

El Adolescente Cansado

M.A. Salmerón Ruiz

Pediatra. Unidad de Medicina del Adolescente del Hospital Universitario La Paz. Madrid

Enfermedad actual: Adolescente mujer de 18 años de edad, en seguimiento desde septiembre del 2005 por astenia progresiva que cursa en brotes de diversa intensidad (le impide ir al colegio, tiene que quedarse en la cama, no puede incluso peinarse o caminar más de 500 metros). Si se fuerza tarda días en recuperarse. Dificultad para concentrarse, Mareos con palidez y glucemia normal.

Consigue ir al colegio hasta Abril 2006, pero lo interrumpe por que se agota. Consigue aprobar el curso y mejora algo durante el verano.

En septiembre del 2006 el cansancio es más intenso, va al colegio en silla de ruedas, los periodos de agotamiento son de 7-10 días con periodos libres de 2-3 días. Consigue ir al colegio por la mañana y 3 días al Conservatorio, toca el fagot. Está mejor por la tarde, duerme mal y no descansa, le cuesta levantarse por la mañana

Los mareos son más frecuentes, con glucemias normales.

Antecedentes familiares: abuela materna y dos tías por rama materna con diabetes mellitus tipo 1.

Antecedentes personales:

- Leucemia linfoblástica aguda B común con riesgo intermedio a los 8 años de edad. Precisa interrupción del tratamiento quimioterápico con metrotexate por toxicidad hepática, neurológica e intolerancia a los hidratos de carbono (en diciembre del 2004). Finaliza tratamiento en abril del 2005. Sin sintomatología hasta el momento actual.
- Síndrome mononucleósico un mes antes del inicio de la astenia.

Pruebas complementarias:

- Estudio inmunológico:
 - o Anti ENAs (AntiSm. RNP, SS-A, SSB, bcl-70, Jo1) Negativo
 - o Anti DNA nativo: Negativo
 - o Anti cardiolipina IgG IgM: Negativo
 - o ANA: 1/160 (Indeterminado, repetido al año, negativo)
 - o Ac Antireceptor Acetil-Colina: Negativo
 - o Ac Anticanales del calcio de bajo voltaje: Negativo
- Serologías
 - o HIV, Hepat B y C: Negativo
 - o CMV: Negativo
 - o EBV: EarlyAg+, anti VCA e IgM: Neg PCR EBV: Neg
 - o Parvovirus B19: IgG positivo
- Estudio endocrinológico
 - o T4 libre, TSH, LH, FSH, Prolactina: Normales
 - o ACTH, Cortisol: Normal

- o Glucemia: 81 mg/dl
- o HbA1c: Normal
- o Péptido C: 1.6 ng/ml (VN 0.5-3.5)
- o Sobrecarga de glucemia: respuesta de glucosa e insulina normales
- Amonio: Normal
- CPK: Normal
- Ionotest: 45mEq ClNa
- Zinc: Normal
- EEG: Normal
- RNM Cráneo y Médula: Normal
- EMG: Normal
- ECG y ECO-Cardio: Normal
- Espirometría: Normal
- Tóxicos en Orina: Negativos
- Eco pancreática: Normal
- Octreoscan: Normal
- Mesa Basculante: predominio de la actividad simpática adrenérgica y colinérgica

Tratamiento

Se inicia tratamiento con propanolol, fluorhidrocortisona, midodrina y desmopresina. Se mantiene estable, mejoran los mareos.

Se queja de hipersudoración de palmas y plantas.

Evolución

Consigue asistencia parcial al colegio y al conservatorio los sábados, pero el cansancio va aumentando en intensidad, empeora con la menstruación, obteniendo respuesta a anticonceptivos orales combinados.

El curso 2011-12 lo hace con tutores domiciliario, consigue presentarse a selectividad y sigue en el conservatorio. Mantiene buenas relaciones sociales, aunque está limitada porque no aguanta el salir hasta tarde.

En enero del 2011 mayor cansancio, mareos y asocia dolor en cadera Izq y pierna "dormida" con sensación de frialdad, sin cambios de color, no disestesia, desaparece en 1 mes espontáneamente, se realiza RNM craneal y columna, EMG y Eco Doppler que son normales.

En noviembre del 2011, inicia sensación de plenitud progresiva tras las comidas, saciedad precoz, reflujo y eructos, no dificultad para la deglución ni estreñimiento. Se solicita tránsito EGD, Gastroscopia y pH-metría que son normales, y una manometría esofágica que es informada como trastorno motor de cuerpo esofágico, con un 50% de ondas ineficaces en tercio distal. Esfínter superior hipertenso con buena función y coordinación faringo-esofágica, y el esfínter inferior normotenso con buena función. Por lo que se decide iniciar tratamiento con cisapride sin obtener respuesta.

En junio del 2011 La dificultad para la deglución empeora teniendo gran dificultad para la ingesta de sólidos. Presenta hipersudoración en manos y pies, el cansancio está estable, pero si se fuerza presenta disminución de fuerza en extremidades inferiores. Humor más inestable y aumento de ansiedad. Se inicia tratamiento con Rituximab, obteniendo mejoría evidente hasta la fecha.

1. Introducción

El síndrome de fatiga crónica (SFC) se caracteriza por un profundo e incapacitante cansancio, que conlleva una importante reducción de la actividad previa del paciente, tanto personal, social como educativa o laboral.

Recientemente el término de SFC está siendo sustituido por el de Encefalomielitis Miálgica (EM), debido a que la definición del SFC se centra en el cansancio y en una duración concreta de los síntomas y el cansancio crónico es un síntoma común en la mayoría de las enfermedades crónicas.

El SFC se define por un profundo e incapacitante cansancio, no debido al ejercicio y que no se alivia con el reposo de al menos 6 meses de duración, que conlleva una importante reducción de la actividad previa del paciente, tanto personal, social, educativa o laboral.

Además, debe de acompañarse de 4 o más de los siguientes síntomas:

- Dificultades de concentración y pérdida de memoria.
- Faringitis recurrentes.
- Adenopatías.
- Dolor muscular.
- Dolor articular.
- Jaquecas de nueva aparición.
- Sueño no reparador.
- Fatiga tras el esfuerzo (físico o mental) que persiste más de 24 horas después del mismo.

Debido al potencial impacto, tanto social como educativo, en niños y adolescentes existe el consenso que 6 meses es demasiado tiempo para el diagnóstico y se ha propuesto que sea de 8 semanas a 3 meses.

La EM se define como una enfermedad neurológica adquirida con disfunciones globales complejas con alteraciones en el sistema inmune, endocrino y nervioso.

El cansancio, la fatiga y el sueño son una queja muy frecuente en la adolescencia. Hasta un 70% de los adolescentes refieren tener demasiado sueño y estar cansados durante el día. La mayoría de las veces esto es debido a un déficit crónico de horas de sueño, a una mala "higiene" del mismo, a una actividad diaria excesiva y/o factores estresantes. En ocasiones, puede deberse a razones médicas o psicológicas.

Es importante distinguir entre los que tan sólo necesitan "reorganizar" sus horarios, los que precisan evaluación y tratamiento, bien sea médico o psiquiátrico, y los que pueden padecer un SFC o EM.

2. Epidemiología

El Síndrome de Fatiga Crónica afecta 4 veces más a las mujeres, fundamentalmente entre los 40 y 50 años, sin distinción de raza y con una mayor prevalencia en niveles socioeconómicos

menos favorecidos. Es menos frecuente en niños, aunque puede presentarse a cualquier edad, y dentro de la edad pediátrica es más frecuente en adolescentes que en niños.

La prevalencia en la población general adulta varía, dependiendo de los estudios, entre el 0,007 y el 2,8% y del 0,006 al 3,0% en Atención Primaria. Las cifras son menores para los niños, en Inglaterra es entre 0,05% y 0,1% con predominio dentro de los adolescentes.

Aunque pueden existir casos familiares, no existe evidencia de que sea transmisible, sino más bien que pueda haber una predisposición genética, siendo necesarios mayores estudios para determinar este extremo.

La duración media de la enfermedad es de 37 a 49 meses y parece que la recuperación total es más frecuente en adolescentes que en los adultos, aunque existe un 5-10% de niños y jóvenes que persisten sensiblemente afectados durante años.

3. Etiología

La etiología no está clara, habiéndose sugerido múltiples teorías centrándose inicialmente en el posible origen en una infección viral o en un trastorno psiquiátrico. Posteriormente, se han identificado múltiples anomalías de muy distinta índole, como alteraciones en la función cerebral, en la estructura del sueño, en las respuestas neuroendocrinas, en el sistema inmune o en los perfiles psicológicos.

La relación entre todas estas anomalías no está clara, sugiriendo que la etiología de este síndrome es multifactorial y compleja y que algunos determinantes pueden desencadenarlo y otros perpetuarlo, siendo posible que existan además algunos factores genéticos, puesto que en los escasos estudios realizados hay una mayor prevalencia del síndrome de fatiga crónica entre familiares de pacientes y una mayor correlación entre gemelos monocigóticos que en la población general.

Algunos estudios de neuroimagen utilizando SPECT han demostrado un menor flujo cerebral con anomalías de perfusión (hipoperfusión) comparados con la población control o con pacientes con depresión. En estudios de gemelos, no se han demostrado diferencias del flujo cerebral entre el sano y el que padece el Síndrome de Fatiga Crónica. Aunque los estudios de RNM y SPECT consiguen demostrar varias anomalías en estos pacientes, el significado de las mismas no está claro.

Las alteraciones neuropsicológicas son las que más interfieren y afectan a los pacientes. Más del 85% de los pacientes se quejan de dificultad para concentrarse, de memoria y atención, los distintos estudios no consiguen demostrar resultados concluyentes, tan sólo un pequeño déficit en el proceso de la información y de la memoria de trabajo y que globalmente mantienen su capacidad cognitiva e intelectual. Sin duda, la coexistencia de estrés o patología psiquiátrica puede contribuir.

Las alteraciones neuroendocrinas son frecuentes, hasta un tercio de los pacientes tienen hipocortisolismo de origen central y alteraciones serotoninérgicas. La administración de agonistas de la serotonina produce un aumento en los niveles de prolactina en comparación con los controles o pacientes con depresión.

La alteración de la actividad autonómica y su implicación en el Síndrome de Fatiga Crónica no está clara, aunque algunos pacientes presentan hipotensión ortostática que puede demostrarse con el test de la mesa basculante y que mejora tras su adecuado tratamiento

Se han propuesto múltiples agentes infecciosos, Epstein-Barr, Herpes-6, Coxackie B, HTLV-II, retrovirus y enterovirus como causantes del SFC, pero no se ha logrado obtener ninguna evidencia que lo justifique; de hecho, algunos pacientes no tienen ninguna prueba analítica de infección viral y los ensayos terapéuticos con aciclovir o interferon no han sido beneficiosos.

Los pacientes con SFC manifiestan una mayor dificultad para dormirse, con un mayor número de despertares y con siestas diurnas más frecuentes que la población control, los estudios polisomnográficos no han demostrado alteraciones consistentes y la alteración no se correlaciona con la severidad del cansancio.

4. Criterios clínicos

Existen múltiples criterios diagnósticos consensuados por distintos grupos, en el 2011 se publicaron los criterios internacionales de la EM que se muestran en la tabla 1.

5. Clínica

La fatiga es la queja fundamental del paciente con una instauración brusca, típicamente tras un episodio "gripal". Tras este episodio, los pacientes refieren que cualquier esfuerzo, físico o mental, aumenta el cansancio, lo que interfiere con su actividad diaria, que tiene que ser disminuida en más del 50% de lo que hacían previamente.

Algunos pacientes pueden tener una instauración de los síntomas de manera más insidiosa y una fluctuación de la intensidad de los mismos a lo largo del tiempo.

Además de la fatiga muestran otros síntomas: alteraciones del sueño siendo no reparador, agitado y con insomnio de conciliación, cambios de apetito con fluctuaciones del peso, inestabilidad térmica con sudores nocturnos, escalofríos e intolerancia al frío o al calor, mareos, palpitaciones e hipotensión ortostática, colon irritable, dolor abdominal, fotofobia y dolor ocular, cambios de humor, irritabilidad o ansiedad, suelen padecer una intolerancia y mayor sensibilidad al alcohol y medicamentos.

6. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial hay que realizarlo con:

- a. Enfermedades endocrinas
 - i. Enfermedad de Addison
 - ii. Enfermedad de Cushing
 - iv. Diabetes Mellitus
 - v. Hipertiroidismo
 - vi. Hipotiroidismo

- b. Enfermedades hematológicas y oncológicas
 - i. Anemia
 - ii. Cáncer
- c. Enfermedades infecciosas
 - i. Hepatitis crónicas (VHB, VHC)
 - ii. VIH
 - iii. Síndrome mononucleósico (VEB, CMV, VH6)
 - iv. Enfermedad de Lyme
 - v. Tuberculosis
- d. Enfermedades neurológicas
 - i. Esclerosis múltiple
 - ii. Narcolepsia
 - iii. Enfermedad de Parkinson (en adultos)
 - iv. Demencia (en adultos)
- e. Enfermedades psiquiátricas
 - i. Trastornos de la conducta alimentaria
 - ii. Trastorno bipolar
 - iii. Depresión mayor
 - iv. Esquizofrenia
 - v. Trastorno somatomorfo
 - vi. Abuso de sustancias
- f. Enfermedades reumatológicas
 - i. Polimiositis
 - ii. Atritis reumatoide
 - iii. Síndrome de Sjögren
 - iv. LES
 - v. Artritis de la temporal
- g. Otras
 - i. Enfermedad celiaca
 - ii. Embarazo
 - iii. Fallo cardíaco
 - iv. Toxicidad por metales pesados
 - v. Apnea del sueño
 - vi. Efectos secundarios a fármacos
 - vii. Deficiencias vitamínicas

7. Pruebas complementarias

El diagnóstico del SFC es un diagnóstico de exclusión.

En todos los pacientes se debe realizar una historia clínica y una exploración física cuyo principal objetivo es descartar otras patologías y detectar síntomas de alarma como el dolor precordial, dolor e inflamación de articulaciones, pérdida de peso acompañado de adenopatías o dificultad respiratoria.

Existe debate acerca de las pruebas complementarias que deben solicitarse en estos pacientes. La finalidad de dichas pruebas es descartar otras enfermedades ya que no existen alteraciones analíticas específicas en los pacientes con FC.

Según la CDC los pacientes con la sospecha de FC se les debería realizar una evaluación inicial que consista en: historia clínica, exploración física y una analítica básica (hemograma, bioquímica con iones incluido el fósforo, función renal y hepática, TSH y T4 libre). Evidencia C.

Además, la Guía NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) aconseja solicitar: drogas en orina, FR, ANAs, IgA, Ac antiendomiso y serologías si el paciente refiere clínica reciente compatible con infección viral o síndrome mononucleósico.

8. Tratamiento

Al no existir una etiología claramente definida, con un cuadro con unas manifestaciones heterogéneas y de diagnóstico difícil, no existen unas recomendaciones claras para su tratamiento, que básicamente se centra en el alivio de los síntomas y la mejoría de la función. Todos los pacientes con SFC o EM deben recibir tratamiento sintomático de sus comorbilidades (Evidencia C).

Es básico el lograr una comprensión por parte de la familia de la naturaleza del cuadro y conseguir una alianza terapéutica adecuada, estableciendo un plan de seguimiento con objetivos graduales, coordinando la actuación de otros especialistas si son necesarios y con el colegio. La normalización del sueño y de la alimentación es una labor ineludible, así como lograr un progresivo aumento de la actividad.

Los estudios solo han demostrado como tratamiento que mejore la fatiga y la ansiedad, y favorece la incorporación del paciente a la vida social y laboral, la terapia cognitivo conductual y el ejercicio físico gradual (Evidencia A).

Bibliografía

1. Casas Rivero J. Síndrome de fatiga crónica. *Pediatr Integral* 2009;XIII(3):277-284.
2. Yancey J.R, Thomas S.M, *Chronic Fatigue Syndrome:Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician.* 2012;86(8):741-746.
3. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Internal Medicine* 2011; 270: 327–338.
4. Brown R.T. El adolescente cansado. En: Hidalgo Vicario M.I, Redondo Romero A.M, Castellano Barca G. *Medicina de la adolescencia atención integral. 2º Ed. Madrid: Ergon; 2012. P. 621-24.*
5. Zhang L, Gough J, Christmas D, et al. Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Clin Pathol.* 2010;63(2):156-164.
6. Heim C, Nater UM, Maloney E, Boneva R, Jones JF, Reeves WC. Childhood trauma and risk for chronic fatigue syndrome: association with neuroendocrine dysfunction. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(1):72-80.
7. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al.; PACE trial management group. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet.* 2011;377(9768):823-836.
8. Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD001027.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of CFS/ME in adults and children. NICE clinical guideline 53. 2007.*

Tabla 1

Criterios diagnósticos del Síndrome de Fatiga Crónica (SFC)

I. Oxford (Sharpe et al 1991)

- La fatiga es el síntoma central
- Comienzo concreto
- Cansancio incapacitante que afecta al funcionamiento tanto físico como mental.
- La fatiga debe de estar presente un mínimo de 6 meses durante más del 50% del tiempo.
- Pueden existir otros síntomas con dolor muscular o alteraciones del humor y el sueño.

Excluye

- A. Pacientes con enfermedades que produzcan fatiga crónica
- B. Pacientes con diagnóstico activo de esquizofrenia, abuso de sustancias, depresión, trastorno del comportamiento alimentario.

II. US Centre for Disease Control (CDC) 1994

1. Fatiga incapacitante, evaluada y no explicable clínicamente, de nueva aparición, persistente o recurrente, de al menos 6 meses de duración. No es resultante del esfuerzo físico. No mejora con el reposo en cama. Causa una reducción significativa de la actividad realizada previamente por el paciente.
2. Asociación de 4 o más de los siguientes síntomas durante 6 meses consecutivos y no presentes antes de la aparición de la fatiga
 - Dificultades de concentración o de memoria
 - Faringitis
 - Adenopatías dolorosas
 - Dolor Muscular
 - Dolor articular sin inflamación
 - Jaquecas
 - Sueño no reparador
 - Fatiga tras el ejercicio (>24 horas)

Exclusiones:

- Enfermedad que justifique la fatiga
- Depresión, activa o previa, con rasgos psicóticos, trastorno bipolar, esquizofrenia, demencia o trastornos del comportamiento alimentario
- Abuso de sustancias entre 2 años antes de la aparición de la fatiga y en cualquier momento después
- Obesidad severa.

No son excluyentes:

- Enfermedades que se definen por su sintomatología y no pueden demostrarse mediante pruebas complementarias (Fibromialgia, trastorno ansiedad etc.)
- Enfermedades con el tratamiento adecuado
- Enfermedades ya tratadas (Enfermedad de Lyme)
- Hallazgos aislados insuficientes para justificar un diagnóstico de exclusión

III. Canadian Definitions (Carruthers 2003)

Para el diagnóstico del Síndrome de Fatiga Crónica se deben de cumplirse los criterios 1 al 4 y 7, y 2 o más de las manifestaciones del 5 y al menos 1 síntoma de las 2 categorías incluidas en el punto 6.

1. Fatiga
2. Fatiga o malestar tras el ejercicio
3. Trastorno del sueño
4. Dolor
5. Síntomas neurológicos/cognitivos confusión, dificultad para concentrarse y memoria reciente, dificultad para el proceso de la información, clasificación y recuerdo de las palabras, dislexia intermitente, alteraciones de la percepción y sensibilidad, ataxia, desorientación.
6. Al menos 1 síntoma de las 2 categorías siguientes:
 - Manifestaciones autonómicas: Inestabilidad ortostática, POTS, hipotensión postural, vértigo, palidez extrema, alteraciones intestinales o vesicales con o sin Colon Irritable o disfunción vesical, palpitaciones, inestabilidad vasomotora, irregularidades respiratorias.
 - Manifestaciones Neuroendocrinas: Pérdida de la estabilidad termostática, intolerancia al frío/calor, anorexia o apetito anormal, fluctuaciones de peso marcadas, hipoglucemia, pérdida de la adaptación y tolerancia al estrés, con empeoramiento de la sintomatología con el mismo y con una recuperación muy lenta e inestabilidad emocional
 - Manifestaciones Inmunológicas: adenopatías dolorosas, faringitis, síntomas gripales, malestar general, aparición de nuevas alergias o cambio en el status de las antiguas, hipersensibilidad a los medicamentos y/o productos químicos
7. La enfermedad persiste al menos 6 meses en adultos y 3 en niños

IV. Myalgicencephalomyelitis: International Consensus Criteria (2011)

Para cumplir criterios es necesario cumplir todos los criterios de la Extenuación Neuroinmune Después del Ejercicio (A), al menos 3 categorías de las manifestaciones neurológicas (B) al menos 3 de la categoría de manifestaciones inmunológicas/gastrointestinales/Genitourinarias (C), 1 de las categorías detrasporte/producción de energía (D).

- A. Extenuación Neuroinmune Después del Ejercicio (ENDE) se define como una alteración en la restauración de energía en el proceso realzar una actividad, cansacio y descanso.
 - a. El cansacio puede ser debilitante y pueden existir recidivas
 - b. Se considera típica la exacerbación después del ejercicio, que puede ser inmediata o retrasarse durante horas o días.
 - c. El periodo de recuperación es prolongado (24 horas o más).
 - d. Las recidivas pueden durar días o semanas.
 - e. Existe un nivel bajo de fatigabilidad física y mental, con reducción sustancial del nivel de actividad previo a la enfermedad.
- B. Manifestaciones neurológicas
 - a. Afectación neurocognitiva
 - b. Dolor
 - c. Trastorno del sueño
 - d. Trastornos neurosensoriales, perceptuales y motores.
- C. Manifestaciones inmunológicas/gastrointestinales/Genitourinarias
 - a. Síntomas gripales recurrentes o crónicas, aparecen o empeoran con el ejercicio.
 - b. Susceptibilidad a las infecciones víricas con periodos de recuperación prolongada.
 - c. Síntomas gastrointestinales.
 - d. Síntomas genitourinarios
 - e. Hipersensibilidad a alimentos, fármacos o sustancias químicas.
- D. Alteraciones en el trasporte/producción de energía
 - a. Sistema cardiovascular
 - b. Sistema respiratorio
 - c. Pérdida de estabilidad térmica
 - d. Falta de tolerancia a las temperaturas extremas.

NO existen criterios en adolescentes pero se acepta que suelen no cumplir el espectro completo de síntomas observados en adultos, siendo el síntoma central la ENDE:

Casos clínicos

El Adolescente Cansado