



## EDITORIAL

### Síndrome de fatiga crónica: situación actual

### Chronic fatigue syndrome: current situation

La fatiga es un síntoma que se define como la incapacidad percibida por el individuo para mantener actividades físicas o intelectuales de forma continuada por encima de su propia voluntad<sup>1</sup>. Es uno de los síntomas más importantes en medicina y un motivo frecuente de consulta tanto en Atención Primaria como en atención especializada. La fatiga ha sido históricamente un síntoma poco considerado en medicina, imputado con frecuencia a enfermedades de esfera psiquiátrica tales como la neurastenia o la depresión. En la valoración del síntoma fatiga existen diversas categorías referentes a su gradación (leve, moderada, intensa), causa (idiopática o secundaria) y curso temporal (aguda, subaguda o crónica). La fatiga crónica es la que persiste más de 6 meses de forma inexplicada y que provoca una disminución de al menos el 50% de las actividades globales del individuo<sup>2</sup>.

En el año 1988 el Centro de Diagnóstico y Enfermedades de Atlanta, (CDC) promovió un grupo de trabajo para el diagnóstico sindrómico de la fatiga crónica postviral denominado síndrome de fatiga crónica (SFC)<sup>3</sup>. Desde la primera descripción de caso que realizaron Holmes et al, el SFC ha sufrido una importante evolución médica y conceptual. A partir del año 1991 se reconoció por la Organización Mundial de la Salud como enfermedad específica y se codificó en la clasificación internacional de enfermedades *ICD-10* bajo el epígrafe G93.3.

Por otra parte, los criterios diagnósticos originales han sufrido sucesivas modificaciones. Actualmente, para el diagnóstico de SFC se recomienda utilizar los criterios de Fukuda et al (CDC, 1994)<sup>4</sup>. Estos criterios siguen teniendo una base clínica y definen como criterio mayor la presencia de fatiga crónica inexplicada y de inicio concreto, que no mejora con el descanso. Como criterio menor precisa la presencia de 4 o más de 8 síntomas o signos acompañantes (alteración de la memoria a corto plazo o de la concentración, lenta recuperación postesfuerzo, odinofagia, cefalea de nueva aparición, mialgias, poliartralgias sin signos inflamatorios, trastorno de sueño y adenopatías cervicales o axilares dolorosas). Se contemplan también como criterios de exclusión la presencia de otras enfermedades que cursen intrínsecamente con fatiga.

Sin embargo, a pesar de estos reconocimientos institucionales, el SFC ha tenido un escaso reconocimiento científico y ha estado sometida a continuas controversias. Contrastó, por otra parte, la evidencia epidemiológica de su alta prevalencia (0,5% en la población general), su importante repercusión sobre la calidad de vida y la marcada afectación funcional que produce tanto en la esfera física como en la neurocognitiva y psicológica de los pacientes, acompañándose con frecuencia de situaciones de invalidez laboral. Todo ello genera un gasto personal, económico y social muy importante, que se calcula como próximo a los 23.000 \$ anuales por paciente<sup>5</sup>.

Actualmente, el SFC se reconoce como una enfermedad orgánica con base autoinflamatoria de origen neurológico y con repercusión sistémica. En personas predispuestas genéticamente y con un predominio claramente femenino, tras contactar con factores desencadenantes (virus, tóxicos, estrés físico o psicológico), se produciría una alteración primariamente neurológica a nivel de sistema límbico e hipotálamo-hipofisario<sup>6</sup>. Así se iniciaría una dis regulación de numerosas funciones corticales que comportarían una alteración sistémica de los ejes inflamatorios, hormonales, de neuroreceptores e inmunológicos. Como consecuencia de ello, se desencadenaría una sintomatología variada, persistente e invalidante. Predomina la fatiga física, con disminución marcada de las actividades diarias y una intolerancia extrema a mínimos sobreesfuerzos o a realizar actividades continuadas, con una mala recuperación posterior. Fisiopatológicamente se produce un marcado incremento de consumo de oxígeno tisular y una alteración del cociente respiratorio. Pero se afectan marcadamente otros sistemas orgánicos. En el sistema nervioso central se produce fatiga neurocognitiva, con un trastorno típico de la memoria retentiva, de la atención, de la concentración y un enlentecimiento del proceso de pensamiento. En el sistema endocrinológico se da una dis regulación de los ejes adrenocortical, tiroideo, gonadotropo y de la hormona de crecimiento. El sistema inmunológico se altera con un incremento inespecífico en la producción de interleucinas, del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y de otras sustancias

pro-inflamatorias y se alteran diversas subpoblaciones linfocitarias (*natural killer*, CD8 e inversión del cociente Th1/Th2). Se ha descrito un trastorno específico del sueño con pérdida de la fase IV y despertares frecuentes, conllevoando un sueño interrumpido, no reparador. Son frecuentes las alteraciones autonómicas con trastorno del ritmo cardíaco, hipotensión postural y distermia. El estado de ánimo se altera de forma secundaria hasta en el 60% de casos, con afectación ansiosa-depresiva de tipo distímico.

Es muy frecuente que el SFC se asocie a otras comorbilidades<sup>7</sup>. La más frecuente es la fibromialgia (FM), hasta el punto de que FM y SFC se consideran dos ámbitos de afectación de una misma enfermedad<sup>8</sup>. Es también muy frecuente la coexistencia de SFC con los trastornos por ansiedad o distimia, con el síndrome seco de mucosas, con la migraña, con los fenómenos disautonómicos (palpitaciones, hipotensión postural y distermia), con el colon irritable, con las alteraciones de la función tiroidea y córtico-suprarrenal, con el síndrome de piernas inquietas y con la aparición de fenómenos de sensibilidad química y ambiental múltiple. También se ha descrito una mayor incidencia de síndrome metabólico. Algunos autores proponen que existiría un nexo fisiopatológico común entre todas estas entidades en el denominado fenómeno de sensibilización cortical<sup>9</sup>.

Debido a estas asociaciones del SFC en 2003 se propusieron por el grupo canadiense<sup>10</sup> otros criterios clínicos más extensos que los de Fukuda. Contemplan diversas áreas de afectación, así como una descripción detallada de las comorbilidades acompañantes.

Uno de los aspectos que recientemente ha generado más controversia en esta enfermedad ha sido su posible correlación con la infección por el virus XMRV (*Xenotropic –Murine leukemia virus– related virus*)<sup>11</sup>. Después de múltiples controversias, se ha objetivado que la presencia de este virus correspondía probablemente a una contaminación de las muestras por una variante de este virus murino<sup>12</sup>. Aún así, el papel de la carga viral total que los pacientes de SFC tienen, superior a la de los controles, hace pensar que los virus defectivos (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpesvirus 6, enterovirus, parvovirus B19) pudieran tener un cierto papel en la patogenia de esta enfermedad<sup>13</sup>.

No existe ningún tratamiento farmacológico con efectividad demostrada para la fatiga. Las recomendaciones con base de evidencia aconsejan diagnosticar precozmente, informar y educar sobre la enfermedad y proponer un soporte multidisciplinar adaptado a cada paciente que incluya ejercicio físico progresivo adaptado y supervisado y terapia de soporte conductual cognitiva<sup>14</sup>. La realización de este tratamiento multidisciplinar debiera llevarse a cabo en unidades especializadas. Sin embargo, la atención sanitaria del SFC ha tenido muchas dificultades y no se ha conseguido una clara implementación. Destacan algunos programas pioneros como el desarrollado en Cataluña<sup>15</sup>, aunque con un desarrollo parcial.

En el trabajo de Ruiz et al<sup>16</sup> sobre SFC publicado en este número de Revista Clínica Española, se presenta una serie muy amplia de pacientes en la que se describen sus características clínico-epidemiológicas y se compara la utilidad diagnóstica de los criterios canadienses respecto a la de los de definición clásica de Fukuda (1994). Estos autores corroboran que el SFC predomina en mujeres jóvenes, incluso con una proporción muy superior a otras

series previas (9/1 en la presente serie versus 1/4 en trabajos previos). Destacan como síntomas más relevantes la intolerancia al ejercicio, la afectación neurocognitiva y los trastornos del sueño. Se objetiva que el SFC se sigue diagnosticando con mucho retraso, que se acompaña de numerosa comorbilidad y que un 78% de pacientes habían empeorado en el curso evolutivo de la enfermedad. Pocos pacientes seguían un tratamiento multidisciplinar acorde con lo aconsejado para el SFC. Todo ello provocaba un gran impacto laboral en esta población estudiada. Concluyen que en el diagnóstico deberían utilizarse los criterios de Fukuda<sup>4</sup>, aunque los criterios canadienses<sup>10</sup> pueden evaluar con mayor precisión el conjunto de síntomas que presentan estos pacientes. Asimismo, se insiste en la necesidad y utilidad de valorar la comorbilidad asociada, especialmente la fibromialgia, la ansiedad y el síndrome seco. Los autores también recalcan la necesidad de evaluar los factores desencadenantes y la posible agregación familiar.

Consideramos, que uno de los valores más importantes de este trabajo es la recogida de un gran número de casos (824 pacientes) y su análisis clínico-epidemiológico detallado, lo que es de gran utilidad para conocer las características concretas de esta enfermedad en nuestro medio a la vista de potenciales variaciones geográficas del SFC. Estos datos refrendan que el SFC es una enfermedad frecuente, con claro predominio en mujeres, que precisa una buena atención médica y que conlleva un gran impacto socio-laboral.

Este estudio de Ruiz et al corrobora y evidencia el gran impacto que el SFC tiene en nuestro entorno, con un total estimado de 17 millones de personas afectas a nivel mundial. También objetiva la complejidad de sus manifestaciones clínicas, su marcada repercusión funcional y laboral, así como la dificultad para su valoración y manejo terapéutico, que debe ser especializado, interdisciplinar e individualizado. Por ello y como propone la guía NICE de tratamiento de esta enfermedad<sup>17</sup> y otros expertos<sup>18</sup>, sería conveniente establecer unidades de referencia de SFC que se interrelacionen con las estructuras de Atención Primaria y especializada de cada zona sanitaria. A nivel científico debería realizarse un mayor esfuerzo para conocer la fisiopatología de esta enfermedad y así poder abordar su mejor manejo diagnóstico y terapéutico. El SFC ha abierto sin duda un nuevo capítulo en la medicina actual, que sólo ha empezado a desarrollarse. Por ello las organizaciones científicas internacionales, tales como la IACFS/ME, sugieren que debiera generarse una nueva actitud médica ante esta compleja enfermedad que incluya una mayor formación del colectivo médico y una mayor sensibilización científica y social hacia la enfermedad<sup>19</sup>.

## Bibliografía

1. Jason LA, Evans M, Brown M, Porter N. What is fatigue? Pathological and nonpathological fatigue. *PM&R*. 2010;2:327–31.
2. Wessely S. Chronic fatigue; symptom and syndrome. *Ann Intern Med*. 2001;134:838–43.
3. 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;108:387–9.
4. Fukuda K, Strauss SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome; a comprehensive

- approach to its definition and study. *Ann Intern Med.* 1994;121:953–9.
5. Lin JM, Resch SC, Brimmer DJ, Johnson A, Kennedy S, Burstein N, et al. The economic impact of chronic fatigue syndrome in Georgia: direct and indirect costs. *Cost Eff Resour Alloc.* 2011;9:1.
  6. Sanders P, Korf J. Neuroaetiology of chronic fatigue syndrome: an overview. *World J Biol Psychiatry.* 2008;9:165–71.
  7. Dinos S, Khoshaba B, Ashby D, White PD, Nazroo J, Wessely S, et al. A systematic review of chronic fatigue, its syndromes and ethnicity: prevalence, severity, co-morbidity and coping. *Int J Epidemiol.* 2009;38:1554–70.
  8. Fernández-Solá J. Síndrome de fatiga crónica y su relación con la fibromialgia. *Rev Esp Reumatol.* 2004;31:533–5.
  9. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and Group nosology for fibromialgia and overlapping conditions, and related issue disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;37:339–52.
  10. Carruthers BM, Jain AK, De Meirlier KL, Peterson DL, Filmas NG, Lermer AM, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome; clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome.* 2003;11:7–115.
  11. Lombardi VC, Ruscetti FW, Da Gupta J, Pfos MA, Hagen KS, Peterson DL, et al. Detection of an infectious retrovirus, XMRV in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Science.* 2009;326:585–8.
  12. Kaiser J. Chronic fatigue syndrome. Studies point to possible contamination in XMRV findings. *Science.* 2011;331:17.
  13. Editorial. Chronic fatigue syndrome: going viral? *Lancet.* 2010;376:930.
  14. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L, Walwyn R, DeCesare JC, et al., PACE trial management group. Comparison of adaptive 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.
  15. de la Puente ML, Vilardell M. Nuevo Modelo de atención a la Fibromialgia y el Síndrome de Fatiga Crónica en Catalunya. Publicaciones del Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona: 2006. p. 1-65. Disponible en: <http://www.acsfem.org/ficheros/archivo/nou%20model%20%27atenci%F3.pdf>.
  16. Ruiz E, Alegre J, García Quintana AM, Aliste L, Blázquez A, Fernández de Sevilla T. Síndrome de fatiga crónica: estudio de una serie consecutiva de 824 casos evaluados en dos unidades especializadas. *Rev Clin Esp.* 2011;211:384–9.
  17. Baker R, Shaw EJ. Diagnosis and management of chronic fatigue syndrome or myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): summary of NICE guidance. *BMJ.* 2007;335:446–8.
  18. Bleijenberg G, Knoop H. Chronic fatigue syndrome: where to PACE from here? *Lancet.* 2011;377:786–8.
  19. Jason LA, Richman JA, Friedberg F. Politics, science and the emergence of a new disease: The case of chronic fatigue syndrome. *Bulletin of the IACFS/ME.* New York, USA. 2008. Available in: [http://www.lifebalance7.com/index.php?page\\_id=236](http://www.lifebalance7.com/index.php?page_id=236).

J. Fernández-Solá  
Consultor senior de Medicina Interna, Coordinador de la  
Unidad de Fatiga Crónica, Hospital Clínic,  
Universidad de Barcelona,  
Barcelona, España  
Correo electrónico: [jfernand@clinic-ub.es](mailto:jfernand@clinic-ub.es)