

SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA [ICD-10: G93.3]

DESCRIPCION

El síndrome de fatiga crónica (o encefalitis miálgica) no debe ser confundido con la fatiga prolongada y la fatiga crónica. La fatiga prolongada se define como una fatiga discapacitante de una duración de al menos un mes. Si la fatiga se prolonga hasta los 6 meses entonces se la llama fatiga crónica. Si la fatiga crónica es discapacitante, con una duración de más de 6 meses y no puede explicarse por otras enfermedades o condiciones psicológicas y además va acompañada de otros síntomas, entonces es considerada como síndrome de fatiga crónica.

En 1994, la CDC publicó los criterios que debía cumplir la fatiga para ser considerada como síndrome de fatiga crónica, siendo estos criterios los utilizados desde entonces por los investigadores de esta enfermedad (*).

Usualmente, el síndrome de fatiga crónica aparece súbitamente en individuos con una actividad normal. Una gripe trivial o cualquier otra enfermedad sin importancia hace que el paciente experimente un agotamiento insufrible al despertar. Otros síntomas como las jaquecas, dolor de garganta, artralgia, dolor articular y episodios febriles aparecen y se mantienen durante semanas al mismo tiempo que comienzan a aparecer problemas para dormir, dificultades a la hora de concentrarse en una tarea y depresión (*). Los pacientes empiezan por abandonar sus actividades recreacionales pero acaban por evitar todas las actividades laborales o familiares que entrañan un esfuerzo físico. Afortunadamente, esta enfermedad no es progresiva: algunos pacientes mejoran gradualmente y un pequeño número se recupera por completo.

Este síndrome suele ir acompañado de cinetofobia, definiéndose como tal un "miedo excesivo, irracional, y debilitante a los movimientos y a la actividad física debido a una sensación de vulnerabilidad al dolor o malestar generalizado", miedo que no está relacionado con la discapacidad real del paciente y con su capacidad para practicar ejercicios.

PATOGENESIS

No se conocen las causas del síndrome de fatiga crónica, aunque se han postulado numerosas teorías que contemplan factores infecciosos (sobre todo víricos), alteraciones inmunológicas, factores endocrinos e incluso nutricionales. Aproximadamente el 50-70% de los casos presentan una depresión entre leve y moderada por lo que algunos proponen que el síndrome de fatiga crónica es un desorden psiquiátrico y que las alteraciones neuroendocrinas e inmunológicas son secundarias a esta depresión.

Factores infecciosos

Un gran número de estudios realizados en la década de los 80 y 90 ha intentado relacionar el síndrome de fatiga crónica con infecciones víricas persistentes como las producidas por los retrovirus, enterovirus o virus linfotrópicos en particular el virus de Ebstein-Barr. Y, en efecto, en muchos de los pacientes con este síndrome, los títulos de anticuerpos a los herpes virus, virus de la rubeola y virus coxsackie B están anormalmente elevados. Por este motivo algunos autores consideran como sinónimos el síndrome de fatiga crónica y el síndrome de fatiga post-viral. Sin embargo, todos los intentos para relacionar el síndrome de fatiga crónica con una enfermedad vírica activa han fracasado, aunque no puede excluirse la posibilidad de que alguna infección vírica con tropismo para el sistema nervioso central pueda ser el iniciador de un proceso que resulte en este síndrome.

Otros agentes infecciosos que han sido sugeridos como participantes o desencadenantes del síndrome de fatiga crónica han sido la *Borrelia burgdorferi* y los mycoplasmas spp. La primera es la responsable de la enfermedad de Lyme y se sabe que puede ser un factor desencadenante de diversos síndromes neurológicos. En el caso de los segundos se han detectado mediante la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) fragmentos muy conservados del DNA de estos microorganismos en el 52% de los pacientes con síndrome de fatiga crónica y en el 15% de los controles normales

Factores inmunológicos

Se han comunicado alteraciones de diversos parámetros inmunológicos de dudosa interpretación. Los más importantes son:

- aumento de los títulos de anticuerpos nucleares
- reducción de algunas inmunoglobulinas
- deficiencia de la proliferación de linfocitos inducida por mitógenos
- reducción de la actividad de los linfocitos asesinos naturales (NK)
- alteraciones en la producción de citocinas
- variaciones en las subclases de linfocitos con aumento de los que llevan consigo marcadores de activación

Sin embargo, ninguno de estos hallazgos aparece en todos los pacientes, no son específicos y su modificación no está relacionada con la gravedad de la enfermedad. Algunos autores sugieren el estrés como factor desencadenante de alteraciones psiconeuroinmunológicas que conducen al inicio de un síndrome de fatiga crónica y a su persistencia. Por el momento no hay pruebas concluyentes, si bien se están realizando numerosas investigaciones en este área.

Factores nutricionales

Ya en 1990 se comprobó que en los pacientes con síndrome de fatiga post-viral mostraban unos niveles de ácidos grasos esenciales disminuidos en las membranas eritrocitaria's, mientras que los ácidos grasos insaturados estaban aumentados en comparación con las personas normales. Recientemente, un estudio realizado en 36 pacientes con síndrome de fatiga crónica diagnosticado de acuerdo con los criterios del CDC (*) ha confirmado de manera inequívoca una reducción significativa del ácido araquidónico y del ácido docosahexaenoico con un aumento también importante de la proporción de ácidos grasos insaturados. Los ácidos grasos esenciales no son sintetizados por el organismo y deben ser aportados en la dieta. Como en este estudio, otros ácidos grasos esenciales mostraban unos niveles normales, los autores concluyen que las reducciones del ácido araquidónico y docosahexaenoico no son debidas a un aporte deficiente de ácidos grasos en la dieta, sino más bien a un estrés oxidativo debido a un exceso de producción de radicales libres. Los ácidos grasos esenciales se incorporan a las fosfolípidos de las membranas celulares y, desde allí, juegan una serie de funciones, actuando como segundos mensajeros en las vías metabólicas del AMP-cíclico y de los fosfatado. La reducción de estas funciones podría ser el origen de algunos de los síntomas del síndrome de fatiga crónica (dolor de garganta, artralgia, cefaleas, etc).

En apoyo de una alteración de las funciones de los fosfolípidos, un estudio de 2002 ha puesto de manifiesto que los pacientes con síndrome de fatiga crónica muestran alteraciones de las concentraciones de los neurotransmisores colina, creatina y N-acetilaspártato en la corteza cerebral frontal y occipital, donde residen funciones motoras.

Factores endocrinos: en muchos estudios se han observado alteraciones de la función endocrina consistentes con una reducción de hormona liberadora de corticotropina del hipotálamo. También se han encontrado niveles de cortisol más bajos de lo normal con las correspondientes elevaciones de la hormona adrenocorticotrópica. Desde un punto de vista teórico estas alteraciones endocrinas podrían contribuir a la menor energía y a la depresión que se observan en los pacientes con el síndrome de fatiga crónica

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del síndrome de fatiga crónica presenta la peculiaridad de que se basa en los síntomas subjetivos expresados por el paciente, sin otras pruebas evidentes, por lo que muchas veces no es tomado en serio por los médicos. La situación parece estar evolucionando desde la publicación de los criterios del CDC y desde que se reconoce que al menos un tercio de los casos de fatiga crónica son provocados por este síndrome (*).

Lo usual es el examen físico del paciente y análisis de laboratorio de rutina para excluir otras enfermedades. No hay ningún método o prueba aceptada para el diagnóstico del síndrome de fatiga crónica, aunque algunos autores sugieren que el análisis genético en células sanguíneas polinucleares periféricas revela en el síndrome de fatiga crónica una expresión aumentada con respecto a los controles normales de 8 genes bien determinados (ref.5). También se ha propuesto y de hecho algunas clínicas ya la practican, la determinación de una isoforma de menor peso molecular de la 2',5'-oligoadenilato (2-5A)-RNasa L, una enzima que se expresa en los polinucleares periféricos y que parece intervenir en los procesos inmunológicos. En los sujetos normales, esta enzima tiene un peso molecular de 83 kdaltons, mientras que en la mayor parte de los pacientes con síndrome de fatiga crónica, la isoforma es de 37 kdaltons. La razón 37-kDa/83-kDa de RNA-asa L sería, según algunos autores, un buen marcador de esta enfermedad (ref. 11)

Algunos autores han sugerido que pueden estar implicados procesos encefalíticos ya que en estudios de neuroimagen por SPECT, se han observado un número de defectos de la corteza cerebral en los pacientes con síndrome de fatiga crónica (81%) mucho mayor que en los sujetos normales (21%). Sin embargo, ni la SPECT ni la resonancia magnética ayudan al diagnóstico o sugieren un pronóstico.

TRATAMIENTOS

El síndrome de fatiga crónica no tiene curación y aunque se han explorado numerosos tratamientos, sólo la psicoterapia cognitiva-conductual y la terapia a base de ejercicios de intensidad gradual han mostrado aportar algún beneficio significativo

Tratamientos farmacológicos

Terapia inmunológica: diversos fármacos con propiedades inmunológicas o antivíricas han sido utilizadas (inmunoglobulinas, aciclovir, ampligen, interferón y factor de transferencia) sin gran éxito con la única excepción del ampligen, un fármaco con propiedades inmunomoduladoras y antivíricas que mejoró los niveles de actividad y la función cognitiva de 92 pacientes gravemente enfermos en un estudio en doble ciego. El ampligen es un polinucleótido sintético (poliI:poliC12U) a base de múltiples residuos de inosina, citidina y

uridina ensamblados de tal manera que forman una doble cadena de RNA en la que están las bases desparejadas. Cuando se administra por vía intravenosa, este fármaco es un potente inductor de la síntesis de interferón. A pesar de estos resultados prometedores, no se han publicado nuevos estudios clínicos desde 1994, lo que parece indicar bien que el fármaco es ineficaz, bien que sus efectos colaterales son intolerables para un uso clínico rutinario. Por otra parte, los interferones (IFN)- α -2a y (IFN)- α -2b han mostrado resultados nulos en el primer caso o poco concluyentes en el segundo caso (el estudio con IFN- α -2b fue un estudio abierto y en un número pequeño de sujetos, aunque algunos de los pacientes experimentaron una mejoría)

Corticoides: los tratamientos con mineralcorticoides no aportan ningún beneficio a los pacientes. La hidrocortisona (un glucocorticoide) parece mejorar ligeramente la fatiga, pero su administración a largo plazo suprime la función adrenocortical. Además, un alto porcentaje de los pacientes tuvo que discontinuar el tratamiento debido a las reacciones adversas

Antidepresivos: varios estudios controlados por placebo han determinado que fármacos como la fluoxetina, la selegilina o la meclobemida, no aportan ningún beneficio a los pacientes con síndrome de fatiga crónica. Ocasionalmente, algunos pacientes mostraron una pequeña mejoría en alguno de los síntomas (aumento del vigor y reducción de la ansiedad)

Otros fármacos: la galantamina, un fármaco anticolinérgico mostró algún efecto beneficioso en un estudio piloto, pero al aumentar el número de pacientes demostró ser ineficaz. El NADH (nicotinamida adenina dinucleótido) administrado durante 8 semanas mostró una mejoría de los síntomas en el 31% de los pacientes frente al 8% con el placebo, pero sólo durante el primer trimestre.

Anecdóticamente, se ha publicado un caso con síndrome de fatiga crónica tratado con éxito con modafinilo. Este fármaco es un estimulante del sistema nervioso central no amfetamínico que se utiliza en el tratamiento de la somnolencia debida a la narcolepsia y también se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la fatiga asociada al Parkinson, a la esclerosis múltiple y la miastenia grave. En el caso descrito, el paciente prácticamente recluído en una silla de ruedas, incrementó sus niveles de energía desde el 20% del óptimo hasta el 60% en el plazo de unos meses con 200 mg/día de modafinilo (ref.4).

Tratamientos alternativos

Neurofeedback: También es anecdótico un caso de síndrome de fatiga crónica tratado con una combinación de neurofeedback y autohipnosis. Estas técnicas suelen dar buenos resultados en el tratamiento de otras enfermedades del sistema nervioso central (p.j. en las migrañas, estrés, etc.) o en la hipertensión. En este caso, una paciente de 21 años mejoró sensiblemente después de 40 sesiones de neurofeedback tanto en lo que se refiere a su nivel de energía como a sus niveles de confusión. El neurofeedback se basa en el hallazgo por técnicas de neuroimagen (SPECT y otras) que indican un hipofunción de las cortezas frontal y temporal y de los ganglios basales. Estas alteraciones se reflejan en el electroencefalograma por un exceso de ondas theta frontales (izquierda) y un exceso de ondas alfa en las áreas occipitales y, en menor grado, en las áreas parietal y temporal. Mediante una interfase fotónica, el paciente aprende a modificar la frecuencia de sus ondas cerebrales en este caso para aumentar la funcionalidad de las áreas afectadas.

Homeopatía: se han publicado los resultados de un estudio en 166 pacientes que fueron tratados con un preparado homeopático o placebo. Aunque los autores señalan una mejoría de los síntomas en comparación con el placebo, no aportan datos estadísticos que permitan conclusiones

Suplementos alimentarios: la administración de sulfato magnesio en inyecciones semanales durante 6 semanas mejoró los síntomas en la mayor parte de los pacientes (12 de 15) en comparación con el placebo (3 de 15). Sin embargo, en este estudio, todos los pacientes mostraban inicialmente unos niveles eritrocitarios de magnesio por debajo de lo normal, un hecho que, según los autores es concomitante con el síndrome de fatiga crónica.

Melatonina: esta sustancia que se usa en algunos países como suplemento alimentario para mejorar los ritmos circadianos y el "jet-lag" y que es empleado por algunos como tratamiento alternativo de la fatiga, no ha mostrado ningún efecto beneficioso en los estudios controlados en pacientes con el síndrome de fatiga crónica.

Terapia cognitiva conductual

La terapia cognitiva conductual es una variedad de psicoterapia activa en la que el paciente y el médico hablan, actúan y trabajan conjuntamente para conseguir unos objetivos terapéuticos. Los pacientes trabajan activamente en cada sesión, recibiendo instrucciones para la realización de actividades o ejercicios conductuales entre las sesiones.

La terapia cognitiva conductual se basa en hecho de muchos de nuestros problemas son causados y mantenidos por creencias profundamente arraigadas sobre nosotros mismos y los demás. Estas creencias o hechos asumidos se aprenden a partir de nuestras pasadas experiencias o de interacciones con personas de nuestro entorno. Cuando los aprendimos nos ayudaron a hacer frente a nuestras experiencias y algunos de ellos pueden seguir vigentes, pero otros ya no solo no son de ayuda sino que pueden detener o impedir nuestro funcionamiento efectivo.

La terapia cognitiva-conductual es la combinación de dos tipos de psicoterapia que han demostrado ser muy efectivas:

- La terapia cognitiva enseña como algunos tipos de pensamientos pueden originar los síntomas de la enfermedad, dando una visión distorsionada de lo que realmente está ocurriendo y produciendo ansiedad, depresión o enfado.
- La terapia conductual enseña a debilitar las conexiones entre situaciones desagradables y nuestras reacciones usuales a las mismas. Así, el paciente aprende a reducir sus ataques de rabia, ira, depresión u otras reacciones autolesivas. También enseña a relajar el cuerpo y la mente de tal forma que el paciente se encuentra mejor, razona mejor y toma mejores decisiones.

En el síndrome de fatiga crónica, la terapia cognitiva conductual conjuntamente con el ejercicio físico gradual ha mostrado ser el tratamiento que produce los mejores resultados. También ha sido el más estudiado ya que se han publicado estudios clínicos en los que han intervenido más de 600 pacientes.

Los estudios clínicos aleatorizados en los que la terapia cognitiva conductual fué comparada a los tratamientos estándar han evidenciado que esta terapia reduce los niveles de fatiga crónica y mejora el estado funcional y la calidad de vida, en particular si se llevan a cabo un número adecuado de sesiones. La efectividad de la terapia cognitiva-conductual varía según los estudios. Esta variabilidad puede ser debida a la diferente experiencia del terapeuta, el número de sesiones y el tipo de material suministrado

Ejercicio físico:

El ejercicio aeróbico gradual es la otra herramienta disponible para aliviar la fatiga en el síndrome de fatiga crónica. La práctica de ejercicios de intensidad creciente durante 3 a 6 meses ha demostrado mejorar la capacidad funcional y el bienestar de los pacientes hasta en un 55% de los casos al final del programa, mejora que se prolongó durante un año de seguimiento.

En resumen, un programa de ejercicios aeróbicos graduales, consiste en una serie de ejercicios de movimientos y estiramientos de los miembros, ejercicios que se llevan a cabo en piscinas de agua templada durante 5 a 10 minutos, 2 o 3 días a la semana. Si el ejercicio es bien tolerado, se incrementa progresivamente la duración de los mismos. Se incluyen también sesiones de ejercicios en el tapiz rodante a baja velocidad (1.5 km/hora o menos), o la bicicleta estática o simplemente el caminar. El objetivo de estos ejercicios es conseguir una frecuencia cardíaca en el máximo del ejercicio que sea el 85% de la frecuencia cardíaca máxima (220 pulsaciones/minuto - edad del paciente en años)

Tanto el ejercicio en exceso como la permanencia en cama están contraindicados: los ejercicios excesivos provocan un estado de fatiga y dolor generalizado intolerables durante más de 24 horas, mientras que el reposo agrava toda la sintomatología de la enfermedad.

Muchos pacientes rechazan el participar en un programa de ejercicios graduales por temor a sus consecuencias. Sin embargo, parece demostrado que no hay ninguna correlación entre este temor y la capacidad funcional del paciente (ref.1)

INVESTIGACIONES

La investigación del síndrome de fatiga crónica se enfrenta a la dificultad de definir de una forma objetiva la gravedad de la enfermedad y la mejoría que pueden experimentar los pacientes después de un tratamiento.

Algunas de las investigaciones clínicas actualmente en curso son:

- - Estudio de la influencia de los flujos cerebrales y su modificación sobre el síndrome de fatiga crónica (Charles R. Drew University - Clinical Research Center, Los Angeles)
- - Efectos de la imaginación fantástica sobre las actividades neuroinmunes en el síndrome de fatiga crónica (Massachusetts General Hospital, Boston)

Además, el [NHI](#) (Instituto Nacional de Salud de los EE.UU) está promoviendo una amplia gama de estudios sobre el síndrome de fatiga crónica, consistentes en estudios epidemiológicos, estudios sobre la fisiopatología de enfermedad, posibles tratamientos, etc.

REFERENCIAS

- J Nijs, K Vanherberghen, W Duquet, K De Meirleir. Chronic Fatigue Syndrome: Lack of Association Between Pain-Related Fear of Movement and Exercise Capacity and Disability. **Physical Therapy** (2004) 84 (8): 696-705 (ref. 1)

- J Nijs, K De Meirleir: Prediction of peak oxygen uptake in patients fulfilling the 1994 CDC criteria for chronic fatigue syndrome. *Clinical Rehabilitation* 2004; 18: 785-792 (ref. 2)
- A Chaudhuri, PO Behan. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* (2004) Vol 363, 978–88 (ref.3)
- D Turkington, D Hedwat, I Rider, AH Young. Recovery from chronic fatigue syndrome with modafinil. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2004; 19: 63–64. (ref.4)
- SD Vernon, ER Unger, IM Dimulescu, M Rajeevan, WC Reeves: Utility of the blood for gene expression profiling and biomarker discovery in chronic fatigue syndrome. *Disease Markers* 18 (2002) 193–199 (ref.5)
- B Evengård, N Klimas. Chronic Fatigue Syndrome: Probable Pathogenesis and Possible Treatments. *Drugs* 2002; 62 (17): 2433-2446 (ref. 6)
- A Lim, L Lubitz: Chronic fatigue syndrome: Successful outcome of an intensive inpatient programme. *J. Paediatr. Child Health* (2002) 38 , 295–299 (ref.7)
- Puri BK, Counsell SJ, Zaman R, Main J, Collins AG, Hajnal JV, Davey, N. Relative increase in choline in the occipital cortex in chronic fatigue syndrome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, Sep2002, Vol. 106 Issue 3, p224-227 (ref 8)
- Z Liu, D Wang, Q Xue, J Chen, Y Li, X Bai, L Chang. Determination of Fatty Acid Levels in Erythrocyte Membranes of Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Nutritional Neuroscience*, Dec2003, Vol. 6 Issue 6, p389-395 (ref.9)
- HD Corydon. Treatment of chronic fatigue with neurofeedback and self-hypnosis. *NeuroRehabilitation*, 2001, Vol. 16 Issue 4, p295-301 (ref.10)
- KP Tiev, E Demetree, P Ercolano, L Bastide, B Lebleu, J Cabane: RNase L Levels in Peripheral Blood Mononuclear Cells: 37-Kilodalton/83-Kilodalton Isoform Ratio Is a Potential Test for Chronic Fatigue Syndrome. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* (2003), p. 315–316 (ref.11)
- Williams G, Waterhouse J, Mugarza J, Minors D, Hayden K. Therapy of circadian rhythm disorders in chronic fatigue syndrome: no symptomatic improvement with melatonin or phototherapy. *European Journal of Clinical Investigation*, Nov2002, Vol. 32 Issue 11, p831-837
- [Defining and Managing Chronic Fatigue Syndrome](#)
- Santaella ML, Font I, Disdier OM. Comparison of oral nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) versus conventional therapy for chronic fatigue syndrome. *P R Health Sci J*. 2004 Jun;23(2):89-93.
- John Winston Bush: [Cognitive behavior therapy: The basics](#) (2004)
- [VHA/DoD clinical practice guideline for the management of medically unexplained symptoms: chronic pain and fatigue](#). Veterans Health Administration, Department of Defense (2001) . [Guía completa](#) (formato Word)
- Buscar información adicional

Monografía creada el 24 de Enero 2005. Equipo de redacción de [IOB](#)