar con el paso del tiempo y, por consiguiente, se debe estar atento a cualquier cambio para realizar un cambio en la estrategia de tratamiento cuando sea necesario. Se basa en una combinación de tratamientos que aborden los síntomas, así como técnicas para sobrellevar el trastorno y manejar las actividades diarias normales. Todo ello se realiza mediante un equipo multidisciplinar de profesionales junto con el paciente. Juntos pueden crear un programa de tratamiento individualizado que satisfaga de la mejor manera posible sus necesidades. (16).

Farmacológico

Se ha evaluado la eficacia de algunos medicamentos como el rintatolimod, valganciclovir, galatamina, o hidrocortisona, pero ninguno de estos medicamentos han sido aprobados por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA). Sin embargo, muchos de ellos se han utilizado sin la revisión y aprobación. Se utilizan medicamentos para tratar síntomas específicos como el dolor, la fatiga y disfunciones del sueño (17).

Terapia de soporte conductual cognitiva (TCC)

La TCC está destinada a cambiar el comportamiento y las creencias que pueden desencadenar los síntomas. Comprende tres elementos esenciales:

- Evaluar las creencias de la enfermedad y las estrategias de supervivencia.
- Estructurar los días de descanso y actividad para establecer una base estable de actividades generales con un retorno gradual a las actividades normales.
- Cambiar las creencias nocivas sobre los síntomas y la actividad (evitar el miedo) (18).

Asesoramiento

El asesoramiento se puede realizar de forma individual o grupal y con ello los pacientes aprenden estrategias de afrontamiento y de autosuficiencia. También se utilizan folletos informativos con diferentes tareas para el autoaprendizaje y así proporcionar estrategias que promuevan una actividad de progresión gradual (17).

Terapia de estimulación adaptativa

Se trata esencialmente de un enfoque de la gestión de la enfermedad que permite al paciente una adaptación óptima a sus síntomas. Se anima al paciente a “escuchar a su cuerpo” y adoptar el equilibrio adecuado entre el descanso y la actividad. Esto implica la evaluación de la relación entre la actividad, los síntomas posteriores y la discapacidad. Establecer una línea base estable de la actividad utilizando un diario, con consejos para planificar la actividad y el ritmo, los periodos de descanso y relajación y alternar las diferentes actividades. Todo ello con el fin de desarrollar una alerta temprana de las exacerbaciones. (19).

Atención médica especializada

Es proporcionado por médicos especializados en el SFC los cuales aportan a los pacientes una explicación del síndrome, así como consejos genéricos con el objetivo de evitar extremos de actividad y de descanso. También proporcionan asesoramiento en el tratamiento farmacológico para los síntomas específicos (especialmente para insomnio, dolor y el estado de ánimo) y condiciones comórbidas. Además, se les proporciona un folleto genérico donde los pacientes pueden encontrar la definición, posibles causas y tratamiento disponibles sobre el SFC (20).

Terapia del ejercicio físico

Este tipo de terapia incluye ejercicios adaptados gradualmente con el fin de evitar la atrofia muscular y aumentar la flexibilidad. Se trata de capacitar al paciente para que, dentro de sus limitaciones, se mantenga activo y pueda llevar a cabo sus actividades de la vida diaria (17).

Existen diferentes tipos de terapia de ejercicio entre las que podemos encontrar la terapia de ejercicio gradual, el qigong o el yoga.

La terapia de ejercicio graduado consiste en una evaluación de la capacidad física. Se establece una línea de base de ejercicio o actividad alcanzable seguida de un aumento negociado, incrementando la duración en el tiempo de la actividad. Los programas de ejercicios individualizados no deben exceder el ritmo cardíaco y los tiempos con el objetivo de evitar un

esfuerzo excesivo. Cuando se alcanza esta tasa e intensidad de ejercicio aeróbico se incrementa gradualmente a través de una planificación de mutuo acuerdo con los pacientes. El ejercicio más comúnmente elegido es caminar aunque también se utiliza la natación y la bicicleta (21) (22).

El qigong es un tipo de terapia de ejercicio que proviene de la Medicina Tradicional China. En él, cuerpo, mente y espíritu se encuentran entrelazados de manera tal que si se realizan ajustes físicos, pueden dar lugar a cambios mentales, emocionales y espirituales. El qigong se centra en el equilibrio entre el ying y el yang, así como en la regulación de la circulación de Qi en el sistema de meridianos (23).

El yoga, es una de las terapias complementarias mente-cuerpo más comúnmente aceptada como una alternativa terapéutica para la mejora de la fatiga crónica inexplicable. De hecho, varios estudios han demostrado que el yoga es eficaz en la mejora de la fatiga de los pacientes con cáncer así como en sujetos sanos (24). Esta terapia combina el ejercicio físico con la meditación. Hay numerosas escuelas y tipos de yoga pero las sesiones más típicas suelen incluir una secuencia de posturas, técnicas de respiración y concentración mental o meditación (25).

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos aleatorizados durante los meses de marzo y abril de 2016 en las bases de datos MEDLINE, PUBMED y SCOPUS.

Las palabras clave o descriptores usados en la búsqueda fueron: chronic fatigue syndrome, myalgic encephalomyelitis, exercise therapy, yoga y qigong. Estos descriptores se combinaron con el operador booleano AND.

La Tabla 1 muestra los resultados de la búsqueda bibliográfica.

3.2. Criterios de inclusión

Se seleccionaron aquellos estudios que cumplían los criterios de inclusión:

- Tipo de estudio: Ensayo clínico.
- Tipo de intervención: Se seleccionaron aquellos ensayos en los que se estudiaba el efecto del ejercicio terapéutico y terapias complementarias de ejercicio sobre los pacientes con SFC. También se añadieron aquellos ensayos que comparaban el efecto de esta terapia con respecto a otras terapias.
- Artículos publicados en los últimos 11 años
- Artículos publicados en idioma español o inglés.
- Calidad de estudio ≥ 5 en la escala de PEDro.
- Estar disponible a texto completo.

3.3. Criterios de exclusión

Motivos por los que fueron excluidos el resto de artículos:

- Presentar tratamientos para otro tipo de enfermedades como neuropatías inflamatorias, fatiga crónica, fibromialgia o esclerosis múltiple.
- Tener una puntuación en la escala de PEDro menor que 5.
- Sujetos menores de 16 años.
- Fecha de publicación anterior a 2005
- Estudios de coste-efectividad.

El proceso de búsqueda se resume en el diagrama de flujo (Figura 1)

3.4. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios

Los artículos seleccionados para la revisión fueron sometidos a una evaluación de su calidad metodológica utilizando la escala PEDro.

La escala PEDro consta de 11 ítems que tienen en cuenta los siguientes aspectos: criterios de selección, asignación aleatoria, asignación oculta, comparabilidad de base, cegamiento del sujeto, cegamiento del terapeuta, cegamiento del evaluador, seguimiento, análisis de intención de tratamiento, análisis entre grupos y medidas de puntuación y variabilidad. Cada ítem es clasificado como presente o ausente y contribuye mediante un punto a la puntuación total. La

puntuación máxima es de 10 puntos ya que el primer criterio hace referencia a la validez externa del ensayo y no participa en la evaluación (26).

Según Moseley (27), los fisioterapeutas deben usar la puntuación final en la escala de PEDro como una guía para diferenciar ensayos que son válidos y contienen suficiente información estadística para ser interpretados. Así, un ensayo clínico con una puntuación de 5 o mayor, es clasificado como alta calidad metodológica y bajo riesgo de sesgo.

El análisis de los estudios incluidos en esta revisión en referencia a la escala PEDro está representado en la Tabla 2 cuya puntuación mínima es de 5 y la máxima es de 8.

4. RESULTADOS

Tras realizar la búsqueda bibliográfica en las bases de datos nombradas anteriormente, se encontraron un total de 996 artículos, de los cuales, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se redujeron a un total de 7 estudios como se puede observar en la Figura 1.

En la Tabla 3 se presentan los resultados y las características más importantes.

4.1. Variables de resultado

Las principales escalas de medida utilizadas en los artículos examinados son:

- Para medir la fatiga, tanto física como mental: Chalder Fatigue Scale (ChFS) y Profile of Mood States (POMS).
- Para medir la ansiedad y la depresión: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).
- Para valorar la función física y mental: Medical Outcomes Study 12-Item Short-Form Health Survey
- Para valorar el funcionamiento físico: Short Form Health Questionnaire (SF-36)

Otras escalas utilizadas fueron:

- Variables sociodemográficas: Edad, sexo, situación laboral, nivel de educación, estado civil, número de hijos, afiliación religiosa e ingresos mensuales (cuestionario).
- Estilo de vida: Incluyendo hábitos de ejercicio, tabaquismo y alcohol (cuestionario).
- Grado de satisfacción: Global Assessment, Satisfaction, and Adverse Events.
- Adaptación al trabajo y la vida social: Work and Social Adjustment Scale (WSAS).
- Calidad de vida relacionada con la salud: European Questionnaire (EQ-5D) y Medical Outcomes Study Short Form 8, standard version (SF-8™).

- Habilidad: 6-min walking test.
- Calidad del sueño: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).
- Perturbación del sueño: Jenkins sleep scale.

4.2. Variables de intervención

Tratamiento mediante ejercicio graduado

En cuanto a lo que se refiere a la eficacia de ejercicio graduado, tres artículos de los siete seleccionados investigan su eficacia.

Moss-Morris M et al. (22) realizó un ensayo clínico con el objetivo de investigar los posibles mecanismos o mediadores de la eficacia del ejercicio graduado en pacientes con SFC. Para ello se tomó una muestra de 49 personas que fueron divididas de forma aleatoria en un grupo control tratado con atención médica estándar y un grupo experimental tratado con ejercicio graduado durante 12 semanas. La intensidad y la duración del ejercicio se fijaron individualmente según los resultados de las pruebas iniciales con el fin de no exacerbar los síntomas del paciente y provocar fenómenos adversos. Durante las primeras 6 semanas se incrementó cada semana de 3 a 5 minutos la duración de las sesiones y en las siguientes 6 semanas se incrementó la intensidad. Aproximadamente cada paciente realizaba 30 minutos de ejercicio cinco días a la semana. Ambos grupos recibieron atención médica estándar.

Tras 6 semanas de intervención la fatiga física disminuyó significativamente pero la fatiga mental y el funcionamiento físico no mejoraron, mientras que tras 12 semanas de ejercicio, la fatiga física, mental y el total era menor respecto al grupo control aunque la función física no tuvo efectos significativos.

En el 2012, Ridsdale L et al. (28) se propusieron comparar el ejercicio graduado y el asesoramiento con la atención primaria habitual más un folleto de TCC. Para ello 222 hombres y mujeres fueron aleatorizados en 3 grupos: cuidados habituales junto a un folleto de técnicas de autoayuda basadas en los principales tratamientos de TCC, asesoramiento y ejercicio graduado. Los resultados de la fatiga muestran que no hubo diferencias significativas entre los tres grupos en la evaluación a los 6 o 12 meses. El grado de insatisfacción aumentó en el grupo de cuidados habituales entre los 6 y 12 meses de seguimiento, mientras que la satisfacción aumentó en los otros dos grupos.

White P et al. (20) evaluó la efectividad y seguridad de la TCC, el ejercicio graduado, la terapia de estimulación adaptativa y atención médica especializada. Para ello, 641 pacientes

fueron aleatorizados en cuatro grupos para recibir los diferentes tratamientos. Durante 12 semanas, al menos, se les ofreció tres sesiones de atención médica especializada. La fatiga disminuyó y la función física mejoró en el grupo de TCC y de ejercicio gradual a las 52 semanas. Se registraron dos eventos adversos en el grupo de estimulación adaptativa, en el grupo de ejercicio graduado y en el de atención médica especializada, y tres en el grupo de TCC.

Tratamiento mediante ejercicios de Qigong

Por otra parte, tres de los siete estudios incluidos en la revisión evaluaron la efectividad de los ejercicios de Qigong.

Chan JSM et al. (29) investigaron la efectividad de los ejercicios de Qigong como una modalidad de terapia alternativa y complementaria en la reducción de la fatiga, la ansiedad y los síntomas depresivos de los pacientes con SFC. Para ello, 77 pacientes fueron intervenidos mediante ejercicios de Qigong y otros 77 se encontraban en lista de espera. El grupo de intervención recibió 10 sesiones de entrenamiento de ejercicios de Qigong dos veces a la semana durante 5 semanas y tenían que realizar 30 min de ejercicios en casa hasta el final de la investigación (4 meses). Las sesiones de entrenamiento duraban 2 horas y en ellas se hacía una pequeña introducción de las bases teóricas de la medicina tradicional china y de las preocupaciones planteadas por los participantes (45 min) seguido de una meditación consciente para la relajación y movimientos suaves o estiramientos para facilitar un flujo armonioso del Qi (15 min). Finalmente, realizaban una hora de entrenamiento de ejercicios de Qigong.

La fatiga física y la depresión mejoraron significativamente en el grupo de Qigong en comparación con los controles. Sin embargo, la fatiga mental no mejoró significativamente y la ansiedad no mejoró.

Ho RTH et al. (30) evaluaron como objetivo principal los efectos del Qigong sobre la fatiga física y mental y el funcionamiento físico y mental en pacientes con SFC. Secundariamente analizaron la actividad de la telomerasa. Para ello, 64 pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: un grupo control en lista de espera (n=31) y un grupo de intervención (n=33) de ejercicios de Qigong. Los participantes en el grupo de intervención recibieron 10 sesiones de entrenamiento de Qigong dos veces por semana durante 5 semanas consecutivas, seguido de la práctica en el hogar durante 12 semanas al igual que en el ensayo de Chan JSM, et al. (29).

Los resultados reflejan que la fatiga, tanto mental como física, y la función mental mejoraron significativamente en el grupo de intervención a las 5 semanas y la mejora se mantuvo a los 4 meses. Sólo en la función física no se obtuvieron cambios significativos. En cuanto a la actividad

de la telomerasa, esta aumentó en el grupo de la intervención y el cambio fue significativamente estadístico si se compara con el grupo control.

En el 2014, Chan JSM et al. (31) realizaron otro ensayo con el objetivo de evaluar la efectividad del Qigong sobre el sueño, la fatiga, la ansiedad y los síntomas depresivos en pacientes con SFC y secundariamente para determinar la relación entre dosis-respuesta. Para ello, comparó dos grupos, un grupo control en lista de espera (n=75) y un grupo de intervención (n=75) en el cual se entrenaban a los participantes en 16 sesiones durante 9 semanas consecutivas. Las sesiones duraban una hora y media, se comenzaba con estiramiento y relajación (15 min) seguido de una explicación y demostración de cada movimiento, una explicación de las precauciones a tener en cuenta y se contestaban las dudas de los participantes (25 min). Después, se hacía una sesión grupal de entrenamiento de 20 min y más tarde se reducían los grupos a 15 participantes para practicar los ejercicios con una ayuda más individualizada. Se les aconsejó que hicieran 30 minutos de ejercicios diarios en casa durante 3 meses.

Estudiando los resultados, se ha podido observar que el grupo de Qigong obtuvo mejoras significativas en cuanto a la fatiga física y mental y se redujeron la ansiedad y los síntomas depresivos. La calidad de sueño subjetiva y la latencia también mejoraron.

Tratamiento mediante yoga

De todos los artículos seleccionados, sólo Oka T et al. (24) han estudiado la viabilidad y la eficacia del yoga isométrico en pacientes con SFC que son resistentes a los tratamientos convencionales. Estos han evaluado su efecto sobre la fatiga en un total de 30 participantes divididos de forma aleatoria en dos grupos de igual muestra. El grupo control se puso en lista de espera y el grupo de intervención recibió una clase privada y se les pidió a los participantes la práctica este programa, durante 20 min, en los días sin clase con la ayuda de un vídeo y un folleto. Se encontró una mejora significativa de la fatiga justo después de una sola sesión de yoga isométrico y al final de la intervención. Aunque no hubo eventos adversos graves en el grupo de yoga, dos pacientes se quejaron de cansancio y uno de mareos después de la primera sesión de yoga con el instructor.

5. DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión fue identificar, evaluar de forma crítica y reunir las principales evidencias disponibles en la actualidad sobre la efectividad del ejercicio terapéutico en pacientes que presentan el Síndrome de Fatiga Crónica.

Para ello se realizó el análisis completo de 7 estudios elegidos selectivamente de un conjunto de artículos encontrados en las diferentes bases de datos analizadas. Para su análisis, los hemos agrupado en función de las diferentes variables de estudio.

Fatiga

Todos los estudios han evaluado esta variable mediante la Chalder Fatigue Scale (ChFS) al inicio y al final de la intervención.

Los periodos de intervención de los estudios varían de unos a otros. El periodo más reducido es de dos meses de yoga realizado por Oka T et al. (24) seguido por el estudio de Chan JSM et al. (31) de 3 meses de qigong y 4 meses en los estudios de Ho RTH et al. (30) y Chan JSM et al. (2013) (29). Todos estos estudios compararon el ejercicio frente a un grupo control en lista de espera. Hay que mencionar que el estudio sobre el yoga incluía farmacoterapia convencional en ambos grupos. En estos estudios mejoró la fatiga, tanto física como mental, en el grupo de intervención pero también mejoró en el grupo control. Sin embargo, en los dos primeros estudios (24) (31) la mejora en el grupo control fue menor. Esto puede ser debido a que el número de sesiones de qigong fue mayor (seis sesiones más que en los dos anteriores estudios) y en el caso del yoga, se le proporcionó un vídeo y un folleto que les servía como guía para realizar los ejercicios en casa. También, los distintos resultados pueden deberse a los efectos de autocuidado u otros tratamientos auto administrados.

Entre los estudios que realizaron una intervención a más largo plazo (6 y 12 meses), Moss-Morris R et al. (22) y White P et al. (20) concluyeron que el ejercicio graduado disminuía significativamente la fatiga respecto a los grupos de atención médica y estimulación (exceptuando al grupo de TCC). Mientras que el estudio llevado a cabo por Ridsdale L et al. (28) la fatiga disminuyó pero no difirió de los grupos tratados con atención habitual y asesoramiento. Esto me lleva a pensar, que las diferencias son debidas a que el número de sesiones es menor en el estudio de Ridsdale L et al. (28) y a que reciben un menor seguimiento del ejercicio realizado. También, el asesoramiento o la atención habitual basados en la técnica de TCC han podido ayudar a los pacientes a cuestionar sus creencias negativas acerca de los síntomas y contribuir en la mejora de los síntomas.

Otro factor importante a destacar es que este es el único estudio (28) en el que en los criterios de selección de los participantes se exigía una fatiga de mayor de 3 meses de duración en lugar de 6 meses, por lo que este factor podría alterar los resultados.

También quiero destacar, que en el estudio de Moss-Morris R et al. (22) los pacientes fueron instruidos para usar el monitor de frecuencia cardíaca, en lugar de sus síntomas, como una señal externa para decidir si estaban realizando el ejercicio dentro de un rango seguro. Esto puede aportar una mayor seguridad a los pacientes y a la vez puede prevenir los efectos adversos que exacerban los síntomas.

Un único estudio, realizado por Oka T et al. (24), ha valorado la fatiga justo después de la primera sesión de intervención. Para ello utilizó el cuestionario Profile of Mood States (POMS) porque ChFS no es válida para evaluar los cambios a corto plazo. En él, se ha podido observar que con una sola sesión de yoga de 20 minutos ha disminuido la media de la fatiga. Este dato me lleva a pensar que la fatiga crónica, al ser una condición clínicamente remitente y recidivante, necesita un tratamiento prolongado y una dosis de refuerzo para lograr una mejora sostenida como han expuesto otros estudios (18) (32).

Ansiedad y depresión

No todos los ensayos clínicos presentes en la revisión tienen como variable de resultado el estudio de la ansiedad y la depresión, solamente cinco de los 7 seleccionados lo estudian y lo hacen mediante la escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Tanto Moss-Morris R et al. (22) como Ridsdale L et al. (28) y White P et al. (20) concluyeron que la ansiedad y la depresión disminuyen pero no había diferencias significativas entre los grupos. Esto puede deberse a que en la muestra total hay casos probables o posibles de trastorno psiquiátrico. El estudio de White P et al. (20) ha demostrado que la TCC produce una mayor reducción de la depresión.

Los estudios de Chan JSM et al. (2013) (29) y Chan JSM et al. (2014) (31) utilizaron la versión china de la escala y muestran que el qigong es más eficaz que la lista de espera para la ansiedad y la depresión, lo que muestra una correlación significativa entre el alivio de la depresión y la reducción de la fatiga, así como la reducción de la ansiedad después del ejercicio qigong.

Funcionamiento físico y mental

Esta variable solamente ha sido medida en tres de los estudios seleccionados y uno de ellos lo mide con una escala diferente. Ho RTH et al. (30) lo realizaron por medio de la versión

china de Medical Outcomes Study 12-Item Short-Form Health Survey. Los resultados muestran que la función mental mejoró significativamente en el grupo de qigong mientras que la salud física no mejoró significativamente en comparación con los controles. La otra escala utilizada por el resto de estudios fue la SF-36. White P et al. (20) obtuvieron una mejor función física en el grupo tratado con ejercicio físico y en el de TCC que en los grupos de estimulación o control médico especializado. Sin embargo, Moss-Morris R et al. (22) no obtuvo un efecto estadísticamente significativo para el grupo en el funcionamiento físico, aunque el grupo de ejercicio sí informó niveles más altos de la función física después del tratamiento que hicieron los controles.

Calidad del sueño

Esta variable ha sido estudiada por Chan JSM et al. (2014) (31), el cual defiende el ejercicio de qigong para mejorar los componentes de la calidad subjetiva del sueño y la latencia del sueño. Ello fue medido mediante la versión china de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). De acuerdo con estudios anteriores (33), existe una relación directa entre la mejoría de los síntomas y la cantidad de la práctica de Qigong. También, White P et al. (20) estudiaron los trastornos del sueño a través de la escala Jenkins y se demostró que el ejercicio graduado y la TCC mejoran estos trastornos.

Calidad de vida

La calidad de vida ha sido medida en el estudio de Oka , et al. (24), mediante la versión estándar de Medical Outcomes Study Short Form 8 (SF-8™). Sugiere que el yoga alivia los dolores de los pacientes y mejora su estado general de salud pero hay que tener en cuenta que este estudio posee una muestra muy pequeña.

Vos-Vromans DCWM et al. (34) han realizado un estudio sobre los factores que influyen en la eficacia del tratamiento y concluyó que parece importante revisar las expectativas del paciente sobre la fatiga y la calidad de vida en la práctica clínica, ya que las expectativas influyen en el resultado.

El numeroso empleo de variables hace difícil establecer un protocolo de tratamiento, así como la variedad de tratamientos fisioterapéuticos y terapias complementarias, médicas y psicológicas, que pueden emplearse dentro de esta patología.

La investigación de los efectos del ejercicio físico en personas con SFC presenta muchas limitaciones de rigor científico debido, en parte, a la dificultad de reclutamiento y de manejo de estos pacientes y a los grandes problemas de salud que pueden llegar a presentar.

Resulta difícil poder comparar resultados por el hecho de que existe una gran heterogeneidad en aspectos de gran relevancia para el estudio como son: la duración total del ejercicio, el tipo de ejercicio, la frecuencia, la intensidad, ejercicio guiado y controlado o en casa, la duración del tratamiento y el tiempo de seguimiento.

6. CONCLUSIÓN

A pesar de las limitaciones descritas en el apartado anterior, el tratamiento mediante ejercicio puede mejorar la fatiga, tanto física como mental, el funcionamiento físico y la calidad del sueño en pacientes con Síndrome de Fatiga Crónica. Hay evidencia limitada de que el ejercicio mejore la ansiedad, la depresión y la calidad de vida.

La eficacia del tratamiento con ejercicios parece mayor que la de la estimulación, la atención médica especializada y cuidados habituales, pero similar a la de la TCC.

Sería conveniente investigar más a fondo sobre las características específicas de estos programas de fisioterapia para poder elegir el tratamiento más adecuado a partir de una valoración inicial completa y para ello será necesario un mayor número de estudios con mayor calidad metodológica y un protocolo más estandarizado de evaluación e intervención en el SFC.

7. TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1. Resultados de búsqueda bibliográfica.

Bases de datos	Términos	Resultados
MEDLINE	Chronic fatigue syndrome AND exercise therapy	407
	Myalgic encephalomyelitis AND exercise therapy	409
	Chronic fatigue syndrome AND yoga	11
	Chronic fatigue syndrome AND qigong	11
PEDro	Chronic fatigue syndrome AND exercise therapy	61
	Myalgic encephalomyelitis AND exercise therapy	6
	Chronic fatigue syndrome AND yoga	3
	Chronic fatigue syndrome AND qigong	6
CINAHL	Chronic fatigue syndrome AND exercise therapy	54
	Myalgic encephalomyelitis AND exercise therapy	13
	Chronic fatigue syndrome AND yoga	6
	Chronic fatigue syndrome AND qigong	9
Total		996

TABLA 2. Calidad de los ensayos clínicos según la escala PEDro.

	Asignación aleatoria	Asignación oculta	Grupos similares al inicio	Cegamiento participantes	Cegamiento terapeutas	Cegamiento evaluadores	Seguimiento adecuado	Análisis por intención de tratar	Comparación entre grupos	Medidas puntuales y de variabilidad	Puntuación total
Moss Morris R et al 2005 (22)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	8/10
Chan JSM et al. 2014 (31)	Sí	Sí	No	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	6/10
Ho RTH et al. 2012 (30)	Sí	Sí	No	Sí	No	No	Sí	No	Sí	Sí	6/10
L. Ridsdale et al. 2012 (28)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	6/10
White P et al. 2011 (20)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí	No	Sí	6/10
Oka T et al. 2014 (24)	Sí	Sí	No	Sí	No	No	No	Sí	No	Sí	5/10
Chan JSM et al. 2013 (29)	Sí	Sí	No	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	5/10

FIGURA 1. Diagrama de flujo para la selección de estudios.

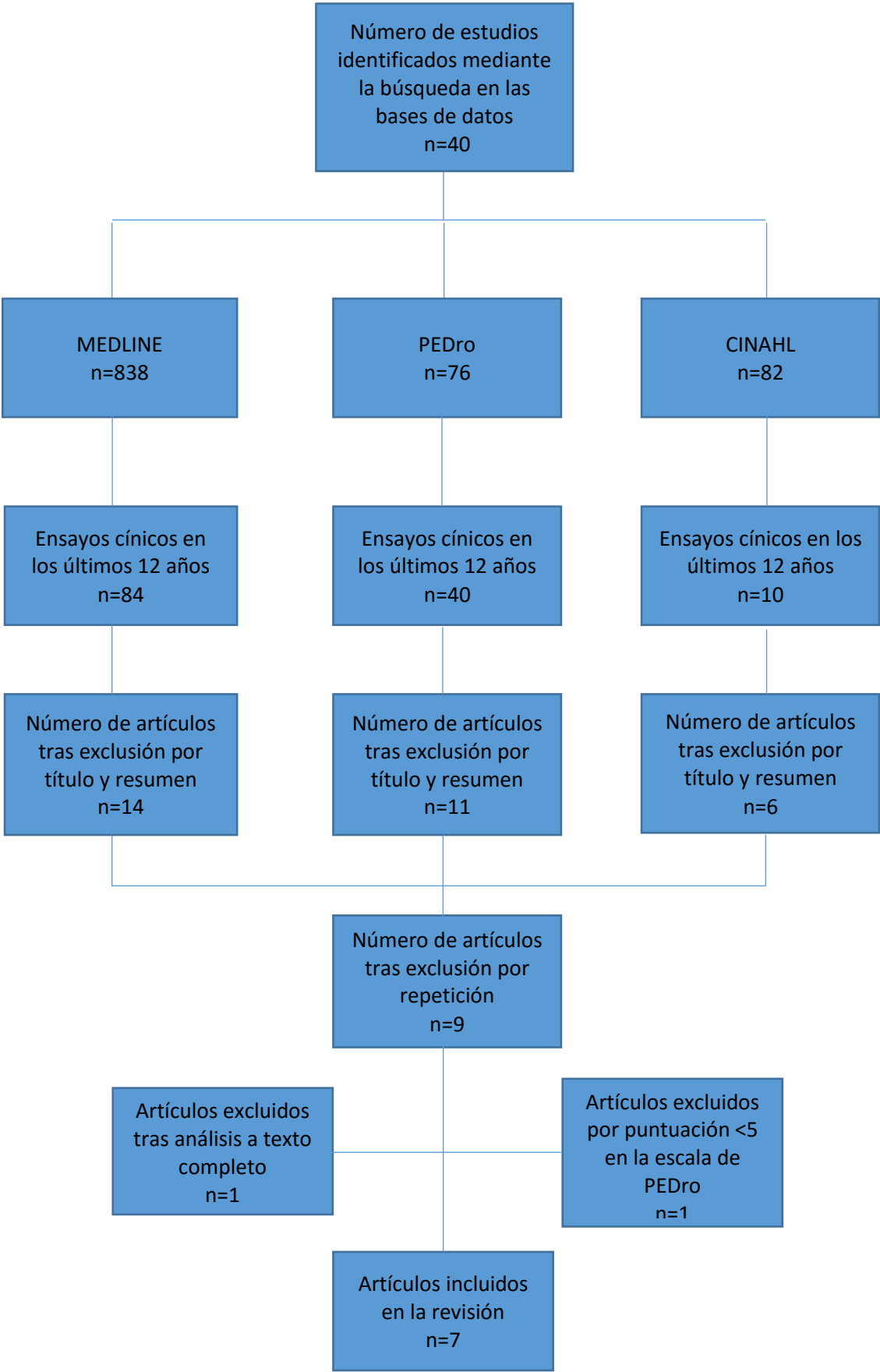


TABLA 3. Resumen de los artículos incluidos en la revisión sistemática.

Autor/ Año	Tipo de estudio	Calidad del estudio (PEDro)	Participantes e intervención	Variables de estudio e instrumentos de medida	Seguimiento	Resultados
Moss- Morris R et al. 2005 (22)	ECA	8/10	N=49 Grupo control: n=24 Atención médica estándar Grupo experimental: n=25 Atención médica estándar más ejercicio graduado 12 semanas Edad: 18 a 65 años	<u>Variables primarias</u> - Ansiedad y depresión: HADS - Valoración global de la mejoría: Clinical Global Impression Scale - Fatiga física y mental: ChFS - Funcionamiento físico: SF-36 <u>Valriables fisiologicas</u> - Capacidad aeróbica máxima - Frecuencia cardiaca: Monitor de ritmo cardiaco - Índice de esfuerzo percibido: Modified Borg Scale <u>Variables psicológicas</u> - Percepción de la enfermedad: IPQ-R -Síntomas: Illness Management Questionnaire	Al comienzo y al final del tratamiento (12 semanas) y posteriormente a la intervención, tras 6 meses.	El ejercicio graduado parece ser un tratamiento efectivo para el SFC y funciona en parte reduciendo el grado en el que los pacientes se centran en sus síntomas.

Chan JSM et al. 2014 (31)	ECA	6/10	N=150 Grupo experimental: n=75 Ejercicios de Qigong (16 sesiones de 1,5 h) 30 min diarios en casa Grupo control: n=75 Lista de espera 3 meses Edad: 20 a 50 años	<u>Variables primarias</u> - Calidad del sueño: PSQI versión china. - Fatiga física y mental: ChFS versión china. - Características demográficas y estilo de vida: cuestionario. <u>Variables secundarias</u> - Ansiedad y depresión: HADS versión china. - Grado de satisfacción de las sesiones: GLocal Assessment, Satisfaction, and Adverse Events.	Al inicio del estudio (T0), inmediatamente después de la intervención, 9 semanas (T1) y 3 meses después de la intervención (T2).	16 sesiones de Qigong es un tratamiento eficaz y aceptable para los trastornos del sueño, la ansiedad, la fatiga y síntomas depresivos en personas con SFC. Estudios futuros deben examinar su eficacia sobre el insomnio.
Ho RTH et al. 2012 (30)	ECA	6/10	N=64 Grupo control: n=31 Lista de espera Grupo de experimental: n=33 Ejercicios de Qigong (10 sesiones de 2 h) 30 min diarios en casa 4 meses Edad: 18 a 55 años	<u>Variables primarias</u> - Fatiga física y mental: ChFS versión china - Función física y mental: Medical Outcomes Study 12-Item Short-Form Health Survey. Versión china <u>Variables secundarias</u> - Actividad de la telomerasa: Measurement of Telomerase Activity	Las variables se midieron antes de la intervención (T0), a las 5 semanas (T1, después de la formación) y a los 4 meses al final de la intervención (T2).	Qigong puede mejorar los síntomas de la fatiga crónica y el funcionamiento mental y dar lugar a una mayor actividad de la telomerasa.

Ridsdale L et al. 2012 (28)	ECA	6/10	N= 324 N final= 222 G1(n=75) Cuidados habituales más folleto G2 (n=76) Asesoramiento (sesiones de 50 min) G3 (n=71) Ejercicio graduado 8 sesiones de tratamiento individuales en 2 semanas y 30 min de ejercicio diarios. 12 meses Edad: 16 a 75 años	<u>Variables primarias</u> -Fatiga física y mental: ChFS <u>Variables secundarias</u> - Depresión y ansiedad: HADS - Adaptación trabajo/social: WSAS - Calidad de vida en relación con la salud: EQ-5D - Satisfacción: 7 categorías (Muy / moderadamente / Algo satisfecho, ni, muy / moderadamente / un poco insatisfecho)	Al comienzo del tratamiento y a los 6 y 12 meses.	Los resultados del presente estudio no apoyan la pronta aplicación de un ciclo corto de ejercicio graduado o el asesoramiento para la fatiga crónica en atención primaria. Sin embargo, los pacientes tienden a ser menos insatisfechos después de ejercicio graduado y asesoramiento.
White P et al. 2011 (20)	ECA	6/10	N=641 G1 (n=160) terapia de estimulación adaptativa G2 (n=161) terapia cognitivo conductual G3 (n=160) terapia de ejercicio gradual G4 (n=160) atención médica especializada.	<u>Variables primarias</u> -Fatiga física y mental: ChFS -Función física: SF-36 <u>Variables secundarias</u> - Discapacidad: WSAS - Perturbación del sueño: Jenkins sleep scale. - Ansiedad y depresión: HADS	Al comienzo y a las 12, 24 y 52 semanas de tratamiento.	Al añadir la atención médica especializada a la terapia cognitivo conductual y de ejercicio gradual el tratamiento es más eficaz que la terapia de estimulación adaptativa más

			Todos los grupos recibieron atención médica especializada. 52 semanas Edad: mayores de 18 años	- Habilidad: 6-min walking test. - Salud: Clinical Global Impression Scale		atención médica especializada o sola.
Oka T et al. 2014 (24)	ECA	5/10	N=30 Grupo control: n=15 Farmacoterapia convencional y lista de espera. Grupo de experimental: n=15 Farmacoterapia convencional más yoga isométrico (sesión de inicio de 20 min y realización en casa diariamente) 2 meses Edad: 20 a 60 años	<u>Variables primarias</u> - Fatiga y vigor: POMS - Fatiga física y mental: Ch FS <u>Variables secundarias</u> -Salud relacionada con la calidad de vida: SF-8 TM	Al inicio, justo después de la primera sesión de tratamiento y al final de la intervención (dos meses).	Yoga isométrico junto a farmacoterapia puede aliviar la fatiga y el dolor. Se necesitan investigar más sobre los mecanismos que mejoran la fatiga con el yoga isométrico.
Chan JSM et al. 2013 (29)	ECA	5/10	N= 154 Grupo experimental: n=77 Ejercicios de Qigong (10 sesiones de 2h y 30 min diarios en casa) Grupo control: n=77 Lista de espera 4 meses Edad media: 42.5 años	<u>Variables primarias</u> -Fatiga física y mental: ChFS versión china <u>Variables secundarias:</u> - Ansiedad y depresión: HADS versión china - Características demográficas y estilo de vida	Las medidas se recogieron antes (T0) y después (T1) de la intervención, 12 semanas.	El ejercicio de Qigong puede ser eficaz en la reducción de la fatiga y aliviar los síntomas de la depresión en pacientes con SFC.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez AS, Maroño CG, Sánchez M. Síndrome de fatiga crónica : un síndrome en busca de definición. Rev Clin Esp. 2005; 205(2): 70-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1157/13072499>.
2. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann Intern Med. 1994; 121(12): 953-9.
3. Casas Rivero J. S. Síndrome de fatiga crónica: situación actual. Rev Clin Esp. 2011; 211(8): 407-9. DOI 10.1016/j.rce.2011.05.006.
4. Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: A review. Am J Psychiatry. 2003; 160(2): 221-36.
5. Lloyd a. R, Meer JWMVD. The long wait for a breakthrough in chronic fatigue syndrome. Bmj. 2015; 350(mayo 2):h2087–h2087. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.h2087>
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (sede Web): 2013 - (actualizada el 11 de junio de 2014; acceso el 6 de mayo de 2016). ¿Quiénes están en riesgo? Disponible en: <http://www.cdc.gov/cfs/es/general/riesgo.html>
7. Ferré A. Síndrome de fatiga crónica y los trastornos del sueño : relaciones clínicas y dificultades diagnósticas. Neurología. 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.11.019>
8. Cvejic E, Birch RC, Vollmer-Conna U. Cognitive Dysfunction in Chronic Fatigue Syndrome: a Review of Recent Evidence. Curr Rheumatol Rep. 2016; 18(5): 24. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11926-016-0577-9>
9. Clayton EW. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Jama. 2015; 180(julio):721-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25668027>
10. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. Ann Intern Med. 1988; 3:387-9

11. Carruthers BM, Jain AK, de Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner A et al. Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome : Clinical Working Case Definition , Diagnostic and Treatment Protocols. J Chronic Fatigue Syndr. 2003; 11(1):7-36.
Disponible en: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1300/J092v11n01_02
12. Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, Borysiewicz LK, Clare a W, David A et al. A report-chronic fatigue syndrome: guidelines for research. J R Soc Med. 1991; 84(2): 118-21.
13. Carruthers BM, Van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. J Intern Med. 2011; 270(4): 327-38. DOI 10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x
14. Haney E, Smith MEB, McDonagh M, Pappas M, Daeges M, Wasson N et al. Diagnostic Methods for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. Ann Intern Med. 2015; 162(12): 834-40. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/M15-0443>
15. Institut Ferran de Reumatologia (Sitio web). 1999-(actualizada el 31 de diciembre de 2015; acceso el 24 de abril de 2016). Síndrome de Fatiga Crónica (SFC)- Enfermedad Sistémica de Intolerancia al Ejercicio. Disponible en: http://www.institutferran.org/fatiga_cronica.htm
16. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (sede Web): 2013 - (actualizada el 11 de junio de 2014; acceso el 26 de mayo de 2016). Tratamiento del SFC. Disponible en: <http://www.cdc.gov/cfs/es/general/tratamiento.html>
17. Beth Smith ME, Haney E, McDonagh M, Pappas M, Daeges M, Wasson N et al. Treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review for a National Institutes of health pathways to prevention workshop. Ann Intern Med. 2015; 162(12): 841-50. DOI10.7326/M15-0114.
18. Deale A, Chalder T, Marks I, Wessely S. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 1997; 154(3): 408-14.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9054791>

19. White PD, Chalder T, Sharpe M. The planning, implementation and publication of a complex intervention trial for chronic fatigue syndrome: the PACE trial. *BJPsych Bull.* 2015; 39(1): 24-7. DOI 10.1192/pb.bp.113.045005.
20. White P, Goldsmith K, Johnson A, Potts L, Walwyn R, Decesare J et al. Comparison of adaptative pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet* 2011; 377: 823-36. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21334061>
21. White PD, Sharpe MC, Chalder T, DeCesare JC, Walwyn R. Protocol for the PACE trial: a randomised controlled trial of adaptive pacing, cognitive behaviour therapy, and graded exercise, as supplements to standardised specialist medical care versus standardised specialist medical care alone for patients with the. *BMC Neurol.* 2007; 7(1): 1-20. Disponible en: <http://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-7-6>
22. Moss-Morris R, Sharon C, Tobin R, Baldi JC. A Randomized Controlled Graded Exercise Trial for Chronic Fatigue Syndrome: Outcomes and Mechanisms of Change. *J Health Psychol.* 2005; 10(2): 245-59. Disponible en: <http://hpq.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1359105305049774>
23. Li J, Chan JSM, Chow AYM, Yuen LP, Chan CLW. From Body to Mind and Spirit: Qigong Exercise for Bereaved Persons with Chronic Fatigue Syndrome-Like Illness. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2015; 2015: 1-7.
24. Oka T, Tanahashi T, Chijiwa T, Lkhagvasuren B, Sudo N, Oka K. Isometric yoga improves the fatigue and pain of patients with chronic fatigue syndrome who are resistant to conventional therapy: a randomized, controlled trial. *Biopsychosoc Med.* 2014; 8(1): 1-9. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4269854&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. Boehm K, Ostermann T, Milazzo S, Büssing A. Effects of yoga interventions on fatigue: A meta-analysis. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2012; 2012: 1-9. DOI 10.1155/2012/124703.
26. PEDro (base de datos en Internet). Escala PEDro (acceso el 29 de abril de 2016) Disponible en: <http://www.pedro.org.au/spanish/downloads/pedro-scale/>

27. Moseley AM, Herber RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother.* 2002; 48(1):43-9.
28. Ridsdale L, Hurley M, King M, McCrone P, Donaldson N. The effect of counselling, graded exercise and usual care for people with chronic fatigue in primary care: a randomized trial. *Psychol Med.* 2012; 42(10): 2217–24. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3435871&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. Chan JSM, Ho RTH, Wang CW, Yuen LP, Sham JST, Chan CLW. Effects of qigong exercise on fatigue, anxiety, and depressive symptoms of patients with chronic fatigue syndrome-like illness: A randomized controlled trial. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2013; 2013: 1-8.
30. Ho RTH, Chan JSM, Wang CW, Lau BWM, So KF, Yuen LP, et al. A randomized controlled trial of qigong exercise on fatigue symptoms, functioning, and telomerase activity in persons with chronic fatigue or chronic fatigue syndrome. *Ann Behav Med.* 2012; 44(2): 160–70. DOI 10.1007/s12160-012-9381-6.
31. Chan JSM, Ho RTH, Chung KF, Wang CW, Yao TJ, Ng SM et al. Qigong exercise alleviates fatigue, anxiety, and depressive symptoms, improves sleep quality, and shortens sleep latency in persons with chronic fatigue syndrome-like illness. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2014; 2014: 1-10.
32. Fulcher K, White P. Randomised controlled trial of graded exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *BMJ.* 1997; 314(June):1647–52.
33. Lynch M, Sawynok J, Hiew C, Marcon D. A randomized controlled trial of qigong for fibromyalgia. *Arthritis Res Ther. BioMed Central.* 2012; 14(4): 1-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3580572/pdf/ar3931.pdf>
34. Vos-Vromans DCWM, Huijnen IPJ, Rijnders LJM, Winkens B, Knottnerus JA, Smeets RJEM. Treatment expectations influence the outcome of multidisciplinary rehabilitation treatment in patients with CFS. *J Psychosom Res. Elsevier B.V.;* 2016; 83: 40–5. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022399916300319>