

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

SINDROME DE FATIGA CRONICA: HISTORIA DE UNA CONTROVERSI

Dr. JAIME COURT LOBO*

La fatiga o cansancio es uno de los síntomas más frecuentes en Medicina y a menudo el más ambiguo. En ocasiones está vinculada a cambios bioquímicos o histopatológicos musculares o neurales que reducen la capacidad para generar fuerzas y configuran enfermedades específicas (por ejemplo la miastenia gravis). Otras veces corresponde a un sentimiento de cansancio, de disconfort o de reducción de la capacidad de resistencia en las actividades laborales y de la vida diaria. También se habla de fatiga mental, que es descrita en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) como «la presencia desagradable de asociaciones o recuerdos que distraen al individuo, de dificultades para concentrarse y en general de falta de rendimiento del pensamiento». Esta condición puede ser sólo una consecuencia de un prolongado esfuerzo físico o mental, lo cual es una situación transitoria común para todos y aceptada como una reacción normal. Sin embargo, cuando síntomas similares persisten sin existir factores que lo justifiquen, la persona lo siente como una enfermedad.

Debe enfatizarse que en la mayoría de quienes se quejan de fatiga no se encuentra una pérdida de las fuerzas musculares. Mientras las personas con paresia por una enfermedad muscular o neural están incapacitadas para realizar determinadas actividades, la fatiga solamente las hace más difíciles. Como es bien sabido, prácticamente cualquiera enfermedad orgánica puede acompañarse de fatiga, como también muchas enfermedades psiquiátricas, especialmente la depresión. Sin embargo, en los últimos 10 años ha surgido una gran controversia acerca de si constituyen un grupo aparte aquellos pacientes en que no hay una afección orgánica que la explique, como hipotiroidismo, cáncer, anemia, esclerosis múltiple, lupus, etcétera, así como tampoco hay, en sus evaluaciones psiquiátricas, elementos suficientes para justificar el diagnóstico de depresión u otra afección definida. Es decir, es controvertido si puede existir un sentimiento de cansancio por períodos extensos sin estar asociado a enfermedades orgánicas o psiquiátricas específicas.

Ya en la psiquiatría del siglo pasado a estos pacientes se les asignó una denominación diferente de la depresión, como veremos más adelante. Volviendo a la actualidad, las primeras publicaciones que analizan este problema, no desde la perspectiva psiquiátrica sino somática, incluían pacientes que habiendo tenido una enfermedad viral, como la mononucleosis infecciosa, o sintomatología basal propia de una gripe, persistían por meses y años con un estado de fatiga. Posteriormente se agre-

garon casos similares en sus síntomas, pero en quienes el antecedente de una enfermedad desencadenante faltaba. Estos últimos han pasado a constituir la mayoría.

Si bien sólo a mediados de la década del 80 se hicieron frecuentes las publicaciones que describían un cansancio prolongado después de una enfermedad aparentemente viral, ya antes se habían descrito algunos "brotos" o "epidemias" de pacientes con fatiga prolongada, que hacían presumir su origen en un agente infeccioso o ambiental. A estos se agregaban casos esporádicos descritos bajo extrañas denominaciones como "neuromiastenia post infecciosa esporádica", "encefalomielitis miálgica" o, en casos de aparición después de una enfermedad de Epstein Barr, como el síndrome de "mononucleosis crónica". En 1987, la División para las Enfermedades Virales del Centro para Control de las Enfermedades de Atlanta realizó un encuentro para llegar a una conclusión respecto a estos pacientes. El grupo dudó que la afección por el virus de Epstein Barr y el cuadro llamado monucleosis crónica tuvieran una relación, y lo red denominaron síndrome de fatiga crónica (SFC) definiendo sus características. Había dos criterios mayores y 14 criterios menores, exigiéndose 8 de éstos. Criterios similares fueron propuestos en grupos de estudio reunidos en Nueva Zelandia en 1987 y Australia en 1988. A partir de ese año ya se publicaron estos casos bajo la denominación de SFC. Se planteó que estos pacientes presentaban, además de fatiga, algunos déficit neuropsicológicos y, en muchos casos, una depresión.

En 1990 se reunió un grupo multidisciplinario en Gran Bretaña a reflexionar sobre este cuadro, que se había publicado con diferentes denominaciones. Sin pronunciarse si correspondía o no a una sola entidad, recogieron grupos de pacientes con similar sintomatología y que se habían dado a conocer bajo las denominaciones de:

1. Encefalomielitis miálgica.
2. Síndrome de fatiga crónica.
3. Síndrome de fatiga post viral.
4. Enfermedad de Royal Free.
5. Mononucleosis infecciosa crónica.
6. Neuromiastenia epidémica.
7. Fibrositis fibromialgia.
8. Síndrome de fatiga crónica idiopática y mialgia.

Se establecieron, en dicha reunión, algunos criterios de consenso. Si bien los síntomas consistían en cansancio, mialgias, alteraciones del humor, del sueño, de la concentración y memo-

* Profesor Titular, Departamento de Neurología

ria, se estableció que no existía ningún signo clínico característico de esta condición. Se definió el síndrome de fatiga crónica como aquel en que la fatiga era el síntoma principal, pero debía ser de comienzo definido y no de toda la vida. Esta fatiga debe ser severa, invalidante y afectar las funciones físicas y mentales, ocurrir más del 50% del tiempo y por un mínimo de 6 meses. Conviene señalar que en un estudio, un 25% de los pacientes referían permanecer en cama o encerrados e inhabilitados para trabajar y un 33% podía trabajar sólo a tiempo parcial. Se agregó que suelen ocurrir otros síntomas, particularmente mialgias y trastornos del sueño y del humor. Los criterios de exclusión eran la presencia de alguna enfermedad establecida y reconocida que causara fatiga, la presencia de una enfermedad psiquiátrica como esquizofrenia, enfermedad maniaco depresiva, drogadicción o una enfermedad orgánica cerebral. La presencia de ansiedad o depresión se estimó que no implicaba necesariamente su exclusión (quienes no creen en el SFC estiman que si hubieran excluido los casos de depresión se habrían quedado sin casuística). Un subtipo de este síndrome, denominado síndrome de fatiga crónica post infecciosa, se reservaba a aquellos casos en que, junto a los criterios anteriores, se agregaba la existencia de una infección, al inicio de la fatiga, corroborada por exámenes de laboratorio. Los pacientes con un SFC con frecuencia describen el inicio de los síntomas después de una infección respiratoria o gastrointestinal, sin haberse hecho un diagnóstico definitivo de esta enfermedad inicial. En varios estudios se encontró que los pacientes presentan títulos de anticuerpos altos para el virus de Epstein Barr, pero otros, ulteriores, no mostraron diferencias significativas en relación a personas sanas. También hay publicaciones que han encontrado títulos altos de anticuerpos para el virus Herpes tipo 6 (causante del exantema súbito infantil), con una diferencia estadísticamente significativa comparada con controles, en los cuales también la mayoría los tiene altos. También se ha encontrado en algunas publicaciones que estos pacientes tienen altos títulos de anticuerpos para enterovirus (coxsackie).

En 1991 se reunió un grupo de trabajo patrocinado por el Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (NIMH), junto al Instituto Nacional para Enfermedades Alérgicas e Infecciosas, para reestudiar los criterios de diagnóstico del SFC. Sus conclusiones iban dirigidas a corregir algunas del Centro de Control de las Enfermedades (CDC) de 1987. Fueron excluidos aquellos con sicosis, abuso de drogas y con fatiga que tenía una causa aún presente y definida. Se incluyó pacientes con fibromialgia, con fatiga post infecciosa de una enfermedad conocida pero ya adecuadamente tratada o que debería haberse recuperado (enfermedad de Lyme, brucelosis, mononucleosis infecciosa, citomegalovirus, toxoplasmosis) y pacientes con depresión no psicótica. Se estimó que no existía ningún examen de laboratorio válido para confirmar el diagnóstico de SFC y sólo eran útiles para eliminar otros. Las recomendaciones eran así similares a las del panel que se realizó en 1990 en Gran Bretaña y eliminaba los tres criterios que eran parte del examen físico en la definición de 1987, que eran fiebre, linfadenopatías y faringitis.

Por último, en 1994 se reunió un grupo internacional de estudio del SFC, formado, entre otros, por investigadores de las instituciones que habían realizado las reuniones mencionadas. Estimaron que el criterio de fatiga crónica se debía basar sólo en la autoafirmación del paciente y ésta debía durar más de seis meses. Se eliminó así la exigencia que esta fatiga causara una reducción de la actividad en más de un 50%. También eliminó algunos criterios menores como la fiebre, en cuanto a síntoma, y exigió la presencia de sólo cuatro de los ocho criterios menores (Tabla 1).

**Tabla 1. Definición del síndrome de fatiga crónica.
International chronic fatigue syndrome study group.**

Criterios mayores

1. Fatiga como autoafirmación
2. Duración mayor de seis meses

Criterios menores

1. Alteración de memoria o concentración
2. Odinofagia
3. Ganglios linfáticos cervicales o axilares dolorosos
4. Dolor muscular
5. Poliartralgias
6. Cefalea
7. Alteraciones del sueño
8. Malestar post ejercicio

A continuación haremos una síntesis de los síntomas y exámenes complementarios investigados en relación a este cuadro.

Defectos neuropsicológicos

La medición de las funciones intelectuales mediante el test de inteligencia de Wechler para adultos (WAIS-R) ha mostrado que ellas están dentro del rango normal y no hay evidencias de una pérdida de éstas en grupos de pacientes diagnosticados como portadores de un síndrome de fatiga crónica, de neuromiastenia post infecciosa o de encefalomiélitis miálgica.

Una gran mayoría de 14 publicaciones, no encuentran diferencias respecto a la atención en relación a un grupo control. Con excepción de escasas publicaciones, tampoco hay evidencias que su rendimiento en test neuropsicológicos en relación a la memoria sea inferior. Es posible que así como la fatiga física es un sentimiento de debilidad muscular sin haber paresia, a nivel mental sea sólo una impresión subjetiva de una reducción de las funciones intelectuales, como se quejan con frecuencia estos pacientes.

Alteraciones del sueño

En orden de frecuencia se han publicado:

1. Dificultad para iniciar y mantener el sueño.
2. Hipersomnia.
3. Bruxismo.
4. Mioclonus nocturno.
5. Apnea del sueño y
6. Otros de menor frecuencia y significación.

No se ha encontrado la reducción de la latencia para el comienzo del sueño REM o el aumento de éste, propio de la depresión mayor sino, al contrario, disminución del tiempo de sueño REM.

Exámenes complementarios

Los síntomas del SFC han sugerido a muchos una alteración del sistema nervioso central, pues es frecuente la fatiga mental y quejas de disfunción cognitiva. Así se acuñó el término «encefalomielitis miálgica» suponiendo un compromiso del cerebro, médula espinal y músculos. También han aparecido varias publicaciones, e incluso un libro, destinado a demostrar que este síndrome se debe a lesiones del sistema límbico, especialmente al hipocampo y la amígdala, apoyándose en discutibles fundamentos. El estudio por neuroimagen, potenciales evocados y electroencefalografía constituyeron por lo tanto líneas de investigación en el SFC que revisaremos brevemente.

El primer estudio con resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral fue realizado en 1991 y concluía que estos pacientes presentaban placas de hiperintensidad menores de 1 cm en T2, ubicados en la parte alta del centro semioval y en la sustancia blanca subcortical.

Estudios posteriores no han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con SFC y controles normales emparejados por edad y en pacientes con depresión mayor. Desde 1993, casi la totalidad de las publicaciones concluyen que no hay anomalías características del SFC en los exámenes de RNM. Una revisión de 1995 concluye también que no hay evidencias claras de anomalías cerebrales en estudios por neuroimagen.

La tomografía por emisión de fotón único (SPECT) es el examen complementario que ha motivado más controversias. Hay dos publicaciones con grupos controles, comparados según edad, que encontraron una hipoperfusión cerebral más acentuada en los lóbulos frontales, bilateralmente, pero también otros sitios. Otro trabajo encontró asimetría en la hipoperfusión de los lóbulos temporales o frontales (siendo mayor el compromiso en el hemisferio derecho). En la depresión mayor se ha encontrado también hipoperfusión en los lóbulos frontales. En 3 trabajos que comparan estos dos grupos, es decir SFC versus depresión mayor, no encontraron diferencias consistentes. Quienes no se dan por vencidos, argumentan que si se hiciera este examen durante la realización de tareas mentales, con exigencias cognitivas importantes, pudiera encontrarse diferencias en el SPECT, ya que en el SFC los déficit surgen ante esfuerzos mentales mantenidos. Aún así, por ahora parece prematuro postular que existan anomalías características del SFC en el SPECT

y aisladamente no puede considerarse un examen diagnóstico.

El EEG es habitualmente normal en este síndrome, careciendo de utilidad para apoyar el diagnóstico. Los potenciales evocados visuales y auditivos están también normales en la mayoría de las publicaciones.

Un estudio con tomografías por emisión de positrones (PET) muestra que hay hipometabolismo en el lóbulo frontal medial, hipocampo, amígdala y circunvalación cingulada, es decir en la cara interna de los hemisferios cerebrales, entre otros. En depresión mayor también hay hipometabolismo en corteza frontal y cingulada. Es decir, el PET tampoco permite diferenciar taxativamente a ambos cuadros.

Los estudios con microscopia de luz, microscopia electrónica e histoquímica en músculos han sido normales, como la mayoría de aquellos que incluyen electromiografías.

Tratamiento

Se han intentado variadas terapias con carácter experimental, pues ninguna ha demostrado su eficacia. Esto incluye antibióticos, agentes antivirales, inmunoglobulina intravenosa, bloqueadores alfa, interferón oral, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, fluoxetina, litio, carbamazepina, ácido valproico, selegilina y otros. Los usados con mayor frecuencia son los antidepresivos tricíclicos.

La terapia cognitiva-conductual ha demostrado efectividad en algunos casos.

Pronóstico

Un trabajo publicado en 1996 siguió la evolución de 246 pacientes con este diagnóstico a través de 18 meses (el universo inicial era de 298). Se les realizó una evaluación midiendo funciones cognitivas, emocionales, conductuales y sociales. Se comparó con 53 sujetos sanos por edad, sexo y nivel educacional. A los 18 meses sólo un 3% de los pacientes se habían recuperado completamente y 17% se había recuperado parcialmente. Es decir, el SFC tiene un mal pronóstico, como es la impresión de quienes recurren a este diagnóstico. En el seguimiento se observó que muchos habían tenido serios problemas en su trabajo y que el consumo de medicación era alto.

En varias publicaciones previas, los pacientes llevaban un promedio de 3 a 4 años de enfermedad al incorporarse al estudio y sólo en un trabajo se encontró una mejoría completa en un 40% de los pacientes al año de la evaluación inicial. Otros encuentran una mejoría en un 28 a 78 % en variados periodos de observación y con diferentes criterios de selección de los pacientes.

Conclusión

No hemos encontrado, analizando el conjunto de las investiga-

ciones, elementos que permitan diferenciar el síndrome de fatiga crónica de otras patologías. Siempre está presente la posibilidad de una depresión encubierta o manifestaciones somatomorfas de un cuadro psiquiátrico. Sin embargo, personalmente, creo que si la fatiga crónica como un síndrome no existe, habría que inventarla. Es el diagnóstico que más concuerda con aquellos pacientes que tienen como queja principal un cansancio físico sin existir una enfermedad orgánica pesquizable y que, en controles psiquiátricos prolongados, se ha estimado improbable que se trate de una depresión (a veces habiendo sido éste el diagnóstico inicial). Pero estamos hablando de un síndrome. En este caso se trata de un conjunto sólo de síntomas que se presentan simultáneamente, ya que no existen signos característicos, y en ningún caso este diagnóstico está señalando una causa determinada. En este sentido, la controversia de si existe o no el síndrome de fatiga crónica, creemos, es en parte ficticia. También se puede sentir que interpretado así, es irrelevante dicho diagnóstico, pues no está señalado un pronóstico muy preciso y tampoco un tratamiento. Aún más, hay quienes considerarían que este diagnóstico puede resultar peligroso, si no se trata a tiempo una depresión enmascarada. Pero también tiene beneficios. Es importante para el paciente saber que hay otros casos similares y que no se le considera un «enfermo imaginario». Además cumple una función médico social. Se ha dicho que el síndrome de fatiga crónica es un nombre nuevo para una más que centenaria enfermedad a la que en el siglo XVIII se le denominó «febrícula» y en el siglo XIX «neurastenia». Este último ha sido mantenido por la OMS en la CIE-10. Es descrita como quejas continuas de un molesto cansancio progresivo tras un esfuerzo mínimo físico o mental. Además debe tener dos o más de los siguientes síntomas: dolor muscular,

mareo, cefalea, trastorno del sueño, etcétera. Por último, se pone como condición para el diagnóstico que si «estuvieren presentes síntomas depresivos, no deben ser lo suficientemente persistentes o graves como para satisfacer la pauta que en la misma clasificación se exige en relación a la depresión». Agrega la CIE-10 que este cuadro, es decir la neurastenia, incluye el síndrome de fatiga crónica.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Buchwald D. Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome: Similarities and Differences. En: *Controversies in fibromyalgia and related conditions*. *Rheum Dis Clin N Am* 1996; 22: 219-243.
2. Cope H., David AS. Neuroimaging in chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1996; 60: 471-473.
3. Moss-Morris R., Petrie KJ., Laarge RG., Kydd RR. Neuropsychological deficits in chronic fatigue syndrome: Artifact or reality? *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1996; 60: 474-477.
4. Joyce E., Blumenthal S., Wessely S. Memory, Attention and executive function in chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1996; 60: 495-503.
5. Klonoff D. Chronic fatigue syndrome. *Clinical Infectious Diseases* 1992; 15: 812-823.
6. Vercoulen JHMM., Swanink CMA., Fennis JFM., Galama JMD., van der Meer JWM, Bleijenberg G. Prognosis in chronic fatigue syndrome: A prospective study on the natural course. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1996; 60: 489-494. s