

## Síndrome de fatiga crónica y su relación con la fibromialgia

J. Fernández-Solà

Médico consultor. Coordinador de la Unidad de Fatiga Crónica. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona. Profesor asociado de Medicina. Universitat de Barcelona. Barcelona. España.

Desde que en 1988 el Center for Disease Control (CDC) de Atlanta (Estados Unidos) fijó los criterios clínicos para la definición de caso de síndrome de fatiga crónica (SFC)<sup>1</sup>, y su posterior actualización por Fukuda et al<sup>2</sup> en 1994, hemos asistido a un progresivo afloramiento de la realidad clínica de esta enfermedad. A partir de estos criterios, se ha desarrollado una tarea de detección diagnóstica y control clínico, realizada esencialmente en el ámbito de la medicina interna en centros de segundo o tercer nivel asistencial. Es destacable la dificultad que ha habido para implicar a los médicos de atención primaria en esta sistemática asistencial. El SFC se ha incorporado progresivamente al diagnóstico diferencial de los diferentes estados de fatiga, sea primaria (fatiga persistente o crónica idiopática) o secundaria (fatiga asociada a otras enfermedades reumatólogicas o sistémicas)<sup>3,4</sup>. Sin embargo, este proceso no ha estado exento de dificultades, imprecisiones y conflictos, fruto de la peculiaridad clínica de esta enfermedad, y por la ausencia tanto de marcadores diagnósticos específicos como de un tratamiento etiológico efectivo<sup>5</sup>.

La falta de un marcador analítico o bioquímico específico hizo pensar inicialmente que estos criterios, basados únicamente en datos clínicos y, por tanto, relativamente subjetivos, no serían útiles para el diagnóstico<sup>6</sup>. Nada más lejos de la realidad. La utilización estricta de los criterios, de Fukuda et al, en los que debe valorarse específicamente la presencia y características de la fatiga y de los demás síntomas asociados (febrícula, artralgias, mialgias, cefalea, odinofagia y trastornos del sueño y del estado de ánimo) ha mostrado una elevadas especificidad y sensibilidad. Sin embargo, siempre deben considerarse las causas de exclusión que los mismos criterios establecen (enfermedades previas orgánicas o mentales que cursen con fatiga o la obesidad mórbida). Actualmente, la diferenciación entre las enfermedades primariamente mentales o psicosomáticas y el SFC es posible y de fácil realización por facultativos con experiencia<sup>7</sup>.

Respecto a su incidencia, se ha comprobado que se han cumplido las previsiones iniciales realizadas en estudios epidemiológicos como el de Wichita (Estados Unidos)<sup>8</sup>, llegando a la afectación pobla-

cional prevista, de un caso por 1.000 habitantes. Ello supone la existencia de al menos unos 6.000 casos de SFC en Catalunya, y de 40.000 en toda España<sup>9</sup>. Creemos que actualmente ya se han diagnosticado aproximadamente la mitad de los casos existentes.

El perfil clínico de caso de SFC es muy homogéneo<sup>4,10,11</sup>. El inicio de la enfermedad se produce de una manera aguda en personas previamente sanas, entre la segunda y la cuarta décadas de la vida, y afecta más a las mujeres que a los varones, entre 3 y 5 veces más. Es curiosa la mayor incidencia de SFC entre el personal sanitario o con actividades de relación pública o social o con elevada movilidad, hecho que hace pensar en la posible implicación epidemiológica de los virus y factores tóxicos o ambientales en su desencadenamiento. También llama la atención su menor incidencia en edades extremas de la vida, como sucede con la mayor parte de enfermedades de origen inflamatorio o autoinmune<sup>11</sup>. Asimismo, se han identificado muy claramente los distintos factores precipitantes de este síndrome. En más de la mitad de casos existe un antecedente de enfermedad infecciosa aguda que se puede corroborar, habitualmente viral. Los virus más frecuentemente implicados son el Epstein-Barr, el citomegalovirus, el herpesvirus tipo 6 y el parvovirus B19<sup>12</sup>. También se ha implicado la infección por *Chlamydia* y *Mycoplasma*. En cualquier caso, son gérmenes que pueden permanecer de forma crónica o incluso permanente, llegando a integrarse en el genoma celular de las células musculares o neuronas del paciente. Actúan como gérmenes defectivos, alterando el funcionamiento energético y metabólico del paciente. Otros factores precipitantes corroborados son las intoxicaciones por insecticidas organofosforados, disolventes y por monóxido de carbono, las situaciones de hipersensibilidad ambiental (hipersensibilidad química múltiple, síndrome del edificio enfermo, síndrome de la Guerra del Golfo) y también las situaciones de alteración del ritmo o calidad del sueño y las de estrés psicológico intenso (*mobbing*, estrés postraumático)<sup>4,11</sup>. Cualquiera que sea el mecanismo precipitante, en el SFC se desencadena un trastorno fisiopatológico común aún poco conocido, pero que conlleva una

disfunción de la respuesta inflamatoria y/o inmunitaria no específica, con producción de sustancias activas circulantes (interferones, interleucinas, péptidos vasoactivos, autoanticuerpos), cuya naturaleza y cantidad pueden ser variables de un paciente a otro. Ello conduciría a una disfunción de la respuesta inflamatoria, energética e incluso neuroendocrina y a una disregulación de diversos mecanismos. Entre ellos, se altera la tolerancia al ejercicio, que desencadena la fatiga; el eje corticoadrenocortical, que desencadena disautonomía; el eje tiroidal que desencadena hipotiroidismo autoinmune, y el eje hipotálamo-hipofisario, con alteraciones de la hormona del crecimiento y de las gonadotrofinas. A pesar de esa diversidad de alteraciones, ninguna de ellas es específica, ni siquiera homogénea, en la mayoría de pacientes, lo que dificulta la concrescencia fisiopatológica de este síndrome<sup>6</sup>. Recientemente, se ha propuesto que esta enfermedad podría estar entre los denominados síndromes autoinflamatorios sistémicos<sup>13</sup>.

También hemos podido corroborar las dificultades en el manejo cotidiano de estos pacientes<sup>11,14</sup>. Actualmente, sólo se les puede ofrecer un tratamiento con pretensión paliativa, no curativa, basado en una aproximación multidisciplinar y sustentado en el trípode: tratamiento farmacológico con analgésicos o antiinflamatorios de soporte; terapia de rehabilitación funcional con ejercicio físico aerobio, progresivo y adaptado, y terapia de soporte psicológico, específicamente la de tipo cognitivo conductual. Todo ello para mejorar la adaptación del paciente a su enfermedad y, en último término, su calidad de vida<sup>11,15</sup>.

Uno de los aspectos que mejor se ha definido en el SFC es el curso natural de la enfermedad. Se trata de una enfermedad uniformemente crónica, que cursa sin mejoría significativa, y que habitualmente mantiene el grado de afectación inicial con oscilaciones transitorias. Sin embargo, es importante destacar que el SFC no tiende a empeorar de forma progresiva. En la mayor parte de series evolutivas de SFC, entre un 60 y un 80% de los pacientes no pueden realizar una actividad laboral mantenida a los 5 años de su diagnóstico, corroborando la elevada incidencia de invalidez funcional y laboral en estos pacientes<sup>14,16</sup>. No se ha demostrado que el SFC modifique la mortalidad ni la incidencia de neoplasias y, aunque se han descrito casos de acúmulo familiar, no hay datos concluyentes acerca de su potencial transmisión hereditaria. El embarazo no modifica significativamente el curso de la enfermedad establecida aunque, en algunos casos, puede actuar como factor precipitante de ésta en la madre, sin afectar al feto<sup>17</sup>.

Es muy llamativo el hecho de que cuando el SFC lleva un tiempo de evolución, con frecuencia, se asocia a otros síndromes o enfermedades relacionadas<sup>11</sup>. Entre ellos está la fibromialgia (FM), el colon

irritable, la disautonomía, la dismenorrea, el síndrome seco ocular y bucal inmunológicamente negativo, la tiroiditis autoinmune, la disfunción temporo-mandibular, la distimia, las manifestaciones alérgicas no específicas y una mayor incidencia de infecciones bacterianas y fúngicas no graves (farngitis, bronquitis, infecciones urinarias y candidiasis mucocutánea). Estos síndromes asociados al SFC deben buscarse dirigidamente y tratarse adecuada y activamente, ya que ello contribuye a estabilizar la situación clínica del paciente.

Una de las entidades que más se relaciona con el SFC es la FM<sup>18</sup>. De hecho, hay que seguir entendiendo a la FM y al SFC como 2 enfermedades diferentes, con criterios propios y diferenciables, ya que hay pacientes que tienen sólo manifestaciones clínicas de una de ellas. Sin embargo, en el curso evolutivo, los síntomas de ambas enfermedades suelen superponerse hasta el punto de que cuesta diferenciarlos. Por ello, uno puede preguntarse si estamos viendo, en realidad, la misma enfermedad con 2 facetas evolutivas distintas. La coexistencia de FM en pacientes con SFC que llevan más de 5 años de evolución llega a ser de un 50-70%. Sin embargo, el patrón de dolor en estos casos es algo diferente al de la FM primaria, y afecta más a las extremidades inferiores y menos a la zona axial. En cuanto a su intensidad, la FM asociada a SFC no suele sobrepasar el estadio II, sobre III, de la escala de afectación vital<sup>19</sup>. También se ha descrito y corroborado la asociación de SFC en pacientes con FM evolucionada<sup>11</sup>. En estos casos, la intensidad del SFC suele ser leve (grados I a II sobre IV), pero puede complicar de manera significativa la evolución del paciente ya que añade al componente de dolor de la FM el de invalidez funcional del SFC por fatiga a pequeños esfuerzos físicos o mentales. Es destacable la actitud positiva y la respuesta social que han tenido los pacientes afectados de estas 2 enfermedades. Han realizado un gran esfuerzo de integración que ha llevado a la creación de asociaciones específicas. Conjuntamente con los profesionales sanitarios implicados, la sociedad civil y la administración sanitaria se han creado fundaciones para la promoción de la atención e investigación en estas enfermedades. Mención especial merece el informe técnico sobre SFC realizado por la Agència Catalana d'Avaluació de Tecnología i Recerca Mèdica<sup>9</sup> y los 2 documentos de consenso de la situación de la FM<sup>19</sup> y del SFC<sup>20</sup> en Catalunya, que reflejan claramente la situación real y las vías potenciales de atención a los pacientes. Fruto reciente de esta línea de actuación ha sido la apertura de las primeras unidades específicas de SFC y de tratamiento de FM dentro de la Unidad de Dolor Crónico, ambas ubicadas en el Hospital Clínic de Barcelona, en concierto con el Servei Català de Salut. La experiencia inicial es muy positiva, y corrobora que una aproximación multidisciplinar facilita el proceso

diagnóstico y el mejor abordaje terapéutico posible a pesar de las claras limitaciones existentes en la actualidad.

Los profesionales implicados en estas unidades vivimos aún la creciente presión del gran número de pacientes en proceso diagnóstico y sin una orientación terapéutica adecuada. Creemos que las unidades de SFC y FM deben trabajar conjuntamente e interrelacionarse estrechamente con las asociaciones de pacientes. Se debe potenciar la creación de nuevas unidades descentralizadas y estrechamente relacionarlas con los circuitos de atención primaria y especializada de cada zona asistencial (medicina de familia, reumatología y medicina interna). Sólo así conseguiremos normalizar la situación de estas 2 enfermedades que aún dista de ser adecuada, digna y estable. La investigación fisiopatológica y terapéutica debe hacer el resto, hasta encontrar en el futuro los mecanismos intrínsecos que alteran la sensación de dolor y de fatiga de una forma tan peculiar en estas 2 enfermedades, sin duda interrelacionadas.

## Bibliografía

1. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberg LB, Straus SE, et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 1988;108:387-9.
2. Fukuda K, Strauss SE, Hickie I, Sharp CM, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121:953-9.
3. Dawson J. Consensus on research on fatigue syndrome. *BMJ* 1990;300:832.
4. Fernández-Solà J. El síndrome de fatiga crónica. *Medicina Integral* 2002;40:56-63.
5. Wessely S. Chronic fatigue syndrome. Trials and tribulations. *JAMA* 2001;19:1378-9.
6. Komaroff A. The biology of chronic fatigue síndrome. *Am J Med* 2000;108:169-71.
7. Afari N, Buchwald D. Chronic Fatigue Syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003;160:221-36.
8. Reyes M, Nisenbaum R, Hoaglin DC, Unger ER, Emmons C, Randall B, et al. Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med* 2003;163: 1530-6.
9. Estrada MD. Síndrome de Fatiga Crónica. Informe Técnico. Barcelona: Agència d'avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, 2001. Disponible en: [www.aatm.es](http://www.aatm.es)
10. Komaroff AL, Buchwold D. Symptoms and Signs of Chronic Fatigue Syndrome. *Rev Infect Dis* 1991;13(Suppl):S8-S11.
11. Fernández-Solà J, editor. Sobrevivir al cansancio. Una aproximación al síndrome de fatiga crónica. Barcelona: Ed. Viena-Oxis, 2004.
12. Gascón J, Marcos T, Vidal J, García-Forcada A, Corachan M. Cytomegalovirus and Epstein-Barr Virus Infection as a cause of Chronic Fatigue Syndrome in Travelers to Tropical Countries. *J Travel Med* 1995;10:415-22.
13. Andre DC, Bienvenu T, Hausfater P, Pecheux C, Bienvenu J, Lecron JC, et al. The enlarging clinical, genetic and population spectrum of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Arthritis Rheum* 2002;46:2181-8.
14. Fernández-Solà J. El síndrome de fatiga crónica: una problemática médica y social creciente. *Medicina Integral* 1993;21: 325-6.
15. Hitings P, Bagnall AM, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Ramirez G. Interventions for treatment and management of chronic fatigue syndrome. A systematic review. *JAMA* 2001; 286:1360-8.
16. Miró O, Font C, Fernández-Solà J, Casademont J, Pedrol E, Grau JM, et al. Síndrome de fatiga crónica: estudio clínico-evolutivo de 28 casos. *Med Clin (Barc)* 1997;108:561-5.
17. Schacterle RS, Komaroff AL. A comparison of pregnancies that occur before and after the onset of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 2004;164:401-4.
18. Martínez-Lavin M. Overlap of fibromialgia with other medical conditions. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:347-50.
19. Collado A, Alijotas J, Benito P, Alegre C, Romera M, Sañudo I, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 2002;116:745-9.
20. Alijotas J, Alegre J, Fernández-Solà J, Cots JM, Panisello J, Peri JM, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de fatiga crónica en Catalunya. *Med Clin (Barc)* 2002;118:73-6.