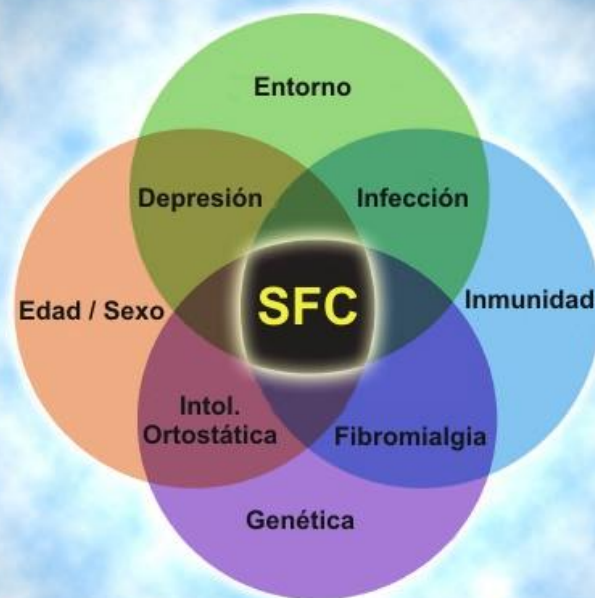


Manual de Consenso para la atención del Síndrome de Fatiga Crónica en la Asistencia Primaria

Edición en español por Cathy van Riel y Dr. Ferran J. García-Fructuoso



Joseph F. John, Jr., MD, *Editor*
James M. Oleske, MD, MPH, *Associate Editor*

The Academy of Medicine of New Jersey
The University of Medicine and Dentistry of New Jersey
The New Jersey Department of Health and Senior Services

Información sobre los derechos de autor

Copyright 2002 por la Academia de Medicina de Nueva Jersey y el Ministerio de Salud y Servicios Senior de Nueva Jersey. Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, exhibida en un sistema informático, transmitida, transcrita, almacenada en un sistema de recuperación o traducida en ningún idioma o idioma informático, de ninguna forma o por ningún medio, electrónico, mecánico, magnético, óptico, químico, manual o de cualquier otra manera, sin el previo consentimiento escrito de la Academia de Medicina de Nueva Jersey y del Ministerio de Salud y Servicios Senior de Nueva Jersey.

Las peticiones tienen que ser remitidas a:

The Academy of Medicine of New Jersey
Director of Research and Education
Two Princess Road, Suite 101
Lawrenceville, NJ 08648 (EE.UU.)

Por la traducción al español (2008):

Sra. Cathy van Riel

Revisión científica de la edición en español:

Dr. Ferran J. García Fructuoso

Agradecimientos

Los editores agradecen amablemente a los Senadores de Nueva Jersey Norman M. Robertson y Diane Allen, y a los Legisladores Gerald H. Zecker y Kenneth C. LeFevre, quienes patrocinaron la legislación que permitió que el Ministerio de Salud y Servicios Senior de Nueva Jersey proporcionase la beca educativa a la Academia de Medicina de Nueva Jersey para permitir la publicación de este documento.

Los editores y autores de este manual del SFC agradecen amablemente la defensa y el apoyo de la *New Jersey Chronic Fatigue Syndrome Association, Inc.*, y, en particular, la extraordinaria determinación y visión de Jonathan Sterling, Presidente de la Junta Directiva de la *CFIDS Association of America, Inc.* y a Mary Ellen McNamara, Vice Presidente y Directora de Investigaciones, *New Jersey CFS Association, Inc.* Cada uno de los autores ha sido motivado por la valentía de nuestros pacientes cuando se enfrentan a las dificultades de vivir con una enfermedad crónica cuya causa y tratamiento todavía tienen que ser definidas.

Las siguientes personas proporcionaron un apoyo incalculable en la coordinación, edición, diseño, maquetación y publicación de este documento:

Sondra L. Moylan, RN, MS
Ex Directora de Investigaciones y Educación

Edward J. Moylan, RPh
La Academia de Medicina de Nueva Jersey
Consultor

Elizabeth B. Congdon, RN, MA
Ministerio de Salud y Servicios
Senior de Nueva Jersey

Lorraine T. Steefel, RN, MA, MSN
Consultor, Escritor Médico

Finalmente, los editores, personal y el panel de redacción se consideran en deuda con el Dr. Anthony Komaroff, MD, Profesor de Medicina, Harvard Medical School, Brigham & Women's Hospital, y Editor Jefe de Harvard Health Publications, Boston, por revisar el borrador final, hacer importantes observaciones para mejorarlo y ofrecer sugerencias que mejorarán las futuras actualizaciones de este manual.

La primera edición en español, de septiembre de 2008, se debe a la Sra. Cathy van Riel y ha sido revisada científicamente por el Dr. Ferran J. García-Fructuoso, reumatólogo y fundador de la Unidad de Fatiga Crónica del Servicio de Reumatología de Clínica CIMA, Barcelona (Spain) y de la Fundación para la Fibromialgia y el Síndrome de Fatiga Crónica (www.fundacionfatiga.org).

MIEMBROS DEL COMITÉ DE REDACCIÓN Y CONSEJEROS CONSULTADOS

Richard L. Bruno, MD, PhD

Director, The Post Polio Institute and Fatigue Management Program
Englewood Hospital and Medical Center
Englewood, New Jersey

Barbara B. Comerford, Esq.

Law Office of Barbara B. Comerford
Ridgewood, New Jersey

Terri Lynn Evans, RN

Consultant
Port Republic, New Jersey

Kenneth J. Friedman, PhD

Associate Professor of Pharmacology and Physiology
UMDNJ-New Jersey Medical School
Newark, New Jersey

Paul J. Goodnick, MD

Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences
University of Miami
Miami, Florida

Carolyn Grace, PhD

Licensed Psychologist
Assistant Professor of Neurology
Department of Neurology
UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School
New Brunswick, New Jersey

Joseph F. John, Jr., MD, Editor

Professor of Medicine, Molecular Genetics and Microbiology
Division of Allergy, Immunology & Infectious Disease
Department of Medicine
UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School
New Brunswick, New Jersey

Kenneth R. Kaufman, MD, MRCPsyc

Associate Professor of Psychiatry and Neurology
UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School
New Brunswick, New Jersey

Susan M. Levine, MD

Infectious Disease Specialist
New York, New York

Jeffrey P. Levine, MD, MPH

Assistant Professor
Departments of Family Medicine, Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Sciences
Director, Women's Health and Obstetrics
Fellowship Programs
UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School
New Brunswick, New Jersey

Alan Lichtbroun, MD

Clinical Assistant Professor
UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School
New Brunswick, New Jersey

Mary Ellen McNamara, MBA, APC
Vice President and Director of Research
New Jersey CFS Association, Inc.
Chatham, New Jersey

James M. Oleske, MD, MPH, Associate Editor
Francis-Xavier Bagnoud Professor of Pediatrics
Director, Division of Pulmonary, Allergy, Immunology & Infectious Diseases
Department of Pediatrics
UMDNJ-New Jersey Medical School
Newark, New Jersey

Donna L. Palumbo, LCSW
Consultant
Eatontown, New Jersey

Richard N. Podell, MD
Clinical Professor of Family Medicine
Department of Family Medicine
UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School
New Brunswick, New Jersey

Kenneth Rubin, MD
Chief of Gastroenterology
Englewood Hospital and Medical Center
Englewood, New Jersey

Lorraine T. Steefel, RN, MA, MSN
Nurse Consultant
Medical Writer
Morganville, New Jersey

Jonathan Sterling, MA, ACAS
Chairman of the Board of Directors, CFIDS Association of America, Inc.
Treasurer, NJCFS Association, Inc.
Member, US Department of Health & Human Services, CFS Coordinating Committee
Chatham, New Jersey

Julian M. Stewart, MD, PhD
Professor of Pediatrics
Research Professor of Physiology
Director, Center for Pediatric Hypertension
New York Medical College
New Rochelle, New York

Rosemary Underhill, MB, BS, MRCOG (UK)
Consultant
Upper Saddle River, New Jersey

Jerald R. Zimmerman, MD
Chief, Department of Rehabilitation Medicine
Englewood Hospital and Medical Center
Englewood, New Jersey

Consultores de la primera edición en español

Anna M. Cuscó Segarra, MD. Médico y psicóloga.
Jefa de la Unidad de Psicología Clínica
Clínica CIMA, Barcelona, Spain.

Ferran J. García-Fructuoso, MD, PhD, Doctor en medicina y reumatólogo.

Director Científico
Servicio de Reumatología
Clínica CIMA
Barcelona, Spain.

Violant Poca Dias, MD, reumatóloga

Jefe Asistencial
Unidad de Fatiga Crónica
Servicio de Reumatología
Clínica CIMA
Barcelona, Spain.

Manual de consenso para la atención del SFC en la asistencia primaria.

Prólogo

1 Fisiopatología del SFC

2 El inicio de la asistencia a pacientes con SFC

3 Infecciones en el SFC

4 La depresión en el SFC

5 El trastorno cognitivo en el SFC

6 Trastornos del sueño en el SFC

7 El mareo en el SFC

8 El dolor en el SFC

9 La salud de la mujer y el SFC

10 Síntomas gastrointestinales en el SFC

11 El SFC en niños y adolescentes

12 Rehabilitación conductual para el SFC

13 La incapacidad en el SFC

Glosario de siglas utilizadas

Bibliografía

Prólogo

La enfermedad conocida como Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) afecta como una plaga a miles, quizás a millones de personas en los EE.UU. Es difícil imaginarse una enfermedad peor, una que puede robarle al paciente de manera tan voraz la energía, la cognición, el sueño, la función inmune y la sensación de bienestar. Es comprensible que los médicos sean refractarios en asumir el cuidado de pacientes tan gravemente afectados. Sabemos, sin embargo, que el manejo competente de estos pacientes puede ser productivo y gratificante, tanto para el paciente, como para el médico.

La creación de este manual comienza con los esfuerzos de la Asociación de Fatiga Crónica de Nueva Jersey (“*New Jersey Chronic Fatigue Association*”) en asociación con el Ministerio de Salud y Servicios Senior de Nueva Jersey (“*New Jersey Department of Health and Senior Services*”) para ofrecer al médico de atención primaria un manual que pueda facilitar y mejorar el cuidado de los pacientes con SFC.

Hemos reunido un grupo diverso de expertos en el campo del SFC y les pedimos concentrarse en la sintomatología de la enfermedad (dolor, mareos, depresión, bruma cerebral) y de entregar un producto que sería útil, tanto para el médico de atención primaria, como para el especialista.

El estigma asociado con tener SFC y también el de atender a pacientes con SFC es incompatible con una exposición simple. Por esto hemos intentado desestigmatizar la atención primaria de los pacientes con SFC y ofrecer una idea general de las posibilidades terapéuticas en las distintas especialidades médicas que mejoran las vidas de estos enfermos. Estos trece capítulos intentan dar a conocer, tanto al médico de atención primaria, como el especialista, la fisiopatología, el diagnóstico diferencial y las posibilidades terapéuticas en los pacientes con SFC. La extensa bibliografía permitirá que el profesional interesado pueda profundizar en una de las patologías más fascinante y compleja de la medicina moderna.

Antes de nada queremos agradecer al Estado de Nueva Jersey por su decisión de apoyar la creación de este Manual de Consenso y por hacerlo ampliamente disponible. Agradecemos a la *New Jersey Chronic Fatigue Syndrome Association, Inc.* por su apoyo incansable, en particular, a Jon Sterling de ese grupo que siempre nos da esperanza y hace que seamos mejores médicos. Agradecemos a la Academia de Medicina la conducción del proyecto, en particular a Sondra y Edward Moylan por ir más allá de su obligación para poder completar el proyecto y, con gran admiración, a Lorraine Steefel por su transcripción cuidadosa del manual.

Sobre todo agradecemos a todos nuestros pacientes con SFC por su fe y esperanza en nosotros y pensar que podemos mejorar sus vidas ahora y, tal vez, conquistar esta horrible enfermedad. A ellos dedicamos este manual.

Joseph F. John, Jr., MD, *Editor*
James M. Oleske, MD, MPH, *Editor Asociado*

1 Fisiopatología del SFC

Kenneth J. Friedman, PhD

Una descripción de éxito de la fisiopatología del SFC tiene que explicar los mecanismos para todos sus síntomas. Basado en la actual definición de caso (EEUU.) del SFC,¹ la fisiopatología tiene que explicar la pérdida y el deterioro de memoria y la presencia de dolor de garganta, nódulos linfáticos sensibles en cuello (cervical) o debajo del brazo (axilar), dolor muscular (mialgia), dolor de cabeza, sueño no reparador, malestar post-esfuerzo que dura más de 24 horas, y dolor poliarticular (artralgia) sin hinchazón o enrojecimientos.

Aunque no tienen que estar presentes todos estos síntomas en un caso de SFC, todos están asociados con el síndrome. En este momento no se conoce un solo mecanismo que puede producir todos los síntomas o la variabilidad de los síntomas que se encuentran en pacientes con SFC.

Esta revisión proporcionará una valoración de lo que se sabe actualmente sobre la fisiopatología del SFC. No se discutirán todos los síntomas del SFC, solo los que han sido vinculados con su fisiopatología. Otros síntomas del SFC serán debatidos en los capítulos siguientes.

Fatiga fisiopatológica

Todos hemos experimentado, hasta cierto punto, fatiga: una disminuida capacidad para efectuar trabajo, acompañada de la sensación de agotamiento y el deseo de descansar o dormir. Es difícil, si no imposible, cuantificar la cantidad de fatiga que una conocida cantidad de trabajo o grado de estrés debería producir en cualquier individuo. Una razón es la dependencia de la fatiga de “factores personales.” Un atleta bien entrenado experimentará menos fatiga al correr una milla que una persona sedentaria. Una segunda razón es la disminución de la destreza física con la edad. Estos son solo dos ejemplos de los factores personales que afectan la magnitud de la fatiga que se experimenta subsiguiente a una actividad.

Se sabe que unas cuantas enfermedades producen cantidades desproporcionadamente grandes de fatiga persistente, a las que llamamos fatiga patológica. Tales enfermedades incluyen, pero no están limitadas a, las enumeradas en la Tabla 1-1. Además de esto, la administración de ciertos medicamentos (particularmente antihipertensivos), quimioterapia para el cáncer y cirugía producen fatiga crónica. Recientemente se ha propuesto ² que el SFC y el Síndrome X tienen “idénticos” síntomas clínicos y que pueden tener una patología común: una función anormal de los canales iónicos.

Ya que el diagnóstico del SFC es de exclusión, se deben excluir otras causas conocidas de fatiga patológica antes de llegar a la conclusión que el/la paciente sufre de SFC. No obstante, los síntomas del SFC solapan con otras condiciones clínicas no-explicadas. ³

Tabla 1-1

Condiciones asociadas con fatiga profunda o crónica

SIDA	Enfermedad de Lyme
Anemia	Malnutrición
Ansiedad	Miastenia gravis
Cáncer	Neuropatía
Síndrome de Fatiga Crónica	Fallo renal
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Trastornos del sueño – Esclerosis Múltiple
Diabetes mellitus - Síndrome X	Infección sistémica - (bacteriana o viral)
Desequilibrio endocrino (p.ej. insuficiencia adrenocortical, hipercortisolismo, hipotiroidismo)	Lupus eritematoso/ Vaculitis / Colagenosis, Disfunción Mitocondrial
Fallo cardíaco	Enfermedad cardíaca valvular

No se comprende bien el mecanismo de la fatiga fisiológica.

Se asume que es el resultado de un desequilibrio a nivel celular o molecular entre la necesidad de nutrientes y su verdadero suministro y/o un desequilibrio entre la acumulación de productos de deshecho y la necesidad de eliminación de estos productos. La falta de nutrientes o un exceso de productos de deshecho a nivel celular produce una fatiga fisiológica.

El punto de vista del fisiólogo sobre la fatiga

La fatiga tiene que surgir en uno o más sistemas orgánicos del cuerpo. La *percepción* de la fatiga es una función del sistema nervioso central, que usualmente depende de la información que entra desde el sistema neuromuscular. Por este motivo, un modelo simplista postularía que la percepción de la fatiga surge de consecuencias en el sistema neuromuscular y/o en el nervioso central. Quizás la percepción de la fatiga es similar a la del hambre: mecanismos fisiológicos en el intestino (y en otros sitios) contribuyen a la percepción del hambre, pero un estrés emocional exagerado puede prevenir que una persona perciba hambre.

El papel de la fatiga en la Fatiga Crónica

Hasta la fecha no se encontraron defectos musculares

Es razonable postular que la fatiga muscular que exhiben los pacientes con SFC surge de una anomalía en los músculos afectados. La anomalía podría ser una de tipo bioquímica o mecánica en el aparato de contracción (“*contractile apparatus*”), los mitocondrias musculares (que suministran la energía para la contracción muscular), el fallo de la transmisión de los impulsos de los nervios a los músculos o una hiperexcitabilidad de los aferentes sensoriales de los músculos al sistema nervioso central. Hubo varios informes de un laboratorio sobre una morfología mitocondrial alterada en los músculos esqueléticos de pacientes con SFC ⁴⁻⁶ y un informe que sugiere que el SFC puede estar relacionado con una deficiencia en carnitina. ⁷ (la carnitina juega un papel en la producción de la energía mitocondrial). Faltan estudios que lo confirmen.

Fatiga en la unión neuromuscular

Hay pocos (si es que los hay) estudios bien documentados de la fatiga en humanos u otros modelos animales intactos. Sin embargo, la fatiga ha sido estudiada en preparaciones neuromusculares aisladas diseñadas para elucidar los mecanismos de la transmisión sináptica y las consecuencias de la entrega de estímulos rápidos y repetidos a las fibras musculares. Tales estudios proporcionan una comprensión básica de la fatiga neuromuscular, pero no proporcionan una comprensión de la percepción de la fatiga por un organismo intacto. ⁸ Se han hecho estudios adicionales en músculos vertebrales y en los nervios que los inervan. Tales estudios revelan que los músculos vertebrales están compuestos de muchas unidades motoras, y cuando una tarea requiere más músculos, se reclutan adicionales unidades motoras dentro de este músculo para que se contraiga y así efectúe la tarea. No es difícil imaginar que la entrega de múltiples estímulos nerviosos o el uso de adicionales unidades motoras para efectuar una tarea implicará más energía metabólica de lo habitual y que se percibiría como fatiga.

La alterada actividad eléctrica en las redes neurales

Se cree que la fatiga sináptica de la que se habla ocurre en la unión neuromuscular, tiene lugar en las sinapsis entre neuronas, incluyendo las dentro del cerebro humano. Extendiendo el modelo de fatiga sináptica, las actividades que inducen una actividad eléctrica mayor que lo normal dentro del cerebro podría generar fatiga sináptica dentro de sus redes neurales y podría ser posiblemente la fuente de la fatiga que los pacientes con SFC describen como “niebla mental” y otras dificultades cognitivas asociadas con el SFC. Hay cierta evidencia que sugiere que la actividad eléctrica mayor que lo normal (en sitios particulares) puede ser responsable del aumento de percepción del dolor de los pacientes: las medidas cuantitativas demuestran que estímulos que no son dolorosos en sujetos sanos se perciben como doloroso en pacientes con SFC. Parece como si los pacientes con SFC tuviesen un amplificador anormal de percepción de estímulos (dentro del SNC).

Los escáneres cerebrales revelan diferencias de la actividad metabólica entre los pacientes con SFC y los controles lo que sugiere implicación del cerebro en las percepciones anormales de los pacientes con SFC. Las imágenes de la Resonancia magnética (MRI por sus siglas en inglés) han mostrado diferencias, tanto en el tronco cerebral, como en las áreas subcorticales de los pacientes con SFC cuando se comparan con sujetos control. ⁹

Estudios con Tomografía Computerizada por Emisión de Fotón Simple (*Single Photon Emission Computed Tomography* = SPECT) sugieren un flujo sanguíneo reducido en los pacientes con SFC en el área del rombencéfalo. Se ha informado de hallazgos similares, tanto para pacientes con esclerosis múltiple, como con poliomielitis. ^{10, 11} Parece interesante que tanto la esclerosis múltiple, como la poliomielitis están asociadas con fatiga crónica lo que sugiere un vínculo entre el flujo de sangre reducido en el rombencéfalo y la percepción de fatiga crónica.

Estudios preliminares con Espectroscopia de Emisión de Positrones (“*Positron Emission Spectroscopy* = PET) sugieren un hipometabolismo en el tronco cerebral y en la corteza derecha mediofrontal.¹²

Chaudhuri² ha sugerido que la actividad anormal de los canales iónicos en las membranas excitables puede ser responsable de los síntomas del SFC, ya que se sabe que se ha descubierto que las canalopatías producen una selección de síntomas en varias condiciones patológicas. En los trastornos asociados con canalopatías se encuentran síntomas fluctuantes inducibles por estrés físico o mental (incluyendo parálisis periódica hipocalémica, ataxia episódica tipo 2, neuromiotonía, síndromes miasténicos, esclerosis múltiple y polineuropatías desmielinizantes inflamatorias).

Los escáneres SPECT de los pacientes con SFC son similares a los que se ven en pacientes con Síndrome X, una conocida canalopatía.

Además, la exposición a específicas toxinas, conocidas por producir canales de sodio anormales pueden precipitar el SFC.

Dolor - La segunda característica del SFC

El dolor es otra característica del SFC que puede aparecer como abdominal, articular, en los nódulos linfáticos, muscular, y/o dolor de garganta y/o dolor de cabeza. Muchos pacientes describen el SFC como un síndrome de dolor en todos los sitios, y a la frustración de paciente y médico, este último no puede encontrar nada mal.¹³ Desde la perspectiva fisiológica el dolor es causado por la activación de nociceptores (receptores del dolor) en los tejidos periféricos por excesivos estímulos mecánicos o químicos, o por calor. Tales estímulos despolarizan las membranas de los nociceptores, que a su vez hacen aumentar potenciales de acción. Estos potenciales de acción son conducidos al sistema nervioso central por una finas fibras aferentes mielinizadas (A-delta) y no-mielinizadas (C). Se han encontrado nociceptores en el tejido cutáneo, subcutáneo y en los órganos viscerales. Estos aferentes excitan las neuronas en la espina dorsal que retransmiten los impulsos al cerebro. Mientras que la mayoría de los receptores se vuelve menos receptivo cuando son repetidamente activados, ha sido postulado que los nociceptores se sensibilizan por repetidos estímulos nocivos: los siguientes estímulos inocuos podrían resultar en potenciales de acción y dolor.¹⁴

Estudios en animales y recientes estudios con imágenes del cerebro humano despierto indican que la actividad aferente nociceptiva puede ser modificada, tanto por factores endógenos, como exógenos a nivel de la espina dorsal y cerebro.^{15, 16}

Una posibilidad del origen del dolor en el SFC es que viejas lesiones pueden doler otra vez, lo que sugiere que el dolor en el SFC está asociado con una condición de hiperalgesia primaria. Pero la hiperalgesia primaria está asociada con daño tisular, una lesión, una enfermedad o inflamación que causa la liberación de una o más sustancias algicas en el espacio extracelular. Ejemplos conocidos de sustancias algicas incluyen H⁺, K⁺, serotonina, histamina, una o más prostaglandinas, bradiquinina y sustancia P. Estas sustancias actúan sobre las membranas de las neuronas sensibles al dolor (los nociceptores) produciendo hiperalgesia primaria o alterando la microcirculación. A menudo la hiperalgesia primaria asociada es un incremento en el área sensible al dolor, un fenómeno descrito como hiperalgesia secundaria. Se cree que el mecanismo de la hiperalgesia secundaria es similar al de la hiperalgesia primaria,¹⁷ implicando la liberación de agentes endógenos. Se han encontrado alteraciones en algunas de las concentraciones de estas sustancias en pacientes con SFC, pero no se ha encontrado daño tisular. O sea, puede ser atractivo postular que las grandes áreas dolorosas en pacientes con SFC se deben a una combinación de hiperalgesia primaria y secundaria, pero hay que recordar que la producción anormal y/o excesiva de algicos es un mecanismo posible, pero todavía no probado del dolor en el SFC.

Una segunda posibilidad respecto la naturaleza del dolor en el SFC viene de la descripción que los pacientes con SFC dan de su dolor. Los pacientes con SFC que tienen dolor generalizado y hiperalgesia describen su dolor como originando en su musculatura, siendo continuo – incluso en descanso y siendo generalizado – en sus cuatro cuadrantes corporales.¹⁸ Se describe como el dolor disminuye con ejercicio moderado, pero empeora después del ejercicio. La hiperalgesia que se encuentra en estos pacientes se encuentra en muchos sitios y es crónica (solapando el tipo de síndrome de dolor que se encuentra en el Síndrome de Fibromialgia, (FMS). Se encuentran puntos sensibles (“*tender points*”) en la parte superior e inferior del cuerpo. Tales síntomas sugieren una alteración nociceptiva en el sistema nervioso central, más que, en músculo o grupo muscular particular. No obstante, un músculo o grupo de músculos particular puede jugar un papel esencial en la generación y el mantenimiento de la alteración central nociceptiva. Esta descripción sugiere un mecanismo posible, todavía no probado para el dolor crónico del SFC: *sensibilización nociceptora*, o un incremento de la sensibilidad de los nociceptores, a la estimulación. Mientras que la mayoría de órganos sensoriales se fatigan con estimulación repetida, se ha demostrado que, con estimulación repetida, las fibras-C polimodales muestran un aumento de la sensibilidad y una disminución del umbral a la estimulación.¹⁷

Una tercera posibilidad es que el dolor anormal experimentado por los pacientes con SFC podría ser generado en otros sitios que los nociceptores. Otros sitios que incluyen la espina dorsal y el cerebro. La actividad nociceptora resulta en una generalizada activación de fibras mielinadas A-delta y no-mielinadas C fibers que proyectan o bien en el asta posterior de la espina dorsal o en la médula. En estas dos estructuras, otras sustancias (como la sustancia P o el péptido calcitonina- gen-relacionado) y otros neurotransmisores (por ejemplo, aminoácidos excitatorios) pueden modular los impulsos trasportando la percepción del dolor al cerebro.

Una cuarta posibilidad es que, una vez recibida en el cerebro, los impulsos que transportan la percepción del dolor pueden estar alterados por las emociones y la motivación por influencias descendientes corticofugales y subcorticales. Las fibras inhibitoras descendientes no solo pueden influenciar la percepción de los impulsos recibidos, pero también pueden modular el input ascendente de las células del asta posterior. Estos últimos años se han identificado cuatro distintos sistemas descendientes inhibidores, ¹⁷ que selectivamente inhiben las neuronas nociceptoras vía mecanismos serotoninérgicos y monoaminérgicos (liberadoras de noradrenalina).

Si se encuentra mermada la serotonina en las neuronas de la espina dorsal o en la medula, la acción analgésica de los opiáceos endógenos (discutido más adelante) del sistema nervioso queda bloqueada. Interesante es que se ha encontrado un anormal metabolismo de serotonina en los pacientes con FMS, un síndrome con síntomas solapando con los del SFC. ¹⁹⁻²¹ Las fibras que contienen noradrenalina también parecen necesarias para la analgesia inducida por los opiáceos ^{22, 23} y median en la inhibición del asta posterior. Tanto las neuronas serotoninérgicas, como las monoaminérgicas se distribuyen ampliamente, sugiriendo que estas neuronas tienen efectos multidiana, que podrían incluir la modulación de la respuesta de las células de la espina dorsal a la información sensorial entrante. Aunque todavía no ha sido probado es este momento, tales vías y mecanismos podrían aumentar la percepción del dolor a la información sensorial entrante.

Una posibilidad final (quinta) es la implicación del sistema opioide intrínseco del sistema nervioso central (del cerebro y de la espina dorsal) en la percepción anormal del dolor en el SCC. Actualmente se reconocen tres clases de opiáceos (encefalinas, dinorfinas y beta-endorfinas) como componentes de este sistema. Cada clase es un grupo distinto de péptidos, cada uno tiene una distribución anatómica distinta. Las encefalinas tienen una amplia distribución a través del sistema nervioso central, pero se encuentran en regiones de las que se piensa contribuyen al control del dolor, incluyendo las células del asta posterior de la espina dorsal.

Se ha comprobado que inyectar dinorfina produce analgesia y se han encontrado células que contienen dinorfina en el hipotálamo, la formación reticular y en los cuernos dorsales espinales y medulares. ²⁴

Las neuronas que contienen el precursor de β -endorfina están concentradas en el hipotálamo y, si se corta el hipotálamo, se pierden ciertas formas de analgesia estrés-inducida lo que sugiere que las endorfinas del pituitario contribuyen al control del dolor. A pesar de que la apariencia anatómica del sistema nervioso es de un sistema de cables, estudios fisiológicos sugieren que hay controles adicionales y complejidades a todos los niveles de la vía de reacción dolor percepción del dolor. Una sola neurona puede ser influenciada por más de un neurotransmisor y el efecto de diferentes neurotransmisores sobre esta neurona pueden ser diferentes.

Implicación Endocrina-HPA

Los síntomas del SFC de fatiga, mialgia y alteraciones del sueño también se encuentran en pacientes con insuficiencia adrenal. Por este motivo, se sospecha que el SFC tiene un componente endocrino. Aunque no hay evidencia que documenta un *origen* endocrino del SFC, si hay evidencia que sugiere *implicación* endocrina o al menos del HPA en el SFC. Los componentes del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HPA por sus siglas en inglés), consisten en el hipotálamo, hipófisis anterior y la corteza de la glándula suprarrenal que están inter relacionadas por una serie de eventos bioquímicas conocidas por regular la respuesta de los mamíferos al estrés. El HPA, además, presenta un ritmo circadiano entrenado para el ciclo sueño/vigilia. ²⁵ En las personas sanas el estrés físico u emocional “activa” el HPA, causando un aumento de la liberación de cortisol y otras hormonas. Ya que muchos pacientes con SFC informan que el estrés físico y/o emocional precipitó sus enfermedades, es tentador postular que estos pacientes enferman (al menos en parte) debido a una inhabilidad para activar una adecuada respuesta HPA al estresor. Se ha informado de un reducción de la actividad del HPA en los pacientes con SFC. ^{26, 27} Demitrack ha encontrado reducidos niveles de excreción basal por la tarde de glucocorticoides y de cortisol. ²⁶

Estos datos han sido interpretado como sugiriendo un defecto del sistema nervioso central como factor en el SFC, ²⁵ y esta tesis está apoyada por un informe previo de un nivel reducido de cortisol (uno de los marcadores bioquímicos de la disfunción del HPA) en estados de dolor crónico y agudos. ²⁸ Ha surgido,

sin embargo, la pregunta si esta alteración de la actividad del HPA es una consecuencia del síndrome mismo o del cambio en los patrones del sueño asociados con el. ^{25, 29}

Se ha mostrado que los pacientes con SFC tienen una reducida capacidad para hacer ejercicio aeróbico, ^{30, 31} pero también la tienen hombres sanos después de descansar en cama durante tres semanas. ³² Efectivamente, algunos de los parámetros que se encontraron anormales en pacientes con SFC son similares a los encontrados en sujetos que no están en forma física que han dormido peor que sujetos en buena forma física, ³³ y, tanto pacientes con SFC, como sujetos en mala forma física responden favorablemente al entrenamiento físico.³⁴

También se sabe que durante la activación del HPA se producen cortisol y la hormona corticotropina-liberadora (CRH). Tanto el cortisol, como la CRH influyen en el sistema inmune y en otros sistemas corporales. Ya que el cortisol suprime la inflamación y la activación inmune celular, no es difícil imaginar las consecuencias de un reducido nivel de cortisol.

En los pacientes con SFC el nivel de cortisol es bajo, pero todavía dentro del rango normal. No se sabe si sería terapéutica la elevación del nivel de cortisol como tratamiento para pacientes con SFC. Ya que el nivel de cortisol está dentro del rango normal en los pacientes con SFC, no se puede utilizar como marcador diagnóstico para el SFC.

Otros dos argumentos adicionales (articulados por ²⁵ el apoyo de la implicación del HPA en el SFC) son: (1) la observación del parecido de los síntomas del SFC a los de los pacientes con deficiencia de glucocorticoides: fatiga debilitadora, y, en respuesta al estrés, el comienzo agudo de artralgias, mialgias, fiebre, fatiga post-esfuerzo, aumento de las respuestas alérgicas y alteración del ánimo y del sueño, y, (2) en estudios con animales, lo cual indica que la CRH induce signos de excitación fisiológica y conductual. Es posible que el nivel reducido de CRH contribuye al letargo.

O sea, parte del desafío para determinar la etiología del SFC es distinguir entre aquellos cambios fisiológicos que son una *consecuencia* directa del (de los) factor(es) que precipitan el síndrome y aquellos cambios que son la *adaptación* del cuerpo a (a los) factor(es) precipitante(s).

Implicación de otros sistemas de órganos

El SFC afecta a una cantidad de otros sistemas de órganos: el inmune, cardiovascular y gastrointestinal. La función cognitiva es además frecuentemente deteriorada. Disfunción cognitiva sugiere implicación del cerebro (SNC) en el SFC. En otros capítulos de este manual aparecen revisiones del conocimiento actual de la fisiopatología de estos sistemas.

* La fisiopatología de la disfunción del sistema inmune asociada con el SFC se discute en Capítulo 3.

* La fisiopatología cardiovascular asociada con el SFC se discute en Capítulo 7.

* La fisiopatología del Síndrome del Colon Irritable, el desorden gastrointestinal que más a menudo tienen que aguantar los pacientes con SFC, se discute en Capítulo 10.

* La documentación de la ocurrencia de la disfunción cognitiva en el SFC, y una discusión respecto si es un síntoma primario del SFC, o secundario a la falta de sueño inducida por el SFC, se presentan en el Capítulo 5.

Epidemiología: Género, Genética y Entorno

La epidemiología del SFC parece no ser clara, si no inhabitual, en tres áreas: (1) afecta sobre todo a mujeres, (2) la probabilidad de exhibir el SFC puede ser transmitida genéticamente de padre(s) a hijo/a, y (3) mientras que se han documentado “estallidos” de SFC (en los que se ha encontrado el SFC en comunidades), parece ser infrecuente que sea pasado entre miembros de una familia. Cualquier propuesta de un mecanismo fisiopatológico subyacente al SFC necesitará explicar estas inusuales observaciones epidemiológicas.

* La selectividad del género de enfermedades conocidas y sus implicaciones en la fisiopatología del SFC se discuten más a fondo en el Capítulo 9 de este manual.

* Los hallazgos de la tendencia heredada en el SFC y la ocurrencia de “epidemias” del SFC hacen surgir preguntas de herencia vs. entorno como factores en la transmisión o precipitación del SFC. Las implicaciones de estos hallazgos en la fisiopatología del SFC también se presentan en el Capítulo 3 de este manual.

Conclusión

Una revisión de la literatura del SFC actual indica que el SFC está asociado con alteraciones en la fisiología de muchos sistemas de órganos. El SFC presenta un considerable solapamiento con otros dos síndromes: el de FMS y el Síndrome de la Guerra del Golfo.

El solapamiento de síntomas entre el SFC y estos otros dos síndromes, y los hallazgos de los cambios fisiopatológicos asociados con estos dos síndromes, minimiza las afirmaciones de que el CFS es un trastorno psicológico.

EL SFC presenta un puzzle único de síntomas que no se pueden explicar con un solo mecanismo conocido de enfermedad. Si el SFC está causado por un solo mecanismo, este mecanismo tiene que ser uno de base amplia – que afecta a múltiples sistemas de órganos. Quizás se encuentre un defecto en la membrana celular, como una canalopatía (como fue propuesto por Chaudhuri ² con la advertencia adicional de que tenga como diana los tejidos específicos afectados por el SFC. Tal como implica el nombre, el SFC está predominantemente asociado con una fatiga extenuante. Esta fatiga se percibe como si fuese de origen muscular. Hasta la fecha no se ha encontrado evidencia de una fisiopatología asociada de los músculos o de las uniones nervio-músculo. La falta de evidencia de fisiopatología muscular responsable de la fatiga del SFC ha llevado a que los investigadores exploren la posibilidad que la fatiga sea una *percepción de fatiga* dentro del sistema nervioso central (SNC).

El segundo síntoma distintivo del SFC es el dolor. La fisiopatología de la generación del dolor en pacientes con SFC no es conocida. La hiperalgesia, el dolor asociado con daño tisular, no parece ser el mecanismo probable del dolor en el SFC, ya que no se ha encontrado daño en los tejidos. SE ha propuesto, pero no demostrado un incremento de la sensibilidad de los receptores (nociceptores), ¹⁷ en los pacientes con SFC.

Estos hallazgos negativos han llevado a la propuesta de la implicación del SNC y del cerebro en la generación del dolor en el SFC.

Se sospecha que están implicadas las vías de serotonina y monoaminas. Además de esto podría estar implicado el sistema opioide propio del cerebro (consiste en encefalinas, dinorfinas y beta-endorfinas). Desafortunadamente no hay evidencia definitiva para estos mecanismos.

Las técnicas de imágenes del cerebro, sin embargo, revelan diferencias entre los sujetos normales y los con SFC. Estas diferencias podrían ser la prueba de la indicación de una amplificación anormal de la percepción del dolor en el SFC.

Muchos de los síntomas que soportan los pacientes con SFC, como fatiga, mialgias y alteraciones del sueño se encuentran en los pacientes que tienen insuficiencia adrenal. Por esto, existe la posibilidad que el SFC tiene un componente endocrino. No hay evidencia que documente un *origen* endocrino del SFC, pero sí hay evidencia que sugiere una *implicación* endocrina en el SFC: se ha informado de un nivel reducido de la actividad del eje hipotálamo/ hipofisario/suprarrenal (HPA). El SFC afecta a unos cuantos otros sistemas y/o funciones de órganos. Los pacientes con SFC a menudo sufren de anormales reflejos cardiovasculares, síndrome de colon irritable y disfunción cognitiva. La fisiopatologías de estas condiciones, cuando se relacionan con el SFC, se discuten en otros capítulos de este manual.

Finalmente, la comprensión de la epidemiología del SFC debería encontrar claves de su fisiopatología. Las similitudes entre los síntomas de la infección viral (particularmente HHV-6, EBV, CMV y poliomieltitis), fatiga viral y SFC no se pueden ignorar y, por esto, se abordan en Capítulo 12 de este manual.

Las claves adicionales para conocer la fisiopatología del SFC llevarán a una mejor comprensión de la preponderancia femenina de los pacientes con SFC y la clarificación del papel de la genética y del entorno medioambiental en la predisposición de los pacientes para este síndrome.

2 El inicio de la asistencia a pacientes con SFC

Susan M. Levine, MD
Joseph F. John, Jr., MD

Este capítulo introduce al médico de atención primaria ante el reto de evaluar a pacientes que presentan un gran espectro de síntomas desconcertantes que son parte del SFC, una condición clínica cuya causa es desconocida y en la que las estrategias de tratamiento son limitadas.

Los pacientes aprecian mucho al profesional conocedor del SFC; que toma interés en escuchar sus síntomas; quien le trata con respecto, incluso aunque no sea capaz de ofrecer una solución; y quien les puede guiar con cuidados de apoyo ante su enfermedad crónica.

La primera interacción entre paciente y profesional a menudo es por teléfono. La amable e informativa recepcionista que puede proporcionar un breve sinopsis sobre el abordaje del médico y cómo trata el SFC y las condiciones relacionadas con él, pueden reconfortar al paciente y hacer que esté ansioso por visitar por primera vez al médico. En este momento la recepcionista debe decir al paciente que traiga los pertinentes historiales médicos para la primera visita; se puede pedir, además que el paciente complete un cuestionario validado de salud, como el Cuestionario de Síntomas de Distrés SCL-90-R (“Symptom Checklist 90-R”) o el Cuestionario de Salud 36 (“SF-36® Health Status Survey”).

Historial

Al llegar a la consulta, puede que el paciente desee folletos, trípticos, revistas y otro material de lectura relacionado con el SFC. También puede disponer de anuncios de grupos de apoyo que discuten importantes asuntos o características en defensa del paciente. Mientras que los pacientes completan una ficha con información demográfica se le puede pedir que anote, al menos, tres preguntas importantes antes de ver al médico.

Al comenzar la entrevista es útil saber algo sobre las preocupaciones del paciente. A menudo el paciente con SFC está buscando la confirmación de su diagnóstico.

Otras veces puede que quiera probar cierto tratamiento o que necesite ayuda para rellenar formularios respecto a la incapacidad.

Es útil concentrar al paciente en sus síntomas y en posibles formas de manejar su trastorno en vez de hacerle gastar tiempo en completar el papeleo.

Después de terminar la introducción lo más fácil es empezar la entrevista con una pregunta u observación abierta: “Veo que ha sido diagnosticado con SFC...” o “Dígame que significa esta enfermedad para Usted...”. Actúe sin prejuizar, porque el comienzo determinará el tono de toda la entrevista. El médico puede actuar como facilitador durante la narración del paciente si incorpora una lista de comprobación como la de la Tabla 2-1.

Tabla 2-1

Lista de comprobación de síntomas para la entrevista inicial del SFC^a

-
- * Dolor de garganta
 - * Nódulos linfáticos dolorosos a nivel cervical o axilar
 - * Inexplicada debilidad muscular generalizada
 - * Prolongada fatiga generalizada (>24 horas)
 - * Frecuentes dolores de cabeza
 - * Dolor articular migratorio sin hinchazón o enrojecimiento
 - * Áreas de pérdida o defectos de la visión
 - * Intolerancia visual a la luz
 - * Olvidos
 - * Excesiva irritabilidad
 - * Confusión
 - * Dificultad para pensar
 - * Incapacidad para concentrarse
-

-
- * Depresión
 - * Sueño no reparador
-

^aLos pacientes pueden cuantificar los síntomas como leves, moderados, severos o ausentes.

La lista de comprobación de síntomas, la narrativa y el historial del paciente pueden incluir aportaciones de un acompañante o familiar del paciente que participe en la entrevista. Debido a la extendida lista de síntomas en el SFC, algunos de los cuales son más significativos para el paciente que otros, puede que el paciente se concentre demasiado tiempo en un sistema corporal concreto. Es importante seguir adelante con la entrevista sin parecer indiferente, mientras Usted asegura al paciente que se concentrarán en asuntos más específicos más tarde o en una próxima consulta. Es importante preguntar al paciente sobre los puntos clave en la definición del caso para el SFC, para obtener algún sentido de la actitud del paciente hacia estos síntomas. Lo que puede empezar como una sesión para reunir información también puede revelar algo sobre la habilidad del paciente para arreglárselas con la pléyade de síntomas del SFC. También es importante anotar durante este examen inicial, el grado de apoyo emocional que recibe el paciente de amigos y familiares. Como enfermedad invisible, el SFC a veces produce dudas sobre su existencia, porque el paciente tiene relativamente buen aspecto. Por esto es posible que, sin querer, se descartan los síntomas del paciente como triviales. Desde el primer encuentro con el paciente con SFC es importante que Usted exprese que cree en sus quejas clínicas y en su gravedad.

A veces es útil cuantificar el impacto de ciertos síntomas clave, como la fatiga y el dolor muscular, sobre los aspectos rutinarios de la vida diaria, como cocinar, limpiar y hacer las compras. Una descripción de un típico día o un diario de un mes de los síntomas graduados pueden ser muy ilustrativas para los médicos asistenciales. También se puede pedir al paciente que haga un esquema sobre su sensación global de bienestar en una escala de 1-10 o de 1-100. (Ver Figura 2-1).

Al llegar al final de la narrativa del paciente puede ser útil preguntarle las intervenciones terapéuticas que ha intentado, si es que las hay, y aprender cual ha sido su impacto en la enfermedad. Esta información ayuda a discernir si un paciente es adverso a ciertos tratamientos basándose en experiencias negativas del pasado. Puede que el médico quiera preguntar donde ha conseguido información sobre su condición, p.ej., mediante Internet, grupos de apoyo a pacientes, preguntando a otros profesionales médicos, etc.

Examen físico

Al comienzo del examen físico a veces los pacientes que están especialmente graves o que han hecho un viaje largo le pedirán acostarse. La enfermera puede tomarles los signos vitales y anotarlos en la historia clínica. Ocasionalmente, si el paciente informa tener taquicardia o los latidos cardíacos muy rápidos después de estar un rato de pie, proceda a pedirle al paciente que esté de pie sin moverse durante 5 o 10 minutos mientras se le toma el pulso. Es importante concentrarse en el color de la faringe, especialmente si el paciente informa tener dolor de garganta, y determinar si hay exudados para solicitar un cultivo. Un signo frecuente en el SFC es un “*crimson crescent*” formado por inflamación en los pilares amigdalares anteriores.

El médico debería determinar la presencia de nódulos linfáticos sensibles, dolorosos o hinchados, como se ve a menudo en la cadena cervical anterior, notando su tamaño, consistencia y localización (cervical, submaxilar y axilar).

En este punto hay que palpar el punto del impulso máximo para valorar el tamaño del corazón; escuche el pulso durante un minuto entero; intente discernir el clic a mitad de la diástole característico del prolapso de la válvula mitral, común en pacientes con SFC. Si el paciente ha informado tener febrícula, pídale que conserve un diario de su temperatura. Hay que palpar el cráneo y examinarlo por si hay áreas de alopecia, que se pueden ver en ciertas patologías autoinmunes.

Hay que examinar la mucosa bucal en búsqueda de evidencia de úlceras orales o aftas, y también las encías y la condición general de la dentadura. Hay que palpar los senos maxilares, etmoides y esfenoides para intentar determinar la presencia de sinusitis aguda o crónica, que se puede ver en pacientes con SFC. Hay que palpar cuidadosamente la glándula tiroidea por su tamaño y por la presencia de nódulos.

Muchos pacientes presentan evidencia serológica de tiroiditis autoinmune, pero con una función tiroidea perfectamente normal.

El examen de pecho y pulmones se hace de la manera usual. Se debe examinar la piel del paciente por evidencia de condiciones de la piel más comunes, como eczema; telangiectasias y *livedo reticularis*, que se encuentra comúnmente en enfermedad hepática crónica y en trastornos del tejido conectivo, respectivamente; una lesión en “ojo de buey” característica de la enfermedad de Lyme de inicio, sobre todo en las localizaciones geográficas específicas; psoriasis, que raras veces va acompañada de una artritis que afecta las articulaciones de los dedos; hipopigmentación, que sugiere una insuficiencia

suprarrenal; y, finalmente la característica decoloración periorbital en heliotrópo que se puede ver en la dermatomiositis, otra enfermedad que cursa con fatiga y debilidad.

Se puede preguntar sobre el fenómeno de Raynaud mientras se examinan las manos del paciente. Hay que valorar el lecho ungueal a la búsqueda de deformidades en “palillo de tambor”, que se puede ver en fumadores crónicos o en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, otra condición clínica asociada con fatiga crónica.

El examen abdominal también es bastante rutinario, pero el médico debe palpar el bazo que puede estar agrandado y sensible, particularmente durante las fases agudas de la mononucleosis. El tamaño del hígado puede estar levemente más grande en la hepatitis B crónica activa o en las fases tempranas de la infección por hepatitis C.

Figura 2-1

Diario del paciente con evaluación de síntomas

(*stamina* = resistencia)

El examen musculoesquelético se debe hacer cuidadosamente y concentrarse en la búsqueda de articulaciones hinchadas que se ven o en lupus activo o en otras enfermedades del tejido conectivo; gota; y artritis infecciosas, como gonocócica o las secundarias a la enfermedad de Lyme, en la que la piel que cubre la articulación también puede estar caliente y sensible. Se deben comprobar los puntos gatillo (“*trigger points*”) en las típicas localizaciones, como el occipucio, el trapecio medio y los trocánteres laterales, pero los pacientes con SFC a menudo tienen múltiples grupos musculares sensibles, como se ve en la FMS clásica. Al otro lado, la sensibilidad en grupos musculares proximales en particular, se puede notar en la polimiositis y en aquellos pacientes que ingieren estatinas para controlar la hiperlipemia.

Hay que palpar suavemente la arteria temporal para excluir la posibilidad de polimialgia reumática, particularmente en el paciente mayor que se queja de déficits unilaterales visuales.

El examen neurológico también es de importancia clave y se debe hacer cuidadosamente en cada paciente. El médico debería detectar el estado mental del paciente; valorar su expresión (aspecto inexpressivo o ansioso); calidad, cantidad y organización del habla; y los cambios apropiados en la expresión facial. Se comprueban los pares craneales (7 N. parálisis en la enfermedad de Lyme y la neuropatía herpética).

Luego debería seguir un examen sensorial y motor. La función cerebelar puede estar limitada en rápidos movimientos alternando manos, tacón-punta del pie, dedo a la nariz y deambulación. Hay que valorar el grosor y el tono de los grupos musculares mayores para determinar el nivel del paciente – si hay – de falta de condición física. Los reflejos tendinosos deben estar intactos a no ser que haya patología cortical o en la espina dorsal.

El estado mental, que es el área que más a menudo es anormal, se debe evaluar al final, con cuidado y tiene que incluir series de contando de siete en siete, memoria a corto y a largo plazo.

Ocasionalmente, si es aparente que el paciente está clínicamente deprimido, es útil hacer un Inventario de Depresión de Beck (“Beck Depression Inventory”) que puede ser el punto de partida antes de empezar con un tratamiento.

Laboratorios

En algún momento del examen es importante hacer los siguientes tests: hemograma con fórmula leucocitaria; perfil bioquímico; nivel de cortisol temprano por la mañana o en suero; serología de hepatitis B y C; TSH; ANA; RPR; y serología de Lyme. Si se sospecha de tuberculosis, hay que hacer un PPD junto con un panel de anergia. Si el médico lo estima oportuno, puede solicitar un análisis de sangre para

determinar la presencia de la proteína RNAsa de bajo peso molecular, que ha sido informada ser más común entre los pacientes con SFC.

Puede ser útil interrogar al paciente sobre la posibilidad de síncope vasovagal sugerido por informes de rubor, palpitaciones o la incapacidad de estar de pie durante largos ratos, especialmente exacerbado en un entorno cálido.

Los hallazgos de la prueba de la mesa basculante pueden apoyar el diagnóstico del SFC (ver Capítulo 7). Algunos pacientes pueden considerar que la prueba de la mesa basculante es demasiado traumática y que precipita los síntomas. No obstante, el síncope vasovagal es potencialmente tratable y puede ofrecer cierto alivio al paciente en sus síntomas fatigantes.

Imágenes

La mayoría de procedimientos de imágenes cerebrales hechos en pacientes con SFC son seleccionados y no se deben solicitar como parte de un cribaje automático. Los síntomas que sugieren una posible anomalía estructural o funcional del cerebro, como la disfunción cognitiva, anomalías detectadas en el examen neurológico o quejas significativas de debilidad motora o sensorial, son razones suficientes para solicitar una RMN (Resonancia Magnética) del cerebro para excluir causas infecciosas, como la implicación del SNC en la enfermedad de Lyme; vasculitis cerebral, que es rara; y lesiones desmielinizantes asociadas con la Esclerosis Múltiple. No son habituales las manchas claras no identificadas informadas por algunos investigadores en RMN en pacientes con SFC y clínicamente no son útiles en el manejo del paciente.³⁵

La malformación de Arnold-Chiari, que fue publicada por un grupo de investigadores que examinaron una serie de RMN cerebrales en pacientes con SFC ha sido descartada después de que un grupo de radiólogos discrepara de estos resultados en un estudio ciego.³⁶

De igual manera, los SPECT del cerebro que miden la perfusión de la sangre en diferentes áreas del cerebro y los escáneres PET que evalúan el metabolismo de la glucosa, son herramientas de las investigaciones que han mostrado algunas anomalías pero tienen un papel clínico limitado hasta que se acumulen más datos de investigaciones.³⁷⁻³⁹

Diagnóstico de trabajo

Al acabar la primera visita, después de revisar los datos que se han generado, además de los informes médicos que el paciente puede haber traído, es útil formular una orientación diagnóstica (“*working diagnosis*”). Para los pacientes que ya han completado pruebas de laboratorio de exclusión y posiblemente una evaluación psiquiátrica, el diagnóstico puede ser evidente. La confirmación por parte del médico que el paciente efectivamente tiene una enfermedad real usualmente proporciona un incommensurable alivio para el paciente. Sin embargo, si no se puede hacer un diagnóstico en base a la escasez de datos, hay que decírselo también al paciente, con algo de expectativa respecto a que el médico y el paciente trabajarán juntos hasta que la enfermedad esté identificada.

Después de completar la historia clínica y el examen físico como parte de la consulta, el médico se debe sentar con el paciente y sus familiares para revisar los hallazgos y el plan. Ocasionalmente, llegado a este punto, se formula una orientación diagnóstica, especialmente si el paciente ha traído informes adecuados para la revisión y si el diagnóstico del SFC ha sido efectuado por varios especialistas. Una vez que el paciente cumple los criterios del CDC para el diagnóstico del SFC y que tiene resultados de laboratorio que excluyen otros diagnósticos, se puede debatir el manejo futuro.

Si el diagnóstico del SF sigue cuestionándose, será necesario seguir la evaluación. En ese momento se necesita dar más información. Los folletos sobre el diagnóstico del SFC y cómo se prueba, además de una descripción de tests, siguen ilustrando a los pacientes. Los pacientes aprecian las monografías porque a menudo les es difícil absorber información detallada durante la primera reunión.

Discusión de la terapia

El médico debería revisar una variedad de abordajes terapéuticos, sobre todo los que pueden ayudar a aliviar los síntomas, como analgésicos, medidas para mejorar el sueño e incluso antidepresivos. Dosis bajas de ciertos medicamentos pueden ayudar considerablemente con las alteraciones del sueño y han sido bastante útiles para mejorar parte de la fatiga diurna (ver Capítulo 6).

Algunos pacientes ya están bastante familiarizados con varios tratamientos, muchos de ellos sin haber sido validados en estudios placebo-controlados.⁴⁰ Si el paciente ya toma remedios herbales o homeopáticos, es vital revisarlos todos por su eficacia o toxicidad. La Nicotin-adenin-dinucleotido (ENADA) es un ejemplo de un medicamento de venta libre relativamente seguro que se está investigando

en pruebas placebo-controladas. Es razonable hacer una prueba de seis semanas con este producto, pero hay que explicar al paciente que sólo podrá ver una mejoría en un estrecho rango de síntomas, p.ej. la cognición.

Ampligen es un inmunomodulador de ARN de doble hebra mal apareado, con actividad antiviral contra una variedad de agentes, muy parecido al interferón. Se está estudiando este fármaco en un ensayo clínico placebo-controlado en diferentes puntos del país. Podría ser positivo animar a pacientes seleccionados para incorporarse a este tipo de estudios si su diagnóstico de SFC es bastante probable al concluir la entrevista inicial.

Incapacidad

Si el paciente ya ha dejado de trabajar o si hay síntomas constantes y debilitantes, podría ser adecuado abordar el tema de la incapacidad durante el primer encuentro. El paciente deberá reunir los documentos necesarios en su empresa o gestoría. Será necesario elaborar una cuidadosa documentación cara a la Incapacidad Laboral Permanente en la Seguridad Social, debido a la naturaleza difícil de comprender del SFC (ver Capítulo 13). La ayuda de un abogado a menudo beneficia a los pacientes incapacitados con la documentación.

Conclusión

El paciente con SFC valorará mucho un médico que no solo sea conocedor de la fisiopatología de estas enfermedades complejas, sino que también muestre empatía y comprensión de las necesidades especiales de esta población. Los primeros encuentros con el paciente a menudo cimentarán la futura relación con el profesional médico; por esto es importante identificar todas las áreas de preocupación.

Se deben adaptar las citas de seguimiento o para el contacto telefónico para que el paciente y el médico puedan valorar los resultados de las pruebas solicitadas durante la primera cita, decidir sobre los procedimientos de incapacidad y otros cambios en el estilo de vida, y, finalmente, sugerir las modalidades de tratamiento apropiadas. La continuidad en la atención es extremadamente importante para este grupo de pacientes debido a la cronicidad de su patología y a la necesidad de establecer una relación a largo plazo con el profesional de la salud.

Muchos pacientes quieren y buscan información en Internet. Aunque mucha de la información pública sobre el SFC es engañosa, hay varias páginas Web excelentes que serán útiles para los pacientes y que querrán comentar con su médico.

La web de la New Jersey Chronic Fatigue Syndrome Association (NJCFSA) es <http://www.njcfsa.org>.

La web de la CFIDS (Chronic Fatigue Immune Dysfunction Syndrome) Association of America, Inc., es <http://www.cfids.org>.

(N. del T. : en español se puede acceder, entre otras, a Webs como la de la Fundación para la Fibromialgia y el Síndrome de Fatiga Crónica, en www.fundacionfatiga.org, una organización sin afán de lucro que investiga sobre esta enfermedad o la del Institut Ferran de Reumatología, en www.institutferran.org/fatiga_cronica.htm, que dispone de una unidad asistencial especializada).

3 Infecciones en el SFC

Joseph F John, Jr., M.D.
Kenneth Friedman, Ph.D.

Muchos pacientes con SFC se quejan de fiebre, dolor de garganta e hinchazón o sensibilidad en los nódulos linfáticos.

Ya que estos síntomas son altamente sugestivos de las enfermedades microbianas, muchos médicos abordan a los pacientes con SFC, al menos en las fases iniciales, como si una infección fuese un mecanismo o “desencadenante” central. Está claro que al menos el 50% de los pacientes con SFC tiene un episodio infeccioso como desencadenante inicial para el síndrome.⁴¹ En algunos casos, el evento incitante es claramente una enfermedad de tipo mononucleosis, ocasionalmente una mononucleosis estándar asociada al EBV. Más a menudo es una infección no-específica de las vías respiratorias superiores, una sinusitis o bronquitis, ocasionalmente una enfermedad gripal. Si es esta última, se caracteriza por mialgias severas, fiebre alta y malestar severo. Algunos pacientes pueden describir realmente de manera vívida un evento concreto en una fecha específica y la hora del día exacta en que enfermaron, relacionándolo con que después de este evento nunca más se han vuelto a sentir sanos. Paradójicamente, con el tiempo, para muchos pacientes con SFC, los síntomas iniciales se pueden volver borrosos y son difíciles de volver a recogerlos en el historial médico si se obtiene años más tarde.

Epidemiología/Patofisiología

Son muchos los agentes infecciosos que parecen ser capaces de iniciar el SFC pero son pocos los estudios bien elaborados que proporcionan un vínculo epidemiológico con agentes específicos. Un estudio reciente describe una epidemia de la enfermedad probablemente asociado con el herpes virus 6 humano (HHV-6) en Incline Village, Nevada. Durante esta epidemia hubo evidencia de disminución de linfocitos células-B asociado al desarrollo de síntomas compatibles con el SFC.^{42, 43}

Observaciones recogidas anteriormente en Europa sugerían que una enfermedad llamada encefalomiélitis miálgica había ocurrido en forma de brotes, lo que sugirió una base infectocontagiosa para la epidemia.⁴³ Aunque es tentador atribuir el SFC a una infección no resuelta secundaria a una infección viral, como la mononucleosis o una gripe, es difícil atribuir la constelación de síntomas y signos que actualmente definen al SFC como debida a un solo agente infeccioso.

Hay cierta evidencia, no obstante, de que el SFC puede estar asociado con algunos agentes infecciosos no resueltos o persistentes. Por ejemplo, la mayoría de pacientes con SFC tienen anticuerpos elevados ante porciones del EBV persistentemente y, a veces, de forma marcada, particularmente contra la cápside, con antígenos preoces y nucleares. Se puede afirmar lo mismo, aunque con menos rotundidad, para el HHV-6. Un cierto porcentaje de pacientes con serologías elevadas para HHV-6 también presentarán viremia intermitente con HHV-6, el significado de estas viremias recurrentes sigue sin estar claro ya que no hay estudios que se hayan dirigido a erradicar el HHV-6 del compartimento vascular. Recientemente una colaboración de investigación belgo-francesa ha publicado que ciertas especies de micoplasma están asociadas con el desencadenamiento o la perpetuación de la enfermedad.⁴¹

Otra evidencia de una base infecciosa del SFC está en las recientes observaciones que una de las mayores vías antivirales está afectada. Durante esta última década ha quedado claro que los pacientes con SFC generan concentraciones anormales de una enzima intracelular llamada RNasa L.^{41, 44, 45} Aparentemente la RNasa L activada constituye uno de los extremos finales en una vía antiviral más general, desencadenada inicialmente por interferones extracelulares. Los interferones, en respuesta al ADN extraño de doble hebra, estimulan la activación de 2-5 adenilato que a su vez activa la RNasa L, un enzima capaz de degradar el ARN viral monofilamento o quizás otro mensajero del ARN.^{44, 45}

De alguna forma, este sistema funciona como mecanismo de defensa inespecífico antes de que aparezcan el humoral, más específico (anticuerpos) y otras respuestas celulares específicas. Parece que los pacientes con SFC tienden a fragmentar la RNasa L funcional de gran peso molecular (80 Kda) y producen a su vez una RNasa L disfuncional, de bajo peso molecular (37 Kda).

Diagnóstico diferencial

Muy pocas enfermedades infecciosas presentan el amplio abanico y la diversidad de síntomas que se ven en los pacientes con SFC. La enfermedad que más se parece al SFC es una infección con EBV aguda o subaguda, pero los pacientes con mononucleosis tienden a ser más jóvenes y no sufren de otros síntomas

cardinales del SFC, como la disfunción cognitiva, los trastornos del sueño y la alodinia. No obstante, inicialmente se pensó que el Epstein-Barr virus (EBV) era la causa del SFC. Al recoger muestras de suero para determinar anticuerpos contra dos enzimas que replican el EBV en pacientes con SFC, se encontraron títulos de anticuerpos anormales dos veces más frecuentes que en los controles (34.1 % vs. 17.1 %). Mientras que este hallazgo puede indicar una incidencia más alta de EBV en los pacientes con SFC, o quizás que el EBV puede desencadenar el SFC en un subgrupo de pacientes con SFC, el EBV no es la causa o el desencadenante universal del SFC. ⁴⁶ Buchwald y col. (1996) controlaron a 548 pacientes fatigados crónicamente, incluyendo pacientes con SFC, por su seroprevalencia o títulos elevados de anticuerpos frente a 13 virus. No se encontraron diferencias significativas en los pacientes con SFC para ninguno de los dos parámetros medidos. Un estudio anterior por Mawle y col. (1995) en el Centro para Control de Enfermedades (“*Center for Disease Control*” = CDC), no pudo encontrar títulos elevados de anticuerpos contra ningún virus del herpes, ni evidencia de exposición a enterovirus en pacientes con SFC. ⁴⁷

Recientemente unos investigadores del CDC examinaron a 26 pacientes y 52 controles buscando la presencia del HHV-6 y del HHV-7 y no encontraron diferencias entre pacientes y controles. ⁴⁸ El informe reciente de una “epidemia” de SFC en Japón, ⁴⁹ que puede afectar a nada menos que 1/3 de los trabajadores japoneses puede reavivar los esfuerzos para identificar un agente infeccioso como causa del SFC. Un informe preliminar sugiere que se trata de un brote post-vacunación de hepatitis B y que se puede deber a un organismo contaminante (De Meirleir, 2000).

El hecho que no haber conseguido encontrar un virus único en todos los pacientes con SFC ha llevado a la aseveración por parte de algunos, de que el SFC no está causado por un agente viral. Sin embargo la falta de identificación de un agente viral causal no impide la posibilidad que el SFC está causado por un virus todavía no identificado o la coinfección por dos o más agentes virales o por un agente infeccioso desconocido. Los médicos debemos tener en mente que la enfermedad debida al CMV puede imitar el SFC durante un corto tiempo, pero usualmente se resuelve totalmente.

Algunos pacientes se quejan de lesiones recurrentes estilo herpes de la cavidad oral que sugieren una recurrencia regular del virus herpes simple.

Una hipótesis intrigante, unificadora, propuesta por Lerner *et al.* propone que los síntomas del SFC son causados por canalopatías víricamente inducidas. ⁵⁰ En otro trabajo estos investigadores han descrito cambios electrocardiográficos explicados por cambios en la función de los canales iónicos de la membrana de la célula ventricular. ⁵¹ Estos investigadores creen que tales cambios pueden ser causados por la presencia de un virus y proclaman éxito de medicación antiviral como terapia a largo plazo.

Otra literatura no relacionada con el SFC documenta la habilidad de la infección viral para alterar la actividad excitable de la membrana. Se ha demostrado que el virus tipo I de la inmunodeficiencia humana (HIV-1) inhibe un canal largo de potasio en las células gliales humanas, ⁵² mientras que se ha demostrado que el virus del herpes simple disminuye la excitabilidad de la membrana de las células nerviosas (una disminución de la actividad del canal de sodio en la membrana del plasma de las células de los gangliones de la raíz dorsal) de los cobayas adultos. ⁵³

La alteración inducida por virus de la excitabilidad de la membrana, es por consiguiente, un mecanismo posible, pero no probado de la fisiopatología del SFC.

Otra evidencia inmunológica indirecta sugiere una infección viral persistente. Los pacientes con SFC a menudo tienen linfocitos bajos, incluyendo reducciones leves a moderadas de CD4+, y también de los linfocitos CD8+. Esta alteración no se debe confundir con la bajada de CD4+ que se ve en la infección con HIV. En la enfermedad con HIV, la proporción (ratio) de CD4+ / CD8+ usualmente está invertido. Aún así se debería hacer la prueba de anticuerpos VIH en todo paciente con SFC que presenta cualquier grado de factores de riesgo de enfermedad retroviral.

Se han vinculado bacterias, virus y parásitos con síndromes fatigantes, incluyendo brucella, bartonella y ciclosporas. ⁵⁴ No es ampliamente conocido, pero se ha informado que la enfermedad del arañazo del gato debida a la *Bartonella henselae* puede presentarse como enfermedad crónicamente fatigante. ⁵¹ Si se considera infección con bartonella un buen historial de exposición a gato, incluyendo lamidos o dormir con un gato, una serología para la enfermedad del arañazo del gato, asociada a técnicas actuales para amplificar el ADN de la bartonella en sangre, deberían ayudar para dilucidar el diagnóstico.

Algunas pacientes se quejan de recurrente candidiasis oral o vaginal.

Algunos pacientes pueden insistir en que están crónicamente infectados con hongos, una “secuela” de la pseudoepidemia proclamada por algunos profesionales sanitarios que afirmaban que muchos pacientes con una enfermedad indeterminada tenían infección micótica sin resolver, debido a *Candida albicans*, de ahí se debe el término de “Conexión Hongos” (“*Yeast Connection*”). ⁵⁵ No obstante, en algunos pacientes *C. albicans* puede a veces ser cultivada en su cavidad oral y en el tracto genital, y los pacientes informan mejorar de su fatiga cuando se utilizan antimicóticos orales para tratar las infecciones mucosas.

Los pacientes con enfermedad de Lyme pueden tener formas de presentación inusuales, pero no son habituales la fatiga agotadora, el dolor profundo de huesos y cuerpo y la disfunción cognitiva. No obstante, en las áreas de los EE.UU. donde es endémica la enfermedad de Lyme causada por *Borrelia burgdorferi*, los pacientes con SFC y los médicos sabrán buscar la enfermedad de Lyme como causa. Para confundir la presentación clínica, la enfermedad de Lyme tiene una forma crónica, y la serología que fue positiva precozmente en la enfermedad, puede persistir durante años. La erliciosis causada por agentes relacionados con la rickettsia es una enfermedad endémica emergente en las mismas regiones geográficas que la enfermedad de Lyme. La capacidad de *E. canis* de producir una enfermedad crónica como el SFC no ha sido estudiada.

Investigadores de Bélgica han informado en forma de abstract, sobre una asociación de *Mycoplasma fermentans* en sangre periférica asociada con el SFC. Esta bacteria obligada intracelular y sin paredes, actúa como patógeno o bien incitador o oportunista, debemos esperar estudio más definitivos para definir su papel en el SFC. Las micoplasmas pueden tener efectos en las proteínas celulares, pero puede ser eliminada por quimioterapia antimicrobiana. En estos tiempos de agentes infecciosos emergentes, incluyendo los del bioterrorismo, seguramente surgirán otros nuevos agentes microbianos como causas de fatiga crónica.

Pruebas diagnósticas

Los capítulos 1 y 2 contienen un esquema de las pruebas diagnósticas para la mayoría de pacientes con SFC. El médico de atención primaria debería poder solicitar serología para EBV, HHV-6, CMV, toxoplasmosis y VIH. El siguiente nivel de pruebas puede incluir otras serologías, tests para viremia HHV-6, determinación de la RNasa L y micoplasma, rickettsia o PCR para Clamidia. Estas últimas pruebas pueden ser difíciles de conseguir según el sistema sanitario. Los pacientes a menudo tienen que pagar por estas pruebas buscando el laboratorio más apropiado para hacer las pruebas e intentar después que su asegurada pague las pruebas, un proceso muy frustrante para los pacientes. Los laboratorios regionales especializados pueden ser muy útiles para los pacientes si efectúan pruebas diagnósticas especializadas. Un especialista en enfermedades infecciosas conocedor del SFC puede apoyar al médico de atención primaria para elegir las pruebas especializadas que pueden orientar el diagnóstico del SFC o considerar otras enfermedades infecciosas. La Tabla 3-1 delimita las pruebas diagnósticas que implican agentes infecciosos que pueden considerarse útiles en pacientes con SFC.

Terapia

No hay estudios que apoyen el uso rutinario de antibióticos en la terapia del SFC⁴⁰. No obstante, ya que el SFC es devastador para el individuo, y ya que hay evidencia de parcial que el SFC puede estar asociado con persistencia de agentes infecciosos, es razonable utilizar pruebas empíricas de antivirales, antibacterianos y, en ciertas instancias, agentes antifúngicos.

Los pacientes con SFC de reciente inicio y altos títulos de anticuerpos frente a virus de ADN pueden beneficiarse de una prueba con uno o dos meses de antivirales, usualmente comenzando con un agente como valganciclovir en dosis de 500 mg, dos o tres veces al día. Si a los dos meses no hay respuesta, se deberá parar la terapia.

Ampligen es un compuesto 50-pares de bases de RNA de doble hebra mal apareado (polyI-polyC₁₂U) que según varios estudios ha demostrado mejorar la puntuación del Karnofsky, una medida del bienestar.⁵⁶ También se ha presentado evidencia preliminar para demostrar que Ampligen disminuirá el nivel de RNasa L de bajo peso molecular. Se está haciendo una prueba clínica con Ampligen, comparándolo con placebo, que determinará si el producto será aprobado por la FDA.

Algunos pacientes relatarán haber tenido una fuerte respuesta a un antibacteriano incidental que tomaron en el pasado. Mientras que no hayan estudios para sustentar el uso empírico de agentes, como macrólidos o quinolonas, cuando los pacientes están muy debilitados parece razonable intentar una prueba de uno o dos meses en pacientes seleccionados que han tenido anteriormente estas respuestas beneficiosas. Se están haciendo nuevos estudios para determinar la eficacia de los antimicrobianos en los pacientes con evidencia por serología o PCR de una infección activa por micoplasma. Ya que la regulación de citocinas puede jugar un papel en el SFC, los agentes para modular las vías de citocinas como la isoprinosina, infliximab o la talidomida servirán como otra área potencialmente de interés para ensayos clínicos. ⁵⁷⁻⁵⁹ (N. del T.: otros agentes biológicos más actuales pueden ser también objeto del mismo interés).

Conclusiones

Muchos agentes infecciosos pueden causar fatiga como parte de su constelación de síntomas, y por esto hay que considerarlos en el diagnóstico diferencial. Hay buenos datos para sospechar que el SFC mismo está desencadenado o perpetuado por agentes microbianos, pero los clásicos postulados de Koch no han demostrado un único agente.

Nuevos agentes descritos, como el HHV-6 parecen reactivarse como agentes oportunistas y pueden jugar un papel a la hora de causar síntomas persistentes. Las terapias antibacterianas o antivirales siguen siendo empíricas, pero pueden ser útiles en algunos pacientes. Futuras investigaciones con biochips (N. del T.: la Fundación para la Fibromialgia y el Síndrome de Fatiga Crónica ha patentado el primer biochip para la determinación de algunos aspectos de la susceptibilidad genética ante la enfermedad) y avanzadas tecnología inmunológicas deberían aclarar el papel del estado inmune alterado en el SFC y el impacto de infecciones oportunistas.

Tabla 3-1

Pruebas diagnósticas útiles para excluir causas infecciosas del Síndrome de Fatiga Crónica

Agente infeccioso	Prueba diagnóstica		
	Serología	Cultivo	Amplificación del ADN
CMV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	
EBV	<input type="checkbox"/>		
HHV-6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Borrelia burgdorferi</i>	<input type="checkbox"/>		?
<i>Bartonella henselae</i>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<i>Brucella canis</i>	<input type="checkbox"/>		
<i>Mycoplasma fermentans</i>			<input type="checkbox"/>
<i>Tropheryma whippelii</i>			

* El cultivo de orina es lo más efectivo.

4 La depresión en el SFC *

Kenneth R. Kaufman, MD, MRCPsych
Paul J. Goodnick, MD

* Fragmentos de este artículo fueron tomadas con autorización de Jorge, C., Goodnick, P. *Chronic Fatigue Syndrome and Depression: Biological Differentiation and Treatment, Psychiatric Annals 1997; 27(5):365-371*

Los criterios del CDC para el SFC reconocen específicamente que hay pacientes que pueden tener tanto SFC, como depresión.¹ El reto del médico es juzgar para cada paciente individual si la percepción de fatiga se debe a una depresión primaria, una enfermedad física, como el SFC, o una combinación de ambos.

La depresión puede imitar el SFC y otras enfermedades físicas, como el FMS. Los pacientes con la llamada depresión atípica tienen, muy especialmente, probabilidad de presentarse a su médico de atención primaria con la queja de sentirse cansado, sin darse cuenta que su ánimo está deprimido. Estos pacientes a menudo rechazan la idea que sus síntomas, “que sienten tan reales” pueden no ser físicos. Los pacientes con SFC o con otras enfermedades físicas crónicas, evidentemente pueden deprimirse debido a esta enfermedad. La enfermedad física puede causar depresión directamente por los efectos fisiológicos sobre el cerebro. Adicionalmente la frustración de estar enfermo y las pérdidas de funcionalismo físico, social y económico pueden desencadenar una depresión.

La Fibromialgia (FM) se solapa con el SFC en síntomas como la fatiga, mialgia, trastorno del sueño y problemas de ánimo, entre otros.⁶⁰

La FM se concreta más, por la definición, en una historia de tres meses o más de dolores generalizados y rigidez con un mínimo de al menos once puntos sensibles típicos y reproducibles (“*tender points*”),⁶¹ y no tiene un requerimiento explícito de fatiga. Otros criterios para la FM son los dolores de cabeza, síntomas neuropsiquiátricos, hinchazón articular subjetiva, síndrome de colon irritable y modulación de los síntomas por la actividad, el tiempo y el estrés.

En este capítulo diferenciaremos claramente entre SFC y FM, diferenciados como “síndrome de fatiga crónica y síndromes relacionados de deficiencia inmune” (“*chronic fatigue syndrome and related immune deficiency syndromes*” = CFIDS), de la depresión en términos de signos y síntomas físicos, sueño, fatiga, memoria, parámetros biológicos, imágenes cerebrales, inmunología y tratamiento. El enfoque se centrará en las aplicaciones prácticas de los hallazgos de las investigaciones, con más concentración en la capacidad futura para mostrar una clara separación biológica y el tratamiento específico.

Signos y síntomas físicos

Lo más habitual en los pacientes con trastorno depresivo mayor (MDD) es que no tienen signos o síntomas específicos.

En los pacientes con SFC lo frecuente es que no presenten los criterios sintomáticos del DSM-IV para la depresión mayor: anhedonia, culpabilidad y falta de motivación.⁶² Al contrario, se ha informado que los pacientes con CFIDS tienen múltiples hallazgos incluyendo mialgias, faringitis, nódulos linfáticos dolorosos, visión borrosa, náusea, nicturia, sudoración nocturna, test de equilibrio de Romberg anormal, hepatomegalia y hallazgos oftalmológicos anormales.^{63,64}

Se ha encontrado que los pacientes con SFC tienen frecuentemente las glándulas adrenales pequeñas, como determinado mediante CT scan.⁶⁵

El insomnio y la hipersomnia son síntomas bien conocidos de la MDD,⁶⁶ y el 90% de los pacientes con SFC refieren una anomalía del sueño⁶⁴ (ver Capítulo 6).

La fatiga en el SFC es un criterio clave relacionado con la queja de estar “cansado” con una incidencia de malestar post-esfuerzo del 50% al 80%.⁶⁴ Antes del SFC estos pacientes habían sido físicamente activos. Ahora, aunque inicialmente se sienten bien y con energía después del ejercicio, dentro de 6 a 24 horas siguientes, la mayoría de los pacientes notan el comienzo de una fatiga extrema, pérdida de cognición, fiebre y dolor de garganta que requieren reposo en cama.

Se ha encontrado que las fibras musculares son anatómicamente normales, pero con una reducida tolerancia al ejercicio (8.1 vs. 11.3 minutos).⁶⁷

El agotamiento de los nervios del SFC se ha deducido de los resultados que indicaban que, después del agotamiento de la estimulación de los nervios periféricos, seguía una fuerza añadida en los músculos de los pacientes con SFC, al contrario de los controles (del 80% al 15%).⁶⁸ El incremento de la fatiga del SNC llevaba a “...un fallo progresivo de la activación completa del músculo durante este ejercicio

extenuante.” Otros hallazgos correlacionados incluyen deficiencias en carnitina, un regulador esencial del metabolismo mitocondrial. ⁶⁹ Otro estudio encontró que, en términos de fuerza aeróbica, los pacientes con SFC tienen bajo el nivel de forma física y baja su capacidad oxidativa máxima. ⁷⁰

Otras publicaciones han confirmado los cambios en los músculos y las funciones musculares en el CFIDS que no se encuentran en la MDD. Hay tres niveles para evaluar la función muscular: el rendimiento global, la disponibilidad de oxígeno y los potenciales motores corticales.

Recientes informes han encontrado reducciones significativas en la fuerza voluntaria máxima (19%, $p < .05$) y en las puntuaciones submáximas del rendimiento aeróbico (40%, $p < .05$) en los pacientes con FM. ⁷¹ Sin embargo, la percepción de la fatiga no siempre encontró diferencias significativas. ⁷²

Quizás es más importante concentrarse en sistemas químicos más específicos. Por ejemplo, se ha encontrado que la constante del tiempo para la entrega de oxígeno está significativamente reducida en el SFC, tanto después del ejercicio (46.5s vs. 29s, $p = .0019$) así como la isquemia (20s vs. 12s, $p = .03$). ⁷³

En la FM, los potenciales evocados por estimulación magnética simple y doble ha revelado reducciones de la función, tanto en las vías excitatorias, como en las inhibitorias. ⁷⁴

Se ha informado reiteradamente de deterioro de memoria, tanto en la MDD, como en el SFC. Respecto la memoria a corto plazo, el consenso de las investigaciones se concentra en el hecho que los déficits son más un problema de la atención que del almacenamiento de la memoria.

Los pacientes con SFC tuvieron particulares problemas, a diferencia de los controles, con la prueba Stroop Color/Palabras, Prueba del Símbolo Digital y la Prueba Trial Making B. ⁷⁵

Un estudio que diferencia el SFC de la MDD reveló que el aprendizaje asociado era mucho peor en el SFC que el MDD; los resultados fueron interpretados para indicar que los déficits en el MDD se debían a una reducida confianza y tiempo de reacción, mientras que los déficits en el SFC eran verdaderos déficits en la consolidación de la memoria. ⁷⁶

Otro informe más mostró que los pacientes con SFC tienen más problemas que los controles para sostener la atención en estímulos verbales y con figuras. ⁷⁷ Al contrario de los pacientes deprimidos, que tenían más problemas con las figuras que con los estímulos verbales, los pacientes con SFC están igualmente deteriorados en ambas áreas.

Hay varios estudios recientes sobre el impacto del SFC y la FM en la memoria y la concentración. Un estudio que contrastaba pacientes con SFC, pacientes con depresión y controles normales encontró que, en algunos tests, los que sufrían SFC generalmente tenían patrones de deterioro similares a los que tenían trastornos afectivos (utilizando el Stroop test para evaluar el procesamiento cognitivo y el Buschke para la memoria a corto plazo) pero menores en otros sobre la memoria de trabajo (*Paced auditory serial addition task*, *Salthouse reading span test*) ⁷⁸ (ver Capítulo 5). Los hallazgos de tiempos de reacción ralentizados y los reducidos potenciales relacionados con el pre-movimiento en el SFC han sido interpretados para sugerir que los mecanismos motores centrales implicados en la preparación de la respuesta motora están afectados en este síndrome. ⁷⁹

De forma similar, en la FM, estudios controlados han confirmado deterioro en la memoria retardada e inmediata, y también ante una concentración auditiva sostenida; estos resultados se correlacionaron con la gravedad del dolor y la ansiedad generada por preocupación. ⁸⁰

Hallazgos biológicos y diagnóstico

En términos de neuroquímica, a pesar que frecuentemente se encontró que el nivel en orina de metilhidroxifenolglicol (MHPG) (mg/24 horas) era más bajo en la MDD, los estudios del MHPG en plasma en la depresión melancólica han encontrado generalmente niveles más altos que en los controles. ^{81, 82}

También en el SFC, se ha informado que el MHPG en plasma era más bajo que en los controles (8.3 vs. 10.8, $p < .002$). ⁸³

Con respecto a la serotonina, parece haber diferencias entre el MDD y CFIDS. Se ha informado que los pacientes con MDD tienen, en contraste con los controles, menos 5HIAA en plasma, ⁸⁴ menos 5HIAA en el LCR, ⁸¹ y menos receptores de imipramina plaquetarios (IB). ⁸⁵ En los CFIDS pacientes, al contrario, se ha informado 5HIAA en plasma mayor que los controles (67.3 vs. 37.3, $p = .002$), ⁸⁴ 5HIAA en LCR más alto (111.1 vs. 95.1), ⁸⁴ y mayor IB en plaquetas en algunos, ⁸⁶ pero no en todos los estudios. ⁸⁷

Un estudio que contrasta la respuesta según parecido de edad, peso, sexo y ciclo menstruales de muestras de 10 SFC, 15 MDD y 25 sujetos control reveló que las respuestas de la prolactina al agente liberador de 5HT, fenfluramina, era el más alto en los pacientes con SFC, seguido por los controles, y luego por los pacientes con MDD ($p = .01$). ²⁷

Otras investigaciones de la serotonina revelaron que pacientes con FM no muestran el dolor normalmente inducido generalmente por la serotonina IM. ⁸⁸

Es de interés que pacientes con FM mostraron un incremento del genotipo T/C y C/C del polimorfismo del gen receptor 5HT_{2a}; estos hallazgos, no obstante, no se correlacionaban con la edad del inicio, la duración de la enfermedad o con la puntuación en el Cuestionario de Depresión de Beck.⁸⁹

Al contrario que el 6% de los donantes de sangre, se ha informado que el 74% de los pacientes con FM tienen anticuerpos anti-serotonina en su suero.⁹⁰ Se replicó este hallazgo con una proporción del 77% de anticuerpos anti-5HT en la FM, al contrario que solamente el 19% con síndrome agudo de eosinofilia-mialgia (EMS) y el 18% en los controles.⁹¹

El nivel de melatonina en el CFIDS es polémico: un estudio informó un nivel plasmático de melatonina nocturna significativamente más alto para la FM comparado con controles, pero diferenciaba significativamente entre pacientes con SFC y controles.⁹²

Otro estudio, sin embargo, informó de un nivel de 6-sulfatoximelatonina en orina más bajo en pacientes con FM que en los controles (9.2 vs. 16.8 ug/24h, p=.06).⁹³ Se pensó que el nivel más bajo en la orina explicaba los problemas de sueño que se encuentran en CFIDS; en este último estudio se encontró que la administración de 3 mg. de melatonina por la noche mejoraba tanto el dolor, como la escala analógica visual de calidad de sueño.⁹³

Otro parámetro del que se encontró alterado recientemente y que tiene posibles implicaciones etiológicas es el factor de crecimiento neuronal, que se ha encontrado que está claramente elevado en el LCR de los pacientes con FM comparativamente con los controles (41.8 vs. 9.1 pg/ml).⁹⁴ Este hallazgo sugiere que los síntomas dolorosos de la FM (y posiblemente del SFC) pueden estar relacionados con las elevadas concentraciones de la sustancia P que, a su vez, se deberían a la mala regulación por el factor de crecimiento neuronal elevado.⁹⁴

Entre los hallazgos más reproducidos en la MDD están los de las anomalías en el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HPA). Estos incluyen hipercortisolemia, elevado cortisol libre en orina y una exagerada respuesta a la corticotropina.⁸¹ Por el contrario, se ha encontrado que los pacientes con SFC tienen el cortisol en plasma más bajo (89 vs. 148 mmol/L, p<.01) y el cortisol libre en orina de 24-horas más bajo (2.9 vs. 8.9 mmol/L, p<.04) que los controles y una reducción de la capacidad de respuesta a la corticotropina.⁹⁵ En el primer estudio directo comparativo,²⁷ el nivel del cortisol en circulación era más alto en los pacientes deprimidos, seguidos por los controles normales, y finalmente por los pacientes con SFC (p=.01). O sea que en el futuro puede ser posible diferenciar fácilmente los pacientes con SFC de los con MDD de manera biológica, con una simple prueba de combinación del cortisol y serotonina en plasma.

La importancia de la diferenciación entre el SFC y la depresión en la respuesta del eje HPA ha llevado a más estudios y a una reciente revisión que resume y contrasta estos hallazgos.⁹⁶ Específicamente, los hallazgos previos de las disminuciones del cortisol libre en orina en el SFC fueron reproducidos, así como las elevaciones en la depresión cuando se contrastaron con controles.⁹⁷

Se encontró que la deshidroepiandrosterona (DHEA) era significativamente más baja en el SFC, pero no en la depresión, cuando se comparaban con controles.⁹⁸ Se ha descrito el deterioro en la respuesta de la DHEA a la perfusión EV de hormona adrenocorticotropina (ACTH) (4.9 vs. 8.4 ug/L, p=.0002).⁹⁹ Se ha informado de las respuestas alteradas en el SFC, tanto a la hormona liberadora de corticotropina (CRH), como de la ACTH.^{100, 101} Sintonizan con estos resultados los hallazgos de las reducidas respuestas de la ACTH y la noradrenalina ante el estímulo hipoglucémico en la FM.¹⁰²

Consistente con propuestas previas del funcionamiento hipotalámico anormal con mantenimiento de un funcionalismo hipotalámico normal es un estudio reciente que demuestra una marcada disminución en la secreción media de la hormona de crecimiento (GH) en la FM cuando se comparó con controles (1.2 vs. 2.5 ug/L, p<.05) con respuestas normales de la GH ante la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH).¹⁰³ En el SFC, por el contrario, una prueba para los parámetros GH dio negativa.¹⁰⁴

Otra área de interés ha sido el test de la intolerancia ortostática en el SFC. Muchos han pensado que esta prueba de respuesta cardiovascular es diagnóstica para este síndrome. En tres estudios recientes, dos en adultos y uno en adolescentes, la proporción de hallazgos positivos variaba, entre el 28% y el 40% en los adultos y el 96% en los adolescentes.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Se han propuesto anomalías autonómicas, pero no se han establecido de forma consistente, ya que en una de las pruebas, la frecuencia entre los controles fueron similares a las del SFC¹⁰⁷ (ver Capítulo 7).

Estos últimos años han proliferado los estudios con imágenes del cerebro, incluyendo la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía de emisión de fotón único (SPECT).

Se ha informado sobre hipoperfusión frontal tanto en la MDD como en el SFC.^{35, 37}

Un estudio reciente remarcó que los patrones de perfusión en el SFC son similares, pero no idénticos, a la MDD, notándose un incremento de la perfusión en el tálamo derecho, putamen y pallidum en ambas enfermedades, un incremento de la perfusión en el tálamo izquierdo en SFC, pero una disminución de la perfusión en la corteza prefrontal izquierda en la MDD.³⁸ Además de la hipoperfusión en la corteza

anterior prefrontal izquierda mencionada antes en el MDD, también se ha evidenciado una hipoperfusión en el lóbulo temporal. ³⁵

Los SFC pacientes mostraron una perfusión significativamente más baja en el tronco cerebral que en los pacientes con depresión. ³⁹

Estudios comparativos con SPECT han encontrado, por grados, hallazgos más importantes en el SFC que en MDD. ¹⁰⁸

Se ha encontrado que el índice medio de captación cerebral (“*midcerebral uptake index*”), medida objetiva que refleja la captación de radionúclido en el cerebro, estaba reducido en el SFC (0.667) y en el SIDA (0.650) a diferencia de la depresión (0.731) y de los controles (0.716). ¹⁰⁸

No se han encontrado, de forma estable, anomalías en la sustancia blanca en imágenes de resonancia magnética en los pacientes con SFC. ¹⁰⁹

El análisis SPECT del flujo sanguíneo regional en el FMS reveló una reducción estadísticamente significativa en el tálamo derecho ($p=.006$) y en el *pontine tegmentum* inferior. ¹¹⁰

Un reciente estudio PET en pacientes con FM informó de una significativa correlación inversa entre la actividad de las células asesinas naturales (NK) y de la función en la corteza posterior cingulada. ¹¹¹ Estos hallazgos por imagen están ganando terreno como medio para demostrar anomalías en los cerebros de los pacientes con SFC.

Aunque puede parecer que el SFC se puede diferenciar fácilmente del MDD en base a los índices de laboratorio de la función inmune, no es así. Las diferencias son en grados, más que absolutas.

Los tests de la estimulación de linfocitos inducidos por mitógenos con fitohemaglutinina (PHA) estaban también reducidos en seis de los 14 tests para el MDD. ¹¹² Un grupo de comparación informó que la capacidad de respuesta de la PHA estaba un 25% más baja en el SFC que en MDD o en sujetos control.

¹¹³ La función de las células asesinas naturales (NK) estaba reducida en 5 de los 7 estudios en MDD graves. ¹¹² Los estudios sobre SFC han encontrado reducciones del 70% en las unidades líticas de las células asesinas naturales, en valores de 39 para SFC vs. 120 para los controles. ¹¹⁴

Previamente había sido informada una alta vulnerabilidad a las infecciones en el CFIDS (CFS y/o FM) y fue reproducida en un estudio que demostró una proporción significativamente incrementada de múltiples infecciones por micoplasma (52.8% sobre 91 pacientes, con reinfecciones en un 30.8% e infecciones triples en un 22%). ¹¹⁵

Al contrario, un informe reciente no encontró una frecuencia incrementada del HHV 6 o 7 o del citomegalovirus en civiles ni en veteranos de la Guerra del Golfo Pérsico que cumplieran los criterios CDC para el SFC. ¹¹⁶ Los títulos de anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr virus y el HHV6, no mostraron diferencias estadísticas entre el SFC y los controles. ¹¹⁶

Por esto, la diferenciación diagnóstica entre SFC y MDD se debería concentrar en los signos y síntomas físicos. Un abordaje compuesto puede incluir diferencias en los test de memoria (ver Capítulo 5), EEG del sueño (ver Capítulo 6), índices de la función de serotonina y pruebas del cortisol en plasma.

Tratamiento

No-psicotrópicos

A diferencia que en los trastornos depresivos, en el SFC se han utilizado los no-psicotrópicos con cierto éxito en el SFC. Estos incluyen antivirales, inmunomoduladores y tratamiento que modifica el flujo de iones. ¹¹⁷

Los agentes antivirales incluyen acyclovir, inmunoglobulinas, ácidos grasos esenciales y adenosina. Acyclovir, basado en la hipótesis de una causa viral para el SFC, falló clínicamente. ¹¹⁸

Dos de los tres estudios que utilizaron inmunoglobulina tuvieron éxito; ¹¹⁹⁻¹²¹ pareció ser importante una dosis mínima de 2 g/kg. A esta dosis se notaron mejorías en la escala visual analógica VAS (“*Quality of Life visual analogue*”) (41%), la escala Hamilton de depresión (“*Hamilton Depression Rating Scale*”) (42%), y en el recuento de CD4 (37%). Un estudio inicial de los ácidos grasos esenciales (EFAs) con una dosis de dos cápsulas, cuatro veces al día durante 3 meses llevó a una mejoría de la fatiga y mialgia, más que de la depresión y concentración. ¹²²

La Adenosina fue beneficiosa según estudios no-controlados. ¹²³

La lista de inmunomoduladores incluye poliribonucleotido (Ampligen), LEFAC (extracto de hígado, ácido fólico y de B12), Kutapresina (extracto de derivado de hígado), interferón, interleucina-2 y factores de transferencia. Ampligen es un ARN de doble hebra mal apareado que parece regular la expresión de interferón, interleucinas y factor de necrosis tumoral (TNF), mientras activa las vías intracelulares que son antivirales y aumentan la resistencia inmune.

Dos estudios que administraron hasta 400 mg, dos veces por semana durante 24 semanas y un estudio placebo-controlado informaron de mejorías en el funcionamiento global, el déficit cognitivo percibido y

la capacidad de ejercicio.^{56, 124} Un breve estudio LEFAC placebo-controlado, doble-ciego, cruzado no mostró una mejoría significativa; no obstante, ya que las características del SFC pueden requerir meses para mejorar, es probable que el estudio fue demasiado corto para ello.¹²⁵ La prueba abierta de seguimiento mostró mucho más éxito.

Se ha informado que la Kutapresina, una mezcla de polipéptidos que parece ser un potenciador de la bradiquinina, fue eficaz en un 75% de los pacientes con SFC a los que se dio una media de 33 inyecciones con un frecuencia inicial de una vez por semana, seguido por tres veces por semana.¹²⁶

Un estudio simple de alfa interferón en dosis de más de 1500 IU/día produjo un alivio rápido del dolor en solamente 5 días con un cambio mucho más lento en el tono muscular.¹²⁷

Otros estudios abiertos que implicaban interleucina-2, factores de transferencia y magnesio, mostraron éxito inicial, pero no pudieron ser reproducidos.

Estudios más recientes de tratamiento no-psicotrópicos para SFC y FM se han orientado a la investigación de la eficacia potencial de amantidina, L-carnitina, hidrocortisona, gamahidroxibutirato (GHB), nicotinadenin-dinucleotido (NADH) y repasaron la eficacia de los ácidos grasos esenciales. Unos ensayos bien controlados de 8 semanas que contrastaba amantidina y L-carnitina informó de un beneficio significativo con L-carnitina, pero no con amantidina.¹²⁸

Consistentes con las anomalías del HPA que se aprecian en el SFC (específicamente, CRH-ACTH-cortisol,^{100, 101}) dos pruebas separadas, placebo-controladas encontraron discretos beneficios terapéuticos con bajas dosis orales de hidrocortisona.^{129, 130}

Se ha informado que el tratamiento abierto con GHB mejora la fatiga y el dolor, y también reduce la anomalía del sueño alfa típica en la FM.¹³¹

Una prueba a doble-ciego encontró que 10 mg de NADH produjo una mejoría significativa respecto al placebo en los resultados clínicos como quedó determinado con una escala de puntuación basada en los criterios del CDC ($p < .05$).¹³² Desafortunadamente, al contrario, la respuesta positiva a los EFAs previamente informada no se pudo replicar en otro estudio de tres meses con altas dosis de Efamol Marino, que no encontró diferencia estadística entre los grupos con tratamiento y con placebo.¹³³

Un tratamiento inusual para el SFC estaba basado en la hipótesis que este síndrome podría estar relacionado con la hipotensión mediada neuralmente.¹³⁴

Se encontraron respuestas anormales en la prueba de la mesa basculante en 22 de los 23 pacientes y en 4 de los 14 sujetos control ($p < .001$). El tratamiento era la instrucción general de incrementar la ingesta de sal en la dieta en un 90% en combinación con 0.1mg de fludrocortisona. De los 19 pacientes tratados durante al menos dos semanas, nueve informaron una mejoría subjetiva o remisión. No obstante, una prueba reciente aleatorizado a doble-ciego, placebo-controlada con monoterapia de fludrocortisona para tratar la hipotensión mediada neuralmente en el SFC reveló que no había diferencia estadística en la respuesta (mejoría en una escala de bienestar global) entre la fludrocortisona y el placebo¹³⁵ (ver Capítulo 7).

Psicotrópicos

Los antidepresivos se siguen utilizando en el tratamiento del CFIDS. Se sabe bien que los antidepresivos tricíclicos, como la amitriptilina, producen una mejoría de la depresión mayor, generalmente con dosis entre 150 mg y 300 mg/día.⁸¹ Como se ha reportado previamente, los pacientes con CFIDS a menudo mejoran con dosis tan bajas como 75 mg/día.¹³⁶ Al contrario del MDD puede haber una diferencia en la respuesta sintomática en el SFC.

El tratamiento basado en la serotonina puede ser más efectivo para lo inmune, el dolor y las respuestas globales; las respuestas basadas en la noradrenalina pueden ser mejores para los síntomas depresivos asociados con CFIDS. En términos de antidepresivos tricíclicos, la imipramina no fue efectiva a la dosis de 75 mg/día durante 12 semanas.¹³⁷

Se ha informado que la amitriptilina es eficaz en la mayoría de estudios, incluso con 50 mg/día; pero el estudio con dosis bajas de 25 mg/día no tuvo éxito.¹³⁸⁻¹⁴¹ Se encontró mejoría para la rigidez matutina, mialgias, fatiga, puntos sensibles y tolerancia al dolor.

Nortriptilina, en un estudio simple A-B-A-B controlado de caso, produjo una mejoría significativa en la depresión y las puntuaciones globales del SFC.¹⁴²

Se contrastó la maprotilina con clomipramina en un estudio controlado en FM; la maprotilina fue más efectiva para mejorar la depresión, mientras que la clomipramina fue mejor para reducir el dolor.¹⁴³

A pesar de que otras dos revisiones encontraron que los tricíclicos eran efectivos en el SFC y en la FM, no se han vuelto a hacer estudios clínicos recientes desde 1997.^{144, 145}

También se ha informado sobre utilización de inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO) para tratar el SFC.¹³⁶

Se ha notado que la fenelzina, 15 a 30 mg/día, produce buenas respuestas en el 60% de los pacientes, teniendo un 52% una mejoría prolongada. ¹⁴⁶

Hay dos pruebas clínicas recientes sobre los inhibidores de la monoamina oxidasa, selegiline y fenelzina, en el SFC. ^{147, 148} Estas pruebas cortas de 4 semanas cada una consiguieron demostrar eficacia superior al placebo en estudios de muestras pequeñas analizando una serie de diferentes puntuaciones, y la mayoría de pacientes mostraron mejoría y empeoramiento con el placebo. Sin embargo, los efectos individuales no eran clínicamente muy llamativos.

Lo más probable es que la falta de una mayor relevancia se pueda explicar con una combinación de dos factores: a) la duración de la administración activa del fármaco fue de solamente 4 semanas, mientras que los pacientes con SFC suelen necesitar hasta 12 semanas para encontrar mejoría, y b) la dosis utilizada en cada estudio era como máximo un 50% menor que la que se utiliza en la consulta clínica estándar. El estudio más reciente que se hizo con moclobemida, inhibidor reversible de monoamina oxidasa-A, informó de mejoría en los síntomas más relevantes experimentados por los pacientes con SFC. ¹⁴⁹

Se ha encontrado que el Bupropion, con su efecto específico de bloquear la recaptación de noradrenalina y dopamina, es excelente para mejorar las características del SFC, pero no para mejorar los índices inmunológicos. ^{150, 151}

Respecto los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se dispone de resultados para fluoxetina, sertralina y citalopram. Después de informes de casos inicialmente prometedores con dosis de 20 a 40 mg/día, la fluoxetina parece producir, en estudios abiertos controlados de hasta 12 semanas, beneficio para el funcionamiento global y para los valores de las células asesinas naturales. ¹⁵²⁻¹⁵⁵ No obstante, dos estudios a doble-ciego, uno para FM ¹⁵⁶ de solo 6 semanas, y uno para SFC ¹⁵⁷ de solo 8 semanas, no mostraron el mismo éxito.

Hay 3 informes disponibles respecto la sertralina; todos estudios abiertos que coinciden sobre las mejorías significativas de fatiga, mialgias, deterioro del sueño, depresión, dolor y puntuaciones globales. ^{136, 158, 159}

Uno de estos estudios claramente documentó que la mejoría de los síntomas de la FM era independiente de la eficacia del medicamento como antidepresivo; por esto la actividad biológica de la sertralina fue directamente responsable de su eficacia en el trastorno inmune. ¹⁵⁸

Citalopram no fue eficaz en un estudio a doble-ciego, placebo-controlado en la FM. ¹⁶⁰ Una prueba reciente de 4-meses de citalopram vs. Placebo, en la FM no reveló ninguna diferencia estadísticamente significativa en la impresión global de mejoría, aunque se notó una tendencia hacia un aumento de la mejoría en los que completaron la prueba entre el grupo de citalopram (52.9%) y el grupo placebo (22.2%); se notaron además, significativas diferencias en las puntuaciones de dolor, medidas con el *Fibromyalgia Impact Questionnaire*, y también en las características depresivas, medidas con la *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* (MADRAS).¹⁶¹

Se ha informado que Venlafaxina, quizás por su equilibrado efecto para bloquear la recaptación de noradrenalina y serotonina, mejora los síntomas de depresión, dolor e inmunológicos en publicaciones a propósito de un caso y en estudios abiertos. ¹⁶²⁻¹⁶⁴

Un informe inicial sobre nefazodona, un modulador del receptor de serotonina, evidenció una reducción en el dolor, con mejoría en sueño, memoria y tolerancia al ejercicio durante una prueba de 12 semanas. ¹⁶⁵

En un estudio abierto en 10 pacientes con fatiga crónica, el tratamiento con nefazodona resultó en una mejoría entre moderada y marcada de fatiga (40%), sueño (70%), ánimo (80%) y estado funcional global (50%). ¹⁶⁶ Un estudio abierto, con tropisetron, en la FM, un antagonista de la serotonina, informó que 5 de 10 pacientes mejoraron estadísticamente en las puntuaciones de dolor, fatiga, sueño y cantidad de puntos sensibles. ¹⁶⁷

Se han presentado otros informes sobre alprazolam y moléculas básicas. ¹³⁶

Dosis máximas de 3 mg/día de alprazolam no tenían efectos significativos en ninguna de las medidas clínicas. ¹⁶⁸

Las moléculas básicas han incluido S-adenosilmetionina (SAME), 5-hidroxitriptófano (5HTP) y litio. SAME, un donante de metilos, que ha sido utilizado con éxito para tratar depresión, fue administrado en dosis de 200 mg/día intramuscular durante 21 días ha llevado a significativas reducciones, tanto en los puntos sensibles, como en la *Hamilton Depression Rating Scale*.¹⁶⁹

El 5HTP, un precursor de la serotonina, en un estudio a doble-ciego, placebo-controlado y en un estudio abierto durante 3 meses, redujo la cantidad de puntos sensibles y mejoró las medidas de fatiga, ansiedad, intensidad del dolor y sueño. ^{170, 171}

El aumento del litio que producen los antidepresivos tricíclicos en suero de 0.5 hasta 1.1 meq/L ofreció mejoría de la rigidez y del dolor en tres casos. ¹⁷²

Los psicoestimulantes (metilfenidato, d-anfetamina, pemolina y modafinilo) se utilizan comúnmente para tratar a los pacientes deprimidos médicamente deteriorados y como agentes adyuvantes para tratar el MDD. ¹⁷³⁻¹⁷⁶

Hasta la fecha no se han evaluado estos agentes para CFIDS más allá que un informe negativo de un solo caso de modafinil a FM (que puede haber sido negativo debido a la brevedad de la prueba).¹⁷⁷ (N. del T. estudios del revisor español, junto con el Dr. Fernandez Solà, de la Unidad de Fatiga Crónica del Hospital Clínico de Barcelona, si han reportado mejorías en subgrupos concretos de pacientes con fatiga crónica e hipersomnia).

Por lo expuesto, en términos de tratamiento de CFIDS, en contraste con el MDD, hay un espectro de tratamientos, tanto no-psicotrópicos, como psicotrópicos.

La IgG puede ser efectiva, particularmente en pacientes con niveles bajos; Ampligen podría ser de beneficio universal (N. del T.: pendiente de la decisión de la FDA); la Kutapresina puede tener eficacia. Se describen mejorías con L-carnitina, GHB y NADH.

Respecto a los psicotrópicos, si el enfoque del paciente está en la fatiga crónica o en síntomas depresivos, pueden tener éxito el bupropion y/o los antidepresivos tricíclicos en dosis bajas.

Al contrario, si la imagen sintomática del CFIDS es más de disfunción global y de dificultades inmunes, un abordaje serotoninérgico con sertralina puede ser especialmente beneficiosa. Un plus adicional al uso de sertralina puede ser sus beneficios en la función cognitiva.¹⁷⁸

Venlafaxina y nefazodona también puede parecer tener efectos más globales; no obstante, se necesitan más pruebas controladas para ambos psicotrópicos, antes de establecerlos como prometedores, para tratar CFIDS.

Es importante recordar que más allá de la presentación de los síntomas depresivos del CFIDS, puede haber un MDD coexistente, que preceda al CFIDS.

Las estrategias del tratamiento deberían intentar abordar – si es posible – ambas enfermedades. Las intervenciones efectivas para un MDD asociado no impiden maximizar el tratamiento específicamente del MDD; pero es importante evitar abordajes que impactarían negativamente en el CFIDS secundariamente por los efectos secundarios de los psicotrópicos.

Conclusiones

Cuando coexisten síntomas depresivos con los del síndrome de fatiga crónica, usualmente se puede conseguir una exacta diferenciación si se utilizan estrictamente los criterios diagnósticos.

La presencia de múltiples síntomas y signos físicos en el SFC puede ser de gran valor.

En términos de pruebas de laboratorio, un test sencillo y útil puede ser medir el cortisol en plasma u orina, que suele ser alto en depresión y bajo en el SFC.

Los trabajos futuros deberían enfocar una combinación de análisis cortisol en plasma con un índice de la función de serotonina, que es alta en CFIDS y baja en la depresión.

Investigaciones adicionales deberían concentrarse en las neuroimágenes y la diferenciación inmune.

La combinación de múltiples tests debería resultar en una separación significativa y clínicamente útil entre CFIDS y MDD.

Para tratar al paciente con una significativa depresión o MDD con CFIDS, uno debería pensar en el abordaje noradrenérgico utilizando bupropion o antidepresivos tricíclicos en bajas dosis en combinación con un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina, especialmente sertralina, para ayudar a mejorar los parámetros globales, del dolor y los inmunológicos.

Las futuras investigaciones se deberían concentrar en muestras más grandes, placebo-controladas a doble-ciego de estos y otros antidepresivos, p.ej. venlafaxina y nefazodona y de la evaluación de psicoestimulantes.

5 El trastorno cognitivo en el SFC

Carolyn Grace, PhD

Los pacientes diagnosticados con SFC que acuden para una valoración neuropsicológica son habitualmente personas que previamente llevaban un estilo de vida activo sin ninguna o con mínimas alteraciones previas de salud o psiquiátricas. Estos pacientes frecuentemente reportan un nivel significativo de estrés secundario a sufrir limitaciones funcionales en las áreas física, cognitiva, social, académica y/o vocacional. Muchos pacientes son incapaces de trabajar, y por esto están ya con incapacidad reconocida o en el proceso de solicitud de la misma.

Los pacientes más jóvenes son a menudo incapaces de acudir a la escuela a tiempo completo. Es más, lo habitual es que cuestionen su bienestar psicológico y tengan sentimientos de frustración para desenvolverse con un síndrome que no tiene una prueba definitiva para su diagnóstico, ni un tratamiento específico definido. Las dificultades vocacionales y/o educacionales se presentan en forma de problemas de atención y/o concentración, enlentecimiento en el procesamiento de la información, afectación de la memoria a corto plazo, depresión, ansiedad, fatiga, trastorno del sueño, alteraciones del ánimo y dificultades para iniciar y completar las tareas. Los pacientes a menudo se quejan de una sensación de torpeza, la conocida como “niebla mental” del SFC.

Procedimiento para la evaluación neuropsicológica

La valoración neuropsicológica es útil para establecer un punto de partida de la función neurocognitiva, discernir la relativa contribución de los factores emocionales en la clínica de un paciente concreto, confirmar la presencia de síntomas cognitivos consistentes con el SFC y de hacer recomendaciones de tratamiento respecto a la potencial remediación cognitiva y/o las intervenciones psicológicas.

Una evaluación neuropsicológica incluye la revisión y valoración de las siguientes áreas: entrevista clínica con el paciente, entrevista con un familiar o amigo próximo, valoración neurocognitiva del funcionamiento intelectual general (ver Tabla 5-1) y una revisión de los historiales médico, educacional y/o vocacional.

Una revisión de la historia educativa y un resumen que documente el historial laboral proporciona información crítica para el médico para que comprenda y objetive de la mejor manera posible el informe que deberá ofrecer al paciente sobre sus síntomas.

Valoración psicológica del estado de ánimo

La valoración psicológica se hace mediante entrevistas clínicas, observación del paciente, instrumentos de auto-observación (p.ej. Escala de Ansiedad de Beck, Cuestionario de Depresión de Beck v2), instrumentos validados (p.ej. MMPI, MCMI) y herramientas que valoran la simulación (p.ej. Test de Reconocimiento de Dígitos de Portland, Test de Memoria de Rey de 15 ítems). Los médicos clínicos deberían conocer las posibilidades en el diagnóstico diferencial. 180, 181

Tabla 5-1 Valoración neurocognitiva de la función intelectual general con instrumentos validados*

Instrumento/Test	Función medida
Escala Wechsler de inteligencia para adultos III	Funcionamiento Intelectual General
Escala Wechsler de memoria III	Aprendizaje verbal y Memoria
Test de aprendizaje verbal California	Aprendizaje verbal y Memoria
Test de retención visual de Benton	Memoria visual
Figuras complejas de Rey-Osterrieth	Construcción visual y Memoria
Test punteado	Velocidad motora y Aptitudes
Prueba de Grooved PegBoard	Velocidad motora y Aptitudes
Fuerza de prensión	Fuerza motora
Test de rendimiento continuo de Conners	Atención / Concentración sostenidas
PASAT	Velocidad de Procesamiento Auditivo
Controlled Oral Word Association Test (COWAT)	Fluidez Verbal
Nombrar animales	Fluidez Verbal
Test de figuras de rRuff	Fluidez Visual
Booklet Category Test	Test de hipótesis no verbal
Test de clasificación de cartas de Wisconsin	Solucionar problemas no verbales

Test organizacional visual de Hooper	Análisis y Síntesis visuales
Narrativa oral y visual	Función del Lenguaje
Detección de afasia	Función del Lenguaje
Test de denominación de Boston	Función del Lenguaje
Test diagnóstico de lectura de Stanford	Habilidades de lectura
Test de logros individuales de Wechsler (WIAT II)	Áreas de logros

*Adaptado de Grafman, 1994 ¹⁷⁹

Ciertamente los síndromes psiquiátricos pueden confundir la presentación neurocognitiva de un paciente. El médico puede contribuir a discernir la contribución relativa de los síntomas psicológicos en el informe de las dificultades neurocognitivas. Tales decisiones influyen en las recomendaciones respecto a la posible utilidad de varias posibilidades de tratamiento (p.ej. psicofarmacológica, varias terapias psicológicas o terapia cognitiva).

Los diagnósticos psiquiátricos co-mórbidos más importantes en los pacientes con SFC incluyen Trastorno Depresivo Mayor, Trastorno de Pánico, Trastorno Generalizado de Ansiedad y Trastorno de Somatización. ¹⁸²

Es posible que los déficits que muestran los pacientes con SFC en los tests cognitivos puedan ser el resultado de una depresión primaria. ¹⁸¹

Además de esto, excluir la simulación tiene sus beneficios: validar las quejas del paciente, aclaración para la familia y los otros profesionales de la salud y el establecimiento de la adecuación para la incapacidad laboral.

También se ha notado que, como resultado de una enfermedad psiquiátrica primaria, algunos pacientes pueden experimentar mayor fatiga que puede crear un factor de riesgo adicional para una prolongada incapacidad debido a los síntomas del SFC. Por el contrario, el médico debe discrepar del diagnóstico psiquiátrico cuando los síntomas encajan en la fatiga crónica más que en un trastorno psiquiátrico primario. ¹⁸²

Tratamiento

El tratamiento y conducción de la disfunción neurocognitiva en el SFC incluye un abordaje multidisciplinar para este síndrome, a menudo agotador a largo plazo. Los aspectos del tratamiento que hay que tener en consideración incluyen recursos psicoeducacionales, consulta psicofarmacológica, terapia conductual y recomendaciones de adaptación para el entorno académico o vocacional.

Los pacientes con SFC aprecian mucho la oportunidad de educarse tanto ellos como sus familiares sobre las influencias biológicas, psicológicas y ambientales que contribuyen a sus síntomas físicos, cognitivos, y psicológicos.

Tras la evaluación neuropsicológica, el formato más adecuado sería ofrecer una "Reunión psicoeducacional" para proporcionar información sobre las pruebas neuropsicológicas, información educativa relacionada con los factores biológicos y psicológicos que contribuyen a los síntomas (incluyendo debatir los principios básicos de medicina conductual, la psicología de salud y la neuropsicología) y recomendaciones para el tratamiento.

Terapia Cognitivo Conductual (TCC)

Las estrategias de la TCC tienen como objetivo dirigirse a los aspectos del esquema cognitivo, implementando un modificación del comportamiento, introduciendo estrategias cognitivas básicas para los pacientes con síntomas cognitivos y sugiriendo programas apropiados de ejercicio (p.ej. yoga y meditación). La bibliografía respecto a la efectividad de la TCC para el SFC es escasa, con algunos informes de mejoría significativa de los síntomas y otros en los que no había diferencias significativas entre los pacientes que reciben TCC y los que no. ¹⁸³ No obstante, la TCC es a menudo un tratamiento complementario útil.

Sharpe ¹⁸⁴ ha sugerido que el tratamiento cognitivo-conductual es un abordaje pragmático para un síndrome sin ningún régimen de tratamiento específico. La literatura respecto la efectividad de tal tratamiento cognitivo-conductual para el SFC incluye informes de mejoría significativa de los síntomas. ^{183, 185}

El enfoque de este tratamiento es modificar la percepción del individuo de los factores que contribuyen a la experiencia de la incapacidad física y psicológica. Las áreas de diana para las intervenciones a menudo incluyen el ejercicio físico, el estado emocional, el patrón del sueño, el nivel de estrés, la autoestima, las relaciones sociales y el esquema global relacionado con la enfermedad. Un típico formato de tratamiento

utiliza un protocolo de 6 a 8 sesiones de tratamiento (una por semana). Los pacientes con SFC toleran este modelo con la opción de incluirse en un TCC de mantenimiento si lo precisan.

El objetivo de la TCC es disminuir los síntomas permitiendo que los pacientes desarrollen aptitudes de manejo (“*coping skills*”), reconozcan áreas de diana para cambiar, dirijan el ajuste y modifiquen el esquema cognitivo y los patrones de conducta.

Acomodaciones en el entorno académico o vocacional

Muchos pacientes pueden beneficiarse de acomodaciones que modifiquen las demandas físicas o cognitivas de un entorno académico o laboral. Basado en los datos de los tests neuropsicológicos, se puede establecer una estrategia para varias situaciones, incluyendo, pero no limitada a lo siguiente: día laboral o académico acortado, uso de estrategias cognitivas de potenciación en el aula o en el entorno laboral, reducción de la carga del curso académico, escalonamiento de los exámenes, etc.

Intervenciones psicofarmacológicas

Las terapias psicofarmacológicas pueden mejorar las alteraciones de la atención/concentración, ciclo sueño/vigilia y el manejo de los trastornos del ánimo. La intervención farmacológica implica aspectos discriminadores de la depresión reactiva a una enfermedad crónica vs. depresión endógena de base neurobiológica que puede de hecho beneficiarse de la intervención con medicamentos. Los capítulos 4 y 6 discuten algunos medicamentos específicos para estas situaciones.

Conclusiones

La valoración neuropsicológica es una dimensión crítica en el manejo global del SFC y proporciona ayuda para diagnosticar este síndrome complejo, a menudo decepcionante.

Existe un espectro de pruebas específicas para la evaluación de la disfunción cognitiva comúnmente presente en los pacientes con SFC.

La valoración neuropsicológica, además proporciona una manera de segmentar las distintas contribuciones de los potenciales factores emocionales en la presentación clínica de los pacientes con SFC.

Globalmente, la valoración neuropsicológica está diseñada para proporcionar un punto de partida cognitivo (“*baseline*”) de las habilidades de los pacientes, apoyar el diagnóstico y proporcionar recomendaciones para áreas específicas de la intervención terapéutica.

6 Trastornos del sueño en el SFC

Richard N. Podell, MD, MPH

Muchos pacientes con SFC se sienten somnolientos, aparte de cansados. Tanto si tienen o no dificultades para quedarse dormidos (insomnio de conciliación) o dificultades para seguir dormidos (insomnio de mantenimiento), la mayoría de gente con SFC sienten que su sueño no es reparador. Despiertan por la mañana como si no hubieran descansado de verdad.

Mejorar el sueño es un objetivo muy realista. Como saben los médicos, es a menudo una tarea compleja y difícil. Incluso una mejoría modesta del sueño puede tener importantes efectos positivos sobre el sentimiento de bienestar del paciente. 186-191

Fisiopatología

Solamente comprendemos parcialmente porqué las personas con SFC tienen una falta de sueño reparador. Para muchas, especialmente aquellas con FMS, el EEG muestra que la actividad de las ondas alfa hace una intrusión inapropiada en las ondas delta del sueño profundo. Algunos tienen trastornos clásicos del sueño que complican su SFC: síndrome de movimiento periódico de piernas o apnea del sueño. Otros sufren de insomnio, hipersomnia o sueño no-reparador. Los mecanismos para estos aspectos del SFC no están claros (ver Tabla 6-1).

Diagnóstico

Cuando es crónico el insomnio o el sueño es de escasa calidad, el médico debería considerar la presencia de un desorden del sueño específico, tratable. Ocasionalmente el diagnóstico del SFC está equivocado y un trastorno primario del sueño es la causa mayor de la fatiga. Más a menudo el diagnóstico es el SFC, pero trastornos específicos del sueño pueden complicar mucho y exacerbar la enfermedad. Se puede sospechar la existencia de un trastorno del sueño preguntando a los pacientes sobre los síntomas clave, específicamente sobre si roncan, les cuesta respirar por la noche, o si se les ha dicho que dejan de respirar o si a menudo tienen temblores musculares mientras duermen.

Enseñar a un familiar o a un amigo cómo observar el paciente mientras duerme, durante al menos 30 minutos y una o varias noches seguidas, puede ser muy útil. Esto es lo mínimo que se debe hacer para los pacientes con fatiga crónica sin causa aparente. El observador debe fijarse en ronquidos importantes, episodios de apnea durante 10 segundos o más, resoplar o dificultad respiratoria. Hay que anotar frecuentes movimientos de músculos grandes o finos, de miembros o tics. Se puede detectar el Trastorno de Movimiento Periódico de Piernas (“*Periodic Leg Movement Disorder*” = PLMD) durante el día o la tarde si hay un síndrome de piernas inquietas. 194, 195

La ausencia de evidencia de piernas inquietas, no obstante, no debe disuadir la evaluación por PLMD. Lo típico es que los pacientes no sean conscientes de tics o sacudidas de músculos o miembros durante la noche. (Tener una o dos sacudidas mientras se queda dormido o se despierta puede ser normal, y no sugiere PLMD). Múltiples observaciones de 30 minutos de duración por alguien que está acostado cerca del paciente en cama puede detectar el PLMD. Esta condición se pasa a menudo por alto, al no ser que se haga un estudio del sueño.

Tabla 6-1 – Los trastornos del sueño más importante que pueden complicar el SFC 192, 193

Trastorno	Cuando sospecharlo	Comentarios
Apnea Obstructiva del Sueño	Roncar fuerte o experimentar despertares repentinos con apnea subjetiva dificultad para respirar.	Muy común. Puede que la pareja de cama lo sepa, especialmente si se le pide que observe signos típicos.
Apnea Central del Sueño.	El paciente no ronca, bufe, ni lucha, pero tiene frecuentes periodos de apnea que duran 10 segundos o más	Menos frecuente y menos obvio para el observador. El sueño no-reparador puede ser el único síntoma.
Trastorno por Movimiento Periódico de Piernas (PLMD)	Repetidos episodios de tics musculares desde microscópicos a grandes movimientos de miembros. La pareja de cama puede notarlos o no.	Síndrome común que, entre los pacientes con SFC, puede ser más frecuente que en la población general.
Trastorno de Fase de Sueño Retardado	Típico patron “trasnochador”. El paciente se suele encontrar mucho mejor si se puede atener a su ciclo de sueño	Retorno a un esquema habitual, luces fuertes por la mañana, bajas dosis de Melatonina a primera hora de la tarde, y

	preferido. 192, 193	medicamentos apropiados para dormir pueden ayudar significativamente.
Alteración del Sueño Alfa-Delta	Este trastorno es frecuente en pacientes con FMS u otros síndromes de dolor crónico. La intrusión de ondas alfa se asocia con reducción del tiempo en las fases profundas sueño delta 3 y 4. Esta intrusión causa sueño no reparador.	Antidepresivos tricíclicos, ciclobenzaprina y trazadona tienden a restaurar una arquitectura más normal del sueño. 190
Narcolepsia	Una profunda somnolencia diurna es la característica clave, a menudo hasta el punto de dormirse sin querer.	Insuficientes horas o pobre calidad de sueño causan somnolencia diurna que puede simular la narcolepsia. Reconocer la narcolepsia requiere que el médico mantenga un alto índice de sospecha.
Ansiedad, Depresión, y/o dolor crónico	Complica a menudo el SFC. Tienden a empeorar la alteración del sueño.	Tratar adecuadamente las patologías.

No podemos excluir un trastorno del sueño con fiabilidad sin monitorización profesional, utilizando un estudio del sueño de una noche entera. Siempre y cuando el coste no sea un problema, recomendamos que todos los pacientes con insomnio crónico o sueño no reparador crónico sean evaluados en consulta con un especialista del sueño. Por esto los médicos deberían hacer, para cada paciente, una evaluación formal del sueño. Es importante notar que ciertos pacientes con SFC tienen tests del sueño de una noche entera relativamente normales. Estos pacientes también describen su sueño como no reparador. El relato subjetivo del paciente se debe respetar como válido y tomar en serio.

Tratamiento no-farmacológico de los problemas del sueño en el SFC

Ensayar y errar puede ser productivo. Las técnicas que funcionan para un paciente a menudo no sirven para otros. Con frecuencia se puede necesitar tratamiento a largo plazo, más que a corto, con todas las precauciones de los potenciales efectos secundarios de la medicación que esto implica. Los pacientes con SFC como grupo tienden a ser más sensibles que la media a los efectos secundarios de los medicamentos. Incluso las mejorías modestas de la calidad del sueño pueden conseguir una diferencia significativa en la calidad de vida de un paciente con SFC. Sin embargo, solo dormir mejor no es la curación para el verdadero SFC. La intolerancia al ejercicio y la fatiga subjetiva continúan habitualmente, siendo una fuente de problemas, incluso después de mejorar el sueño.

Los especialistas en el sueño sugieren un papel importante para la higiene del sueño y las técnicas conductuales. Lo ideal es que una enfermera o educadora pase una hora con cada paciente para revisar la higiene del sueño básica y las aptitudes de relajación. Prestar atención a estos detalles a menudo puede significar una gran diferencia. La Tabla 6-2 enumera los principios básicos de la higiene del sueño que no deberían ser pasados por alto en pacientes con SFC.

Técnicas conductuales adicionales y más complejas pueden a menudo ayudar con cualquier forma de problemas del sueño, especialmente con aquellos para los que la prueba del sueño de una noche entera no descubre una patología específicamente tratable 192, 193, 196 (ver Tabla 6-3).

Tabla 6-2

Principios de la higiene del sueño para su indicación en pacientes con SFC

<ul style="list-style-type: none"> * Comente si hay medicamentos que pueden afectar el sueño, p.ej. descongestionantes nasales, pastillas para adelgazar o antidepresivos estimulantes. La cafeína o el alcohol por la tarde son muy a menudo un problema. * Mantenga un esquema regular del sueño. Cambiar la hora de acostarse tiende a afectar el sueño. Cree la costumbre de ralentizar sus actividades en el curso de la tarde. Este proceso ayuda a que su cuerpo se prepare para el sueño. Apague pronto la TV. Intente escuchar música lenta o lea algo aburrido. * Mantener el dormitorio oscuro y silencioso y el colchón confortable. Deje fuera los conflictos de pareja. * La cama solo se debe utilizar para dormir y para el sexo. Utilice en una silla o el sofá cuando no hace ninguna de estas cosas. * Despeje su mente de los eventos de hoy y de las preocupaciones de mañana. Por ejemplo, escriba sus preocupaciones y sus planes, luego déjelos en un cajón para que pueda coger el papel mañana y recordarlos. * No haga ejercicio justo antes de ir a cama. (Incluso la meditación relajante puede hacerle estar demasiado alerta para dormir.) * Tome un baño caliente por la tarde. Aunque inicialmente es activador, luego viene la somnolencia por la caída de su temperatura corporal * Tomar un pequeño bocado con carbohidratos o leche caliente antes de ir a dormir favorece la somnolencia en algunos casos. * Utilice cintas de relajación, imaginación, respiración diafragmática o alguna pauta de meditación. * Utilice tapones para sus oídos si hay demasiado ruido. Si hay demasiada claridad, considere utilizar antifaces. * Utilice ruido blanco (p.ej. un ventilador) o música tranquila para relajarse y bloquear los sonidos no deseados.

Tabla 6-3 - Técnicas conductuales para insomnio de conciliación

TÉCNICA	COMENTARIO
Restricción del sueño /Terapia de Consolidación	Restricción del tiempo total en cama a 4 horas o menos, si el paciente duerme o no. A medida que aumenta la proporción del tiempo que se duerme, se extiende el tiempo permitido en cama. Esta técnica a menudo incrementa la proporción del tiempo que uno duerme realmente.
Intención Paradójica	Intentar seguir levantado hasta más tarde puede ayudar a que duerma.
Aptitudes de relajación	La respiración diafragmática, imaginación visual (p.ej. contar ovejas), relajación muscular.
Terapia Cognitiva	Forma de breve psicoterapia que mejora las aptitudes de manejo, p.ej. no hacer una montaña de un grano de arena. Varios estudios demuestran que la terapia cognitiva puede mejorar la calidad de vida en el SFC. Otras formas, p.ej. abordajes psicodinámicos quizás ayuden también, pero no han sido probados concretamente para el SFC (ver Capítulo 5).

Tratamientos farmacológicos para insomnio o sueño no-reparador

Si el dolor crónico, la apnea del sueño, el PLMD, la ansiedad o la depresión son problemas dominantes, se deben abordar con sus tratamientos estándar. Si estas patologías perjudican la calidad del sueño, los tratamientos farmacológicos específicos pueden ser muy útiles (ver Tabla 6-4).

Para muchos enfermos con SFC los trastornos del sueño son crónicos, no intermitentes. Aunque limitar los fármacos para el sueño para utilizarlos solamente de forma intermitente sea una meta deseable, puede haber buenas razones médicas y psicológicas para animar un tratamiento crónico permanente. Si hay que utilizar regularmente los medicamentos para dormir, es preferible utilizar aquellos que tienen menos probabilidad de afectar la arquitectura del sueño o de inducir tolerancia o adicción. El médico debe estar preparado a “probar” unos cuantos diferentes medicamentos para dormir.

A algunos pacientes les va bien una combinación de medicamentos para dormir, cada uno en dosis relativamente bajas. Algunos se pueden beneficiar de rotar entre diferentes medicamentos, cada noche o cada pocas noches. Los pacientes con SFC tienden a ser muy sensibles a los efectos secundarios de los medicamentos, por esto a menudo es inteligente empezar cualquier medicamento con una dosis muy baja. Para dormir mejor la primera elección a menudo tiene que ser antidepresivos, como trazadona o los sedantes tricíclicos, como p.ej. amitriptilina.

Estos medicamentos también mejoran al sueño discontinuado, el insomnio de mantenimiento o la arquitectura alterada del sueño y pueden mejorar la calidad del sueño global. También pueden ser útiles para eliminar la anomalía de intrusión del sueño alfa-delta que se ve a menudo en FMS o con dolor crónico. No obstante, debido a su larga acción, a menudo son demasiado sedantes por la mañana. 192, 193 Cuando se utilizan para el sueño, los tricíclicos o trazadona usualmente funcionan mejor con dosis bajas que la necesaria para tratar la depresión.

Los tricíclicos más comúnmente empleados, enumerados en orden de incremento de potencia de sedación y de efectos secundarios: nortriptilina, doxepina y imipramina, y también amitriptilina.

Para los tricíclicos se emplean al principio dosis bajas, p.ej. 10 mg. (algunos pocos pacientes muy sensibles pueden empezar con 1-2 mg de doxepina en suspensión), con incrementos paso a paso hasta 20-50 mg. Si también se trata la depresión, el incremento puede seguir hasta las dosis terapéuticas usualmente completas (75-150 mg). Para la trazadona, es adecuada la dosis de comienzo de 25-50 mg. Si es necesario se puede incrementar lentamente hasta los 150 mg. Cuando se utilizan estos medicamentos antidepresivos, los efectos beneficiosos en el sueño se pueden observar ya en la primera noche. Este resultado contrasta con la dosis relativamente alta y las 3-4 semanas que se necesita típicamente para ver efectos en la depresión. Pero, el efecto beneficioso máximo para el sueño probablemente llevará tardará semanas. Los antidepresivos pueden ser útiles para mejorar el sueño, tanto si el paciente está deprimido como si no. Algunos pacientes experimentan un efecto paradójico, se agitan más y son incapaces de dormir.

Para el insomnio de conciliación, considere la utilización de agentes de actuación corta, como zaleplon o triazolam. Para el insomnio de mantenimiento, considere zolpidem o una de estas benzodiazepinas: clonazepam, temazepam o lorazepam. Flurazepam, una benzodiazepina de acción larga, usualmente deja al paciente demasiado sedado por la mañana y debe evitarse.

Las Benzodiazepinas tienen un potencial relativamente alto para abuso, tolerancia y dependencia. Zolpidem, es un fármaco no-benzodiazepínico, que tiene menos potencial para la tolerancia y quizás también para la dependencia. No obstante, zolpidem no está exento de riesgo de adicción. Se ha informado sobre amnesia transitoria con la utilización de benzodiazepinas, especialmente con triazolam.

Medicamentos comúnmente utilizados para dormir

Clasificación	Medicación	Efectos secundarios destacables	Interacciones medicamentosas destacables	Comentarios
Tricíclico	Amitriptilina Doxepina Nortriptilina	Prolongada sedación; boca seca; taquicardia; Dificultad urinaria; aumento de peso; arritmia cardíaca; conversión de depresión en fase maníaca.	Medicamentos metabolizados por P450 2D6, p.ej. cimetidina; quinidina; algunos SSRIs; MAO inhibidores (contraindicados); agentes anticolinérgicos	Especialmente útiles para FMS. Precaución si existe arritmia cardíaca.
Antidepresivo tipo miscelánea	Trazadona	Priapirismo (raro); boca seca; arritmias cardíacas	Digoxina, fenitoina	Útil para quedarse dormido y seguir dormido, quizás también para FMS
Relajante muscular	Ciclobenzaprina	Boca seca; mareos	Similar a los tricíclicos	Se utiliza a menudo para FMS
Benzodiazepina	Clonazepam Temazepam Lorazepam Eszazolam Guazepam Triazolam (acción corta)	Tolerancia; dependencia; Amnesia anterógrada; depresión respiratoria	Diferentes medicamentos de esta clase interactúan adversamente con SSRIs	Puede ayudar el PLMD; la duración de la sedación varía según el paciente.
Antihistamínico sedante	Difenhidramina	Prolongada sedación; boca seca; obstrucción urinaria	Fenotiazinas; IMAO	Puede ser útil cuando no se toleran otros medicamentos
Agente hipnótico no-benzodiazepínico	Zolpidem Zafepion	Mareos, amnesia, ansiedad	Sertralina, rifampicina, cimetidina	Puede causar dependencia en dosis más altas o con uso prolongado. Acción corta
AINEs	Aspirina Ibuprofeno Celecoxib	Gastritis, sangrado gastrointestinal, reacciones alérgicas, Problemas renales, retención de líquidos	Anticoagulantes, ciclosporina, (Ver prospecto para situaciones individuales)	Puede ayudar a dormir porque reducen el dolor; Unas pocas personas informan de beneficio para dormir, a pesar de no tener dolor.

Para la orientación diagnóstica del PLMD emplee una prueba diagnóstica muy breve con un agonista dopaminérgico que es un tratamiento moderadamente efectivo para PLMD, como p.ej. Sinemet 25/100. Si mejora la calidad de sueño subjetiva, considere el PLMD como bastante probable. No continúe tratando empíricamente. Confirme el diagnóstico con un estudio de sueño de una noche entera. La falta de mejoría con Sinemet no excluye el PLMD. Se ha informado que varios antidepresivos exacerbaban el PLMD en algunos pacientes.

Se deben emplear casi todos los medicamentos para dormir con cuidado en las personas que tienen que estar alerta nada más despertar o durante el día.

La mayoría de hipnóticos también potenciarán los efectos sedantes del alcohol y de otros medicamentos sedantes. El empleo durante el embarazo, si es imprescindible, se debe pactar con el ginecólogo (ver Capítulo 9).

El sueño y las medicinas complementarias

Hay varios productos de venta libre (N del T.: en algunos países) que los pacientes con SFC pueden emplear como adyuvantes para dormir. Se enumeran unos cuantos a continuación:

* La Melatonina es probablemente efectiva para una pequeña minoría de personas con insomnio, especialmente entre los de mayor edad. Se sabe poco sobre los potenciales efectos secundarios a largo plazo o de sus interacciones medicamentosas, aunque probablemente deba evitarse en los trastornos de ansiedad. Es probablemente útil para el trastorno del sueño de fase retardada y para el *jet lag*.^{93, 197, 198}

* La raíz de Valeriana es un sedante muy pobre a corto plazo. Sin embargo, al menos 3 estudios a doble-ciego de Alemania demuestran un cierto beneficio para el sueño y el ánimo después de ingerirlo 3-4 semanas, a dosis de 300 mg. La Valeriana también podría ayudar para la ansiedad. La evidencia actual sugiere que la Valeriana no parece deteriorar las prestaciones mentales o motoras, aunque algunas

personas opinan que sería demasiado sedante para tomarla durante el día. Parece no ser adictiva. No hay sustanciales estudios a largo plazo de su seguridad o beneficio. ^{199, 200}

* Bálsamo de limón, lúpulo, pasiflora y terciaria son otras hierbas no tan bien estudiadas que pueden tener valor para el sueño y que a veces se combinan con la Valeriana.

* El 5--Hidroxitriptófano (5 HTP) está disponible en tiendas de productos naturales. El Triptófano está disponible también bajo prescripción en fórmulas magistrales. Son precursores bioquímicos del neurotransmisor Serotonina (y también de melatonina). Podrían ser efectivos para ayudar a dormirse. ²⁰¹ El Triptófano o 5 OHT no se debe ingerir con SSRIs u otros medicamentos como los IMAOs que afectan la serotonina porque se ha informado del síndrome de hiperserotoninérgico. En una ocasión, una partida de triptófano en mal estado, parece que causó una epidemia del síndrome de mialgia eosinofílica con víctimas mortales.

* El extracto de lavanda, usado como aromaterapia, demostró eficacia en unos estudios para insomnio de conciliación y la ansiedad que lo acompañaban. No se observaron efectos secundarios. ²⁰²

Todos estos productos naturales pueden, potencialmente, interactuar con ciertos medicamentos o con suplementos alimenticios o herbarios. Empieza a haber libros sobre este tema y bases de datos informatizadas en tiendas ecológicas y en farmacias. ²⁰³

Conclusiones

Las alteraciones del sueño son un problema importante para los pacientes con SFC. Los estudios del sueño a menudo revelan alguna anomalía.

Pueden ser beneficiosas las medidas farmacológicas y las no-farmacológicas, incluyendo la terapia cognitiva. Disponemos de productos complementarios de venta libre que pueden ayudar a algunos pacientes concretos. Si la disfunción del sueño persiste y es grave, se deberá consultar con un especialista del sueño.

7 El mareo en el SFC

Julian Stewart, MD, PhD

Es muy frecuente es que los pacientes con SFC se quejen de mareo, particularmente cuando cambian de postura. Se puede definir la intolerancia ortostática (IO) como la aparición de síntomas al estar de pie que mejoran al acostarse.

La intolerancia ortostática aguda se manifiesta usualmente como un síncope (desmayo). Muchos pacientes con síncope (“pacientes sincopales”) no tienen otra enfermedad; entre los episodios de desmayos están bien. Existe también la IO crónica; la historia clínica es la clave para determinar la cronicidad. Los síntomas típicos de la IO crónica incluyen mareos en todos los casos, con una incidencia alta de visión alterada (borrosa, “visión en blanco”, “visión en negro”), fatiga, náuseas y palpitaciones. Un porcentaje importante de los pacientes también experimentarán dolor de cabeza o de espalda, temblores, dificultades para respirar o tragar, sudoración, palidez y otros síntomas vasomotores.

Se determina el patrón de la IO con un test de estrés ortostático, una exploración con la que se puede imponer el estrés gravitacional vertical de forma controlada y con la que se puede monitorizar detalladamente la respuesta fisiológica. Las diferencias individuales y los movimientos del paciente pueden dificultar la prueba. Por esta razón, el estándar de la valoración ortostática es la prueba de la mesa basculante (“*head-up tilt table test*”). Durante décadas se ha utilizado el Head-up tilt (HUT) con fines de investigación. En 1986 se empleó por primera vez como prueba clínica para el estrés ortostático.²⁰⁴

El artilugio consiste en una mesa activada por un motor eléctrico con una repisa de apoyo para los pies que permite posicionar al paciente en varios ángulos de inclinación vertical. Aunque parecería que un ángulo de 90° es más fisiológico, este ángulo usualmente induce demasiados falsos positivos (pacientes sin historial de IO que tienen intolerancia inducida durante el test). Por esto se suelen utilizar ángulos menores, como 60° o 70°.^{205, 206} Después de descansar un rato se pone al paciente en posición vertical. Se valora su respuesta durante un periodo de postura vertical, usualmente entre 30-45 minutos. Como mínimo se valoran la presión sanguínea y una electrocardiografía continua. Típicamente se emplean una forma de valoración continua de la presión sanguínea, como la pletismografía de dedo o tonometría arterial. También se controlan las respiraciones. Otros investigadores han empleado métodos para valorar el flujo sanguíneo periférico, torácico y del sistema nervioso central. Muchos laboratorios utilizan medicamentos, a menudo isoproterenol, para aumentar la respuesta del desmayo que produce más pruebas positivas (y más falsos positivos), pero que no tiene base fisiológica.

El objetivo de la prueba de la mesa basculante es reproducir los síntomas de la IO en un entorno en la que se pueden valorar las variables hemodinámicas como la presión sanguínea, el ritmo cardíaco y el flujo sanguíneo. En la mayoría de los casos hay correlación con los signos fisiológicos que cambian, pero la definición de la IO requiere síntomas. Por ejemplo, la incidencia de desmayos falsos positivos durante la postura vertical es alta. Si no se reproducen los síntomas de las quejas, pero el paciente tiene un desmayo simple, se juzga el test como negativo, o como alternativa, como falso positivo. No es un signo de IO. Otros patrones de deterioro hemodinámico parecen invariablemente asociados con síntomas y hay más indicadores fiables de trastorno crónico.

La respuesta normal al HUT es un incremento modesto del ritmo cardíaco (ver Figura 7-1), con 10-20 latidos/min, sin caída de la presión sistólica. Se pueden utilizar las respuestas anormales de la mesa basculantes para categorizar un patrón de respuesta y los tipos fisiológicos de la IO. La valoración global del paciente de la cronicidad y severidad del trastorno se debería combinar con estos datos para llegar a una conclusión respecto la naturaleza de la IO en un paciente concreto. En las figuras se muestran, además del patrón normal, tres típicos de IO, que muestran la presión sistólica y la frecuencia cardíaca en los pacientes durante la posición vertical.

Desmayo clásico simple (Síncope Vasovagal)

El desmayo simple es una forma de síncope. Se define síncope como repentina pérdida transitoria de la conciencia con pérdida del tono postural con espontánea recuperación causada por alteración del flujo sanguíneo al sistema nervioso central. El flujo alterado es usualmente, pero no siempre, causado por una baja presión sanguínea. El síncope puede ocurrir en posición supina o vertical en una amplia variedad de condiciones. Se puede deber a la medicación; a una enfermedad cardíaca (siendo las arritmias las más frecuentes); o a una grave afectación del flujo sanguíneo cardíaco causado por fallo mecánico de la bomba o por obstrucción. Se puede deber a una lesión transitoria del funcionamiento del sistema nervioso, como en un ataque transitorio de isquemia (ictus), pero esta causa es menos común. No

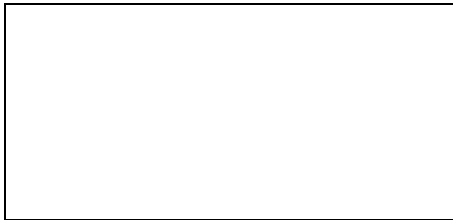
obstante, aunque pueden ocurrir movimientos similares a las convulsiones durante el síncope, estas son causadas por otras enfermedades y no acostumbran a ser transitorias. ²⁰⁷

El síncope cardiaco es a menudo bastante serio y se debe considerar como amenazador para la vida.

Aunque el síncope cardiaco no se asocia a menudo con la ortostasis, es posible su coexistencia. Causas de síncope cardiaco incluyen el síndrome de QT largo, displasia arritmogénica ventricular derecha, miocardiopatías, obstrucción al flujo ventricular izquierdo, infarto de miocardio, hipertensión pulmonar primaria y, lo más frecuente la taquicardia supraventricular, bradiarritmias, y eventos arrítmicos relacionados. ²⁰⁸

Para evaluar un síncope, la primera tarea consiste en intentar detectar patología cardiaca. El síncope cardiaco se puede manifestar al principio durante el ejercicio, que es el mejor estresor y el más fisiológico de la circulación del miocardio y de la función cardíaca global. ²⁰⁹ No obstante, la gran mayoría de síncopes relacionados con el ejercicio son de causa no cardiogénica, al menos en los niños y adolescentes.

Figura 7-1 Patrones normales de cambios en presión sanguínea que se detectan con la prueba HUT



El síncope cardiogénico no es frecuente en los pacientes con SFC y, por lo tanto, no se detallará aquí. Hay numerosos textos excelentes sobre el tema.

Un gran porcentaje de los síncopes son, o bien neurocardiogénico, o idiopáticos (inexplicados). La forma idiopática a menudo se reclasifica como neurocardiogénica una vez hecha la prueba de la mesa basculante. ²¹⁰ Neurocardiogénico es el término actual para un desmayo mediado por una combinación de inapropiado control vascular y del ritmo cardíaco. Raras veces es fatal – aunque lo puede ser bajo ciertas circunstancias únicas (p.ej. conduciendo un coche) – pero si puede ser muy molesto. Hay pocas evidencias sobre la implicación y la atribución de un papel primario del corazón en el síncope neurocardiogénico, una vez excluido el síncope cardiogénico. Por esto, el término es algo engañoso. Los sinónimos de neurocardiogénico incluyen el síncope neuralmente mediado y vasovagal. Casi todos los síncopes neurocardiogénicos en los niños se tildan de vasovagal, una designación descriptiva apropiada acuñada por Sir Thomas Lewis ²¹¹ en la que el prefijo “vaso” denota dilatación de los vasos sanguíneos, y el sufijo “vagal” denota ralentización del latido cardíaco por la estimulación del nervio vago. El síncope vasovagal casi siempre ocurre en posición vertical, lo que a veces puede incluir estar sentado.

Por esto se considera como una forma de IO. El desmayo vasovagal se ilustra en Figura 7-2. Lo típico es que el paciente tolere fácilmente las fases iniciales de la basculación con pocos cambios en la presión sanguínea o síntomas. Después de un periodo variable de tiempo, entre 3 a 20 minutos, el paciente desarrolla ya claros síntomas ortostáticos de náusea, mareos, calor, respiración pesada y sudoración asociada casi siempre con una pequeña caída, inicialmente lenta de la presión sanguínea, que se puede ver si se inspecciona la figura de cerca y luego una abrupta caída de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca. La caída precoz de la presión sanguínea coincide con una disminución de la vasoconstricción normal.

La presión sanguínea y los latidos del corazón pueden caer en picado de forma precipitada, y puede producirse una asistolia. Cuando ocurre esta caída, hay una rápida pérdida de la actividad del sistema nervioso central y a menudo una desinhibición de las respuestas neurológicas periféricas que resultan en movimientos musculares que imitan una crisis tónico clónica. A esto se le llama síncope convulsivo. La ausencia de una verdadera actividad de epilepsia ya lo confirmaron en los 1950 Gastaut *et al* ²¹² y luego lo reconfirmaron con método HUT Grubb *et al* en los años 90 ²¹³

Tales episodios, aunque relativamente inusuales, son bastante llamativos.

Mecanismos del Desmayo Vasovagal

El mecanismo que se propone como más popular afirma que el desmayo resulta de un reflejo ectópico procedente del ventrículo izquierdo. El reflejo se activa por un ventrículo izquierdo que no se llena lo suficiente debido a un retorno venoso reducido, debido a activación simpática anormal.

Esto resulta en un reflejo paradójico mediado por las fibras desmielinizadas tipo C que salen del ventrículo izquierdo hacia el *nucleus tractus solitarius* en el SNC y que causan una bradicardia mediada

por el sistema nervioso autónomo a través de un mecanismo vagal y una vasodilatación consecuyente. 212, 214

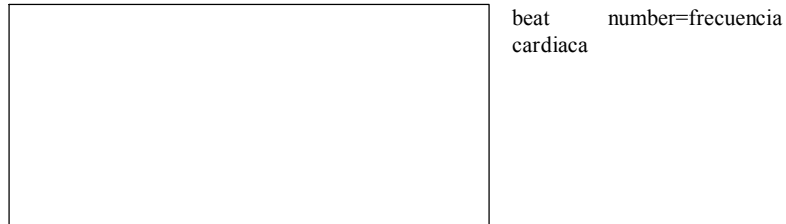
Un tratamiento que incremente el volumen plasmático debería ayudar a aliviar la falta de llenado, mientras que los agentes inotrópicos negativos deberían reducir la contractilidad cardíaca. Recientes investigaciones han cuestionado tanto la hipercontractilidad, como la disminución de la dilatación ventricular. 212, 215

Los pacientes que reciben un trasplante mantienen su capacidad para desmayarse, lo que implica que la teoría del receptor ventricular no puede explicar todos los desmayos simples. Otras teorías de desmayos incluyen oleadas de adrenalina o de renina, lo que explicaría el uso común de isoproterenol como agente provocador. 212, 216 .Tales oleadas ocurren en los que se desmayan y necesitan algunos minutos para desarrollar el cuadro. Sigue sin aclarar, no obstante, si estas son la causa de las anomalías hemodinámicas o una respuesta (consecuencia) a la disminución de la presión sanguínea durante el desmayo. También se ha demostrado que una disminución del flujo sanguíneo cerebral ocurre en los pacientes sincopales y que puede preceder una gran caída de la presión sanguínea. 212, 216 No obstante, el flujo sanguíneo está deteriorado de forma similar en IO crónica, en la que la hipotensión no es frecuente. 212, 217

Otros mecanismos que se proponen incluyen cambios en neurotransmisores del SNC, como la serotonina, noradrenalina, el neuropéptido Y, y la sustancia P. La causalidad no ha sido establecida para ninguno de ellos.

En resumen, es correcto afirmar que todavía no tenemos un conocimiento preciso de la mecánica o del mecanismo del desmayo.

Figura 7-2 Patrones vasovagales de los cambios en la presión sanguínea con el Test HUT



Se incluyen en este grupo los pacientes con hipotensión ortostática verdadera, definida por la Sociedad Americana Autónoma como la caída persistente de la presión sanguínea sistólica de >20 mm Hg. antes de 3 minutos al ponerse en vertical. 205 .Este grupo incluye a pacientes con fallo autonómico. El fallo autonómico se subdivide en formas primarias, como el fallo primario autonómico y la atrofia de múltiples sistemas, y formas secundarias como ocurre en la enfermedad de Parkinson o la diabetes. La disautonomía también puede ser inducida por medicamentos. Las causas pediátricas son raras e incluyen la disautonomía familiar, como única variante relativamente común. 218 Las formas agudas pueden ocurrir durante enfermedades infecciosas e inflamatorias o estar relacionadas con enfermedad del sistema nervioso periférico, p.ej. el síndrome de Guillain-Barre. Mediante pruebas estándar de la función circulatoria autonómica, como cronometrar la respiración y la maniobra de Valsalva, los pacientes muestran signos de disfunción circulatoria autonómica.

Raras veces los pacientes con SFC tienen anomalías circulatorias que cumpla los criterios de disautonomía generalizada. No obstante, pueden ocurrir cambios autonómicos aislados en algunos pacientes con SFC.

Los hallazgos en la disautonomía pueden incluir alteraciones pupilares, gastrointestinales y de la sudoración. El daño neurológico, como el que ocurre en la parálisis cerebral y en traumatismos, pueden producir una cierta disfunción autonómica, además de otras incapacidades neurológicas. Las respuestas a la ortostasis en estos pacientes son diferentes de las en los pacientes realmente disautonómicos en los que los que mecanismos compensatorios pueden adaptar al paciente a la ortostasis, p.ej. incremento del volumen de sangre, lo que raramente ocurre en los disautonómicos.

La IO disautonómica se ilustra en la Figura 7-3. La presión sanguínea cae mientras que usualmente no hay cambios importantes en la frecuencia cardíaca mientras se está en posición vertical. La respuesta adecuada del barorreflejo arterial de la frecuencia cardíaca ante la hipotensión es la taquicardia, la cual no ocurre en estas enfermedades. Los pacientes disautonómicos pueden ser tan frágiles que en supino hipertensos, en vertical hipotensos y pierden la conciencia debido a una vasodilatación esplácnica desproporcionada, posiblemente debida a polipéptidos intestinales vaso-activos tras de una comida copiosa.

IO Crónica y POTS

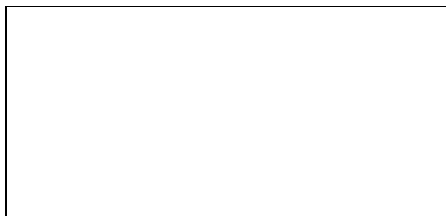
El síndrome de taquicardia postural (POTS) es un estado de enfermedad incapacitante descrito al menos desde 1940²¹⁹ y es la causa más frecuente de IO²²⁰⁻²²⁵ en adultos. Es también una forma emergente de IO en niños. Los pacientes tienen una incapacidad diaria, una característica que no es compartida con la gente con simples desmayos. Con ciertas excepciones, los tests tradicionales de la función autonómica son normales en estos pacientes. Los pacientes son a menudo incapaces de mantener su trabajo o de acudir a la escuela. Unos estudios en los laboratorios Vanderbilt han propuesto que esta es la forma más común de incapacidad ortostática crónica y que está presente en casi todos los pacientes con IO sostenida.²²⁶

Figura 7-3 -- Patrones de IO disautonómica y cambios de la presión sanguínea en la HUT

Basado en datos publicados por Vanderbilt, aproximadamente un 30% de los pacientes con POTS cumplen los criterios para el SFC. Sin embargo, estos datos proceden de una población de enfermos muy seleccionada.

Nuestra comprensión de la fisiopatología sigue incompleta. El hallazgo físico central en el POTS es la taquicardia en posición vertical, aunque también pueden aparecer hipotensión y taquicardia en reposo. Una definición operacional del síndrome incluye síntomas de IO asociados con un incremento de los latidos cardíacos al cambiar de la posición supino a la vertical, de más de 30 latidos por minuto o a un ratio cardíaco mayor de 120 latidos por minuto antes de los 10 minutos de la posición vertical ("head-up tilt = HUT). Tal respuesta es ilustrada en Figura 7-4. En el caso mostrado, el paciente se volvió inmediatamente sintomático después de comenzar el HUT y dentro de unos pocos minutos requirió que se acostaran la mesa. Aunque este paciente no era hipotenso, la hipotensión puede seguir u ocurrir con taquicardia. A menudo es retardada hasta después del comienzo de los síntomas y de la taquicardia, y solo aparece durante una ortostasis artificialmente sostenida forzada durante el HUT. El comienzo de los síntomas a menudo sigue después de una enfermedad infecciosa y puede estar relacionado con mediadores inflamatorios.²²⁷ Los datos de los informes de los primeros casos pediátricos mostraron que la fisiología del POTS subyace a la IO en la gran mayoría de adolescentes con SFC.^{105, 228-230}

Figura 7-4 – Patrones de POTS (COI) de los cambios de la presión sanguínea con test HUT



POTS es común, afecta una cantidad de pacientes no revelada, sobre todo en el rango de edad de 12 a 50 años, sobre todo en mujeres, aproximadamente 80%. Hay una, por el momento, no determinada, pero aumentando, aparente prevalencia en niños e adolescentes.²²⁹ El espectro de la enfermedad muestra hallazgos muy paralelos con el SFC.

Los pacientes con el síndrome muestran una cantidad inusual de almacenamiento de sangre ("pooling") en las extremidades inferiores, a menudo asociada con acrocianosis. La literatura contiene unas cuantas potenciales explicaciones para el almacenamiento y la colección de fluidos en POTS, incluyendo un deterioro de la innervación de las venas o en su respuesta a la estimulación simpática.²²¹

Una de estas explicaciones está a favor de una neuropatía autonómica que predominantemente afecta las extremidades inferiores.^{225, 231} resulta en hipersensibilidad de la denervación α 1-adrenérgica.

Una segunda explicación invoca una disminuida sensibilidad del β^1 -receptor, ²²⁶ una tercera super-sensibilidad del α^1 -receptor, ²²⁴ una cuarta, alterada vasoconstricción, ²²⁴ mientras una quinta ²³² sugiere como explicación un incremento de la filtración capilar. Sin embargo el control α^1 -adrenérgico del llenado venoso en respuesta a la estimulación barorrefleja durante la ortostasis solo es importante en las circulaciones de la piel y esplácnica en los humanos, ²³³⁻²³⁵ mientras que la implicación de los β^2 -receptores de los músculos esqueléticos sigue siendo controversial. ²³³

Los efectos α -adrenérgicos también pueden alterar el llenado venoso, pero solo indirectamente mediante la vaso-actividad arterial, ^{233, 236} y este mecanismo puede ser de lo más importante durante la administración del exógeno agonista β -adrenérgico, isoproterenol, o durante la liberación endógena de adrenalina, más tarde durante el HUT. Es incierto cuán importante es la activa vasoconstricción para la respuesta ortostática.

Finalmente, las propiedades de la capacitancia venosas en el POTS pueden ser anormales debido a la alterada estructura vascular, el alterado tono muscular u ambos. Un vínculo con un antecedente de enfermedad inflamatoria es la crónica elaboración de citocinas, con potentes consecuencias vasoactivas, como IL-1, IL-6 y TNF. Tal vínculo parece establecido en el SFC en el que POTS y hipotensión neuralmente mediada (realmente POTS) ocurren con alta frecuencia. ^{134, 237}

Muy recientemente, Robertson y asociados han aislado un gen aberrante para la proteína transportadora de la recaptación de la noradrenalina, produciendo alternaciones entre hipertensión y hipotensión en la misma paciente y su hermana gemela, dependiendo de las reservas de noradrenalina. ²³⁷ Este gen parece por ahora confinado a una sola familia. Estos resultados, sin embargo, destacan la probabilidad de diferentes tipos de anomalías vasculares inherentes, resultando en una vía común de taquicardia postural y síntomas de IO.

Los datos preliminares ²³⁰ sugieren la hipótesis que el almacenamiento de sangre en los pacientes con SFC con POTS resulta de un defecto de la vasoconstricción arterial durante la ortostasis, causando un incremento del llenado venoso y un aumento de la filtración microvascular, escapándose de los capilares. Puede que este defecto se debe a una disfunción del sistema nervioso central, disfunción postganglionica o a mecanismos locales anormales vasoconstrictivos. La sangre es redistribuida periféricamente y la redistribución aumenta durante la ortostasis, produciendo un incremento de la filtración microvascular y edemas que dependen de ella. La hipovolemia central causa taquicárdica refleja, reducción del flujo sanguíneo cerebral e hipotensión.

POTS resulta en una circulación con alto riesgo de desmayos en virtud de una cama torácica vascular agotada. En muchas maneras se parece a la hemorragia o hipovolemia en las que primero se notan la taquicardia y mala perfusión, y que puede después proceder en hipotensión o pérdida de conciencia u ambas.

IO en el SFC

Mucho se ha declarado y escrito mucho sobre la IO cuando se aplica al SFC, y fue en el mejor de los casos confundiendo. Parte de la confusión tiene su origen en la reciente apreciación de las variantes clínicas de la IO, parte de nuestra comprensión emergente que una variedad de patofisiologías subyacen a la IO, y parte de la nomenclatura que parece cambiar sin parar.

Los síntomas del SFC se parecen mucho a los de la IO crónica, y las investigaciones sugieren que la IO juega un papel en la sintomatología del SFC. Hay recientes investigaciones que apoyan la hipótesis que los hallazgos en los pacientes con SFC resultan al menos en parte de la presión sanguínea y de la regulación de los latidos cardíacos deteriorados. La IO ha sido implicada.

En sus iniciales observaciones, Rowe y colegas ^{134, 238} produjeron “hipotension mediada neuralmente” en 21 de los 22 pacientes adultos con SFC mediante HUT. Estas observaciones han llevado a que los investigadores propongan que hay defectos autonómicos en el SFC. ^{39, 237, 239-241}

En un trabajo anterior, Rowe, et. al. informaron de hallazgos ligeramente diferentes en adolescentes con SFC que tenían taquicardia, a menudo asociada con hipotensión durante la ortostasis. ²³⁸

La incidencia de la IO en SFC informada por otros laboratorios es mucho más variable. Un gran factor han sido los criterios empleados para diagnosticar la IO. Rowe, por ejemplo, definió la hipotensión ortostática en el SFC por la presencia de hipotensión, lo que es una definición algo restrictiva que excluye a muchos pacientes que de la otra manera cumplirían los criterios de la hipotensión ortostática.

Diagnóstico de la IO en el SFC

El diagnóstico de la IO se hace a menudo en fundamentos históricos con típicos síntomas que guían la evaluación y el tratamiento. Estos síntomas tienen que ser crónicos para el diagnóstico. Puede haber presencia de desmayos, pero esto es raras veces el caso en el SFC con POTS, al no ser que los pacientes

son mantenidos en posición vertical durante un rato extenso e anormal. Los síndromes agudos pueden representar otras enfermedades, lo que hay que excluir. El examen físico es a menudo no gratificante, aunque pueden ser claves importantes la taquicardia en descanso, acrocianosis de las extremidades.

La taquicardia sinusal puede ser sugestiva, pero tienen que ser eliminadas otras causas como otras arritmias, tumores que segregan catecolaminas e hipertiroidismo.

Un test de pie puede ser útil. Hay que monitorizar cada minuto la presión sanguínea y los latidos cardíacos y el paciente tiene que estar inmóvil mientras está de pie. La prueba tiene que ser llevado a cabo con vestimenta idónea, para observar ambas las extremidades superiores e inferiores. Un excesivo incremento de los latidos cardíacos con síntomas define POTS. La presión del pulso a menudo está disminuida, a pesar de que en la mayoría de los pacientes se mantiene la BP sistólica. Por esto la presión diastólica es alta y refleja una marcada disminución en el volumen de fracción de eyección.

Tratamiento del síncope vasovagal y de la IO en el SFC

Sin un claro mecanismo, no hay un claro tratamiento. Es más, muchos pacientes con infrecuentes desmayos simples, que no se lastiman y no tienen síncope convulsivos, puede no precisar terapia específica, excepto de entrenamiento en maniobras elusivas. No obstante hay algunas maniobras generales y formas de tratamiento que se han utilizado con éxito en pacientes con síncope, con POTS, con disautonomía y en pacientes con SFC.

La maniobra más simple es acostarse. También puede ser efectivo cruzarse las piernas, doblarse por la cintura, ponerse de cuclillas y otras maniobras físicas. Incrementar la ingesta de fluidos y sal siempre es útil para mejorar la hipovolemia torácica inicial de la ortostasis. Subir el cabecero de la cama para dormir retendrá los fluidos durante la noche y disminuirá la ligereza en la cabeza temprano por la mañana. Hacer ejercicios con la parte inferior del cuerpo, particularmente ejercicios isométricos, pueden ser una ayuda genuina al aumentar la bomba muscular y al incrementar el tono venoso en las extremidades inferiores. A veces las medias elásticas de apoyo pueden ser útiles, pero a menudo son inaceptables para niños y para adultos. Otros investigadores han defendido un régimen de progresivamente quedarse más tiempo sin moverse como forma de entrenamiento ortostático. ²²⁵

En términos de medicación funcionan bien los beta-1 bloqueantes en ciertas formas de síncope, posiblemente al mermar la liberación de adrenalina o renina, que son modulados por beta-1 receptores y por sus efectos centrales. El bloqueo beta-1 usualmente no tiene éxito para tratar POTS en el que ya pueden estar ya al máximo los mecanismos simpáticos compensatorios.

La fludrocortisona empleada a dosis de entre 0.1 a 0.4 mg/día ha sido un soporte para la terapia paliativa de todas las formas de IO, aunque su eficacia para el SFC ha sido cuestionado recientemente. Su mecanismo primario de acción es mediante la retención de sodio y agua, a costa de un poco de despilfarro de potasio. La Fludrocortisona, además puede ayudar para sensibilizar los alfa-receptores y bloquear la vasodilatación. La Fludrocortisona tiene modestos, si los tiene, efectos secundarios de los corticosteroides.

La nueva midodrina, agonista directa de la acción alfa-1, en 5-15 mg/dosis (espaciadas en 4 horas, tres veces al día) ha sido empleada con buen efecto en muchos pacientes con formas surtidas de IO. Este medicamento trata un déficit de la vasoconstricción relacionada con la noradrenalina.

Otras intervenciones han incluido agonistas adrenérgicas alfa-2, tanto clonidina, como yohimbina, que han sido utilizadas en una selección de pacientes. Ocasionalmente se ha utilizado la disopiramida, pero estudios controlados no apoyan su eficacia. ²²⁸

Recientemente se han utilizado inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, con un buen efecto en una variedad de incapacidades ortostáticas. Parecen interferir con las respuestas hipotensas a un nivel central. Grubb y asociados han demostrado la eficacia de sertralina y fluoxetina en una serie de estudios controlados. ^{242, 243} Los estudios fueron hechos después de que un cuidadoso screening psiquiátrico había excluido depresión significativa. La experiencia personal confirma esta teoría y los SSRIs siguen siendo una terapia útil para muchas formas de IO.

Sigue sin aclararse si hay algún tratamiento que repara cualquier defecto específico. Por esto se sigue considerando la terapia médica como paliativa. Solamente se podrá desarrollar un tratamiento efectivo y específico para IO crónica cuando se hayan descubierto una o más etiologías específicas. Parece probable que incluso cuando hay POTS clínicamente diagnosticado, el SFC sigue heterogéneo con una variedad de etiologías específicas, lo que da lugar a características clínicas comunes.

Conclusiones

Es clara la evidencia que la IO juega un papel clave en la fisiopatología y la sintomatología de los pacientes con SFC. Las investigaciones científicas recientes han ampliado la posibilidad que las

anomalías ortostáticas incluyen un amplio rango de enfermedades en las que la regulación del flujo sanguíneo y de la presión sanguínea está alterada. Hay varias formas de tratamiento que pueden mejorar los síntomas que resultan del POTS asociado al SFC.

8 El dolor en el SFC

Alan Lichtbroun, MD

El SFC, el SFM y la sensibilidad química múltiple (SQM) son síndromes clínicos mal conocidos, tanto en causa, fisiopatología, historia natural, como en su apropiado manejo médico.

A pesar de sus diferentes etiquetas diagnósticas algunos datos sugieren que estas enfermedades pueden ser condiciones similares. En un gran estudio, el 70% de los pacientes con síndrome de fatiga crónica cumplía los criterios de SFM cuando se les hizo una exploración física correcta.²⁴⁴

El SFC y y el SFM podrían representar, al final, un continuum de dolor y fatiga en la población, más que enfermedades concretas.²⁴⁵

El concepto de SFM y SFC, sin embargo, como síndromes clínicos ha sido útil para estudios epidemiológicos y para estudios terapéuticos.²⁴⁶

En el estudio norteamericano más reciente, la prevalencia de SFM en la población general era del 2%.²⁴⁶ Esta prevalencia se incrementaba con la edad y llegaba al 7% en mujeres entre 60-80 años. Entre el 80 y el 90% de los pacientes eran mujeres.

En este capítulo discutiremos el concepto de dolor presente en el SFM y el SFC, y también específicamente como el dolor en las dos enfermedades puede tener diferentes fisiopatologías.

Ha habido grandes avances en los conceptos de los mecanismos centrales del dolor. Discutiremos qué causa la amplificación del dolor en el SFM y por extensión la causa en muchos casos de dolor en el SFC.

Sintomatología en el SFM

El concepto actual del SFM se concretó en base a estudios de Smythe y Moldofsky a mediados de los 1970s.²⁴⁷

Ellos describieron que ciertas localizaciones anatómicas, denominados con el término “puntos sensibles” (*tender points*), eran más sensibles en los pacientes que en los controles. También informaron que los pacientes con SFM tenían un deterioro de la fase 4 del sueño, y que una interrupción experimental selectiva de la fase 4 producía los síntomas de sensibilidad muscular consistente con la SFM. La utilidad diagnóstica de los puntos sensibles fue verificada en una serie de informes en los años 1980s por diferentes observadores.

Un comité de criterios - norteamericano y multicéntrico – determinó los mismos de 1990 del *American College of Rheumatology* para la clasificación de SFM.²⁴⁸

293 pacientes con SFM y 265 pacientes control fueron entrevistados y examinados por asesores entrenados y cegados. Se combinaron los controles por su edad y sexo. Todos tenían un trastorno reumático que se podía confundir fácilmente con el SFM. La combinación de dolor generalizado definido como bilateral, por encima y debajo de la cintura, y axial, y en al menos 11 de 18 puntos sensibles especificados, demostró una sensibilidad del 88,4% y una especificidad del 81,1%.

Aunque el SFC y el SFM comparten muchos síntomas similares, incluyendo mialgias, deterioro del sueño, disminución de la cognición y anomalías neuroendocrinas e inmunes en estudios con imágenes, existen algunas diferencias entre estos síndromes.

Fisiopatología

Si el dolor es la sensación, la nocicepción es el proceso.

Los tres componentes de la nocicepción son: el lugar del cuerpo donde ocurre el estímulo; la espina dorsal, donde la señal se procesa químicamente; y el cerebro, donde el mensaje del dolor es interpretado por la localización de la señal y su magnitud. En el SFM, los mecanismos de la nocicepción son activados y el dolor es químicamente amplificado en la espina dorsal por un proceso que se conoce como sensibilización central.

Normalmente se transmite un estímulo desde un tejido periférico a la espina dorsal a través de las fibras A-delta, sin mielina y las fibras-C. Durante la sensibilización central unas grandes fibras mielinizadas pueden ser utilizadas para participar en la transmisión de la nocicepción. Estas neuronas tienen contacto con las neuronas espinales y transmiten las señales mucho más rápidamente que las fibras A-delta y C. Usualmente estas fibras llevan mensajes propioceptivos y del tacto suave. Durante la sensibilización central la excitación de estas fibras por estímulos relativamente normales es interpretada por la espina dorsal y el cerebro como si fuera una señal de dolor. Debataremos más adelante el papel de la sustancia P, y también el de los factores de crecimiento neuronal en la mediación de este cambio.

Una vez que la señal neuroeléctrica aferente llegue al área del asta posterior, se convierte en químicamente mediada. Hay varios agentes químicos que facilitan la transmisión de este mensaje. Entre ellos está la sustancia P, que es un potente péptido vasoactivo que también parece estar implicado en el dolor y la temperatura. El péptido C terminal de la sustancia P y otros aminoácidos excitatorios, como el glutamato, prostaglandinas, aspartato y factores de crecimiento neuronal estimulan el crecimiento de las neuronas que contienen sustancia P.

Otras sustancias neuroquímicas que están implicadas tienen el efecto de inhibir la nocicepción. Por ejemplo, la serotonina del núcleo rañe del tronco cerebral, liberada en la región del asta posterior de la espina dorsal, inhibe la liberación de la sustancia P, y por esto regula a la baja la nocicepción.

Después de que la magnitud de la señal aferente del dolor ha sido determinada, se activa una neurona espinal. Luego la señal traspasa el tracto espinotalámico del lado contralateral al estímulo original y viaja hacia arriba hacia el tronco cerebral y el tálamo. Desde allí la señal es proyectada a la corteza cingulada o el giro cingulado y la corteza motora sensorial.

Como en otros muchos complejos procesos fisiológicos, la nocicepción puede funcionar mal.

Alodinia es un término que se refiere a un tipo de disfunción de la nocicepción en la que el dolor es resultado de un estímulo que normalmente no es doloroso. Los pacientes con SFM experimentan dolor con una presión de menos de 4 Kg. por cm² en sitios sensibles anatómicamente definidos, mientras que las personas sanas interpretarían la misma cantidad de presión como indolora. La amplificación intensa o crónica de la nocicepción puede producir un cambio semipermanente en los neurocircuitos y en la conductividad a varios niveles que causan que la alodinia se extienda. Este proceso semipermanente se conoce como neuroplasticidad.

Hasta la fecha cuatro investigaciones independientes conducidas en los EE.UU., y en la Península Escandinava han revelado que el líquido cefalorraquídeo (LCR) de las personas con SFM contiene un nivel marcadamente elevado de sustancia P, comparado con controles sanos. ^{244, 249} El nivel medio de la sustancia P en el LCR de los pacientes con SFM es de 2 a 3 veces más alto que lo normal. Este incremento causa o facilita un mayor incremento de la percepción del dolor. Si un médico emplease esta información para evaluar el nivel de la sustancia P en el LCR como test para discriminar entre SFM y controles sanos, obtendría una sensibilidad del 84% y una especificidad del 100%. ²⁵⁰

Además de la reorganización de los nervios periféricos, donde las terminaciones nerviosas de las fibras C y A-delta en la médula espinal empiezan a brotar y crecen justo como las raíces de los árboles, encontrándose y causando la nocicepción, existen también sistemas de amplificación del dolor dentro de la médula espinal y del cerebro que pueden influir en el umbral de excitabilidad. Se sabe que los receptores n-Metil-D-aspartato (NMDA) en la médula espinal juegan un papel clave. Los aminoácidos excitatorios como el aspartato y la glicina (como mencionado arriba), activan el sistema NMDA, junto con un nivel elevado de dinorfina A. Un informe reciente de Noruega indica que la dinorfina también está elevada en los pacientes con SFM. ⁹⁴

Una investigación reciente ha demostrado que los niveles incrementados del factor de crecimiento neuronal (CNGF) que baña estas fibras A-delta y C que terminan en la médula espinal propician que “broten y se recableen” estas grandes fibras mielinizadas (fibras A-delta) en sustancia P, produciendo fibras C.

Los factores de crecimiento neuronal también están aumentados hasta 4 veces en el LCR de los pacientes con SFM, en comparación con controles sanos. ⁹⁴

Lo sorprendente de las investigaciones es que este incremento solamente se encuentra en pacientes con SFM primaria. Si los pacientes tenían una secundaria condición (secundaria a otra condición inflamatoria, como artritis reumatoide o una condición de dolor, como artrosis o dolor lumbar), no estaba significativamente elevado el NGF en su líquido espinal. Por esto, la concentración elevada de NGF en la médula parece ser exclusiva en la SFM primaria.

Aunque la sustancia P está marcadamente elevada en el líquido espinal en SFM, los tres grupos: trastornos de dolor primario, secundario y regional, tenían una elevada concentración de sustancia P que no difería significativamente. La concentración de la sustancia P probablemente está incrementada en estos pacientes por la disponibilidad periférica de NGF en el verdadero lugar de la inflamación o del daño tisular.

Sabiendo que inyecciones de NGF en el líquido espinal de ratones causan incremento de la sensibilidad al dolor, Larsen postula que bañar la parte central de las fibras sensoriales (espina dorsal) también los podría sensibilizar al dolor e incrementar la cantidad de sustancia P disponible.

El fallo de la regulación por los neuroquímicos anti-nociceptivos como la serotonina, podría ser, al menos parcialmente, culpable de este alto nivel de sustancia P en enfermos con SFM.

El triptófano, un aminoácido esencial, es irreversiblemente convertido en hidroxitriptófano, lo que después se puede convertir en serotonina. La serotonina puede ser metabolizada en 5 ácido hidroxi

indolacético (5 HIAA), que también ha demostrado ser bajo en el líquido cerebral de las personas con SFM.^{19, 251}

Las plaquetas son la fuente de almacenamiento primario de serotonina en la sangre periférica. Un estudio que comparó la concentración de serotonina y plaquetas en personas con SFM con controles sanos mostró que la serotonina es significativamente más baja en las plaquetas de las personas con SFM. La serotonina plaquetaria en las personas con SFM correlacionaba con el umbral del dolor medio. Un ensayo sobre muestras de orina de 24 horas demostró que las personas con SFM también excretan menos 5 HIAA urinario que los controles. (Este no es el caso en pacientes con SFC que no tienen también SFM.)

Está bien establecido que el SFM es más prevalente en mujeres que en hombres. Es interesante que las mujeres sanas sintetizan aproximadamente siete veces menos serotonina en sus cerebros que los hombres. Esta diferencia podría ser por qué las mujeres tienen más riesgo de desarrollar síndromes de dolor crónico. En condiciones experimentales que reducen el nivel de triptófano en la sangre de hombres y mujeres normales la producción de serotonina en los hombres bajó por un factor de siete, mientras que en las mujeres bajó un factor de 42.²⁵²

Distrés psicológico en el SFM

Existen varias líneas de evidencia que sugieren que el distrés psicológico es central en el dolor experimentado y en la sintomatología global en el SFM.^{253, 254}

Aunque no todos estén de acuerdo, está claro que el distrés psicológico incrementado es una característica común de la SFM.

El distrés psicológico está fuertemente correlacionado con la cantidad de puntos sensibles dolorosos, no solo en el SFM, sino también en la artritis reumatoide. De hecho, el número de puntos sensibles dolorosos está casi linealmente relacionada con el nivel de distrés.

Como apuntó Wolf, “el recuento de puntos sensibles funciona como la velocidad de sedimentación para el distrés, independientemente del diagnóstico de SFM”.²⁵⁰

Altos niveles de ansiedad y distrés, junto con una menor certeza de que el dolor se solucionará y un historial de trauma, son predictores de quien progresará del dolor agudo al dolor crónico.

Los pacientes que han sido diagnosticados con SFM pueden ser diferenciados por el nivel de distrés psicológico en distintos grupos ordenados por severidad desde “los que se conducen de forma adaptativa” que clínicamente van bien, a pacientes altamente disfuncionales que responden extremadamente mal al tratamiento.²⁵⁵

Consistente con la relación del dolor/distrés psicológico desarrollada anteriormente es la mejoría que vemos en medidas de autoeficacia, manejo, depresión y dolor que acompañaban la aplicación de un programa de enfrentamiento al estrés. También se encuentra distrés psicológico en el SFC, especialmente en el subgrupo de pacientes que continúan desarrollando también un SFM.

Aunque el estrés viene de muchas fuentes, en el SFC, tanto la fatiga y, posiblemente más importante, la incertidumbre del pronóstico que estos pacientes anticipan, contribuyen a este distrés.

Anomalías de músculos y factores mecánicos

Los músculos trapecios de los pacientes con fibromialgia tienen significativamente menos ATP, ADP, fosfocreatina y potencial de carga de energía e incremento de AMP y de creatina, que las personas sanas.²⁵⁶

Sin embargo, cuando se adaptaban los controles en base al nivel de ejercicio y actividad, no había diferencias significativas, ni en la estructura muscular, ni en el metabolismo.

Ahora creemos que las anomalías musculares que a veces se encuentran son secundarias a la inactividad y al dolor, aunque un reciente artículo de Lane, *et al.*, examinó las características de las fibras musculares y las respuestas del lactato al ejercicio en 105 pacientes con SFC, como opuesto a la clásica SFM.²⁵⁷

Mediante mediciones de flujometría con LASER doppler y la temperatura de la piel con termómetros infrarrojos, un trabajo reciente reveló vasoconstricción en la piel por encima de los puntos sensibles en los pacientes con SFM, lo cual apoya la hipótesis que el SFM está relacionado con una hipoxia local en la piel sobre de los puntos sensibles, lo que reduce la síntesis de ATP vía la fosforilación oxidativa en la mitocondria.²⁵⁸

Una reciente observación encontró que la producción de la hormona de crecimiento está disminuida en un 30% en los pacientes con SFM, especialmente de madrugada, posiblemente asociada con una anomalía de la fase IV del sueño. La hormona liberadora de cortisol (CRH) promueve la liberación de somatostatina, un antagonista de las hormonas de crecimiento. El nivel más bajo de las hormonas de crecimiento también puede llevar a la disminución de los DHEAs. El nivel disminuido también lleva al deterioro del anabolismo muscular, lo que hace que los pacientes con fibromialgia sean más susceptibles ante traumas musculares.

Un reciente informe demostró la presencia de alteraciones metabólicas en los músculos de los pacientes con FM, como las detectadas mediante Espectroscopia de Resolución Magnética (*P-31 Magnetic Resolution Spectroscopy = MRS*).²⁵⁹

La cámara de espectroscopia empleada para medir ATP, PCr y fosfato inorgánico (Pi) fue colocada directamente encima de los músculos cuádriceps.

Los niveles absolutos de ATP y de PCr eran significativamente más bajos (15%) en los músculos de los pacientes con FM que en los sujetos control, en descanso y durante el ejercicio en un 25% MV. Estos hallazgos concuerdan mucho con las determinaciones por biopsia que mostraron reducciones en ATP y PCr de 17% y 21% respectivamente, en los sitios sensibles del músculo trapecio de los pacientes con FM, en comparación con los sitios no-sensibles en el anterior tibialis o con los músculos de controles normales.²⁶⁰

Los niveles reducidos de ATP y de PCr en los músculos de los pacientes se correlacionaban inversamente con las observaciones clínicas de debilidad o dolor, medido en una escala visual análoga (VAS) (40).

Se ha observado una reducción de ATP en los eritrocitos de los pacientes con FM, sugiriendo que esto puede ser un fenómeno sistémico más general de lo que se pensaba previamente.

Diagnóstico

Tanto los pacientes con SFC, como los de SFM tienen niveles bajos de cortisol y de CRH.²⁶¹

Los pacientes con SFM tienen niveles bajos del factor de crecimiento insulina-like 1 (IGF-1) y de la hormona de crecimiento.^{262, 263} Por el contrario para el SFC, estos datos son inconsistentes.

Las personas con SFM tienen bajos niveles en suero de serotonina²⁶⁴ y bajos niveles en el líquido cefalorraquídeo de los metabolitos de serotonina. Las personas con SFC tienen alto nivel en plasma de los metabolitos de serotonina.^{251, 254}

El SFM también se caracteriza por altos niveles en el líquido cefalorraquídeo de dos factores que promueven el dolor: el factor de crecimiento neural y la sustancia P,^{249, 265} que todavía no han sido evaluados en el SFC.

Estudios con imágenes MRI de estructuras cerebrales sugieren que las personas con SFC se caracterizan por un alto número de lesiones de la materia blanca cortical en comparación con las personas sanas. No hay estudios MRI publicados de la estructura del cerebro en SFM.

Imágenes con SPECT o PET del flujo de sangre regional cerebral en reposo, han producido diferentes resultados para personas con SFC o SFM. Los estudios en pacientes con SFC general no han producido resultados consistentes, aunque dos estudios encontraron evidencia de hipoperfusión del tronco cerebral en pacientes con SFC. Un reciente estudio británico encontró que los pacientes con SFC muestran niveles más altos del flujo de sangre en el tálamo, comparado con controles sanos.²⁶⁶ Al contrario, dos estudios del mismo laboratorio informaron que los pacientes con SFM muestran hipoperfusión del tálamo y/o del núcleo caudado durante el reposo.²⁶⁷

Hay evidencia preliminar del mismo laboratorio que indica que durante la exposición a estimulación con presión dolorosa en la parte derecha del cuerpo, las personas sanas muestran un significativo incremento del flujo sanguíneo en la corteza contralateral somatosensorial, tálamo y corteza cingulada anterior.^{39, 268} Sin embargo, las personas con SFM y las con SFC que no cumplen los criterios para SFM, muestran incremento bilateral del flujo sanguíneo en las cortezas somatosensorial y cingulada.²⁶⁴ Estos hallazgos sugieren que tanto SFM, como SFC están caracterizadas por alteraciones del procesamiento neural de la información sensorial.

Por otra parte, los estudios neuroendocrinos sugieren que en el SFM la hiperexcitabilidad de los NMDA ubicados en los receptores espinales, incrementa la transmisión sensorial ascendiente al cerebro que aumenta la percepción del dolor. Las personas con SFC usualmente experimentan dolor musculoesquelético, pero no muestran sensibilidad anormal a la estimulación por presión en múltiples sitios anatómicos, a no ser que también cumplan los criterios para SFM. Las personas con SFM presentan un umbral del dolor más bajo que las personas con SFC.^{249, 269}

También son mejores que los sujetos con SFC y que los controles para discriminar entre estímulos de alta y baja intensidad que se presentan en orden aleatorio.

Un abstract reciente compara las respuestas en la mesa basculante en fatiga crónica con SFM y demuestra diferencias significativas, sugiriendo que la respuesta homeostática en SFM y SFC pueden ser diferentes.^{269, 270}

Por último, la modulación inmune parece ser importante en ambos trastornos.

El SFC parece ser inducido por una respuesta Th 2. Las células T helper activadas de los pacientes con SFC, al contrario de los con SFM, producen menos citocinas Th 1 y producen más citocinas tipo IL-5 y Th 2 (para estimular preferentemente estimular las células que producen anticuerpos).

Cuando surge el dolor de la SFM, la sustancia P parece estimular otras citocinas, como IL-8 y IL-6.

La IL-8 produce dolor miopático, y la IL-6 induce hiperalgesia. Se postula que juegan un papel en la modulación del síndrome de dolor SFM en SFC pacientes. ²⁵⁴

Con los antecedentes anteriores deberíamos plantearnos que, aunque existen significativas diferencias entre los dos síndromes, muchos pacientes con SFC pueden tener SFM.

El concepto del procesamiento de dolor de la alodinia es crucial para comprender y tratar el dolor asociado con ambos trastornos.

Examen clínico

La utilidad diagnóstica de la evaluación de los puntos sensibles (“*tender points*”) ha sido objetivamente documentada mediante el empleo del dolorímetro o algómetro, unos calibradores a presión que miden con exactitud la fuerza por área, y por palpación manual.

Tales instrumentos son útiles en estudios controlados, pero en la clínica usualmente es adecuada la palpación digital. Para nada los nueve pares de *tender points* son exclusivos, pero sí son representativos.

En el examen los pacientes usualmente parecen estar bien, sin enfermedades sistémicas o anomalías articulares, pero se quejan de un dolor muscular difuso y profundo.

Otros hallazgos comunes en el examen incluyen “espasmos” musculares o contracturas musculares puntuales, a las que a veces los pacientes se refieren como nódulos; sensibilidad de la piel, en forma de sensibilidad al roce, o dermatografismo o cutis marmórea de la piel, especialmente en las piernas después de exposición al frío. A veces se piensa que esta condición es *livedo reticularis*, pero más exactamente debe denominarse *cutis marmorata*.

Estos hallazgos clínicos están habitualmente ausentes en pacientes con SFC que no tienen SFM. Al contrario que en el SFC, los pacientes con fibromialgia no presentan adenopatía o fiebre, a no ser que la SFM esté asociado a otra patología como SLE. (El Lupus y otras enfermedades autoinmunes se pueden diferenciar por sus síntomas específicos, incluyendo artritis -articulaciones calientes e hinchadas-, pleuritis, nefritis y más específicamente anticuerpos anti-ADN positivos y niveles bajos de complemento, todo esto no se encuentra ni en el SFC, ni en el SFM).

El SFC también puede presentarse con artralgias o dolores articulares, pero usualmente no presenta articulaciones calientes e hinchadas. Estos dolores a menudo son intermitentes con brotes y remisiones, aunque en muchos casos los dolores articulares pueden ser continuos.

Abordajes terapéuticos

Tratamientos no-medicinales

Aunque ampliamente empleados para tratar el SFM, la terapia no-medicinal raras veces ha sido estudiada de una forma controlada (ver **Tabla 8-1**). Los pocos tratamientos evaluados en estudios controlados incluyen a la electroterapia craneal, entrenamiento de forma física cardiovascular (CFT), ²⁷¹ biofeedback, ²⁷² hipnoterapia, ²⁷³ y terapia cognitiva conductual. ²⁷⁴

Cuarenta y dos pacientes con fibromialgia fueron aleatoriamente asignados en un programa de 20 semanas de CFT o de un programa de ejercicios de flexibilidad. El 83% de los pacientes asignados al programa CFT mejoraron su forma física al hacer bicicleta estática. Había una significativa mejoría en el umbral del dolor en los *tender points* y en la valoración global del paciente y del médico en el grupo con CFT, pero no se presentaron diferencias significativas en la intensidad del dolor o en las alteraciones del sueño en los dos grupos.

Tabla 8-1

Tratamientos terapéuticos no-farmacológicos para el dolor en el SFC

Eficacia demostrada en pruebas terapéuticas controladas

- * Entrenamiento cardiovascular
- * Terapia en el agua
- * EMG-Biofeedback
- * Electroacupuntura
- * Simulación craneal-electroterapia
- * Hipnoterapia
- * Terapia cognitiva conductual

Eficacia anecdótica mostrada en pruebas no controladas

- * Estimulación nerviosa transcutánea
- * Inyecciones locales
- * Terapia multidisciplinar
- * Biofeedback con resonancia
- * Reiki
- * Feldenkrais
- * Terapias neuromusculares (incluyendo)
 - Tai Chi
 - Yoga
 - Técnica de Liberación Miofascial
 - Terapia Craneo-Sacral
 - Técnica Alexander
 - Técnica de posicionamiento de Jones

Eficacia fallida en pruebas no-controladas

- * Ultrasonidos

Los posibles efectos positivos de la CFT en el SFM puede implicar a mecanismos tan diversos como la mejoría del flujo sanguíneo o la hipoalgesia inducida por el SNC que parece como si estuviese relacionada con la activación de los opioides endógenos.

El ejercicio vigoroso induce un incremento de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y del cortisol, que también puede promover la analgesia.

El único informe controlado de entrenamiento con EMG biofeedback aleatorizó a 12 pacientes con fibromialgia para hacer EMG biofeedback o biofeedback falso (placebo).²⁷³

El grupo con EMG biofeedback tenía una significativa mejoría de su dolor, rigidez matutina y *tender points*.

Se encontró que la hipnoterapia fue mejor que la terapia física en 40 pacientes con SFM refractaria. El grupo con hipnoterapia demostró mejores resultados en dolor, fatiga, sueño y valoración global, pero no en los *tender points*.²⁷⁴

Goldenberg ha encontrado que un programa de meditación basada en la relajación útil para la SFM.

Otros tratamientos no-médicos y no tan bien estudiados incluyen la estimulación transcutánea eléctrica nerviosa (TENS), acupuntura, tratamiento con láser e infiltraciones en los puntos sensibles.

Recientemente se ha propuesto una nueva modalidad llamada electroterapia craneal como tratamiento para la SFM.²⁷⁵ Se ha encontrado que mejora la calidad de vida y el sueño, y también disminuye la ansiedad en nada menos que el 100% en una prueba controlada a doble ciego. El alivio del dolor, aunque menos significativo, es también relevante.

Un artículo reciente describe la efectividad de la Electroacupuntura para aliviar los síntomas de la SFM, incluyendo el umbral del dolor, el dolor en la escala visual análoga y la calidad del sueño en una prueba aleatorizada que la compara con un procedimiento de imitación (placebo) en 70 pacientes.²⁷⁶

Tratamientos medicinales

A pesar de que no hay evidencia de inflamación tisular en el SFM o en el SFC, a menudo se utilizan medicamentos antiinflamatorios y se han estudiado en pruebas controladas.⁶⁰

Las dosis terapéuticas de naproxeno e ibuprofeno y 20mg diarios de prednisona no fueron significativamente mejores que el placebo en estudios clínicos.

Los antiinflamatorios no-esteroides (AINEs) pueden tener un efecto sinérgico cuando se combinan con medicamentos activos sobre el sistema nervioso central (SNC), pero puede que no sean más efectivos que los analgésicos simples.¹⁴⁰ Los medicamentos antiinflamatorios son más útiles en la fatiga crónica cuando hay artralgias y mialgias, mejor que para los síntomas del SFM (ver Tabla 8-2).

Por el contrario, ciertos medicamentos activos en el SNC, con más relevancia los tricíclicos, la amitriptilina y la ciclobenzaprina han demostrado consistentemente ser mejores que el placebo en pruebas controladas. Las dosis de amitriptilina estudiadas han sido entre 25-50mg, usualmente empleada como dosis única a la hora de acostarse.¹³⁹ En un artículo la amitriptilina se asoció con una mejoría significativa en comparación con placebo o naproxeno para el dolor, el sueño, la fatiga, la valoración global de paciente y del médico, y la puntuación de los puntos sensibles manuales. La ciclobenzaprina, 10-40mg en dosis fraccionadas, también mejoró el dolor, la fatiga, el sueño y el recuento de los puntos.^{277,278}

Una mejoría clínicamente significativa con los medicamentos tricíclicos ocurrió solamente entre un 25 y un 45% de los pacientes, y la eficacia de estos medicamentos puede disminuir con el tiempo.

Otros tricíclicos y diferentes clases de medicamentos activos sobre el SNC, incluyendo venlafaxina¹⁶³, alprazolam,²⁷⁹ temazepam,¹⁶⁸ y fluoxetina,²⁸⁰ y también el 5-hidroxitriptófano²⁸¹ y un analgésico que

contiene carisoprodol ²⁸² y paracetamol, ¹⁶⁹ han demostrado una eficacia desigual en estudios preliminares.

Bennett valoró la eficacia de la hormona de crecimiento humana recombinante en el tratamiento de 50 mujeres con SFM y baja IGF-1. ²⁵⁸ En un estudio aleatorizado a doble-ciego, placebo-controlado, las mujeres con SFM y bajo nivel de IGF-1 experimentaron una mejoría de sus síntomas globales y la cantidad de *tender points* tras nueve meses de terapia diaria de hormona de crecimiento. Este autor ha utilizado los factores de liberación de hormona de crecimiento (aminoácidos) ornitina, glutamina y arginina con algunos resultados espectaculares en unas pocas pacientes (no-publicado).

Tabla 8-2

Agentes farmacológicos empleados para tratar pacientes de SFC con dolor musculoesquelético

Clasificación	Medicación	Efectos adversos
Anticonvulsivantes	gabapentina clonazepam	Somnolencia, Mareos, Ataxia
Antidepresivos	Tricíclicos: amitriptilina, desipramina, doxepin, nortriptilina SSRIs: fluoxetina, paroxetina, nefazodona, sertralina Misceláneos: trazodona venlafaxina	Somnolencia, mareos, boca seca, estreñimiento Nausea, dolor de cabeza, Insomnio Somnolencia, boca seca, mareos, inestabilidad cefálica Nausea, Mareos, Somnolencia, Insomnio
Agonista simpaticomiméticos de acción central	tizanidina HCL	Boca seca, Somnolencia, Insomnio
Agentes hormonales	somatotropina Hormona de crecimiento Liberadores de HC (aminoácidos) oxitocina DHEA	Dolor cabeza, dolor o debilidad muscular, leves síntomas de hiperglucemia Posible Aceleración Crecimiento de Cáncer Posible Aceleración Crecimiento de Cáncer Lactancia, rubor facial, temblores Acne, irregularidades menstruales
Estimulantes ligeros del SNC	metilfenidato modafinilo	Nerviosismo, Insomnio
Inhibidores de la MAO	fenelzina	Mareos, dolor de cabeza, somnolencia
Relajantes musculares	carisoprodol ciclobenzaprina metaxalona metocarbamol orfenadrina	Somnolencia, Mareos, Vértigo Somnolencia, boca seca, mareos Nausea, Vómitos, Reflujo Gastro Intestinal Inestabilidad cefálica, mareos, somnolencia Boca seca, Taquicardia, Palpitaciones
Analgésicos no-narcóticos	tramadol	Mareos, Somnolencia, dolor de cabeza
Antiinflamatorios no-esteroides	naproxeno Inhibidores de la Ciclooxigenasa-2	Mareos, dolor de cabeza, Nausea, Flatulencia, Diarrea, Estreñimiento, Reflujo GI y dolor Flatulencia, Diarrea, mareos, dolor de cabeza, Reflujo GI, dolor Mareos, Fatiga leve, debilidad, Diarrea, Reflujo GI, dolor
Opioides	codeína morfina oxicodona	Potencial de abuso, Sedación, Confusión, Nausea, Vómitos, pérdida del apetito
Opioides y Opioides de Combinación	Oxicodona y acetaminofeno oxicodona y aspirina acetaminofeno	Potencial de abuso, Mareos, Somnolencia, Nausea, Vómitos
Agonistas/ Antagonistas opioides	nalbufina	Potencial de abuso, mareos, insomnio, Confusión
Antieméticos (ef.sec.opioides)	hidroxizina	Mareos, Somnolencia, insomnio, confusión
De venta libre	paracetamol aspirina	Inestabilidad Acidez estomacal, Indigestión, Tinnitus

	ibuprofeno	Mareos, dolor de cabeza, Nausea, Flatulencia, Diarrea
	SAMe ₁	No hay
	5 HTP	No hay
	Ácido málico ₁	No hay
	magnesio ₁	Diarrea, Nausea
Desintoxicador	guaifenesina	Incremento mucosidad, Incremento dolor
Antagonistas del receptor 5 HT ₃	tropisetron	Desconocido
Anestésico	lidocaína	Arritmia cardíaca con perfusión parenteral
Antagonista de la sustancia P	capsaisina ₁	Quemazón, irritación de los ojos en caso de contacto
Antagonistas NMDA	ketamina dextrometorfano	Potencial de abuso

1 Eficacia demostrada en pruebas placebo-controladas

2 Éxito anecdótico

Una benzodiazepina como clonazepam, 0.5 a 1 mg al acostarse induce una mejoría del sueño, relaja los músculos y ayuda en el Síndrome de piernas inquietas. Las pruebas psicométricas demostraron una significativas mejorías de las puntuaciones de los estados de depresión y ansiedad, mientras que los síntomas funcionales mejoraron con tratamiento prolongado con tropisetron. Los pacientes con elevadas concentraciones de dopamina y/o reducida de 5-HT en plasma tienden a mostrar un porcentaje mejor de respuesta. ^{283, 284}

S-Adenosil metionina, un donante de metilo en muchas reacciones de metilación en el cerebro, tiene una acción antidepressiva. El tratamiento con placebo no causó ninguna mejoría significativa. En otro estudio con venlafaxina, en una prueba abierta de 8 semanas con 11 pacientes, 55% experimentaron una reducción de síntomas próxima al 50% en el SFM. La presencia de patología psiquiátrica, particularmente trastornos de depresión y ansiedad, predijeron una respuesta positiva a la venlafaxina.¹⁶³

Como hemos mencionado anteriormente, las fibras-C activadas por estímulos nocivos promueven la liberación de aminoácidos, como el ácido aspártico, que activan los receptores NMDA y emiten señales dolorosas. El anestésico ketamina, un antagonista no-competitivo de la NMDA, disminuye el nivel del dolor de la SFM mejor que la lidocaína o los opioides.

El tramadol es un opiáceo débil que también inhibe la noradrenalina y la serotonina a nivel de la espina dorsal, aumenta así las vías descendientes inhibitoras del dolor. Los resultados de un reciente estudio multicentrico demostraron que el tramadol tiene un perfil muy bueno de seguridad y de eficacia. ²⁸⁵

En este estudio, aproximadamente un 90% de los pacientes consideraron que el tramadol es útil para mejorar su dolor en el SFM.

Finalmente, en casos raros, una pequeña proporción de pacientes necesitará medicamentos más fuertes. Hay un lugar para los narcóticos en pacientes cuidadosamente seleccionados con SFM. ²⁸⁶ Esta área, no obstante, sigue siendo objeto de controversia. Cuando se emplean, el autor requiere que se haga un “contrato de narcóticos” escrito en el que el paciente firma y se declara de acuerdo con tener un seguimiento muy cercano. El autor utiliza narcóticos de acción más larga que pueden tener menos riesgo de adicción. Los médicos también deben comprender los términos como dependencia, tolerancia y pseudo-adicción a los medicamentos (un patrón de comportamiento de búsqueda de drogas en pacientes que tienen un alivio adecuado del dolor pero sin embargo, el paciente busca más medicamentos para abordar esta necesidad de alivio del dolor. Este comportamiento a menudo se confunde con adicción).

Existen pocos estudios longitudinales en el SFM. Estos han demostrado dolor persistente y significativo impacto sobre el funcionalismo. Se entrevistaron 39 pacientes durante tres años consecutivos y, aunque más del 80% de los pacientes continuaban tomando medicamentos para el SFM, un 67% informó sentirse peor y tenían dolor moderado a severo, sin cambios significativos de sus síntomas durante estos tres años.

^{287, 288}

Los factores asociados con los mejores resultados fueron una menor edad y menores puntuaciones globales y de dolor en el momento de iniciar la encuesta. Un reciente seguimiento de la mayoría de estos pacientes, ocho años más tarde encontró que, aunque todos seguían con síntomas de la SFM, un 65% se sentía mejor que cuando fueron inicialmente diagnosticados.

Conclusiones

Es frecuente encontrar síntomas de dolor en el SFC, siendo artralgias, mialgias, o un menor umbral del dolor como el que se encuentra en el SFM, los más frecuentes. A menudo hay un solapamiento de síndromes de dolor en el síndrome de fatiga crónica y en el síndrome de fibromialgia. Los conceptos de alodinia, procesamiento central del dolor y disfunción nociocéptica en SFM pueden jugar un papel en el dolor del SFC.

Un gran grupo de pacientes con SFC también tiene artralgias y mialgias, lo que difiere de los clásicos puntos sensibles y del umbral bajo del dolor que se encuentra en la fibromialgia.
Hay múltiples abordajes farmacológicos y no-farmacológicos paliativos para ambas patologías.

9 La salud de la mujer y el SFC

Rosemary Underhill, MB, BS, MRCOG (UK)

Jeffrey P. Levine, MD, MPH

Lorraine T. Steefel, RN, MA, MSN

La incidencia del SFC en las mujeres es el doble de la de los hombres.²⁸⁹ Las pacientes con SFC pueden sufrir todo el espectro de enfermedades ginecológicas pero es fácil la confusión diagnóstica ya que algunos de los síntomas son comunes entre el SFC y en algunas condiciones ginecológicas, como el síndrome premenstrual (PMS) o la menopausia. En muchas mujeres estas condiciones ginecológicas también pueden causar una exacerbación de síntomas preexistentes en el SFC. Aunque hay pocos estudios científicos, se ha observado que algunas patologías ginecológicas ocurren más frecuentemente en mujeres con SFC. Estas se asocian usualmente con niveles anormales de hormonas reproductoras, disfunción inmune o dolor. Algunas de estas condiciones pueden incluso ser previas al inicio del SFC.^{290, 291} Parece que puede haber cambios endocrinos y/o inmunológicos en pacientes con SFC antes de que se manifieste el síndrome.

Síntomas ginecológicos en el SFC

Se deben evaluar debidamente los síntomas ginecológicos en las mujeres con SFC y no se debe presuponer que simplemente son parte de la sintomatología del SFC. En principio se debe hacer un completo historial ginecológico. Se debe hacer un examen de mamas, abdomen y de la pelvis, este último con los cultivos apropiados y un frotis de Papanicolau, incluyendo pruebas específicas de laboratorio. Cualquier investigación más avanzada dependerá de las anomalías encontradas. Remitirlas a un ginecólogo sensible con las pacientes con SFC puede ser útil si se necesita una valoración más a fondo para hacer un diagnóstico correcto. En este capítulo debatiremos e intentaremos ofrecer una visión general de unos cuantos síntomas concretos y problemas relacionados que se encuentran más frecuentemente en las pacientes femeninas con SFC que en las mujeres sanas y sugeriremos los tratamientos apropiados.

Situación de estrógenos bajos, Menopausia y Osteoporosis

Muchas pacientes premenopáusicas con SFC tienen periodos menstruales ligeros, irregulares, sangrados intermenstruales y a veces periodos de amenorrea. Estos síntomas pueden preceder al inicio del SFC, son típicos de los ciclos anovulatorios o oligo-ovulatorios y están asociados con un estado de estrógenos bajos. El hirsutismo puede estar asociado a la oligomenorrea.

Los investigadores han encontrado que el nivel de la hormona ovárica (estradiol) era bajo en más o menos el 25% de un pequeño grupo de mujeres pre-menopáusicas con SFC, que tenían normal el nivel de la hormona estimuladora folicular (FSH).²⁹²

El nivel normal de la FSH permite distinguir esta condición de la menopausia, donde el nivel de la FSH está elevado. Los investigadores sugirieron que existe un estado crónico de deficiencia de estrógeno en un subgrupo de mujeres con SFC.²⁹² Hay unos cuantos síntomas del sistema nervioso central asociados con un estado de bajo estrógeno: cansancio, dolor de cabeza, mareo, falta de concentración, insomnio, depresión e ansiedad. Estos pueden solaparse con los síntomas del SFC.

Durante el climaterio puede haber periodos fuertes, irregulares, ligeros o amenorrea. El nivel de la FSH está elevado y está asociado con inestabilidad vasomotora que causa sudores nocturnos, sentirse frecuentemente calurosa y con enrojecimiento facial.

Todos estos síntomas se pueden deber o a cambios de las hormonas reproductoras, al SFC o a una combinación de ambos. Un punto diferencial es que la sequedad vaginal suele estar presente si el nivel de estrógeno está bajo y es menos probable que se vea si los síntomas se deben al SFC. Muchas mujeres con SFC opinan que los síntomas del SFC empeoran durante la menopausia.

En mujeres pre-menopausicas más jóvenes, la presencia de un estado de estrógeno bajo puede confirmarse con medición del nivel de estradiol (bajo) y de FSH (no elevado) en sangre.

En mujeres peri-menopausicas entre 40 y 50 años, el nivel de la FSH puede fluctuar, haciendo útiles las mediciones seriadas.

En una mujer de más de 50 años, lo más probable es la menopausia y es característico que la FSH en sangre esté alta. En las pacientes pre-menopausicas con SFC, no es necesario el tratamiento solo para regularizar los periodos, pero si está bajo el nivel de estrógeno, los síntomas co-existentes del SNC

pueden mejorar mucho con terapia de sustitución hormonal, aunque no curará los síntomas que se deben al SFC.

En un ensayo no controlado se encontró que los síntomas de mujeres con SFC con bajo nivel de estrógeno mejoraron con 80% después de un tratamiento hormonal con parches de estradiol y de terapia cíclica de progesterona.²⁹²

La terapia de sustitución hormonal también puede ser útil para mujeres menopausicas. Por ejemplo, el insomnio asociado con el SFC mejora mucho si una paciente menopáusica ya no despierta varias veces cada noche con sofocaciones.

Las mujeres con SFC que pueden haber tenido un bajo nivel de estrógenos durante algunos años corren particularmente mucho riesgo de sufrir osteoporosis.

Cuando la osteoporosis es severa, lleva a pérdida de estatura y de fracturas óseas. Un pequeño estudio encontró que cinco de siete mujeres hipoestrogénicas, premenopáusicas y con SFC tenían una baja densidad ósea.²⁹²

Otros factores en pacientes con SFC que contribuyen a osteoporosis son la intolerancia al ejercicio porque el ejercicio exacerba los síntomas del SFC y la falta de vitamina D debido a la incapacidad de salir a la luz del sol como resultado de debilidad y de fobia. Se necesita la vitamina D para la absorción del calcio. La ingesta del calcio también puede estar baja si la paciente evita la leche debido a la intolerancia a la lactosa, que también es común en el SFC. El diagnóstico de la osteoporosis se puede confirmar con la medición de la densidad ósea.

La terapia de sustitución hormonal; suplementos de calcio, magnesio y vitamina D; y el ejercicio de pesas, si es tolerado, ayudan a prevenir y tratar la osteoporosis.

Si la enfermedad es grave hay varios agentes farmacológicos aprobados para prevenir y tratar la osteoporosis que pueden reducir la incidencia de fracturas. Con excepción de la terapia de sustitución hormonal (HRT), no se ha estudiado su potencial efecto sobre las pacientes con SFC.

Síndrome Premenstrual

El Síndrome Premenstrual (PMS) ocurre ampliamente en la población general, pero parece ser más frecuente en las pacientes con SFC, ocurriendo en más del 50%.²⁹⁰

El PMS puede preceder al comienzo del SFC; sin embargo, parece ser menos común antes del comienzo del SFC que en las mujeres sanas.²⁹⁰

Los síntomas del PMS empiezan en la fase lútea del ciclo menstrual y mejoran rápidamente en uno o dos días del periodo. Los síntomas más comunes incluyen cambios del estado de ánimo, irritabilidad, depresión, dolor de cabeza, insomnio, antojo de carbohidratos, dolor y sensibilidad en los pechos, retención de líquidos y distensión abdominal. Durante estos días la paciente puede aumentar medio kilo o un kilo. Además, en las mujeres con SFC, los síntomas del SFC frecuentemente empeoran en la fase premenstrual.

Hay debate sobre la causa del PMS. Se piensa que es hormonal porque usualmente ocurre en asociación con los ciclos ovulatorios. En un estudio de un grupo de mujeres que utilizaban agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, al cesar la ovulación y caer el nivel de estradiol, los síntomas del PMS se aliviaron.²⁹³

Algunas investigaciones recientes han encontrado que esta condición está vinculada con una deficiencia de la actividad serotoninérgica en el cerebro.²⁹⁴

Han sido muchos y varios los tratamientos para el PMS, pero hasta recientemente pocos fueron satisfactorios. En varias pruebas comparativas con placebo se observó que los antidepresivos serotoninérgicos (SSRIs), como la fluoxetina, 20 mg al día o en los días 14 hasta el 28 durante el ciclo menstrual de la mujer, eran eficaces para reducir los síntomas del PMS en hasta el 90% de las pacientes.²⁹⁵

No obstante no hay estudios específicos en pacientes con SFC. Los efectos secundarios del tratamiento tendían a mejorar con el tiempo. Algunos abordajes diferentes empleados en el pasado mostraron no ser mejores que un placebo. Estos incluyen el uso de progestágenos, estrógenos, vitamina B6 y aceite de primula.²⁹⁶

Endometriosis

Se ha reportado que la endometriosis ocurre hasta en un 20% de las mujeres con SFC. También puede preceder al inicio del SFC.²⁹⁰

Puede ser asintomático y descubrirse durante la cirugía para otra situación clínica, como la infertilidad.

La dismenorrea es el síntoma más frecuente que produce y puede ser desproporcionada respecto a la gravedad de la patología. También puede haber dolor antes del comienzo del periodo menstrual.

También puede presentarse dispareunia, dolores pélvicos intermitentes y dolor relacionado con la vejiga o el colon. La endometriosis está a menudo asociada con la infertilidad.

En la endometriosis, las células del endometrio que bordean el útero también se encuentran en la cavidad pélvica y, en menor grado en la cavidad abdominal. Raras veces están presentes en otro sitio. Se piensa que esta condición se debe al transporte retrógrado de fragmentos del endometrio por los tubos de Falopio y ocurre en muchas mujeres sanas que menstrúan; de la que la mayoría no tienen signo de endometriosis. Lo más probable es que las células del endometrio sean deshechas por las células recolectoras de desechos del sistema inmune. En las mujeres con afectaciones inmunes, como el SFC, estas células pueden estar deprimidas. Con cada ciclo menstrual las células ectópicas del endometrio son diseminadas. Este proceso puede producir un sangrado localizado que puede ser doloroso y que puede llevar a inflamación y cicatrices en el área afectada.

Un examen físico puede no mostrar anomalías pero puede haber engrosamiento y falta de movilidad del útero debido a cicatrices o un aumento quístico en los ovarios.

Un escáner con ultrasonidos puede demostrar dicho aumento quístico en los ovarios. Si los síntomas son graves la única manera certera de confirmar el diagnóstico y de excluir otras condiciones es mediante laparoscopia y biopsia. A veces, a pesar de tener todos los síntomas de dolor de endometriosis, no se ven anomalías con una laparoscopia. Entonces hay que replantearse el diagnóstico porque el SFC se caracteriza por facilitar la presencia de múltiples dolores.

El tratamiento actual de endometriosis es mediante analgésicos, como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), píldoras anticonceptivas orales (OCPs) o agentes progestacionales.

También se emplea un antiestrógeno con algunos efectos inmunomoduladores, como la danocrina o el agonista GnRH, acetato de leuprólido.

Se aconseja tener cuidado a la hora de prescribir estos tratamientos porque todos tienen efecto secundarios que pueden ser mal tolerados por las pacientes con SFC.

Para tratar la infertilidad no hay prueba que el tratamiento hormonal de la endometriosis leve con sea mejor que ningún tratamiento. Las mujeres con endometriosis que se quedan embarazadas a menudo mejoran mucho después del parto.

Si el dolor grave causado por la endometriosis no responde al tratamiento hormonal, puede que como último recurso se requiera la cirugía. Es muy importante distinguir el dolor de la endometriosis del dolor por otros problemas por el SFC antes de embarcarse en cualquier cirugía. De otra manera un procedimiento traumático no aliviará el dolor.

Disuria

El 20% de las pacientes con SFC tienen disuria.²⁹⁰ Algunas pacientes con SFC tienen síntomas de dolor, frecuencia e urgencia para orinar que ocurre tanto durante el día, como por la noche. Un cultivo de orina puede mostrar una infección bacteriana que debe ser tratada con antibióticos.

Frecuentemente, a pesar de una investigación cuidadosa, la orina es estéril. Se debe desviar la paciente a un urólogo o un uroginecólogo para más investigación, ya que los síntomas se pueden deber a una cistitis intersticial, inestabilidad del detrusor, síndrome uretral o endometriosis. Se piensa que la cistitis intersticial está asociada con algunas anomalías del sistema inmune.

Una encuesta informal entre algunas pacientes con cistitis intersticial encontró que el 13.8% también sufría de SFC.²⁹⁷

Problemas vaginales

El 29% de una serie de pacientes con SFC se quejaba de descarga vaginal.²⁹⁸ Puede haber varias causas para la descarga vaginal. Un flujo vaginal espeso y cremoso asociado con irritación vaginal puede denotar una infección vaginal con *Candida albicans*. Este hongo está presente en la vagina de muchas mujeres de forma asintomática, pero la sobrepoblación conlleva síntomas y probablemente ocurre en pacientes con una función inmune anormal o más probablemente en pacientes que tuvieron ingestas repetidas de antibióticos, que están embarazadas o que tienen diabetes.

Algunos médicos y sus pacientes creen que muchas mujeres con SFC sufren de una infección crónica multisistémica por hongos que exacerba sus síntomas de SFC, pero esta hipótesis no está probada en absoluto. Ciertamente son inusuales los cultivos positivos para micosis.

Hay desacuerdo sobre si la candidiasis vaginal recurrente o persistente es más común en las mujeres con SFC. En todos los casos de descarga vaginal se debe obtener un isopo para el diagnóstico.

En los casos con cultivos positivos se pueden emplear unas cuantas preparaciones antihongos vaginales efectivas.

A menudo un tratamiento corto es adecuado, pero se puede necesitar tratamiento durante dos semanas si la limpieza de los hongos es lenta. La infección vaginal por hongos es normalmente una condición muy

localizada y por esto solo es indicado un tratamiento local. Si la recurrencia es persistente, se debe tener en cuenta la reinfección desde el tracto gastrointestinal.

Disfunción sexual

La disfunción sexual está presente hasta en el 20% de las pacientes con SFC.¹³

La disminución de la libido es frecuente y también puede haber dispareunia. La pérdida de libido puede estar asociada con un nivel bajo de las hormonas reproductoras o deberse a fatiga grave, malestar y dolor que son tan evidentes en el SFC.

Puede haberse dispareunia debido a la sequedad vaginal por el bajo nivel de estrógenos o por la presencia de una causa pélvica local, como endometriosis o vulvodinia.

Para los síndromes con estrógeno bajo puede ser útil administrar a la paciente el uso local de una crema vaginal con estrógenos o la administración de la terapia de sustitución hormonal.

Los problemas sexuales pueden añadir una severa tensión, tanto sobre la paciente, como sobre su pareja. Pueden necesitar consejos psicológicos para ayudarles a salvar su relación. Ambos necesitarán comprender las causas del problema y encontrar formas para ajustarse a la nueva situación.

Galactorrea

La secreción láctea en las mamas, no asociada al embarazo, se ve con más frecuencia en las pacientes con SFC que en las mujeres control. Puede preceder al comienzo del SFC.²⁹⁰ Se debería comprobar el nivel de prolactina. Si está elevado, y especialmente si la paciente lo ha asociado con dolor de cabeza o quejas visuales, habría que hacer un MRI de la silla turca. Aunque no hay evidencia de ningún incremento de su incidencia, también hay que excluir cáncer de mama mediante un examen y una mamografía, especialmente si la secreción es unilateral y si no se encuentra ninguna otra causa. Se debería remitir la paciente a un especialista.

Fibrosis y quistes ováricos

Sabemos que es más frecuente una historia de quistes ováricos, incluyendo ovarios poliquísticos, y fibrosis uterinas en las pacientes con SFC. También se ha encontrado que estas condiciones ser previas al comienzo del SFC, más frecuentemente que en las mujeres control.²⁹⁰

No hay informes que evidencien incremento de cáncer ovárico en el SFC. La remisión a un ginecólogo puede estar indicada si cualquiera de estas situaciones clínicas precisa intervención quirúrgica.

Enfermedad pélvica inflamatoria

Se ha reportado, a través de una encuesta retrospectiva, que una historia de enfermedad pélvica inflamatoria y de transmisión sexual es más común en mujeres antes de su SFC.²⁹⁰

No hay estudios que hayan investigado la presencia de agentes infecciosos específicos.

En algunas pacientes con SFC y dolor pélvico, la enfermedad pélvica inflamatoria puede provenir de la endometriosis, más que de una infección pélvica, o los síntomas y signos pueden deberse a la presencia de fibroides o de quistes ováricos.

Dismenorrea

Un 15% de las mujeres sanas sufre de dismenorrea, pero los datos informan que al menos 30% de las pacientes con SFC la sufren.²⁹⁹

La dismenorrea importante puede ocurrir sola o puede ser un síntoma de unas cuantas condiciones ginecológicas, que son más comunes en las pacientes con SFC que en la población general. Se trata de endometriosis, fibrosis, enfermedad pélvica inflamatoria y quistes ováricos.

En todas estas condiciones, las menstruaciones pueden ser dolorosas. Si se encuentra alguna anomalía en la exploración, como una masa pélvica, está indicada una investigación ginecológica profunda.

La dismenorrea leve usualmente responde a analgésicos como la aspirina o el paracetamol pero los AINEs, como el ibuprofeno pueden funcionar mejor. El dolor grave se puede tratar suprimiendo la ovulación con tratamiento hormonal cíclico, como los OCPs.

Histerectomía

Las pacientes con SFC tienen significativamente más probabilidad que los controles de haber tenido una histerectomía. ²⁹¹ Las razones para el exceso de esta cirugía en las pacientes con SFC se desconoce, pero puede estar asociada con el incremento de la cantidad de pacientes con endometriosis, fibrosis o quistes ováricos.

Cirugía ginecológica en las pacientes con SFC

La cirugía en las mujeres con SFC puede estar asociada con varios problemas que se encuentran raras veces en las mujeres sanas. Se ha encontrado que muchas pacientes con SFC requieren una dosis mucho más pequeña para su peso que las mujeres normales de los agentes anestésicos empleados para una anestesia epidural o general, o de los medicamentos empleados para aliviar el dolor. ³⁰⁰

Algunas pacientes con SFC sufren de intolerancia ortostática. Ya que muchos agentes anestésicos causan vasodilatación, ³⁰¹ hay que esforzarse para asegurarse que se mantienen el volumen y la presión de la sangre en estas pacientes. Un agente anestésico general también puede agravar los síntomas del SFC y puede ser asociado con una recuperación retardada en las pacientes con SFC. ³⁰⁰

Cuando es necesaria una anestesia general hay que evitar los gases potencialmente hepatotóxicos. ³⁰⁰

Embarazo en las mujeres con SFC

El SFC afecta comúnmente a las mujeres en lo mejor de su edad fértil. Puede que algunas busquen información sobre los posibles riesgos de un embarazo cuando van a su médico. Este tiene que ser capaz de darles consejos antes de la concepción. Ya que casi no hay investigaciones revisadas por pares, el profesional de la salud tiene que basar los consejos sobre estos riesgos sobre todo en informaciones anecdóticas.

Consejos antes de la concepción

Ya que las personas con SFC varían mucho respecto a la gravedad de sus síntomas, tiene que tomar sus propias decisiones sobre si tener hijos, dependiendo de sus propias circunstancias y de la información sobre el embarazo de otras personas con SFC. Ambos padres tienen que estar de acuerdo ya que lo más probable es que el padre del bebé tenga que ayudar mucho más, tanto a la madre, como al bebé que en las familias donde la madre es sana.

Habría que discutir los siguientes factores con ambos potenciales padres:

- * Posible transmisión del SFC al hijo/a
- * Efectos del embarazo sobre el SFC
- * Efectos del SFC sobre embarazo, parto, nacimiento y puerperio
- * SFC y lactancia
- * Como manejar la educación del niño/a

Posible transmisión del SFC al hijo/a

La mayoría de mujeres con SFC tienen hijos normales y sanos. La mayoría de niños con SFC tienen padres sanos; no obstante, a veces, se presenta el SFC tanto en la madre, como en el/la hijo/a, aunque la incidencia no ha sido establecida.

Los genes ciertamente influyen en la susceptibilidad del SFC porque estudios del SFC en gemelos han demostrado que los gemelos monozigóticos tienen casi tres veces más probabilidad de tener ambos SFC si se comparan con mellizos (gemelos dizigóticos). ³⁰²

Un niño afectado suele desarrollar el SFC inicialmente más tarde en la infancia o en la vida adulta. La posibilidad de que un bebé desarrolle el SFC durante la infancia no ha sido investigada.

Efectos del embarazo en el SFC

Durante el embarazo muchas mujeres con SFC se sienten mejor, especialmente después del primer trimestre. Otras siguen igual, mientras que algunas se encuentran peor. Las opiniones varían respecto a cuantas mejoran. Inmediatamente después de dar a luz algunas madres siguen mejor, aunque algunas tienen un brote. A las pocas semanas del parto los síntomas de la mayoría de las madres vuelven a su condición previa al embarazo. Se cree que la mejoría durante el embarazo se debe al efecto de las hormonas. Incluso si se encuentran mejor, las madres con SFC necesitarán mucho más descanso durante el embarazo que las madres sanas.

Efectos del SFC en el embarazo

Muchas pacientes con SFC utilizan variedad de medicamentos, tanto de venta libre, como de prescripción para aliviar sus síntomas.

Algunas vitaminas, como el ácido fólico, son conocidas por ser beneficiosas, tanto antes, como durante el embarazo. Se debe avisar a las pacientes de la conveniencia de tomar una dosis diaria de ácido fólico antes de quedar embarazada porque se ha demostrado que reduce la incidencia de los defectos del tubo neural. No obstante, algunos medicamentos pueden dañar un feto en crecimiento, especialmente en las fases tempranas del embarazo. Se desconocen los efectos de la mayoría de preparaciones herbales sobre el feto. Por esta razón la paciente debería comentar con su médico sobre cuáles de los tratamientos potencialmente peligrosos tienen que ser interrumpidos antes embarazo. Entonces la paciente deberá detectar si puede controlar los síntomas del SFC que empeoran como resultado de interrumpir los medicamentos.

El embarazo no está recomendado en las fases iniciales del SFC.³⁰³ Esta puede ser una temporada durante la cual la mujer está bastante mal, el diagnóstico puede ser incierto, y un posible agente infeccioso que puede ser el responsable de la enfermedad puede estar multiplicándose activamente.

Las mujeres en las que sabemos que tienen una replicación viral activa con un virus como el HHV-6 tienen que discutir el riesgo del embarazo con un experto.

La infertilidad ocurre en más o menos 10% a 20% de las parejas normales. Es posiblemente más alto en las pacientes con SFC porque muchas tienen problemas que pueden causar infertilidad, como endometriosis o problemas sexuales, como falta de libido.³⁰³

El aborto espontáneo durante el primer trimestre ocurre entre el 10% y el 20% de los embarazos normales. Se ha informado que la proporción de abortos espontáneos era más alto de lo normal (27%) en un grupo de mujeres con SFC.³⁰⁴

Las pacientes con SFC pueden tener que verse ante la frustración de quedarse embarazadas solamente para tener un aborto espontáneo.

El síntoma más común y temprano en el embarazo es el mareo matutino, que usualmente mejora después del primer trimestre. En las mujeres con SFC este síntoma puede ser más grave, durar todo el día e incluso persistir durante los meses más avanzados de la gestación.²⁹⁹ La forma extrema de los mareos, *hiperemesis gravidarum*, es también más frecuente que en las mujeres normales. Está probablemente asociada con una actividad alterada del eje HPA que se ve en el SFC²⁶ porque hay estudios que han demostrado que la hiperemesis puede ser completamente mejorada con dosis adecuadas de corticosteroides.³⁰⁵ Para los mareos matutinos se puede utilizar, reposo en cama y agentes farmacológicos, como la prometazina o el ondansetron. También parecen ser útiles las terapias complementarias como el jengibre fresco o bandas marinas llevadas en las muñecas.

En madres con SFC hay alguna evidencia anecdótica de retardo de crecimiento del bebé antes del nacimiento.³⁰⁶ P. El bebé puede ser clasificado como inmaduro en el parto.

La incidencia de los nacimientos prematuros se desconoce y también la de cualquier otra complicación del embarazo más o menos frecuentes en las madres con SFC. No hay evidencia de que la frecuencia de anomalía fetal sea diferente de la de los embarazos normales.

Un buen cuidado prenatal debe comenzar temprano en la gestación.

Se debería realizar una ecografía en el primer trimestre para confirmar la edad del feto y de la fecha del nacimiento, y para reasegurar los padres de la presencia del latido cardíaco fetal. Un bebé inmaduro también requiere la monitorización intensiva durante el embarazo.

Efectos del SFC en el nacimiento del bebé

En el momento del parto, una madre con SFC probablemente se cansará más rápidamente que las otras madres. Para evitar esta situación se debería proporcionar un adecuado alivio del dolor. Una anestesia epidural puede ser útil. Se puede evitar un trabajo de parto prolongado y el bebé puede nacer antes del agotamiento mediante una C-Sección en la primera fase o con los fórceps en la segunda fase del alumbramiento. Puede ser recomendada una C-Sección antes de la labor. Las C-Secciones requieren una anestesia epidural o general.

Muchas mujeres con SFC requieren una dosis inferior a lo habitual de los medicamentos que se emplean, tanto para aliviar el dolor, como para las anestias epidurales y generales.³⁰⁰

SFC y Puerperio

Muchas mujeres con SFC están exhaustas después de dar a luz y requieren una estancia en el hospital más prolongada. El hecho que hoy en día se envíe la gente pronto para casa después de parir tiene que tenerse en cuenta y hay que tomar medidas y comentarlo antes del parto.

La depresión postparto es mucho más común en las mujeres con SFC.²⁹²

La nueva mamá puede responder a suplementos hormonales,³⁰⁷ y también a antidepresivos.

Después de dar a luz hay que hablar de la anticoncepción. Se puede utilizar una píldora solo con progesterona mientras se da el pecho o una píldora contraceptiva oral estándar (OCP) si se alimenta con biberón. No es aconsejable un dispositivo intrauterino debido al posible riesgo de infección³⁰³ que puede favorecer una enfermedad inflamatoria pélvica.

La lactancia materna y el SFC

Una madre con SFC debería considerar varios factores antes de decidir si amamantar a su bebé. Aunque no hay evidencia que un agente infeccioso sea la posible causa del SFC, que puede pasar al bebé con la leche materna y quedar latente en el niño para activarse más tarde durante la vida, tal escenario sigue siendo una posibilidad hipotética.

La mujer debe sopesar los beneficios bien conocidos de dar el pecho con los riesgos teóricos, no probados de la exposición postnatal.

Muchas mujeres sienten menos fatiga durante el embarazo, pero frecuentemente recaen después de nacer el bebé. Si ocurre esto, pueden ser beneficiosos los medicamentos previamente empleados con éxito para el SFC.

Se recomienda alimentar con biberón si estos medicamentos pasan a la leche materna y pueden afectar adversamente al niño. Se debe obtener información sobre los medicamentos para el SFC y la lactancia.³⁰⁸ Muchas madres con SFC amamantan con éxito a sus bebés, y algunas se sienten mejor mientras lo hacen. Sin embargo, si una nueva mamá con SFC encuentra abrumador dar el pecho a su bebé, se puede fácilmente alimentar con biberón.

Manejar la crianza

El SFC se cobra su peaje durante la crianza del bebé. Ambos padres sufrirán frustración y dificultades que otras familias no tienen que soportar. En la mayoría de los casos, la felicidad que llega a la familia con el bebé hace que el esfuerzo vale la pena.

Las nuevas madres con SFC grave pueden tener dificultades para andar o para levantar su bebé. Tienen que respetar con propios límites, mientras gastan sus escasos recursos de energía en su bebé. La mayoría de madres nota que es necesario organizar la ayuda por parte de sus parejas, familiares o amigos.

En una asociación local de pacientes se puede obtener consejo de otras madres sobre cómo hacerlo todo más fácil.

Aborto médico del embarazo

Cuando hay un embarazo no deseado la paciente con SFC puede buscar consejos sobre cómo poner fin al embarazo. Orientar el problema de un embarazo no deseado y de un aborto terapéutico puede causar una recaída de los síntomas del SFC.³⁰⁹

Sin embargo, las complicaciones del embarazo en las pacientes con SFC constituyen raras veces una justificación médica para acabar con el embarazo.

Conclusiones

Hay muchos problemas ginecológicos y obstétricos que experimentan las mujeres con SFC.

La incidencia de infertilidad, aborto espontáneo, vómitos durante el embarazo, agotamiento durante el alumbramiento y la depresión puerperal es más alta que en las mujeres sanas.

El embarazo, no obstante, suele transcurrir sin complicaciones para la mayoría de estas mujeres. De hecho, los síntomas del SFC pueden mejorar en algunas pacientes después del primer trimestre. A veces puede ser necesaria practicar la cesarea para evitar el agotamiento durante el alumbramiento. Antes de dar a luz hay que hablar sobre las ventajas y desventajas de la alimentación natural.

En comparación con la incidencia normal, los hijos de las mujeres con SFC pueden tener más probabilidad de desarrollar SFC durante su vida.

Criar un hijo/a es a menudo el desafío más grande para una madre con SFC.

Algunas condiciones ginecológicas comunes, como la menopausia y el SPM, empeoran los síntomas del SFC y a su vez, son empeoradas ellas mismas, por el SFC.

Los síntomas de otras condiciones clínicas que son más frecuentes en las mujeres con SFC pueden preceder al comienzo del SFC. Estas condiciones están usualmente asociadas con nivel anormal de las hormonas reproductoras, disfunción inmune o con dolor.

Los niveles anormales de las hormonas reproductoras incluyen ciclos anovulatorios y oligovulatorios, donde el bajo nivel de estrógenos llevan a multitud de síntomas del SNC, pérdida de libido y, pasados los años, osteoporosis.

El hirsutismo puede o no estar presente. El nivel anormal de prolactina puede estar asociado con galactorrea.

La endometriosis y la cistitis intersticial pueden estar asociadas con anomalías inmunes.

Las condiciones clínicas que cursan con dolor, incluyen endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria, dismenorrea, disuria y dispareunia.

También se encuentran con más frecuencia los quistes ováricos y las fibrosis en las pacientes con SFC; lo mismo pasa con el antecedente de histerectomía.

No se debe asumir que los síntomas ginecológicos sean meramente parte de la sintomatología del SFC. Su investigación y tratamiento en las pacientes con SFC debe seguir la práctica ginecológica estándar y muchas pacientes se beneficiarán de un alivio de sus síntomas.

10 Síntomas gastrointestinales en el SFC

Kenneth Rubin, MD
Kenneth Friedman, PhD

Los pacientes con síndrome de fatiga crónica a menudo sufren comorbilidades incluyendo el FMS y trastornos gastrointestinales (GI), particularmente el síndrome del colon irritable (SCI). El diagnóstico del SCI en este grupo de pacientes a menudo se puede pasar por alto y quedar sin tratamiento, añadiéndose a la clínica ya significativa del SFC.

Todos los médicos implicados en la asistencia de pacientes con SFC tienen que ser conscientes que el SCI es una condición asociada frecuente.

Se define el SCI como un trastorno funcional del tracto gastrointestinal, caracterizado por dolor y malestar abdominal, acompañado por una alteración de la función del colon. Los pacientes pueden experimentar diarrea, estreñimiento o una combinación de ambos, a menudo con hinchazón y urgencia en la deposición.

En nuestra experiencia algunos pacientes con síndrome de fatiga crónica pueden presentar síntomas abdominales que no cumplen claramente los criterios del SCI; este subgrupo se puede definir mejor como dispepsia no-ulcerosa. Estos pacientes experimentan brotes de dolor post-prandial en el abdomen superior, saciedad rápida, náuseas, distensión abdominal e hinchazón en ausencia de enfermedad orgánica. O sea que el médico que atiende al paciente con SFC debería tener una clara comprensión de la interacción entre el SCI y el SFC.

Fisiopatología

Muchos pacientes con SFC sufren episodios de SCI. Aunque la fisiopatología del SCI no la conocemos completamente, creemos saber que la naturaleza de los factores precipitantes más comunes incluyen factores dietéticos y estrés.

Recientemente se ha implicado el sobrecrecimiento bacteriano como factor precipitante en algunos pacientes.³¹⁰

Además la disregulación de las funciones intestinales motoras y sensoriales, y también del sistema nervioso central, han sido identificadas como factores clave.^{311, 312}

Se cree que los receptores de serotonina juegan un papel importante en la percepción del dolor y en la motilidad gastrointestinal.

Incluso si no son ciertos los que suponemos como factores precipitantes del SCI, los síntomas de diarrea e estreñimiento implican una alteración de la permeabilidad de las células intestinales o de la permeabilidad entre las células, tal como ha sido argumentado para la enfermedad inflamatoria del colon.^{313, 314}

Hoy creemos que las citocinas están implicadas en la regulación de las moléculas de adhesión de las células del endotelio y en la producción de metabolitos de oxígeno reactivo,³¹⁴ episodios de SCI pueden reflejar un incremento del nivel de citocinas específicas asociadas con estados alterados de la función inmune.

El hallazgo de que el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado está asociado con los síntomas del SCI también implica una disfunción del sistema inmune que permite que ocurra este sobrecrecimiento.

El SFC y el SCI tienen características en común: el SCI es caracterizado como enfermedad gastrointestinal funcional cuyos síntomas son mediados (al menos en parte) por la serotonina (5-HT).³¹⁵

Por esto las alteraciones en el nivel de 5-HT pueden jugar un papel en el SCI, así como el nivel del 5-HT en el sistema nervioso central ha sido implicado como mecanismo para el SFC. Tanto el SFC, como el SCI pueden tener componentes de disfunciones sensoriales,³¹⁶ y se ha encontrado que ambos ocurren preferentemente en mujeres con posibles variaciones en la gravedad asociadas con el ciclo menstrual.^{317, 318}

Diagnóstico

La tarea del médico que atiende al enfermo con SFC no solamente es ser consciente de la clínica GI común que a menudo se asocia con el SFC, sino también vigilar si los trastornos clínicamente compatibles con un GI podrían enmascarar un síndrome de fatiga crónica.

El diagnóstico del SFC no es excluyente para un desarrollo más tardío de un problema gastrointestinal no relacionado. Es imperativo que el médico reconozca los signos y síntomas típicos, como sangre en heces, anemia, fiebre, pérdida de peso y síntomas nocturnos, que no son usualmente atribuibles al síndrome de

fatiga crónica y deberían requerir más evaluación radiológica u endoscópica para excluir malignidad subyacente o enfermedad inflamatoria intestinal.

Hay enfermedades infecciosas, como giardiasis y ciclosporidiosis que pueden enmascarse como un síndrome de colon irritable, que se deben excluir con un cuidadoso análisis de heces para huevos y parásitos. Finalmente hay que tener en cuenta el diagnóstico de enfermedad ulcerosa y de gastritis erosiva, particularmente en pacientes con SFC y FMS que emplean aspirina o antiinflamatorios no-esteroides.

La infección gástrica con *Helicobacter pylori* usualmente puede erradicarse con un curso de 2 a 3 semanas de antibióticos y puede proteger al paciente de una eventual neoplasia asociada a este microorganismo. La celiacía debe ser excluida en aquellos pacientes con SFC y sensibilidad al gluten. Se puede sugerir el diagnóstico con la presencia de anticuerpos anti-gluten.

Tratamiento

El tratamiento de SCI en pacientes con SFC se revuelve con el establecimiento de un diagnóstico consolidado y asegurando al paciente que se le puede ayudar.

Las modalidades del tratamiento son principalmente empíricas e incluyen modificaciones de la dieta y terapia farmacológicas, y también de educación del paciente respecto al SCI.

Las modificaciones dietéticas implican, a menudo, la eliminación de productos agresivos como cafeína, alcohol, alimentos grasos y comidas copiosas. Puede ser necesario incrementar la ingesta de fibras, particularmente en el entorno del estreñimiento. Si un paciente depende de la cafeína para tratar su fatiga hay que evaluar la relación riesgo-beneficio.

La obesidad por sí misma, puede ser un problema a largo plazo para el paciente con SFC, debido a la forzada inactividad y a la alteración de los hábitos y patrones alimenticios.

A veces hay que eliminar la lactosa y el sorbitol.

Los pacientes con sensibilidad al gluten tienen que eliminar de su dieta todos los productos que contienen trigo. Después de una evaluación médica que puede incluir endoscopia, ecografía y colonoscopia, los pacientes con SFC pueden beneficiarse de una consulta nutricional con un dietista titulado (ver Capítulo 10).

Los medicamentos para el GI a menudo ayudan a los pacientes con SFC (ver Capítulo 10).

La dicitomina, sulfato de hioscina o el bromuro de clidinio son algunos ejemplos de medicamentos que pueden proporcionar alivio sintomático del dolor o de los calambres abdominales.

Las medidas farmacológicas también pueden incluir antidiarreicos como loperamida, o en casos más severos se puede plantear una terapia con antidepresivos tricíclicos.

Recientemente una terapias más novedosas se han basado en el hallazgo que la serotonina juega un papel clave en el SCI, pero en el momento de redactar este documento, no hay en el mercado antagonistas selectivos del receptor 5-HT₃. El alosetron, que es un antagonista selectivo del 5-HT₃ receptor antagonista ha demostrado ser efectivo para aliviar el dolor y la diarrea en las pacientes con SCI donde predomina la diarrea.

El tegaserod, agonista parcial del receptor de serotonina, está siendo estudiado para tratar el SCI asociado con estreñimiento.

Desafortunadamente, el alosetron, que se retiró de la comercialización debido a los efectos secundarios adversos, y el tegaserod, ya no están clínicamente disponibles por el momento. Esperemos que esta clase de compuestos nos lleve a unas terapias más eficaces y seguras para el SCI.

Conclusiones

Los síntomas gastrointestinales en pacientes con SFC son muy frecuentes y se parecen a los de los pacientes con SCI. Otros diagnósticos a tener en consideración en una selección de pacientes con SFC que tienen síntomas del GI incluyen el cáncer y las enfermedades infecciosas. La terapia es empírica y sintomática, pero puede ser muy útil para reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes con multitud de problemas en otros sistemas y órganos.

11 El SFC en niños y adolescentes

James M. Oleske, MD, MPH

Donna Palumbo, LCSW

Jonathan Sterling, MA

Terri Lynn Evans, RN

Como en los adultos, los niños y adolescentes pueden desarrollar un SFC. Los síntomas son graves y persistentes y conducen a la marginación propia de la edad, al fracaso escolar, la pérdida de amigos, la incapacidad para participar en actividades extraescolares y a la desarmonía familiar.³¹⁹⁻³²¹ Los niños y adolescentes con SFC (NASFC) plantean quejas más generalizadas como un vago dolor abdominal, alternancia de estreñimiento y diarrea, erupciones, fiebres y síntomas de atópiya incluyendo intolerancias alimentarias.^{319, 322-324}

Los síntomas neurológicos en los niños pueden ser más difíciles de evaluar, debido al lenguaje, y a las escasas habilidades cognitivas y a la etapa de desarrollo. Hay, además, una reciente estimación de que puede haber un *continuum* de condiciones de desarrollo, como el autismo y el SFC, que estarían vinculados mediante alteraciones neuroinmuneendocrinas comunes.

Tan confusos como son los síntomas individuales para el médico, es la habitual falta de signos físicos que ayuden y de estudios de laboratorio que no son útiles. Hasta hace poco tiempo el médico evaluador disponía de poca bibliografía en la que basar un diagnóstico específico.^{325, 326}

Desde 1988 hay cada vez más estudios que examinan la epidemiología, la historia natural y la etiopatogénesis del SFC que han ayudado a definir los parámetros de este síndrome en adultos.³²⁷⁻³³⁰

La literatura sobre los NASFC es más limitada que la de los adultos. El diagnóstico del SFC en la población pediátrica se complica por las características únicas y cambiantes respecto al desarrollo, lo físico y lo emocional de los niños en comparación con los adultos.^{331, 332}

El impacto a largo plazo de las anomalías cognitivas con el SFC es más penetrante en el niño porque el comienzo de la enfermedad ocurre durante un periodo de desarrollo intelectual rápido. La frustración y la depresión secundaria son componentes frecuentes para la juventud y las familias que intentan arreglárselas con un hijo que tiene una enfermedad no diagnosticada, que siempre está cansado y que es incapaz de seguir el ritmo de sus semejantes.

Muchas consultas médicas con estos pacientes se caracterizan por una anamnesis demasiado breve, un reducido examen físico y una limitada evaluación en laboratorio. El resultado del diagnóstico es predecible: la enfermedad del paciente es diagnosticada como depresión, como enfermedad psicósomática y comedia o fobia escolar. El resultado para el individuo y para los familiares también es predecible: conflicto, confusión y la búsqueda de un diagnóstico y de una cura de alguien, no importa el coste o la competencia.

Patogénesis del SFC en niños y adolescentes

En los pacientes pediátricos los síntomas de SFC usualmente se presentan después de los ocho años y frecuentemente al comienzo de la pubertad. El paciente adolescente tiene más probabilidad de tener signos y síntomas más similares a los de los adultos.

El 15% de los NASFC tienen antecedentes de otro familiar con SFC lo que sugiere una predisposición genética.^{333, 334}

El pediatra tiene que diferenciar unas cuantas enfermedades y síndromes, tanto congénitos como adquiridos, que pueden tener a la fatiga como síntoma más relevante. Muchas de estas condiciones que tienen fatiga como mayor componente serán diagnosticadas con exámenes estándar para trastornos médicos y psicológicos conocidos. Algunos de estos incluyen a la fibrosis quística, la enfermedad inflamatoria intestinal, condiciones atópicas, epilepsia y otras enfermedades neurológicas y diabetes de comienzo juvenil. Mientras que los jóvenes con fatiga persistente inexplicada de más de seis meses cumplen los mismos criterios que los descritos en adultos, los pacientes pediátricos tienen más probabilidad de tener asociada su enfermedad con infecciones virales, disfunción inmune y reacciones inflamatorias persistentes que pueden causar los complejos y múltiples síntomas del SFC.³³⁵⁻³³⁸

Los virus ADN del herpes humano, con su habilidad para mantener una infección latente que durará toda la vida, con periodos de reactivación, son candidatos por ser una de las causas infecciosas del SFC.

Las similitudes entre la enfermedad crónica modelo de fatiga que puede complicar la mononucleosis infecciosa aguda (IM) debida al Epstein-Barr Virus (EBV) en el niño mayor o en el adolescente y el SFC descrito en adultos, llevó a la sospecha inicial que el EBV era un candidato como agente etiológico del

SFC. Los hallazgos en los estudios precoces de pacientes con SFC que demostraron una respuesta distinta serológica del EBV apoyaron esta suposición. Estudios subsiguientes en mayores muestras de pacientes adultos con SFC, sin embargo, no demostraron consistentemente esta respuesta serológica única.

Otras enfermedades virales asociadas con fatiga crónica incluyen citomegalovirus (CMV), infección por el Herpes Virus-6 Humano (HHV-6) y Parvovirus B-19. Un subgrupo de pacientes con SFC puede representar la interacción de más de una infección viral latente con sus respuestas inmunes anormales subsiguientes. ³³⁹⁻³⁴⁵

Tal como pasa en los adultos, los pacientes NASFC pueden tener la base de la etiología de su enfermedad basado en otras anomalías sistémicas.

Se debe considerar la posibilidad de la intolerancia ortostática en el niño con fatiga crónica que tiene problemas con mareos o cambios de postura o para mantener la postura vertical.

Hay que sospechar anomalías endocrinas, incluyendo hipotiroidismo, diabetes y disfunción de las hormonas sexuales en el niño con obesidad y problemas de maduración que se complican al comenzar la pubertad. ³⁴⁶⁻³⁴⁸

Evaluación de los pacientes con SFC

El médico al que se le presenta un niño o adolescente con síntomas de fatiga crónica debería considerar lo siguiente a la hora de su evaluación médica:

- (1) reservar el tiempo suficiente para una historia adecuada (al menos ½ hora) y, antes de la visita inicial del paciente hacer todo lo posible para obtener informes médicos previos.
- (2) muchos pacientes con SFC han visitado múltiples proveedores de cuidados de salud y especialistas.
- (3) Las visitas iniciales con el médico para un paciente con SFC se deberían dedicar al diagnóstico diferencial para asegurarse que las múltiples quejas del paciente con sospecha de SFC no se deben a otras causas. Este examen de exclusión tiene que incluir una selección de estudios del laboratorio guiada por un minucioso historial y un cuidadoso examen físico.

Evaluaciones clínicas

Hay varias similitudes entre los adultos que cumplen los criterios diagnósticos del SFC y los adolescentes y niños más mayores diagnosticados como mononucleosis infecciosa (MI) y otras enfermedades fatigantes post-infecciosas.

El SFC y la fatiga post-infecciosa son causa de una fatiga significativa que persiste durante más de 6 meses y puede estar asociada con otros síntomas.

Los niños más mayores MI aguda, presentan uno o más signos y síntomas, incluyendo faringoalgiaditis exudativa, proliferación de glándulas linfáticas, hepatosplenomegalia, encefalitis, carditis, dermatitis, anemia hemolítica, trombocitopenia, ictericia, fiebre y fatiga. Esta infección viral aguda por EBV está bien caracterizada, pero sigue habiendo, no obstante, una falta general de valoración de lo impactante y prolongado que un brote de mononucleosis aguda puede ser para el niño mayor y para los jóvenes.

Los pacientes adolescentes pueden experimentar brotes periódicos de dolor de garganta, adenopatías cervicales y fatiga, dos años después del brote inicial de MI aguda y tienen persistencia de síntomas, especialmente fatiga, durante dos o tres años después de un brote grave de infección aguda por EBV. En general, sin embargo, los niños más grandes y los adolescentes con fatiga post-infecciosa, con tiempo, se recuperan habitualmente y no evolucionan hacia un SFC en la edad adulta.

Solamente un periodo más largo de observación de estos pacientes responderá a la pregunta sobre la relación entre la gravedad de la MI aguda, los tratamientos y el desarrollo del SFC posteriormente.

En los niños sin antecedentes infecciosos para su SFC no hay una duración estándar de su enfermedad, pero la mayoría de los niños la superarán en unos cuatro años. El curso de la recuperación varía mucho de un paciente al otro. Es frecuente una exacerbación de los síntomas, durante la cual los pacientes se sienten otra vez tan enfermos que al comienzo de la enfermedad. Sin embargo, cuando los pacientes evalúan sus síntomas de manera más objetiva, se reconoce que hubo una lenta, pero gradual recuperación del SFC con el tiempo para muchos pacientes. Puede haber una fluctuación de los síntomas en el curso del SFC pediátrico, con episodios que duran entre una y seis semanas, intercalados con periodos de mejoría. Frecuentemente algunos pacientes empeoran por enfermedades intercurrentes, estrés emocional o físico y son incapaces de ejecutar las actividades de la vida diaria. Se ha recomendado incluir un examen más riguroso del estado mental por un neuropsicólogo como parte de la evaluación del SFC que incluya tanto los aspectos subjetivos como de nivel de fatiga y de la capacidad funcional global. Algunos de estos instrumentos pueden no ser apropiados para adolescentes jóvenes y niños, y puede que los médicos

tengan que colaborar con un psicólogo clínico. Debido a la cronicidad del SFC, la cuantificación periódica de la calidad de vida también debería formar parte de la evaluación clínica global, como la propuesta por Gortmacher.³⁴⁹⁻³⁵³

Evaluaciones en el laboratorio

En el punto de partida, cuando se sospecha del SFC en un niño o adolescente, es obligatorio hacer un análisis con hemograma y series blancas, recuento de plaquetas, velocidad de sedimentación, bioquímica, función tiroideas, ANA y análisis de orina. Si el paciente tiene episodios de fiebre, se deben hacer varios cultivos de sangre. Se necesitará un protocolo de fiebre de origen desconocida para los pacientes con episodios persistentes de fiebre.

Los pacientes con una sintomatología dominante del SNC que sugiera una encefalopatía crónica (confusión, episodios de falta de concentración, dolor de cabeza, depresión e insomnio) pueden beneficiarse de una evaluación neurológica más detallada por un neurólogo consultor que puede incluir técnicas de neuroimagen del cerebro.

El examen del líquido cefalorraquídeo se suele reservar para los pacientes con SFC bajo sospecha de presentar esclerosis múltiple u otras enfermedades concretas del SNC.

Una evaluación más intensiva en el laboratorio que se haría como parte de un protocolo de investigación o por un especialista en pacientes seleccionados puede incluir: ensayos serológicos (anticuerpos IgM y IgG) o técnicas de PCR en la sospecha de procesos infecciosos (HHV-6, CMV, EBV, Parvovirus B-19, micoplasma/clamidia).

Los subgrupos de linfocitos pueden reflejar el grado de inmunosupresión o de estimulación inmune.

Algunos pacientes con SFC tienen evidencia de un Síndrome de Inmunodeficiencia Común Variable (CVID) que se asocia a una disfunción inmune de tipo humoral.

En un subgrupo de pacientes con fatiga inexplicada asociada a fiebre y una historia anterior de infecciones recurrentes debería medirse el nivel cuantitativo de inmunoglobulinas (IgG, A, M, E) y las subclases de IgG. Si estos estudios inmunes humorales resultan anormales, es adecuada la derivación a un inmunólogo para una evaluación más profunda del sistema inmune.

Si hay evidencia de intolerancia ortostática, la derivación a un centro cardiológico con experiencia en el diagnóstico y manejo de esta condición será adecuada. Otras desviaciones a subespecialistas pueden estar indicadas según los resultados.^{105, 228, 354}

Tratamiento del el SFC en niños y adolescentes

Como ocurre para los adultos no hay un tratamiento específico para los NASFC, pero muchos agentes pueden aliviar los síntomas.

Hay que recordar que los niños con SFC tienen una inhabitual sensibilidad a los medicamentos y se debe empezar con dosis más bajas para incrementarlas gradualmente.

En los pocos estudios publicados sobre la historia natural del SFC pediátrico, entre un 8 y un 27% de los niños se recuperaron, y entre un 28-46% mejoraron pero entre un 12 y un 30% no mejoraron durante el periodo del estudio.

Las pruebas con aciclovir, un fármaco antiviral (dirigido contra EBV, CMV, HHV-6) no tienen eficacia demostrada y puede ser tóxico. La terapia a largo plazo con antibióticos que incluyen a muchos pacientes diagnosticados con enfermedad de Lyme crónica como base de su SFC se está estudiando actualmente y no está recomendada, en general.

Los niños con SFC padecen muchos sentimientos negativos (ver Tabla 11-1). El cuidado sintomático y el apoyo emocional son importantes para mejorar la calidad de vida y el bienestar general de un enfermo con SFC. La mejor persona para coordinar este programa sería un pediatra que no juzgue y que esté comprometido y que tenga experiencia en niños con enfermedad crónica.

Los pacientes con NASFC usualmente responden mal si reciben una atención fragmentada entre varios especialistas. Cualquier paciente con una enfermedad crónica necesita apoyo emocional para admitir el estrés de la enfermedad. Los pacientes pediátricos con SFC tienen frecuentemente múltiples síntomas emocionales y psicológicos durante el curso de su enfermedad que interfieren con su habilidad para participar completamente en entornos sociales y educacionales.³⁵⁵⁻³⁵⁹

Muchos NASFC se benefician de las técnicas de un profesional experimentado en salud mental.

Tabla 11-1.

Sentimientos negativos que experimentan muchos NASFC

Miedo	Pérdida	Resentimiento	Disminución de la autoestima
Ansiedad	Tristeza	Enfado	Confusión y preocupación
Estrés	Vergüenza	Culpabilización	Discordia / Conflictos en la familia
Depresión	Aislamiento	Autoinculpación	Problemas de relación

Una correcta alimentación es importante para convivir con el SFC, aunque no está comprobado que esté asociado a una específica deficiencia de vitaminas y/o minerales. Un suplemento diario de vitaminas y minerales que incluya antioxidantes, parece una razonable recomendación pero no se recomiendan altas dosis o la administración intravenosa de vitaminas.

Los pacientes se pueden beneficiarse del ejercicio limitado (reforzamiento terapéutico/ ejercicio de respiración, yoga) que proporcionan una percepción de mejoría psicológica, pero que no sea tan vigoroso como para producir un brote de fatiga más severa.

Los NASFC parecen tener más riesgo de exacerbación o desarrollo de enfermedades alérgicas durante el curso de su SFC. Los niños que experimentan asma, rinitis, sinusitis, conjuntivitis y otros síntomas alérgicos por inhalación, deberían recibir la atención alergológica apropiada, que puede incluir el uso de antihistamínicos sin características sedantes. Tales antihistamínicos no cruzan la barrera hematoencefálica y, por ello, no exacerban la fatiga como suelen hacer otras clases de antihistamínicos clásicos.

Terapias complementarias y orientadas a las alergias pueden ser útiles, dependiendo de los síntomas específicos del individuo.³⁶⁰

Muchos pacientes con SFC tienen insomnio y malos hábitos de sueño a pesar de sentirse exhaustos. Estos pacientes pueden beneficiarse de la ingesta de una baja dosis de antidepresivos antes de acostarse.

Cuando el dolor de cabeza es una manifestación mayor de un paciente con SFC, la acetazolamida, ingerida antes de acostarse, actúa como un ligero diurético y posiblemente baja la presión del Líquido Cefalorraquídeo. Algunos pacientes se quejan de temblor en sus manos con este medicamento y no se debe emplear cuando hay antecedentes de litiasis renal. Los pacientes tratados con acetazolamida pueden mejorar de su cefalea en unas dos semanas y mantener después una dosis reducida.¹⁸⁶

Los síntomas articulares y los dolores y las molestias generalizadas que experimentan muchos pacientes con SFC mejoran frecuentemente con un agente antiinflamatorio no esteroideo. Pacientes seleccionados pueden necesitar un tratamiento más intensivo para el dolor crónico que puede incluir opioides. El uso de corticoesteroides en el SFC es controvertido, y siempre hay que tener en cuenta los relevantes efectos secundarios y la toxicidad de estas hormonas. Es raro que los riesgos del uso de corticoesteroides sean superados por los posibles beneficios en un paciente concreto. Existe indicación puntual para los corticoesteroides en la mononucleosis infecciosa (obstrucción inminente de las vías respiratorias superiores, inminente ruptura del bazo, cardiomiopatía, encefalitis y severa trombocitopenia o anemia hemolítica). El paciente agudo con MI, tratado con corticoesteroides, a menudo presenta una mejoría espectacular, incluyendo una sensación de bienestar y de disminución de la fatiga. Si embargo, el riesgo a largo plazo del uso de corticoesteroides con un agente latente viral (EBV) que tiene potencial oncogénico, es una decisión terapéutica mayor que requiere una cuidadosa evaluación de riesgo y beneficio. Además de la prednisona, la ACTH, y el metabolito intermedio del cortisol, dehidroepiandrosterona (DHEA) han sido sugeridos como posibles terapias para los adultos con SFC, pero no se han estudiado estos fármacos en los niños y adolescentes.

Cuando un niño o adolescente con SFC presenta disgammaglobulinemia, mayor o deficiencia de subclase, o un mal funcionamiento de la subclase de anticuerpos, puede ser útil la terapia de reemplazo con gammaglobulina endovenosa (IGEV). Este grupo de pacientes, cuando es tratado con IGEV mensual (400 mg/kg/dosis), tienen una mejoría sintomática que usualmente empieza después de la tercera dosis, con menos fatiga, menos adenopatías cervicales y menos dolores de garganta. El coste de la IGEV es significativo, y su uso se limitará a aquellos pacientes con una deficiencia definida de anticuerpos asociada a su SFC.³⁶¹⁻³⁶³

Los pacientes con SFC se pueden beneficiarse de una derivación a expertos reconocidos en SFC que pueden tener acceso a pruebas clínicas de tratamiento que incluyen el estudio de terapias físicas, antidepresivos, acetazolamida, IGEV, agentes antiinflamatorios, DHEA, tratamiento para la intolerancia ortostática y otras modalidades, incluyendo algunas terapias complementarias.

Los niños y adolescentes con SFC deberían ser incorporados en los registros de los “*National Centers of Excellence for CFS*”.

Aspectos psicológicos

Los NASFC pueden beneficiarse de la psicoterapia (consejos de un profesional entrenado, preferiblemente conocedor y sensible hacia los asuntos relacionados con enfermedades crónicas) tanto para apoyo como para conseguir la habilidad para manejarse mejor y para enfrentar los síntomas emocionales y psicológicos del SFC.

Los consejos también pueden ayudar a los NASFC para superar las fases del conflicto emocional que experimentan, que son similares a las que se experimenta después de la pérdida de un ser querido: conmoción, negación, enfado/depresión, negociación y aceptación. En los NASFC también se puede describir este proceso en cuatro fases: conmoción, retirada defensiva, reconocimiento y adaptación. Las fases no siempre se distinguen claramente y varían considerablemente de una persona a otra. Existe un amplio rango de cómo el SFC afectará a cada niño individual. Los que están más severamente afligidos, como otros niños con severos déficits, tienen tendencia a aislarse, mientras que los menos graves pueden ser capaces de interactuar de una forma bastante normal con sus compañeros. ^{321, 364-366}

En general, los NASFC pueden presentar los siguientes comportamientos:

* Negación – No quieren que se les considere enfermos. Quieren ser como todo el mundo. Lo negarán especialmente cuando tienen días buenos y tienden a pasarse mucho, con su actividad, en estos días.

* Aislamiento – Se sienten a menudo aislados de sus similares porque socialmente no pueden aguantar. También pueden sentirse muy mal comprendido cuando los amigos o compañeros del instituto descaran su incapacidad, especialmente cuando sus iguales interpretan un “día bueno” como barómetro de su estado de salud.

* Depresión/Ansiedad – Se pueden tornar deprimidos y/o ansiosos como reacción al estar enfermo, a no ser lo que eran antes, a que la realización de algunos de sus sueños o aspiraciones puedan quedar aplazados o incluso quedarán sin cumplir.

* Resistencia – A menudo mostrarán un gran coraje, ingenio y determinación ante la incapacidad física, la deficiencia cognitiva y la adversidad social.

Una reacción psicológica se imbricará usualmente con otra, y habitualmente no ocurren en una secuencia ordenada. Como explica un NASFC “Lo niegas, lo reconoces, te resientes por ello y finalmente lo aceptas como obstáculo o impedimento, no como algo que ha sentenciado tu destino.”

Un amplio abanico de programas de salud mental está disponible para los NASFC, ³⁶⁷⁻³⁶⁹ como mostramos en la siguiente tabla (Tabla 11-2).

Tabla 11-2.

Programas de salud mental disponibles para los NASFC

Programa	Comentarios
Psicoterapia psicoeducacional	Proporciona la información necesaria respecto la enfermedad crónica, y también comprensión clara y crítica del impacto emocional de la enfermedad. También puede ayudar a reducir la autculpabilidad y a desestigmatizar la experiencia de los NASFC.
Psicoterapia cognitiva y conductual	En caso de cualquier enfermedad crónica, las intervenciones cognitivo-conductuales pueden ayudar a los individuos para desafiar y cambiar las falsas percepciones y creencias respecto al SFC, donde subyace el estrés emocional para los NASFC. Pueden ser difícil localizar terapeutas bien entrenados en Terapia Cognitiva y Conductual.
Psicoterapia individual	Puede ayudar al estudiante potenciando su autoestima, aliviando los sentimientos depresivos y ansiosos, y para desarrollar estrategias de enfrentamiento más adecuadas.
Psicoterapia familiar	Puede ser recomendada para asistir a los NASFC y sus familiares para manejar el impacto del SFC. Las familias de los NASFC están directamente afectadas por esta enfermedad, y las relaciones están a menudo bajo mucho estrés. La psicoterapia familiar puede tener un afecto positivo sobre las relaciones interpersonales y mejorar la comunicación entre todos los familiares implicados.
Grupos de apoyo	Puede ser terapéutico para los pacientes con SFC y para sus familias. Pueden promover “alivio al escuchar experiencias similares” que diluyen la vergüenza, y proporcionan validación al descubrir que “no están solos.”
Psicoterapia en grupo	Proporciona beneficios similares a los grupos de apoyo, con la diferencia que los grupos de psicoterapia son conducidos por un profesional entrenado en guiar y promocionar tratamiento emocional específico y mayor, y también aptitudes y estrategias de manejo.

Los pediatras y los otros médicos que proporcionan cuidados primarios para los NASFC deben aconsejar a sus pacientes y sus familiares de buscar servicio de consejo y hacer las necesarias derivaciones.

El papel de las escuelas para facilitar el acceso a estudiantes con SFC

La mayoría de niños con casos de SFC (hasta un 94%) experimenta un empeoramiento de su actitud en la escuela debido a los síntomas físicos y cognitivos y entre el 20 y el 44% de los NASFC puede necesitar la educación a domicilio porque están demasiado enfermos para asistir a las clases.

Los NASFC que no pueden acudir a la escuela pierden unas importantes oportunidades para el desarrollo social y el funcionamiento social puede estar deteriorado en más de la mitad de todos los NASFC. ^{370, 371}

Dadas las limitaciones físicas y los déficits cognitivos que a menudo van asociados con el SFC los niños y adolescentes con este síndrome pueden ser candidatos para acceder a los Servicios Especiales según el “*Individuals with Disabilities Education Act*” (IDEA). (N. del T.: el documento se refiere a los EE.UU.)

El IDEA provee fondos federales para la educación de estudiantes con una o más de las 13 condiciones enumeradas y los estudiantes con SFC a menudo se clasifican como “otro deterioro de la salud” porque “tienen limitada la fuerza, la vitalidad o la alerta debido a problemas de salud agudos o crónicos... que afectan adversamente a la actuación educacional del niño.” Los estudiantes seleccionados reciben un Plan Individualizado de Educación (IEP) dirigido por un equipo multidisciplinario.

Los vigilantes, directores, supervisores de la educación especial, tutores, asistentes sociales escolares y psicólogos están muy implicados en las evaluaciones de la elegibilidad para la IDEA; no obstante, a menudo se ha saltado por alto el papel de la enfermera de la escuela como puente entre las comunidades médicas y escolares. Tanto en las evaluaciones de elegibilidad, como en las reuniones de la IEP, el conocimiento sanitario de la enfermera del colegio puede ser de un valor incalculable para organizar con éxito un programa que cubriría las necesidades educacionales de los niños con SFC.

Es importante que un abordaje multidisciplinar se dirija a las necesidades del estudiante y de su familia y que se asegure la participación de los profesores del centro. Este proceso también debe permitir la implicación de padres y estudiantes.

Las consultas con el o los médicos del estudiante deben ser periódicas, en vista de la naturaleza oscilante entre brotes y remisiones del síndrome.

Nada menos que el 40% de los estudiantes con SFC está demasiado enfermo como para asistir al colegio a tiempo completo y hay que proporcionarle servicios de tutoría a domicilio. Cuando los estudiantes pueden acudir a la escuela durante parte del día o el día entero, hay múltiples adaptaciones (ver Tabla 11-3) que han demostrado tener éxito para ayudar a proporcionar a las escuelas el entorno educacional apropiado para los estudiantes con SFC.

El papel del médico de atención primaria en el cuidado del paciente con SFC

Mientras se reconoce que el médico de asistencia primaria tiene que evaluar y sospechar una enfermedad emocional o psicológica y hacer las apropiadas derivaciones, muchos pacientes con SFC sufren de un síndrome orgánico mal comprendido. Gran parte del distrés emocional y de las depresiones de estos pacientes es reactivo y relacionado con sus enfermedades orgánicas crónicas y la frecuente incredulidad y frustración de médicos, amigos y familiares. Es un papel del médico de atención primaria evaluar, ofrecer el cuidado y apoyo apropiado, y ayudar a que su paciente evite la victimización por unos “profesionales de la salud” que le ofrecen a menudo terapias, casi siempre caras, pero no probadas bajo el método científico.

Habitualmente las constantes derivaciones a múltiples especialistas no son útiles para el paciente. Existen, sin embargo, algunas especialidades médicas que pueden ser útiles para la evaluación del paciente individual, incluyendo reumatología, neurología, psicología, cardiología, gastroenterología, rehabilitación, inmunología-alergiy y enfermedades infecciosas.

En los niños e adolescentes, son preferibles especialistas en pediatría.

Tabla 11-3.

Adaptaciones que las escuelas pueden proporcionar ante el SFC

-
- Política de asistencia y retrasos menos rígida
 - Tiempo extra para exámenes y deberes
 - Comités de clase y fotocopias de los apuntes de las clases
-

-
- Trabajo a medida
 - Flexibilidad para programar las clases y los plazos de las asignaturas
 - Diseñar un programa de estudios o plan de asignaturas para que el estudiante pueda seguir el ritmo de la clase mientras no es capaz de asistir a la escuela
 - Acceso al ascensor de la escuela
 - Tutor(es) para ayudarle con el trabajo en clase y/o Instructor(es) a Domicilio para las clases que deberá ser impartidas a domicilio
 - Un juegos extra de libros de texto para casa para eliminar la tarea de cargar con libros de texto pesados entre casa y colegio
 - Transporte facilitado la la entre casa y escuela
 - Flexibilidad con los requerimientos del curso, p.ej. no tener que atender educación física
 - Permiso para graduarse en secundaria en más de 4 años y/o disminuir la cantidad de créditos requeridos para graduarse
-

Hay síndromes específicos que a menudo se confunden con el SFC, en los que las derivaciones a los especialistas son especialmente necesarias, como la Fibromialgia, que debe ser diagnosticada y conducida en colaboración con un reumatólogo.

En algunas áreas de los Estados Unidos, la enfermedad de Lyme es frecuentemente mal diagnosticada como SFC, especialmente cuando está asociada con artralgias, sin realizar estudios de laboratorio que podrían aclarar el verdadero diagnóstico. A la inversa y sin la ayuda de un experto en enfermedades infecciosas experimentado, los pacientes con SFC, mal diagnosticados como enfermedad de Lyme reciben frecuentemente prolongadas tandas de antibióticos totalmente innecesarios antes de conseguir el apropiado diagnóstico de SFC. 372-374

Conclusiones

Los pacientes niños y adolescentes que presentan una prolongada fatiga requieren una cuidadosa pero exhaustiva evaluación.

Merecen tener un médico que les proporcione atención compasiva, consejos y derivaciones apropiadas a otros especialistas, mientras que mantienen contacto con otros pacientes y con grupos defensores de los pacientes. 319, 320, 375, 376

El pediatra debería ayudar a los pacientes con SFC a solucionar los problemas con los que se encontrarán, mediante los programas de asistencia social, las escuelas y las organizaciones de atención médica controlada.

Aquellos pacientes que están incapacitados para ir a la escuela necesitan que su médico proporcione la documentación de apoyo a la Administración de la Seguridad Social.

12 Rehabilitación conductual para el SFC

Richard L. Bruno, MD, PhD

Jerald R. Zimmerman, MD

Durante los últimos 19 años hemos estudiado la causa y el tratamiento de la fatiga incapacitante en adultos que habían sufrido poliomielitis 40 años antes. Nuestros hallazgos clínicos y en estudios de laboratorio han demostrado que la fatiga post-polio de comienzo tardío está asociada con una alteración en la atención y en la velocidad de procesamiento de información, la glucemia que está inversamente relacionada con la atención, una baja respuesta de la ACTH al ayuno, una prolactina en plasma también correlacionada con la fatiga, presencia de lesiones del sistema de activación del cerebro en la resonancia magnética y hallazgos de ralentización de ondas cerebrales –a menudo idénticos a los de los pacientes con SFC. ^{340, 377}

Estos hallazgos llevaron a la formulación del modelo conocido como Generador de Fatiga Cerebral (*Brain Fatigue Generator Model* = BFG) en los síndromes de fatiga post-viral y a avanzar en nuestro estudio y en el tratamiento de las personas con fatiga crónica debida a otras causas. ^{340, 378-382}

Sintomatología

Como ocurre en los supervivientes a la poliomielitis hemos encontrado que la gravedad de la fatiga en los pacientes con SFC está asociada con dificultades para mantenerse despiertos durante el día, problemas para concentrarse, déficits relativamente leves en los tests neuropsicológicos de atención y síntomas que son desencadenados por el sobreesfuerzo físico, el estrés emocional y la exposición al frío. Se han reportado síntomas de respiración alterada durante el sueño y de mioclonus/movimientos periódicos nocturnos durante el sueño en hasta casi $\frac{3}{4}$ partes de los pacientes con SFC, la misma frecuencia que la observada en los síndromes post-polio.

Las similitudes entre fisiopatología, signos y síntomas de la fatiga post-polio y del SFC nos incitó a aplicar una evaluación multidisciplinar y un programa de tratamiento que hemos desarrollado para tratar la fatiga post-polio en los enfermos con fatiga crónica. ^{378, 379}

Abordaje del diagnóstico

La evaluación del Programa de Manejo de la Fatiga (“*The Fatigue Management Program*” =FMP) consiste en evaluaciones de medicina psicológica y física para documentar la naturaleza y la gravedad de los síntomas psicológicos, cognitivos y físicos, las limitaciones funcionales y las habilidades del paciente para manejar los síntomas y la disminuida habilidad para desenvolverse.

Evaluación psicológica

La evaluación psicológica comienza por solicitar a los pacientes que definan los objetivos del tratamiento y completen un cuestionario de síntomas de fatiga (“*Fatigue Symptom Questionnaire*”) que documenta los síntomas subjetivos y las limitaciones funcionales. Se documenta también cualquier diagnóstico psiquiátrico que podría ser causa de fatiga, deterioro cognitivo y limitaciones funcionales, incluyendo episodios de trastorno depresivo mayor y trastornos somatoformes, de personalidad y facticios.

De forma similar a los supervivientes a la polio, el 11% de los pacientes con SFC tienen trastornos depresivos.

A diferencia de los supervivientes de la polio, nuestra investigación ha encontrado que el 16% de las personas con fatiga crónica tienen trastornos de personalidad o facticios.

Un porcentaje más alto de pacientes con estos diagnósticos psiquiátricos refieren una moderada a severa debilidad muscular, dificultades en la concentración y dolor muscular. Los pacientes con trastornos facticios manifestaban déficits muy graves y/o respuestas incoherentes en los tests neuropsicológicos, deterioros que hubieran hecho imposible el funcionamiento diario del paciente y cualquier logro académico. También tenían puntuaciones muy bajas en la escala de Sensibilidad a las Críticas y error en la Encuesta de Refuerzo de la Motivación (“*Sensitivity to Criticism*”, “*Scale of the Reinforcement Motivation Survey*”), sugiriendo un diagnóstico de trastorno de personalidad esquizoide.³⁸¹

No era sorprendente que este pequeño subgrupo de pacientes ni participó por completo en el tratamiento para su fatiga, ni mejoraba de sus síntomas o de su nivel de funcionalismo.

Hay que excluir los trastornos psiquiátricos antes de diagnosticar o tratar el SFC.

Los pacientes con un episodio depresivo mayor comórbido se consideran candidatos para una medicación antidepressiva activadora. Sin embargo, solo se prescribe medicación si los síntomas son graves o si interfieren con la participación en el tratamiento o si los pacientes tuvieron varias semanas de psicoterapia como parte de un programa de manejo de su fatiga, sin que sus síntomas hubieran mejorado.

Evaluación física

La historia clínica y los análisis solicitados por los especialistas en enfermedades infecciosas, neurología, cardiología y reumatología deben revisarse para asegurarse que no hay otras causas médicas para los síntomas de fatiga. Se toma la presión sanguínea en supino y de pie para descartar el síndrome de taquicardia postural (POTS) o la hipotensión mediada neuralmente (NMH) que, de estar presente, se tratará con la participación de un cardiólogo consultor. También se revisa la mediación del paciente.

Si los pacientes o los familiares de los pacientes informan que el paciente ronca, tiene apnea del sueño o temblores musculares, se deriva a los pacientes para un estudio del sueño.

Una vez excluidas las causas alternativas para la fatiga, el paciente es diagnosticado con fatiga idiopática o SFC, dependiendo si cumple los criterios de 1994 del CDC. Se ofrece a todos los pacientes con fatiga la oportunidad de participar en el programa, no importa si cumple o no los criterios diagnósticos del SFC o si ha estado fatigado durante menos de seis meses.

No importa el diagnóstico, es vital tratar a los pacientes lo más rápidamente posible en cuanto se demuestre que tienen una fatiga persistente que está afectando sus actividades.

Abordaje terapéutico

Todos los médicos pueden adoptar, hasta cierto punto, el abordaje de un programa de manejo de la fatiga (FMP) en su propia consulta. El objetivo de la FMP no es curar el SFC pero sí poder desenvolverse con los síntomas – prevenir el incremento de los mismos; reducir, si es posible; y poco a poco pero consistentemente, incrementar el funcionalismo sin incrementar los síntomas.

El programa se centra en enseñar a los pacientes a escuchar sus cuerpos, a mantener un diario de sus síntomas y actividades y a acompañar las actividades, a conservar la energía, y a cesar las actividades antes de que aparezcan o se incrementen los síntomas. Este protocolo debe acabar con el círculo vicioso de actividad-agotamiento-descanso-actividad que impide que los síntomas mejoren.

Protocolo de tratamiento

El tratamiento de la fatiga se aborda desde una perspectiva conductual por todos los miembros del equipo de tratamiento que incluye al médico, al psicoterapeuta conductual, al nutricionista y al terapeuta ocupacional y físico. La terapia comienza con pedirle al paciente de mantener un diario con el total de sus pasos (medido con un pedómetro), actividades, esfuerzo percibido, fatiga, debilidad muscular, dolor, dieta, estrés emocional, pensamientos y emociones (Figura 12-1).

Tal diario se emplea para relacionar los síntomas físicos y emocionales con las actividades, el esfuerzo, los estresores, pensamientos y sentimientos. Los diarios son revisados por cada terapeuta con los pacientes y los resultados de la evaluación son utilizados por el equipo de tratamiento para formular un plan de conducta para modificar las actividades que desencadenan y perpetúan los síntomas, para iniciar los auto-cuidados y las estrategias de convivir con los síntomas. Cada terapeuta ve una vez a la semana al paciente. El rol atribuido a cada terapeuta es el siguiente:

** Terapeuta ocupacional:* valora cómo el paciente utiliza su energía para hacer las actividades de la vida diaria, incluyendo las de cuidado personal, para vestirse, las domésticas y las laborales. El especialista en enfermedades infecciosas británico Melvin Ramsay, que empezó a tratar la fatiga crónica en 1955, concluyó: “El dogma fundamental del manejo de un caso de SFC es DESCANSO con actividades graduadas, siempre dentro de las limitaciones que impone la enfermedad.”³⁸³

Una encuesta británica con más de 2.000 pacientes con SFC y recientes estudios clínicos han demostrado que acompañar las actividades reducía los síntomas en más del 80%.³⁸⁴

Figura 12-1

Diario del paciente

Nombre:

Día:

Fecha:

* *Psicoterapeuta conductual*: monitoriza el plan conductual y la habilidad del paciente con la intención de promover el auto-cuidado, disminuir las actividades que producen fatiga o incrementar lentamente las actividades sin aumentar la fatiga. Se utilizan técnicas modificadoras de conducta para disminuir y eliminar la hiperactividad porque a menudo los pacientes piensan que es necesaria para ser aceptado por familiares, amigos y jefes, o para disminuir y eliminar la inactividad, porque a menudo los pacientes piensan que les protege contra el incremento de la fatiga y del dolor.

A medida que progresa la terapia, se sugiere a los enfermos que eliminen los medicamentos que habían sido prescritos para tratar síntomas específicos, p.ej. estimulantes para la fatiga, medicamentos para dormir y para el dolor. Cuando los pacientes han seguido fielmente el plan de conducta y han incorporado las técnicas de manejo de sus síntomas, se pueden prescribir antiinflamatorios no-esteroides para el dolor muscular o articular residual. No se prescriben a los pacientes estimulantes, medicamentos para dormir, narcóticos o relajantes musculares.

Reunión entre el equipo y la familia

En la quinta semana del tratamiento el equipo se reúne con los pacientes y sus familiares para explicar la fisiopatología redundante del SFC, porqué los pacientes necesitan modificar el comportamiento para controlar la fatiga, y cómo los familiares, colegas y amigos pueden proporcionar la ayuda apropiada en las actividades domésticas y laborales.

El programa de tratamiento dura entre ocho y doce semanas. Los pacientes lo han superado cuando sus síntomas se han reducido o no se incrementan cada día y cuando su funcionalismo haya mejorado. Se marchan con un programa a domicilio de estiramientos, mientras continúan con su diario de actividades hasta la primera visita de seguimiento con su equipo de tratamiento al mes de concluir el programa. Si en este momento los síntomas están bien controlados, se prescribe un programa de ejercicios no-fatigante.

Incumplimiento del auto-cuidado

El incumplimiento es la causa principal de que no mejoren los síntomas y la habilidad funcional de los pacientes. Los problemas con el cumplimiento surgen con los diarios y el plan conductual. Los pacientes tienen invariablemente dificultades para mantener los diarios porque interfieren con sus actividades programadas, requiere demasiada energía para completarlos o porque obliga a los pacientes a reconocer la gravedad y lo penetrantes que son sus síntomas.

Invariablemente los pacientes tienen dificultades para cumplir el plan conductual. Se “olvidan” de alterar sus esquemas, de tomarse el desayuno y a menudo se niegan a modificar el estilo de vida. Muchos pacientes relatan que tienen miedo del incremento de los síntomas o de la crítica y de la sensación de “fracaso” cuando a pesar de haber modificado algunos aspectos, no lo han hecho en todos.

Los estudios sobre pacientes con SFC, dolor crónico y PPS encuentran que la habilidad de los pacientes para cambiar sus comportamientos y para disminuir sus síntomas está directamente relacionada con su habilidad para replantear las creencias que tienen desde hace mucho sobre lo que creen que deberían lograr y hacer para poder sobrevivir, del miedo sobre su propia valía por su baja actividad o productividad, y de aceptar el ligero aumento de fatiga o dolor cuando incrementa su nivel de actividades.

340, 378-380

Hay dos tipos de incumplidores, *hiperactivos* y *pasivos*. *Los incumplidores hiperactivos* son los que no disminuyen la actividad para controlar fatiga y dolor, o que se vuelven otra vez excesivamente activos en cuanto sus síntomas comienzan a disminuir. Los predictores del hiperactivo incumplidor son: 1) una historia previa de negarse a descansar o a acompañar las actividades, 2) una elevada puntuación de conducta Tipo-A por encima de 50, o 3) una elevada puntuación de Sensibilidad a la Crítica y a los Fallos por encima de 60.

La identificación precoz de los hiperactivos incumplidores es importante, porque el comportamiento hiperactivo a menudo se pasa por alto o incluso es aplaudido, ya que los terapeutas están contentos cuando un paciente se vuelve otra vez activo y cuando está aparentemente “extremadamente bien motivado para la terapia.” El incumplimiento hiperactivo se debe comentar inmediatamente con el paciente, y su persistencia debe ser abordada de forma activa requiriendo que el paciente firme un contrato conductual que declare que seguirá el programa y que reducirá la hiperactividad.

Los incumplidores pasivos son los que no cumplen las citas del tratamiento, rehúsan completar los diarios, rechazan incrementar lentamente la actividad o incluir los estiramientos en su rutina diaria debido al miedo de que sus síntomas se incrementen.

Los predictores del incumplimiento pasivo son: 1) una historia previa de negarse a ensayar los incrementos de la actividad, 2) una baja puntuación de conducta Tipo A por debajo de 30, o 3) una baja puntuación de Sensibilidad a la Crítica y a los Fallos por debajo de 50.

Como con la hiperactividad, la detección del incumplimiento pasivo se debe debatir inmediatamente con el paciente y se debe abordar con un contrato de conducta. Este contrato debe aclarar que el tratamiento continuado es coexistente con un incremento lento, progresivo y consistente de la actividad, con acudir a todas las sesiones de la terapia y con cumplir totalmente todas las terapias prescritas. De nuevo, el incumplimiento pasivo debería desencadenar la derivación a un psicoterapeuta conductual.

El incumplimiento pasivo es mucho más frecuente en los pacientes con fatiga y dolor crónico. En los jóvenes con fatiga se encontró que una puntuación extremadamente baja Tipo-A (por debajo de 25) estaba asociada con el fingimiento, mientras que una baja puntuación de Sensibilidad al Criticismo y a los Fallos (por debajo de 40) estaba asociada con un trastorno de personalidad esquizoide.³⁴⁰ Estos pacientes parecen ser insensibles a las sugerencias del equipo de tratamiento, a las necesidades y al impacto de su incapacidad sobre los demás, y se negaban a continuar el tratamiento.

Los pacientes que son incumplidores pasivos y en los que se han encontrado déficits cognitivos relevantes tienen que ser evaluados por un psicólogo clínico para excluir simulación, artificialidad y trastornos de personalidad que serían la causa primaria para la fatiga y la incapacidad funcional y que haría imposible el tratamiento en base a un programa conductual.

Seguimiento

A medida que disminuyen la fatiga y el dolor, los pacientes habitualmente incrementan la actividad y ven que sus síntomas también aumentan. Para ayudar a prevenir este resultado se pide a los pacientes una adhesión estricta al plan diario modificado, como el indicado en su plan tras finalizar el programa y deben mantener sus diarios hasta que vuelven a la reunión de seguimiento con el equipo del tratamiento, un mes después de haber finalizado.

Para promover el auto-cuidado mantenido, se visita a los pacientes a los tres, seis y doce meses tras acabar el programa y se les anima a contactar con sus terapeutas en cualquier momento si tienen preguntas o necesitan ayuda.

Conclusiones

La fatiga crónica ha sido reconocida como entidad clínica desde el primer brote documentado en 1934, cuando enfermaron 150 doctores y enfermeras del Hospital General del Condado de Los Ángeles que cuidaban enfermos de poliomiélitis.³⁸⁶

Es inexplicable que una condición cuyas epidemias han sido descritas en la literatura médica durante más de 65 años se ha convertido recientemente en una cuyos enfermos son culpabilizados por sus síntomas, que son considerados como una “variante de depresión”, psicósomáticos o resultado de la falta de condición física, a pesar de los hallazgos de las investigaciones en contrario.³⁸⁵

Durante casi una década, el abordaje de rehabilitación conductual descrito anteriormente ha ayudado a los pacientes en los EE.UU y en el Reino Unido a convivir con sus síntomas, a incrementar su funcionalidad y a retomar sus vidas. Animamos a los médicos clínicos a pensar sobre el SFC desde el cerebro y no de forma periférica, para que los pacientes puedan recibir un tratamiento para sus síntomas, en vez de culpabilizarles por ellos.

13 La incapacidad en el SFC

Barbara B. Comerford, Esq.

Los pacientes que buscan un tratamiento para su SFC sufren a menudo limitaciones funcionales tan extremas que son incapaces de trabajar y tienen que solicitar la incapacidad laboral (“*disability benefits*”) de la Seguridad Social (“*Social Security Administration*”) y/o a empresas aseguradoras privadas de incapacidad prolongada (N. del T.: la autora se refiere a la situación en los EE.UU.).

Los niños también pueden presentar los mismos síntomas debilitadores que afectan su capacidad para efectuar las actividades de la vida diaria, incluyendo limitaciones para acudir a la escuela. (Ver Capítulo 11). Bajo ciertas circunstancias, un niño puede ser candidato para recibir los beneficios de la Seguridad Social.

Se espera que todos los médicos tratantes proporcionen apoyo médico para las solicitudes de incapacidad privadas y para las estatales. En el contexto de un paciente que sufre de SFC, es crítico el apoyo médico para el reconocimiento de las limitaciones funcionales.

Este capítulo proporciona una comprensión de qué información médica sería conveniente que aportase el médico tratante para ayudar a conseguir el éxito en una solicitud para incapacidad en el contexto de un paciente con SFC.

Selección del material

Los requerimientos funcionales y médicos necesarios para establecer la incapacidad que se discute en este artículo se basan en las leyes estatales y federales (N. del T.: de los EE.UU.).

Los implicados en pólizas de seguros por incapacidad privados surgen como resultado de la legislación federal, comúnmente conocida como ERISA, cuando la cobertura es adquirida por o mediante un superior,³⁸⁷ y con la ley estatal cuando la póliza de seguro se obtiene de manera privada por un individuo. La administración de la Seguridad Social ha promulgado numerosas regulaciones y normas que gobiernan la evidencia médica aceptada en el contexto de la incapacidad, y específicamente en los casos del Síndrome de Fatiga Crónica.³⁸⁸⁻³⁹¹

Requerimientos médico-legales para establecer la incapacidad en un caso de SFC

Un paciente que presenta SFC frecuentemente sufre limitaciones físicas y cognitivas tan debilitadoras que las actividades de la vida diaria están sustancialmente restringidas, frecuentemente impidiendo que el paciente efectúe las actividades de la vida diaria, como las tareas domésticas, el trabajo, la escuela, y en algunos casos, hasta la higiene básica. Efectivamente, muchos pacientes pasan periodos de tiempo importantes virtualmente encamados.

Cuando un paciente así requiere el apoyo de su médico para el proceso de la incapacidad, el doctor puede estar confuso, irritado y sin saber muy bien qué hacer. Proporcionar información médica en el proceso de incapacidad, tanto si es por requerimiento de la Administración de la Seguridad Social o por una aseguradora privada de incapacidades prolongadas, requiere tiempo que a menudo no está previsto en la agenda del profesional de la salud.

Para ayudar al paciente en el proceso de incapacidad, el médico tiene que producir todo el historial y los informes completos requeridos por el gobierno o por la aseguradora privada de incapacidades. Desgraciadamente, muchos de los formularios enviados no son adecuados para ilustrar las limitaciones o restricciones del paciente con SFC. Por esto a menudo se requieren narrativas médicas para explicar hechos concretos sobre la condición del paciente.

Un problema común en los casos de SFC son las evaluaciones de la capacidad funcional porque el paciente experimenta días buenos y días malos. Un paciente con SFC que está bastante bien para completar una evaluación de capacidad funcional en uno o dos días casi seguramente tendrá que descansar en cama durante varios días para poder hacerlo. Los resultados de la evaluación solo reflejarán el nivel del funcionamiento en los días buenos. Los pacientes con SFC experimentan niveles de funcionamiento extremadamente bajos en los días malos, y por esto, no podrán ser estudiados en estos días.

Hay que explicar esta condición a la fuente que requiere la información para que comprenda la real extensión de la limitación. El papel del médico tratante del SFC es proporcionar orientación y conocimiento para la instancia que requerirá la información médica.

Mientras que la Administración de la Seguridad Social requiere pruebas que el paciente está totalmente incapacitado, las aseguradoras privadas de incapacidades prolongadas pueden solamente requerir pruebas

de que el paciente es incapaz de efectuar las tareas materiales y substanciales de su propia ocupación. No obstante, la misma póliza de seguros puede exigir pruebas de incapacidad completa después de 24 meses. (Ver Tabla 13-1).

Con este fin, muchas aseguradoras y la Administración de la Seguridad Social proporcionan formularios que requieren que el médico señale las casillas respecto las habilidades funcionales del paciente. Lo típico son las categorías que incluyen las limitaciones enumeradas en la Tabla 13-2.

Tabla 13-1

Ítems de importancia en la determinación de la incapacidad

-
- Especialidad del médico y sus titulaciones
 - Historia clínica del paciente (inicio de los síntomas del SFC)
 - Fecha en la que empezó el tratamiento
 - La frecuencia del tratamiento
 - La fecha que se ha visto el paciente por última vez
 - Quejas, signos y síntomas presentados por el paciente (p.ej. con documentación clínica durante seis meses consecutivos)
 - Nódulos hinchados o sensibles palpables; faringitis no-exudativa; persistente sensibilidad muscular reproducible y repetitiva en varias exploraciones; u otros signos médicamente aceptados del SFC
 - Todos los hallazgos de laboratorio, otros resultados de pruebas diagnósticas o hallazgos objetivos (p.ej. títulos elevados de anticuerpos contra el virus de Epstein Barr (antígeno de la cápside igual a o mayor de 1:5120, o IgG igual a o mayor de 1:640; una Resonancia Magnética cerebral anormal; hipotensión neuralmente mediada; o cualquier otra forma de hallazgos en laboratorio consistentes con la práctica clínica médicamente aceptada.
 - Listado de enfermedades de diagnóstico diferencial
 - Todas las limitaciones funcionales comprobadas (ver Tabla 13-2)
 - Restricciones
 - Tratamiento propuesto, seguimiento y respuesta al mismo
 - Respuesta y efectos secundarios de todos los medicamentos
 - Pronóstico para la recuperación
 - La opinión del médico sobre la incapacidad
 - Si el/la paciente cumple los criterios del CDC de 1994 y por qué
-

Tabla 13-2 - Categorías de limitaciones funcionales

Inclinarse	Manipulación fina	Agarre simple
Subir escaleras	Levantar cosas	Sentarse
Actividad cognitiva	Empujar/Tirar	Estar de pie
Concentrarse	Agarrar con fuerza (Bilateral)	Andar
Destreza	Alcanzar algo	
Dificultad encontrar palabras	Recordar	

A menudo los formularios son engañosos, particularmente en el contexto de un caso de síndrome de fatiga crónica, como denotamos arriba. A menudo el paciente presenta limitaciones funcionales que van y vienen, resultando en “días buenos” y “días malos”. Frecuentemente los pacientes informan que en un “día bueno” se encuentran bastante normales, seguido por “días malos” donde deben confinados en cama y completamente fatigados.

Por esto, cuando un formulario debe ser rellenado por el médico asistencial (“*Attending Physician Form*”) donde es necesario que el médico proporcione una clasificación para el trabajo, desde sedentario hasta duro, a menudo se siente confuso por las manifestaciones de día bueno/día malo de la enfermedad.

En los “días malos” el paciente a menudo es incapaz de realizar trabajos sedentarios, y de hecho, puede estar tan fatigado que se pase la mayor parte del día descansando. La mayoría de formularios no proporcionan una clasificación de “menos que sedentario”.

No obstante, en los “días buenos” un paciente puede efectivamente tener capacidades sedentarias o superiores. Añada a esto la impredecibilidad de cuando un paciente experimenta un día bueno lo que hace que lo inadecuado de los formularios se vuelva incluso más aparente (ver Tabla 13-3).

Por consiguiente, si un paciente tendría obligatoriamente que responder “sedentaria” la respuesta no sería exacta. Luego, si un paciente tiene más días malos que buenos, la respuesta exacta bien podría ser “menos que sedentaria.”. También es importante observar que muchas personas que sufren de SFC tienen menos de 50 años. Y como tal, las regulaciones de la Seguridad Social las identifica como “personas menos mayor”. Si una “persona menos mayor” puede efectuar un trabajo sedentario, las regulaciones requieren la determinación como “no incapacitado.” Por esto, una “persona menos mayor” tiene que ser clasificada como “menos que sedentaria” para ser considerada incapacitada según el Acta de la Seguridad Social.

Tabla 13-3 Definición del nivel de actividades

Sedentario	Levantar o desplazar cosas de máximo 4,5 Kg. Pasear/ estar de pie en ocasiones. Estar sentado 6/8 horas.
Ligero	Levantar máximo 9 Kg. Transportar frecuentemente cosas de 4,5 kg. Mayoría de trabajos implican estar de pie con un grado de empujar y tirar.
Medio	Levantar máximo 22 Kg- y frecuentemente levantar/ desplazar hasta 11 kg. Frecuentemente estar de pie y andar.
Alto	Levantar máximo 45 Kg. máximo. Frecuentemente levantar/ transportar hasta 22 Kg.. Frecuentemente de pie/andar.

Se debe utilizar la definición del CDC como lista de comprobación y se debe indicar en el “cuerpo” del informe si se cumple o no; recuerde, los requerimientos clínicos menores también se tienen que cumplir. Por esto, si un formulario de incapacidad no permite una imagen correcta de las limitaciones, se deben incluir estos detalles en una carta anexa al formulario. Este anexo es recomendable en todos los casos de SFC, debido a los problemas específicos que presenta.

En la Tabla 13-1 se encuentra toda la información que requieren tanto la Seguridad Social como la mayoría de aseguradoras de incapacidad a largo plazo del médico tratante. La Administración de la Seguridad Social ha incorporado los estándares para determinar la elegibilidad para la incapacidad laboral (“*disability benefits*” en una norma, la SSR 99 (2)(P). Se puede encontrar esta normativa en la Web de la “*Social Security Administration*” (<http://www.ssa.gov>).

Documentación

Hacer una lista de las limitaciones funcionales es la mayor dificultad para los médicos, debido al flujo de oscilación de los síntomas del SFC. Con este fin el médico debería pedir a cada paciente un diario semanal durante el periodo de incapacidad. Ese diario puede ser incluido en el esquema del paciente para narrar la extensión de las limitaciones. Puede ser añadido al informe médico, en respuesta a la investigación de limitaciones por la Administración de Seguridad Social y/o por la aseguradora de incapacidades. El médico tiene que asegurarse de instruir al paciente de proporcionar información correcta, incluyendo los “días malos” durante los que no se puede rellenar el diario debido a la fatiga y las dificultades cognitivas.

Este paso es crucial porque los representantes de las demandas aseguradoras frecuentemente observan que los demandantes con SFC alegan deterioros cognitivos, pero luego escriben cartas extensas y convincentes que aparentemente desestima la demanda. Por esto el diario sirve para concretar el verdadero flujo oscilante de las habilidades cognitivas por parte del paciente. Tanto la Administración de la Seguridad Social, como la industria de aseguradores invierten una parte cuantiosa de sus ingresos para investigar el fraude. Por esto es crucial que la información refleje exactamente (sin minimizar las quejas sin embargo) la extensión de las limitaciones diarias.

Tanto la Administración de la Seguridad Social como las aseguradoras de incapacidades a largo plazo requieren que el médico tratante apoye la petición de la incapacidad.

La mayoría de empresas aseguradoras de incapacidades a largo plazo no solo requieren que el médico tratante complete los informes, sino también que registre el seguimiento del caso, el tratamiento, incluyendo los hallazgos objetivos y otras informaciones del esquema global del paciente.

Con respecto a los casos que implican a niños que solicitan la “*SSI Childhood benefits*”, es importante denotar que solo pueden solicitarla los niños indigentes (elegible para asistencia social), y que el estándar para la incapacidad es ligeramente diferente del de los adultos. Sin embargo, el pediatra también tiene que cubrir la lista de comprobaciones de arriba (ver Tabla 13-1), teniendo en mente la importancia del apoyo clínico con hallazgos objetivos respecto la extensión del deterioro por el SFC (ver Capítulo 1).

Conclusiones

La evaluación de incapacidad por SFC para el médico tratante puede ser menos ardua. La fuente más importante de información médica es el médico que trata el SFC del paciente.

En los casos de Seguridad Social la mayoría de investigadores creen al médico tratante cuando se documenta una información exacta y siguen sus recomendaciones. Por otro lado, las aseguradoras de incapacidades no están obligadas para esta deferencia.

No obstante, cuanto más demostrable es el conocimiento del médico sobre el SFC, más persuasivo puede ser el paciente o su abogado para defender su demanda.

Suministrando la información explicada aquí, el médico asistirá al paciente en el proceso de incapacidad y suministrará una base sólida para el recurso en caso de denegación.

Glosario de siglas científicas utilizadas

ACTH, Hormona Adrenocorticotropa
NASFC, Niños y Adolescentes con Síndrome de Fatiga Crónica
CFIDS, Síndrome de Fatiga Crónica e Inmunodeficiencia
SFC, Síndrome de Fatiga Crónica
CMV, Citomegalovirus
CRH, Hormona Liberadora de Corticotropina
CVID, Síndrome de Inmunodeficiencia Crónica Variable
DHEA, Dihidroepiandrosterona
EBV, Virus de Epstein Barr
FM, Fibromialgia
FMS, Síndrome de Fibromialgia
GH, Hormona de Crecimiento
HHV-6, Herpes Virus Humano tipo 6
HIAA, Ácido Hidroxiindolacético
VIH, Virus de Inmunodeficiencia Humana
IGF-1, Factor de Crecimiento Insulin-like
IL-1, Interleucina-1
IVIG, Inmunoglobulina Intravenosa
LE, Lupus Eritematoso Sistémico
MMPI, Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota
EM, Esclerosis Múltiple
NADH, Nicotin Adenin Dinucleótido
NGF, Factor de Crecimiento Neuronal
AINEs, Antiinflamatorios No Esteroideos
IO, Intolerancia Ortostática
PCR, Reacción en Cadena de las Polimerasas
PHA, Fitohemaglutinina
POTS, Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática

Bibliografía