

El síndrome de fatiga crónica y la fatiga asociada a las enfermedades gastrointestinales y hepáticas

JOSÉ ALEGRE MARTÍN Y EVA RUIZ RUIZ

Unidad del Síndrome de Fatiga Crónica. Hospital General Universitario Valle Hebrón. Barcelona. España.

Puntos clave

● El síndrome de fatiga crónica es una entidad clínica en la que tiene un gran peso específico la fatiga crónica matinal invalidante que no cede con el reposo.

● En la etiología, junto a la forma primaria o síndrome de fatiga crónica, destacan la asociada a procesos autoinmunes, la relacionada con la depresión mayor y la asociada a los virus de la hepatitis B, C, de la inmunodeficiencia humana y de la poliomielitis.

● Afecta mayoritariamente a mujeres de 35-40 años y les condiciona una importante disfunción laboral.



El síndrome de fatiga crónica (SFC) es una entidad clínica en la que tiene un gran peso específico la fatiga crónica matinal invalidante, que no cede con el reposo y que empeora tras él si éste es prolongado, la intolerancia al ejercicio físico y la sintomatología neurocognitiva con alteraciones en la concentración, la atención y la memoria inmediata, junto a un sueño no reparador. Todos ellos son los síntomas más característicos de los criterios diagnósticos del SFC, definidos por Fukuda et al desde el Centro de Enfermedades de Atlanta¹.

En los protocolos de estudio del síntoma fatiga crónica, además de la historia clínica y la exploración física, se solicitan una serie de exploraciones complementarias, tales como pruebas de imagen (radiografía de tórax, ecografía abdominal) y analítica general que incluya determinación de hormonas tiroideas y serología de los virus de la hepatitis B, C y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), así como la valoración psiquiátrica, según el consenso del grupo de trabajo del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña². En los pacientes con fatiga crónica grave estas exploraciones estarán en la mayoría de los casos dentro de la normalidad³.

En la etiología de la fatiga crónica, junto a la forma primaria o SFC, destacan la asociada a procesos autoinmunes, tales como la esclerosis múltiple, la descrita tras el tratamiento oncológico, la relacionada con la depresión mayor bipolar o la depresión mayor grave con sintomatología psicótica y la asociada a los virus de la hepatitis B, C, VIH y el virus de la poliomielitis, en lo que se denominaría el síndrome postpolio⁴⁻⁷.

Desde el punto de vista del especialista en gastroenterología y hepatología, son importantes las siguientes consideraciones. En la fatiga inducida por el virus de la hepatitis, destaca la asociada al virus de la hepatitis C. En nuestra experiencia, los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C con sintomatología del complejo sintomático de la fatiga crónica (fatiga, intolerancia al ejercicio físico y disfunción cognitiva) no presentan en su inicio ni en su evolución alteraciones analíticas o histológicas hepáticas. Esta forma clínica de enfermedad asociada al virus de la hepatitis C podría estar determinada genéticamente y excluiría otras vías patogénicas, tales como la hepatitis crónica y la cirrosis hepática⁸. A modo de ejemplo, nosotros hemos observado recientemente a un paciente infectado por el virus de la hepatitis C que tras 10 años de seguimiento, con persistencia de la sintomatología de la fatiga crónica y sin alteración hepática, se le diagnosticó un hepatocarcinoma. En este paciente se realizó trasplante hepático, y en la histología hepática destacaba, además del hepatocarcinoma, mínimas alteraciones histológicas tales como infiltrados linfocitarios inespecíficos y alguna zona de fibrosis.

En el postoperatorio presentó una infección por citomegalovirus que se resolvió con antivirales y posteriormente con el tratamiento inmunomodulador, y mejoró de la sintomatología del complejo de la fatiga crónica. En este momento controlamos 25 pacientes

afectos del complejo de la fatiga crónica asociada a la infección del virus de la hepatitis C, en un periodo de seguimiento de 15-20 años, sin que se hayan observado alteraciones en la bioquímica hepática. Tomando como base estas observaciones, creemos que al igual que en el SFC, existiría una predisposición genética para el desarrollo de la fatiga inducida por el virus de la hepatitis C, y que ello sería una nueva vía patogénica de la enfermedad diferente de la que condiciona el desarrollo de cirrosis o hepatitis crónica.

Otro tema de interés lo constituye la fatiga crónica que se observa en las enfermedades inmunológicas con afectación hepática, tales como la cirrosis biliar primaria o la hepatitis autoinmune. En estos casos hemos observado que cuando el paciente refiere fatiga crónica con síntomas intensos apenas se constatan alteraciones histológicas hepáticas y el curso evolutivo es benigno, desde el punto de vista analítico o de la histología hepática⁹.

Dentro de la fatiga asociada a otras enfermedades, cabe destacar la asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal. Estas enfermedades se asocian a una mayor puntuación en las escalas de fatiga y una menor puntuación en calidad de vida, que no guarda una estrecha relación con la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal, indicándonos que el mecanismo patogénico de la fatiga condiciona una importante limitación funcional, que no sería consecuencia solo de la actividad inflamatoria del proceso intestinal¹⁰.

Dada la elevada frecuencia de los tumores gastrointestinales y hepáticos, es importante considerar que un 15-20% de los pacientes que recibe tratamiento oncológico, predominantemente aquellos en tratamiento con radioterapia y con buena respuesta terapéutica, presentará un cuadro de fatiga crónica invalidante similar a la del SFC. Por este motivo, el control de la fatiga tiene un gran protagonismo en el tratamiento oncológico¹¹.

Otro capítulo de especial interés es el de los fenómenos comórbidos asociados al SFC, tales como la fibromialgia, el síndrome seco, el síndrome miofacial, la ansiedad generalizada, las hipersensibilidades a fármacos, metales y alimentos y la disfunción neurovegetativa. Este último trastorno incluye sintomatología en forma de mareos, vértigos, lipotimias, síncope, cambios en el ritmo vesical, impotencia o disminución del deseo sexual y trastornos del ritmo intestinal, este último como manifestación del denominado síndrome del intestino irritable¹². En algunas ocasiones, las manifestaciones neurovegetativas pueden plantear situaciones difíciles de valorar; este sería el caso de un paciente con colitis ulcerosa en remisión en cuanto a la enfermedad inflamatoria intestinal, con fatiga intensa cuantificada con escalas de fatiga y de calidad de vida, y con diarrea como expresión de la grave disfunción neurovegetativa. Estos síntomas plantearán dudas sobre la actividad de la respuesta inflamatoria que pueden condicionar una intensificación del tratamiento de la enfermedad inflamatoria. Sin embargo, estas manifestaciones corresponden a un epifenómeno de

la enfermedad inflamatoria intestinal constituido por fatiga crónica con disfunción neurovegetativa grave. Este aspecto confirma la necesidad de objetivar la presencia de lesiones en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal antes de decidir cambios terapéuticos.

El SFC es una entidad clínica que condiciona una importante limitación funcional debido a la importante intolerancia al ejercicio físico y la disfunción cognitiva. Afecta mayoritariamente a mujeres de 35-40 años, con estudios medios superiores, y les condiciona una importante disfunción laboral, siendo una causa de incapacidad absoluta y, en ocasiones, de gran invalidez. Desde el punto de vista etiopatogénico, el SFC se considera un proceso de base genética (con mayor afectación en la mujer y gran componente de agregación familiar)¹³, en el cual es importante la respuesta que establece el organismo especialmente predispuesto ante los múltiples agentes desencadenantes¹⁴. Actualmente se está investigando su origen en una respuesta anómala inflamatoria e inmunológica. El complejo de la fatiga crónica está presente en muchos campos de la medicina, lo cual nos muestra nuevas formas de enfermar y nos plantea la necesidad de formar a profesionales en la detección y el tratamiento de la fatiga en diversas especialidades.

Bibliografía



1. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994;121:953-9.
2. Alijotas J, Alegre J, Fernández Sola J, Cots JM, Panisello J, Peri JM, et al. Grupo de Trabajo del Síndrome de Fatiga Crónica. Consenso en el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Fatiga Crónica. *Med Clin (Barc).* 2002;118:73-6.
3. Alegre J, García Quintana AM, Ruiz E, Vázquez A, Soriano T, García J, et al. Experience in two chronic fatigue syndrome departments. The Seventh International Conference on Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia and other related illness; 2004 Oct 8-10; Madison, Wisconsin.
4. Teuber G, Schäfer A, Rimpel J, Paul K, Keicher C, Scheurlen M, et al. Deterioration of health-related quality of life and fatigue in patients with chronic hepatitis C: Association with demographic factors, inflammatory activity, and degree of fibrosis. *J Hepatol.* 2008;49:923-9.
5. Kuhnt S, Ernst J, Singer S, Rüffer JU, Kortmann RD, Stolzenburg JU, et al. Fatigue in cancer survivors-prevalence and correlates. *Onkologie.* 2009;32:312-7.
6. Fragoso YD, da Silva EO, Finkelsztejn A. Correlation between fatigue and self-esteem in patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67:818-21.
7. Ottervald GH, Nilsson KC, Sjögren N, Miliotis T, Von Bahr H, Khademi M. Identification of novel candidate proteinbiomarkers for the post-polio syndrome-implications for diagnosis, neurodegeneration and neuroinflammation. *J Proteomics.* 2009;71:670-81.
8. Seaman K, Paterson BL, Vallis M, Hirsch G, Peltekian KM. Future directions for investigation of fatigue in chronic hepatitis C viral infection. *Chronic Illn.* 2009;5:115-28.
9. Hollingsworth KG, Newton JL, Taylor R, McDonald C, Palmer JM, Blamire AM, et al. Pilot study of peripheral muscle function in primary biliary cirrhosis: potential implications for fatigue pathogenesis. *Clin Gastroenter Hepatol.* 2008;6:1041-8.
10. Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Spanish translation, adaptation and validation of the 32-item questionnaire on quality of life of inflammatory bowel disease (IBQ-32). *Rev Esp Enferm Dia.* 2007;99:5.
11. Blackhall L, Petroni G, Shu J, Baum L, Farace E. A pilot study evaluating the safety and efficacy of modafinil for cancer-related fatigue. *J Palliat Med.* 2009;12:433-9.
12. Mathieu N. [Somatic comorbidities in irritable bowel syndrome: fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and interstitial cystitis]. *Gastroenterol Clin Biol.* 2009;33 Suppl 1:S17-25.
13. Lin E, Hsu Sy. A Bayesian approach to gene-gene and gene-environment interactions in chronic fatigue syndrome. *Pharmacogenomics.* 2009;10:35-42.
14. Lombardi VC, Ruscetti FW, Gupta D, Pfost MA, Peterson DL, Ruscetti SK, et al. Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Science.* 2009;326:585-9.