

ACTUALIZACIONES

SINDROME DE FATIGA CRONICA

José Félix Restrepo¹, Federico Rondón², Mario Peña³, Humberto Lizarazo⁴,
Renato Guzmán⁵, Antonio Iglesias⁶

INTRODUCCION

El síndrome de fatiga crónica (SFC) se caracteriza por una fatiga que ocasiona gran debilidad y síntomas generales como cefalea, odinofagia, fiebre, cansancio fácil, adenomegalias, mialgias, artralgias, déficit de memoria y dificultad para concentrarse, entre otras. Puede simular algunas enfermedades virales como el resfriado común, el dengue, enfermedades autoinmunes, artritis reactivas (enfermedad de Lyme), neoplasias y fibromialgia, entre otras (1).

Esta sintomatología tan diversa y la falta de conocimiento de la enfermedad, produce una gran dificultad para su diagnóstico. La fatiga que produce el síndrome es el síntoma cardinal ya que generalmente se inicia súbitamente y produce recidiva durante el curso de la enfermedad; es una fatiga que no mejora con el reposo en cama y produce una reducción del 50% de la actividad del individuo en su estado premórbido. En los últimos cinco años se han producido varios informes en Estados Unidos, Reino Unido y Australia en los cuales se proponen una definición y unos criterios diagnósticos y se han planteado diversos enfoques terapéuticos.

Inicialmente a esta enfermedad se le quiso dar un "status social" debido a que afectaba a mujeres y

hombres, adultos ejecutivos, por lo que se denominó *the yuppie flu* y en los niños *the puppy flu*.

Debido a que es un tópico desconocido en nuestro medio, hemos querido expresar nuestras ideas con respecto al tema, aunado a una revisión de la literatura médica producida hasta la fecha, para que se conozca y se difunda en nuestro cuerpo médico y de esta manera ofrecer una mejor ayuda diagnóstica y terapéutica al paciente.

HISTORIA

El síndrome de fatiga crónica (SFC) que se reconoce mejor desde finales de los ochenta, no parece ser una nueva enfermedad, ya que tiene diversas connotaciones históricas de acuerdo con la época y el investigador que ha observado el problema. Desde mediados del siglo XIX, en 1869, George Beard (2) la denominó neurastenia, pensando que la neurosis se asociaba con la debilidad y la fatiga. De acuerdo con algunos investigadores se ha buscado una asociación con hipoglicemia, alergia ambiental, anemia, virus, bacterias, candidiasis, etc. En Inglaterra, en 1970, McEvedy y Beard (3) describen un brote epidémico en el *Royal Free Hospital* ocurrido en 1955; por ello la enfermedad recibe el nombre de *Royal Free Disease*. Otras descripciones

1 Médico internista, Reumatólogo. Unidad de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios. Santafé de Bogotá.

2 Médico internista, reumatólogo; Unidad de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios. Santafé de Bogotá

3 Médico internista, reumatólogo; Profesor Asociado; Coordinador, Unidad de Reumatología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios.

4 Médico internista, reumatólogo; Profesor Asociado. de Reumatología, Unidad de Reumatología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios.

5 Médico internista, reumatólogo; Unidad de Reumatología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios.

6 Médico internista, reumatólogo; Profesor Asistente, Unidad de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios.

importantes son las de Sigurdsoom y Gudmundsson (4) del brote de 1950 y denominado *Akureyri disease*; la de Poskanzer y col. (5) en 1957 del brote epidémico en Punta Gorda, Florida; la de Shelokov y col. (6) de una enfermedad en un grupo de enfermeras denominada por Galpine y Brady (7) encefalomiелitis miálgica benigna.

En 1984, Isaac (8) describió una enfermedad debilitante que ocurría después de una infección por mononucleosis infecciosa. Posteriormente, Paterson y Pinninger en 1955 (9), Bender en 1962 (10) y Chang y Maddock en 1980 (11), anotaron hallazgos similares. En los últimos 50 años la neuromiastenia, la encefalomiелitis miálgica benigna y la enfermedad de Iceland han sido reconocidas en epidemias por muchos autores (12). El síndrome de fatiga postviral es otra de las enfermedades informadas con anterioridad por diversos autores, en forma independiente, sin que tuviera la transcendencia que tiene actualmente (5,6,7,12,13).

A partir de 1985, la fatiga postviral producida por el virus de Epstein-Barr llamó la atención, debido a que los títulos de anticuerpos eran altos en la mayoría de los pacientes que tenían el síndrome, lo que sugería una reactivación o una infección latente (14,15,16). En 1986, Merlin (17) estandarizó las técnicas para la detección serológica del virus y facilitó la posibilidad del diagnóstico en forma sencilla.

El año de 1985 marca el comienzo de una mejor comprensión del SFC. Tuvieron que transcurrir 116 años desde la descripción de la neurastenia de Beard, para comprender que el síndrome crónico producido por el virus de Epstein-Barr, la mononucleosis infecciosa crónica, o el síndrome parecido a la mononucleosis crónica era la misma enfermedad. Ese año el CDC recibió miles de cartas y llamadas telefónicas de médicos, pacientes y familiares de pacientes que exigían información acerca del síndrome crónico del virus Epstein-Barr. Pero debido a que simultáneamente se encontró el síndrome de fatiga postviral asociado a otros virus como el citomegalovirus, el herpes simple tipos 1 y 2, el herpes virus tipo 6 a otras afecciones como neoplasias y enfermedades autoinmunes, se plan-

teó la necesidad de establecer criterios diagnósticos y buscar un nombre adecuado para este viejo síndrome, para lo cual el CDC reunió en 1988 un grupo de expertos en epidemiología, investigadores de diversas áreas de la clínica y del laboratorio bajo la dirección de Gary Homes (1) surgió entonces el nombre de síndrome de fatiga crónica.

EPIDEMIOLOGIA

Inicialmente los informes sobre el SFC, hacían pensar que esta enfermedad afectaba especialmente gente bien educada y triunfadora; se le denominó *the yuppie flu*.

No existen estudios de la prevalencia del SFC en la mayoría de los países. En 1987, Buchwald y col. (18) estudiaron la prevalencia de infección por virus de Epstein-Barr en una clínica de medicina general y encontraron un 21% de infectados en 500 pacientes no seleccionados. Un año después Manu y col. (19) hallaron una prevalencia del 5% en pacientes que consultaban por fatiga crónica, pero en esa época no existía una definición ni criterios para el diagnóstico. Este es más difícil de establecer en personas jóvenes o ancianos. Pueden existir dos formas: la esporádica y la epidémica. Se ha informado la enfermedad en EUA, Canadá, Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda, Israel, España y Francia especialmente. En Latinoamérica no encontramos información al respecto.

Desde 1989, el CDC de Atlanta ha organizado un sistema operacional para un estudio de seguimiento, con el fin de establecer la prevalencia y la incidencia de la enfermedad en todos los Estados Unidos, sin que hasta ahora exista información al respecto.

ASPECTOS CLINICOS

En la mayoría de los pacientes el inicio de la enfermedad es abrupto, simulando una influenza u otras enfermedades virales tales como mononucleosis infecciosa o infección por citomegalovirus. Sólo en una minoría, el comienzo es insidioso y las manifestaciones clínicas poco claras. El curso clínico no se conoce con certeza, ya que las manifestaciones iniciales

pueden persistir durante muchos meses o años sin tener usualmente un curso progresivo. No se han informado defunciones por este síndrome. Los informes de varios casos en una familia son escasos pero no hay evidencia de que la enfermedad se transmita de persona a persona. Algunas enfermedades sistémicas y alteraciones psiquiátricas pueden simular el síndrome, por lo que es necesario que el médico plantee unos diagnósticos diferenciales antes de decidirse por el SFC. Periódicamente -cada cuatro a seis meses- se debe evaluar al paciente, especialmente si se observa un deterioro o un curso progresivo de la enfermedad, para buscar otras posibles causas que expliquen los síntomas. Cuando existe una sintomatología sugestiva del síndrome lo mejor es determinar la enfermedad y establecer criterios clínicos y de laboratorio. El CDC con un grupo de expertos dirigido por Gary Holmes (1) establecieron dos criterios mayores, 14 criterios menores: 11 sintomáticos y tres signos clínicos. Para decidirse por el diagnóstico se requiere que el paciente tenga dos criterios mayores y a) seis o más de los once criterios sintomáticos y dos o los tres signos físicos; o b) ocho o más de los once criterios sintomáticos.

Criterios mayores

1. Iniciación de una fatiga debilitante lo suficientemente grave que reduce la actividad hasta el 50% de su estado premórbido por un período hasta de seis meses, o fatigabilidad fácil de carácter persistente o recidivante, sin historia previa de síntomas similares, que no mejora con el reposo en cama.
2. Descartar otras enfermedades que produzcan síntomas similares con base en la historia clínica y los datos de laboratorio. Entre ellas están: enfermedades malignas y autoinmunes, infección localizada (absceso oculto), infecciones generalizadas tales como endocarditis bacteriana subaguda o crónica, enfermedad de Lyme), enfermedades producidas por parásitos (toxoplasmosis, amibiasis, giardiasis, helmintiasis), infecciones relacionadas con el virus de la inmunodeficiencia humana, vasculitis sistémicas, enfermedades psiquiátricas crónicas (depresión, perso-

nalidad histérica, neurosis de ansiedad, esquizofrenia, uso crónico de tranquilizantes mayores o antidepresivos), enfermedades endocrinas, adicción a drogas, alcoholismo, efectos colaterales de algunos tóxicos, solventes químicos, plaguicidas, metales pesados. Finalmente tener presente algunas enfermedades cardiopulmonares, hepáticas, renales, gastrointestinales o hemáticas.

No existen pruebas de laboratorio específicas para el SFC, pero en toda evaluación de un paciente con posible diagnóstico se recomienda: citología hemática completa, electrolitos, glicemia, pruebas de función renal y hepática, enzimas musculares (CPK total, SGOT, SGPT, aldolasa), parcial de orina, radiología de tórax y, si el caso lo justifica, realizar pruebas más específicas como determinación de anticuerpos antinucleares totales, TSH basal, T3, T4, anti-HIV, serología contra virus (hepatitis B, Epstein-Barr, citomegalovirus) y una prueba de tuberculina. En cualquier caso debe obtenerse una historia psiquiátrica familiar completa y realizarse un detallado estudio de la personalidad del individuo en estudio. Si no existe ninguna prueba o condición clínica que implique un diagnóstico diferente, se considera que el segundo criterio mayor está presente.

Criterios menores

Para considerar que un criterio sintomático está presente es necesario que haya aparecido al tiempo o después de la fatiga y que se encuentre presente por un período no inferior de seis meses. Los criterios pueden o no ocurrir simultáneamente.

Los criterios sintomáticos incluyen:

1. Febrícula (temperatura oral entre 37,6° y 38,6°). Si la temperatura es mayor de 38,6° debe estudiarse otras causas de síndrome febril prolongado.
2. Dolor de garganta.
3. Nódulos linfáticos dolorosos en la región anterior o posterior del cuello, o en la axila.

4. Debilidad muscular generalizada sin causa aparente.
5. Mialgias o molestias musculares.
6. Fatiga generalizada prolongada (mayor de 24 horas) después de ejercicios que antes de la enfermedad eran tolerados muy bien por el paciente.
7. Cefalea generalizada de gravedad y tipo diferentes al que hubiera tenido en estado premórbido.
8. Artralgia migratoria sin inflamación articular.
9. Alteraciones neuropsicológicas; una o más de las siguientes: fotofobia, escotoma visual transitorio, pérdida de memoria, irritabilidad excesiva, confusión, alteraciones del pensamiento, incapacidad para concentrarse, depresión.
10. Disturbios del sueño: hipersomnias, insomnio.
11. Descripción del complejo sintomático que se desarrollan inicialmente entre unas pocas horas y pocos días; esto no es un verdadero síntoma, pero puede considerarse como equivalente a los síntomas anteriores.

Los criterios físicos son los que observa el médico por lo menos en dos ocasiones, con un mes de diferencia entre ellas.

Los criterios físicos incluyen:

1. Fiebre leve: temperatura oral entre 37,6° y 38,6°; temperatura rectal entre 37,8° y 38,8°.
2. Faringitis no exudativa.
3. Nódulos linfáticos palpables en la región anterior o posterior del cuello o en la axila. Si los nódulos linfáticos son mayores de 2 centímetros de diámetro debe buscarse otra causa.

A continuación presentamos un caso clínico representativo de esta patología.

HISTORIA CLINICA

Paciente de 37 años, mujer, previamente sana, quien consultó a partir del 2 de marzo de 1992 y ha continuado en control y seguimiento hasta marzo 2 de 1993, presentando la siguiente sintomatología: dolores articulares sin evidencia de artritis, fatiga fácil acompañada de debilidad muscular que se presenta en períodos de remisión y exacerbación sin mejoría con el reposo. Además, durante el transcurso del año ha presentado en cuatro oportunidades contracciones musculares tipo calambre a nivel de miembros superiores; en dos ocasiones tendinitis y bursitis en codos y rodillas. Su estado general ha sido estable pero con una marcada limitación e incapacidad física.

Ha referido durante su enfermedad tinnitus, vértigo, disartria y cefalea.

Como antecedentes importantes, ha manifestado haber presentado 15 días antes del inicio de esta sintomatología lesión herpética labial, situación que ha sido recidivante desde hace 5 años; la reactivación de la sintomatología en general está asociada a la presencia de nuevas manifestaciones herpéticas. Ha recibido como tratamiento médico, apoyo psicológico y psiquiátrico, reposo físico, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos tricíclicos, esteroides a bajas dosis, sulfasalazina e hidroxicloroquina, con muy relativa mejoría de los síntomas.

Estudios realizados

Cuadro hemático, VSG, plaquetas, BUN, creatinina, colesterol total, triglicéridos, CPK, LDH, C3, C4, CH50, pruebas de función renal y hepática: normales. Biopsia de piel, músculo y nervio sural: normales. Anticuerpos antinucleares, antígenos nucleares extractables (ENAs), factor reumatoideo, anticuerpos antitoxoplasma, anticitomegalovirus, antiherpes I y II, antiHLTV I y II: negativos.

Electromiografía de miembros inferiores: patrón miopático.

Velocidades de conducción de cuatro miembros: normales.

Estudios radiológicos

Radiografías de manos, pies y pelvis: normales.

Con estos hallazgos clínicos y con los exámenes realizados que descartan otras enfermedades, se planteó el diagnóstico de síndrome de fatiga crónica.

Ecografía abdominal: normal. TAC cerebral, pulmonar, abdominal y pélvico: normales.

Algunas características sobresalientes en otros seis pacientes se observan en la tabla 1.

TABLA 1. Características clínicas de pacientes con síndrome de fatiga crónica.

NOMBRE	EDAD	SEXO	CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES	SIGNOS FISICOS	TRATAMIENTO RECIBIDO
E.V.S.	30	F	2	8	3	AINES, tranquilizantes menores y mayores, analgésicos, relajantes musculares.
M.R. de M.	40	F	2	9	3	AINES, tranquilizantes mayores y menores. doxepin e hidroxicina (tiene edema angioneurótico asociado).
L.A. de R.	42	F	2	9	3	Imurán, prednisona, AINES, analgésicos tranquilizantes mayores y menores.
M.Ch.P.	44	F	2	10	3	Tranquilizantes mayores y menores, AINES, analgésicos.
C.R.	37	F	2	8	2	Prednisona, hidroxicloroquina, AINES
F.R.	28	F	2	6	2	Prednisona, AINES

NOMBRE	LABORATORIO	MEDICOS VISITADOS PREVIAMENTE	TRATAMIENTO ACTUAL
E.V.S.	Anti-citomegalovirus Anti-herpes tipo I (+) Anti-Epstein Barr (+) T:1:160	10	Ciclobenzaprina 20 mg/día Diflunizal (Dolobid)
M.R. de M.	Anti-citomegalovirus (+) Anti-herpes tipo I (+) Anti-Epstein-Barr + T : 1 : 160	15	Ciclobenzaprina 20 mg/día Doxepin Hidroxicina
L.A de R.	Anti-citomegalovirus (-) Anti-herpes tipo I (-) Anti-herpes tipo II (-)	25	Ciclobenzaprina 20 mg/día
M.Ch.P.	Ati-citomegalovirus(-) Anti-herpes tipo I (-) Anti-herpes tipo II (-)	25	Ciclobenzaprina 20 mg/día Levotroid Aminotriptilina
C.R.	Anti-citomegalovirus (-) Anti-toxoplasma (-) Anti-herpes I y II (-)	10	Leponex, sulfazalazina
F.R	Anti-citomegalovirus (-) Anti-herpes I y II (-) Anti-Epstein Barr		Triptanol

ETIOLOGIA

La causa del SFC es desconocida. Se han propuesto diversas teorías para explicarlo, sin que ninguna sea totalmente aceptada. Entre las posibles etiologías tenemos:

Teoría infecciosa

Diversos estudios recientes han intentado relacionar el SFC con el virus de Epstein-Barr (EBV) (14,15,16,20,21); los resultados no son convincentes, ya que no se ha demostrado una mayor prevalencia de anticuerpos contra el EBV que en controles sanos: tampoco el título de anticuerpos es de valor en el diagnóstico del SFC ni en la evolución del estado de la enfermedad (18,22). Otro virus que ha sido involucrado como responsable de la entidad es el herpes-virus 6; algunos estudios documentan una mayor cantidad de anticuerpos contra el HHV-6 en pacientes con SFC que en controles sanos (23,24). Sin embargo, estos anticuerpos se encuentran en otras enfermedades y hoy por hoy no se consideran específicos de actividad viral. Pueden representar simplemente una respuesta inmune inespecífica a una variedad de estímulos.

También, se han considerado como posibles agentes patógenos a los virus del herpes simple tipos I y II, al virus del sarampión, a los citomegalovirus, a los enterovirus como el coxsackie B y Echovirus, sin que hasta el momento ninguno de ellos sea aceptado, por la mayoría de los autores, como causa del SFC.

Anormalidades inmunológicas

Se han descrito diversas anomalías inmunológicas en pacientes con SFC pero ninguna, hasta ahora, se considera como típica de este síndrome. Entre los hallazgos más frecuentes están: gammaglobulinas específicas bajas (20,21), presencia de complejos inmunes circulantes en más del 50% de los pacientes en un estudio (21) y del 30% en otro (25); aumento de la relación CD4/CD8 (20); disminución de la actividad de las células asesinas naturales (NK) (26). Debido a la presencia de estos hallazgos inmunológicos, algunos autores han llamado a la enfermedad síndrome de disfunción inmunológica y fatiga

crónica (CFIDS, del inglés *chronic fatigue and immune dysfunction syndrome*). Sin embargo, los expertos prefieren continuar llamándola simplemente síndrome de fatiga crónica, debido a que la mayoría de los pacientes no tienen estas anomalías inmunológicas.

Aspectos psicológicos

El papel de los factores psíquicos y de las enfermedades psiquiátricas es controvertido. El estrés psíquico, que se ha asociado con una disminución de la inmunidad celular y una consecuente reactivación de la infección latente por virus del herpes en pacientes con SIDA, puede ser de importancia en la patogenia del SFC (27).

Muchos de los síntomas relacionados con la enfermedad como cefalea, mialgias, dificultad de concentración y trastornos del sueño, son alteraciones neuropsiquiátricas; un número considerable de enfermos señala el inicio concordante de sus síntomas con un período de gran estrés psíquico, lo cual sugiere que estos factores pueden jugar un papel importante en el origen de la enfermedad (28). Por otro lado, muchos pacientes con el SFC se autodescriben como depresivos y ansiosos, pero en la mayoría de los casos refieren que estos síntomas aparecieron con posterioridad a la enfermedad.

La deficiencia de magnesio se ha mencionado como otra posible causa del SFC. Cox y col. (29) encontraron 20 pacientes con disminución de la concentración de ese metal en los eritrocitos; el tratamiento con dicho elemento mejoró el dolor, el estado emocional y la fatiga.

Como síntesis, se puede decir que no existe una causa única del SFC. Es probable que algunos factores infecciosos, inmunológicos y psíquicos interactúen de alguna manera para originar los signos y síntomas de la enfermedad.

Evaluación del paciente y diagnóstico

Debido a que el SFC es clínicamente inespecífico, de causa desconocida, sin una prueba específica de laboratorio concluyente, se considera un diagnóstico de exclusión.

Muchas enfermedades sistémicas crónicas y psiquiátricas pueden tener síntomas similares, de modo que es obligatorio que el médico realice un pormenorizado estudio clínico y de laboratorio, encaminado a descartar estas enfermedades antes de considerar al paciente como poseedor del SFC. Debe ser revaluado periódicamente particularmente si tales afecciones son de carácter progresivo. Las principales a descartar ya se analizaron en la parte de aspectos clínicos de esta revisión lo mismo que las pruebas de laboratorio más importantes.

Tratamiento

Hasta el momento no existe un tratamiento efectivo. Hay informes anecdóticos de éxitos con la utilización de drogas antivirales, inmunomoduladoras, magnesio, antidepresivos, antibacterianos, antifúngicos, antihipertensivos, vitaminas y minerales (30), que simplemente pudiera reflejar el efecto placebo o el curso natural de la enfermedad caracterizado por remisiones, exacerbaciones y no verdaderamente un efecto terapéutico de la medicación.

Entre las drogas mejor estudiadas se encuentra el aciclovir, un agente antiviral, pero se ha demostrado que no es mejor que el placebo (25). Los antidepresivos tricíclicos se han utilizado con éxito en el manejo de la fibromialgia, un síndrome musculoesquelético doloroso asociado a trastornos del sueño que comparte muchas características similares con el SFC (31). Por esta razón, algunos autores han extrapolado estos datos y los han utilizado en pacientes con SFC. Existen informes de casos de buena respuesta terapéutica con antidepresivos, a dosis bajas (amitriptilina 25-50 mg/día) (32).

La escogencia del antidepresivo depende de los síntomas más prominentes del paciente y de la tolerancia de los efectos adversos que básicamente son sedantes y anticolinérgicos. Los pacientes que se quejan de insomnio pueden beneficiarse más con agentes sedantes como la amitriptilina, que se presenta fundamentalmente con fatiga, obtienen más beneficio con desipramina, imipramina o doxepin (33). Una vez que se inicie

el antidepresivo, debe esperarse mínimo entre cuatro a seis semanas antes de considerar un fracaso terapéutico.

Los antidepresivos usualmente se dan en dosis única antes de acostarse. En ocasiones, si el paciente no tolera los efectos adversos por la concentración sérica elevada de la dosis única, puede administrarse en dosis dividida.

Algunos autores han ensayado los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO). La fenelzina en un estudio no controlado, en dosis de 15 a 30 mg/día, dió buena respuesta en 17 de 21 pacientes; de esos 17 pacientes, 11 tuvieron una mejoría prolongada (30). Estas drogas tienen efectos adversos importantes, interaccionan con medicamentos y con alimentos ricos en tiramina, fenilalanina o dopamina, por lo cual su uso debería reservarse para casos en que no se obtiene una buena respuesta con los antidepresivos tricíclicos; deben administrarse por personal médico con experiencia en estos tratamientos.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) han dado buena respuesta terapéutica contra las mialgias y artralgias, manifestaciones relativamente frecuentes del SFC (31).

Existen otras formas de terapia menos convencionales, dirigidas en algunos casos hacia eventos causales de la enfermedad. Por ejemplo, se ha utilizado la globulina inmune intramuscular o endovenosa en pacientes en quienes se ha demostrado deficiencias de algunas subclases de inmunoglobulinas o una disminución de la citotoxicidad mediada por anticuerpos (20,34). No hay estudios concluyentes a este respecto. Los esteroides (prednisona, 10 a 60 mg/día) no han demostrado un efecto benéfico; por el contrario, algunos pacientes han empeorado después de dos meses de estar recibiendo estos medicamentos. Varios estudios no controlados han utilizado agentes inmunomoduladores tales como ciclofosfamida, interferón, interleucina 2, factor de transferencia y otros. Adolphe en 1988 (35) informó de un paciente de 17 años tratado con nifedipina, un bloqueador de canales de calcio, con excelentes resultados.

La carencia de una causa probada de la enfermedad ha incentivado la utilización de drogas como la nistatina y el ketoconazol, en la creencia de que existe conexión con levaduras como *Candida albicans* (36). Sin embargo, en diversos estudios estas dos drogas no han producido beneficio. Las dietas libres de gluten, el ácido ascórbico oral o endovenoso, el zinc y el magnesio, han dado resultados controvertidos en ensayos no controlados (30).

Consejos para el paciente

Se recomienda al paciente mantener un estilo de vida saludable, con una dieta balanceada y suficiente reposo. Los ejercicios moderados pueden ayudar a mantener el tono muscular; sin embargo, los ejercicios excesivos pueden empeorar los síntomas. En lo posible, hay que mantener a los pacientes en equilibrio emocional, físico o intelectual, ya que el estrés físico o emocional puede exacerbar la sintomatología. Es importante que el médico tranquilice al paciente, le explique que la enfermedad usualmente no progresa pero que tiene períodos de recaídas, y le recomiende disminuir las actividades cuando se incrementan los síntomas.

El pronóstico de la enfermedad es desconocido; sin embargo, se ha informado que puede haber resolución espontánea hasta en un 20% de los pacientes (25).

En conclusión, el síndrome de fatiga crónica es una enfermedad de etiología desconocida, que ocasiona gran morbilidad en las personas predispuestas. Deben excluirse otras causas que pueden originar síntomas similares y susceptibles de tratamiento. Una vez establecido el diagnóstico, hay que tranquilizar al paciente, prescribir terapia sintomática razonable como los AINES y antidepresivos, recomendar dieta balanceada y ejercicios, al igual que reducir el estrés. Los tratamientos experimentales deben realizarse siguiendo un protocolo de investigación bien diseñado.

REFERENCIAS

1. **Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, et al.** Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 1988; 108:387.
2. **Beard G.** Neurasthenia or nervous exhaustion. *Boston Med Surg J* 1869; 217-220.
3. **McEvedy CP, Beard AW.** Royal free epidemic of 1955: a reconsideration. *Br Med J* 1970; 1: 7.
4. **Sigurdsoon B, Gudmundsson KR.** Clinical findings six years after an outbreak of Akureyri disease. *Lancet* 1956; 1: 766.
5. **Poskanzer DC, Henderson DA, Kunkle EC, et al.** Epidemic neuromyasthenia: an outbreak in Punta Gorda, Florida. *N Engl J Med* 1957; 257: 356.
6. **Shelokov A, Habel K, Verder E, et al.** Epidemic neuromyasthenia: an outbreak of poliomyelitis-like illness in student nurses. *N Engl J Med* 1957; 257: 345.
7. **Galpine JF, Bready C.** Benign myalgic encephalomyelitis. *Lancet* 1957; 1: 757.
8. **Isaacs R.** Chronic infectious mononucleosis. *Blood* 1948; 3: 858.
9. **Paterson JK, Pinnering JL.** A case of recurrent infectious mononucleosis. *Br Med J* 1955; 2: 476.
10. **Bender CE.** Recurrent mononucleosis. *JAMA* 1962; 182:156.
11. **Chang RS, Maddock R.** Recurrence of infectious mononucleosis. *Lancet* 1980; 1: 704.
12. **Acheson ED.** The clinical syndrome variously called benign myalgic encephalomyelitis, Iceland disease and epidemic neuromyasthenia. *Am J Med* 1959; 26: 559.
13. **Gilliam AG.** Epidemiologic study of epidemic neurasthenia diagnosed as poliomyelitis occurring among personnel of Los Angeles County General Hospital during the summer of 1934. *US Public Health Service Division of Infectious Diseases. Inst Health Bul* 1938; 240: 1.
14. **Behan PD, Behan WMH, Bell EJ.** The postviral fatigue syndrome: an analysis of the findings in 50 cases. *J infection* 1985; 10: 211.
15. **Jones JF, Ray CG, Minnich LL, et al.** Evidence for active Epstein-Barr virus infection in patients with persistent unexplained illness: elevated anti-early antigen antibodies. *Ann Intern Med* 1985; 102:1
16. **Tobi M, Morag A, Ravid Z, et al.** Prolonged atypical illness associated with serologic evidence of persistent Epstein-Barr virus infection. *Lancet* 1982; 1: 61.
17. **Merlin TL.** Chronic mononucleosis: pitfall in the laboratory diagnosis. *Hum Pathol* 1986; 17: 2.

SINDROME DE FATIGA CRONICA

18. **Buchwald D, Sullivan JL, Komoroff AL.** Frequency of chronic active Epstein-Barr virus infection in a general medical practice. *JAMA* 1987; 257: 2303.
19. **Manu P, Lane TJ, Matthews DA.** The frequency of chronic fatigue syndrome in patients with symptoms of persistent fatigue. *Ann Intern Med* 1988; 109: 554.
20. **Dubois RE, Seeley KJ, Brusl, et al.** Chronic mononucleosis syndrome. *South Med J* 1984; 77: 1376.
21. **Straus SE, Tosato G, Armstrong G, et al.** Persisting illness and fatigue in adults with evidence of Epstein-Barr virus infection. *Ann Intern Med* 1985; 102: 7.
22. **Holmes GP, Kaplan JA, Stewart JA, Et al.** A cluster of patients with a chronic mononucleosis like syndrome: Is Epstein-Barr virus the cause? *JAMA* 1987; 257: 2297.
23. **Dale JK, Straus SE, Ablashi DV, et al.** The Inove-Melnick Virus, Human Herpesvirus type 6, and the chronic fatigue syndrome. *Ann Intern Med* 1989; 110: 92.
24. **Buchwald D, Cheney PR, Peterson D, et al.** A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpesvirus type 6 infection. *Ann Intern Med* 1992; 116: 103.
25. **Straus SE, Dale JR, Tobi M, et al.** Acyclovir treatment of the chronic fatigue syndrome: lack of efficacy in a placebo controlled trial. *N Engl J Med* 1988; 319: 1692.
26. **Caligiuri M, Murray D, Buchwald D, et al.** Phenotypic and functional deficiency of natural killer cells in patients with chronic fatigue syndrome. *J Immunol* 1987; 139: 3306.
27. **Glaser R, Kiecolt-Glaser K.** Stress-associated depression in cellular immunity: implications for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Brain Behav Immun* 1987; 1: 107.
28. **Kruesi MJP, Dale JK, Straus SE.** Psychiatric diagnosed in patients who have chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 53.
29. **Cox IM, Campbell MJ, Dowson D.** Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1991; 337: 757.
30. **Gantz NM, Holmes GP.** Treatment of patients with chronic fatigue syndrome. *Drugs* 1989; 38: 855.
31. **Goldenbrg DL, Felson DT, Dinerman H.** A randomized, controlled trial of Amitriptyline and Naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996; 29: 1371.
32. **Jones JF, Straus SE.** Chronic Epstein-Barr virus infection. *Ann Rev Med* 1987; 38: 195.
33. **Meth RJ.** Chronic fatigue. *JAMA* 1989; 261: 696.
34. **Komaroff AL, Geiger AM, Wormsely S.** IgG subclass deficiencies in chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1988; 1: 1288.
35. **Adolphe AB.** Chronic fatigue syndrome: possible affective treatment with nifedipine. *Am J Med* 1988; 85: 892.
36. **Renfro L, Feder HM, Lane TJ, et al.** Yeast connection among 100 patients with chronic fatigue. *Am J Med* 1989; 86: 165.