

La evaluación de la atención mantenida en pacientes afectados por encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica: ¿un biomarcador confiable?

04 de diciembre de 2021

Resumen

La atención mantenida es la causa de grandes limitaciones funcionales en el síndrome de fatiga crónica/EM, una enfermedad que afecta principalmente a las mujeres en el período central de la vida. La función cognitiva se explora utilizando la Evaluación Cognitiva de Montreal, la atención mantenida utilizando la prueba Toulouse-Piéron con la que se obtiene el Índice Global de Atención y Percepción (GIAP), la fatiga utilizando la escala analógica visual y la percepción del esfuerzo utilizando la escala Borg modificada. La muestra final fue de 84 pacientes (66 mujeres/18 hombres) que cumplieron con los criterios diagnósticos (Fukuda-1994, Carruthers-2011) y 22 controles sanos (14 mujeres/8 hombres). La mayoría de los pacientes mantienen una función cognitiva normal, mostrando una puntuación de atención baja o muy baja en el 70% de los pacientes con una marcada fatiga cognitiva en comparación con el grupo de control ($p < 0,05$). No hubo diferencias significativas entre los géneros en GIAP o fatiga por síndrome de fatiga/EM; sin embargo, las mujeres enfermas perciben el esfuerzo cognitivo más alto que los hombres. Déficit en la atención sostenida y la

percepción de fatiga, por lo que el esfuerzo después de realizar la prueba propuesta es un indicador sensible y confiable que nos permite corroborar una sospecha clínica y derivar a los pacientes para estudios posteriores con el fin de confirmar o descartar el SFC/EM.

Introducción

La encefalomiелitis miálgica (EM) fue el nombre propuesto por Acheson para un grupo de brotes epidémicos que tuvieron lugar entre 1945 y 1955 en diferentes países [1]. Ya aparece como una enfermedad neurológica en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-8) [2]. El Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) fue descrito en 1988 por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) [3]. Esta nomenclatura no tenía como objetivo reemplazar la encefalomiелitis miálgica (ME) y ambos términos (CFS/ME) se asimilaron en el primer simposio mundial (Cambridge-1990) para esta patología [4] apareciendo ambos bajo el título neurológico en la CIE-11 (8E49) [5].

La fisiopatología aún se desconoce, permaneciendo difícil de alcanzar para un diagnóstico etiológico. Se le ha atribuido, en parte, por falta de pruebas específicas. En la actualidad, hay un gran número de contribuciones científicas, pero todavía no aclara su sustrato patológico. Los síntomas nucleares en esta patología son la fatiga central crónica (> 6 meses) y el malestar post-esfuerzo con un tiempo de recuperación superior a 24 h. La fatiga y el malestar post-esfuercional no deben estar relacionados con la patología orgánica o mental, siendo de origen idiopático. Aunque los pacientes a menudo informan de un compromiso inmunológico, como una infección viral, al comienzo del proceso, una correlación morfológica o biológica aún no está definida. El síndrome de fatiga crónica/EM se considera una disfunción neuroinmune-endocrina o un agotamiento neuroinmune

posterior al esfuerzo.

Los estudios sobre la prevalencia apuntan a un 0,89 %, pero con un rango muy amplio dependiendo de los autores y la metodología. En cualquier caso, todos están de acuerdo en que las mujeres sufren la enfermedad al menos 1,5 o dos veces más que los hombres [6].

A pesar de la gran cantidad de síntomas que suelen mostrar estos pacientes, a menudo las manifestaciones neurológicas son especialmente relevantes y entre ellos se han descrito trastornos cognitivos que juegan un papel central [7, 8]. Un metanálisis concluyó que el déficit cognitivo es un hallazgo primario independientemente del estado emocional de los pacientes. El déficit depende principalmente del compromiso de la *atención*, la memoria y el tiempo de reacción. No hay déficit motor, vocabulario, razonamiento y funcionamiento global [9].

La atención es un fenómeno multidimensional, ambiguo y esquivo, una función central dedicada a controlar y guiar la actividad consciente de acuerdo con un objetivo específico [10]. El presente trabajo se lleva a cabo a través de una prueba simple, que puede ser utilizada por el médico general para orientar la evaluación de los pacientes o por el investigador para evaluar el seguimiento.

Material y métodos

Ciento trece participantes fueron reclutados, 91 afectados con CFS/ME y 22 controles, durante el período de octubre de 2017 a diciembre de 2019.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación con Seres Humanos (CEISH) de la Universidad del País Vasco (n.o 80/2016 de 27/10/2016). Todos los participantes firman el consentimiento informado.

Los criterios de inclusión fueron: edad entre 18 y 68 años, de etnia caucásica, proporcionar un informe médico para el diagnóstico de síndrome de fatiga crónica/EM, un análisis general de sangre y urina en los últimos 6 meses y un respaldo normal del ECG. Todos los pacientes cumplen con los criterios de Fukuda-1994 y/o Carruthers-2011.

Los criterios de exclusión fueron: no poder realizar sesiones clínicas o completar los cuestionarios de investigación, participar en otro estudio, embarazo, lactancia, intervención quirúrgica mayor en el último año, tratamiento con quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia o esteroides sistémicos durante el período de investigación, abuso de drogas en el pasado o presente, obesidad mórbida, antecedentes de cirugía craneal o traumatismo craneal grave. Los controles no sufren enfermedades ni toman drogas.

Este es un estudio retrospectivo y de casos y controles. Durante el curso evolutivo de la investigación, se excluyeron dos pacientes, uno para presentar un diagnóstico de esclerosis múltiple y el otro para iniciar el tratamiento con Rituximab. Además, dos pacientes abandonan el estudio por perjudicar su enfermedad y tres no indican la causa.

El participante no modificó su rutina diaria, con respecto a la ingesta de drogas por razones éticas. La sesión siempre estuvo a cargo del mismo equipo de médicos. Las pruebas se realizaron en una habitación silenciosa en condiciones estándar de temperatura y humedad, entre las 17:00 y las 19:00 h, sin molestias generales por el resfriado, la gripe, el trauma, la fiebre o la mujer no tiene el período.

La primera sesión se dedicó a realizar la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) [11]. El MoCA ha sido diseñado para evaluar el

deterioro cognitivo leve. Este instrumento examina las siguientes habilidades: atención, concentración, funciones ejecutivas (incluida la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades visual-constructivas, cálculo y orientación. La administración requiere aproximadamente de cinco a diez minutos, antes de comenzar se deben dar algunas instrucciones. La prueba ha sido validada en español (Lozano et al). Tiene una puntuación máxima de 30 puntos, una puntuación de corte de 13 puntos para la demencia y 20 puntos para el deterioro cognitivo leve [12].

En la segunda sesión, la atención mantenida o ejecutiva se evalúa mediante la prueba Toulouse-Piéron. Este cuestionario se construyó para tener un instrumento que permitiera medir la atención sostenida: concentración y resistencia a la monotonía. Según la bibliografía [13], la prueba propuesta es una de las más relevantes para este alcance. En el presente estudio se utilizó la octava edición adaptada al español. La prueba contiene 1.600 elementos gráficos (cuadrados que tienen un guión en uno de sus lados o bordes) distribuidos en 40 filas [14]. Se utiliza para obtener el Índice Global de Atención y Percepción (GIAP). Antes de comenzar y después de responder, el participante refleja su percepción de fatiga en una escala analógica visual (fatiga VA) [15]. Finalmente, se completa el esfuerzo de escala de percepción modificada (Borg) [16, 17].

Análisis estadístico

El objetivo del estudio es comparar el comportamiento de las variables en ambos grupos. Por lo tanto, con el objetivo de encontrar el análisis más adecuado en cada caso, se han realizado pruebas de normalidad, como Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, dependiendo del tamaño de la muestra para cada caso. Una vez que se han llevado a cabo estos contrastes, se ha probado la igualdad de medios en los grupos de muestra utilizando pruebas paramétricas

(estudiante t) si las variables estudiadas podrían considerarse normales, y U Mann-Whitney contrasta de lo contrario. Se consideró la significación estadística cuando $p < 0,05$, utilizando contraste bilateral. El análisis se ha llevado a cabo utilizando el programa Studio Versión 0.99.489 y los gráficos se han realizado con Microsoft Excel.

Resultados

La muestra final consistió en 84 pacientes con síndrome de fatiga crónica/EM, con una edad media de $44,41 \pm 9,37$ años (rango de 18 a 61 años), siendo 66 mujeres y 18 hombres, y 22 (14 mujeres y 8 hombres) sirven como controles con una edad media de $45 \pm 13,15$ años (rango de 18 a 64 años). Hubo un mayor número de mujeres entre los pacientes, casi en una proporción 4:1. El grupo afectado corresponde principalmente al grupo de edad de 35 a 51 años (64,28%). Por razones éticas, no se retiraron medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, ansiolíticos y antidepresivos. Solo el 16,6 % de la muestra no tomó ningún medicamento diariamente.

Se registra el nivel educativo de los pacientes y los participantes de control para evitar el sesgo debido a esta característica. Los grupos mostraron la siguiente distribución: con un título universitario, el 61 % de los pacientes con SFC/EM y el 64 % de los controles; la escuela secundaria el 20 % y el 9 % respectivamente; la formación técnica un 14 % en ambos grupos y estudios primarios, el 5 % de CFS/ME y el 14 % del grupo de control.

Las puntuaciones de la prueba de MoCA mostraron diferencias significativas entre el grupo CFS/ME y el grupo de control uno, siendo mayor la puntuación para el grupo de control, pero ambos estaban dentro del rango de normalidad. Solo algunos casos de síndrome de fatiga crónica/grupo de EM (N = 5; 3 mujeres/2

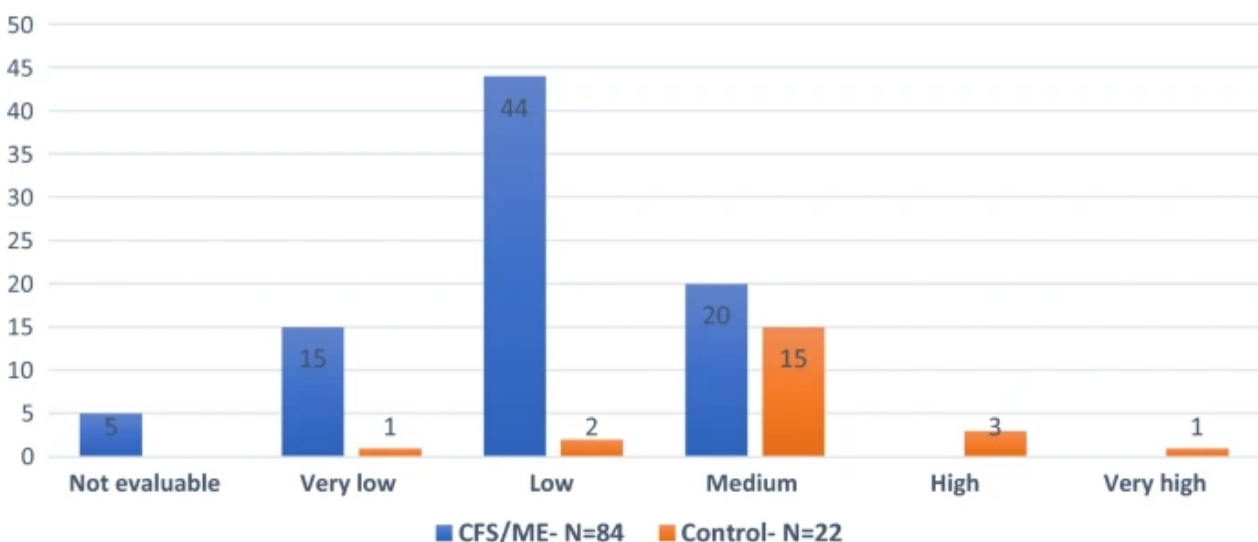
hombres; 6%) presentaron un deterioro cognitivo leve (puntuación < 21). Las mujeres del grupo CFS/ME realizaron la prueba significativamente mejor que los hombres (Tabla 1).

Tabla 1 Datos de las pruebas utilizadas en la evaluación cognitiva

[Mesa de tamaño completo](#)

En cuanto a la prueba de atención mantenida, hubo diferencias estadísticas significativas en el Índice Global de Atención y Percepción (GIAP) entre el SFC/EM y los grupos de control, pero no entre las mujeres y los hombres con el síndrome. Los registros de atención fueron principalmente bajos (52%), muy bajos (18%) y no evaluables (6%), este último por abandono debido a la fatiga muy alta experimentada por algunos enfermos. En cuanto al déficit de atención, solo 20 pacientes del grupo de SFC/EM (24%) llegaron al nivel medio, mientras que en el grupo de control fue el paso predominante (68% de los participantes). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el género en el grupo de SFC/EM para ningún nivel, siendo la mayoría del paciente en el nivel bajo (fig. 1).

Fig. 1



Atención mantenida con el Índice Global de Atención y Percepción (GIAP). La figura refleja la distribución del número de pacientes, colocados por encima de las barras (eje ordinario), para la categorización del Índice Global de Atención y Percepción (GIAP).

Tenga en cuenta el déficit cognitivo en la atención mantenida para el síndrome de fatiga crónica/EM en 10 minutos (76%-N = 64). Cinco enfermos no pueden terminar la prueba debido a una fatiga mental muy alta

[Imagen a tamaño completo](#)

La evaluación de la fatiga muestra diferencias muy significativas entre ambos grupos en cualquier situación (Tabla 1). Comparando la evolución de esta fatiga después de la administración de la prueba Toulouse-Piéron es notable, las diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) reportadas por el grupo CFS/EM (mujeres y hombres) se destacan en comparación con la diferencia no reportada por el grupo de control (Tabla 2).

Tabla 2 Datos de percepción fatiga antes vs. post con la prueba de Toulouse-Piéron

[Mesa de tamaño completo](#)

La percepción del esfuerzo referido por los pacientes con SFC/EM fue significativamente mayor que para los participantes en control ($p < 0,001$). Además, la comparación del género en ese grupo, las mujeres mostraron niveles más altos que los hombres ($p < 0,05$; Tabla 1).

Algunos pacientes (N = 15) proporcionaron un diagnóstico psiquiátrico de depresión reactiva. Cabe señalar que no hubo diferencias en GIAP entre estos pacientes y el resto (N = 69; $p = 0,116$).

Discusión

Los pacientes diagnosticados con síndrome de fatiga crónica/EM informaron fatiga (física y mental), de acuerdo con la definición de la Sociedad Japonesa de Ciencias de la Fatiga: "una disminución en la capacidad y eficiencia de las actividades mentales y/o físicas que no es causada por actividades o enfermedades mentales o físicas excesivas" [18]. Una evaluación médica del paciente estudiado no

reveló ninguna alteración que pudiera explicar su debilidad o cansancio general y mucho menos una fatiga cognitiva dura y rápida con esfuerzo percibido estresante referido después de una exigente tarea cognitiva durante 10 minutos.

Por ejemplo, varios estudios han reflejado cambios referidos a un aumento del lactato ventricular. Puede registrarse por resonancia magnética (espectroscopia) y puede ser consecuencia de un aumento del metabolismo anaeróbico [19,20,21,22]. La disminución del glutatión apunta a una desregulación del metabolismo oxidativo y la función mitocondrial, aspecto a considerar en la fatiga marcada [21, 23,24]. Sin embargo, estos cambios no son específicos del CSA/ME, ya que también se han evidenciado en otras patologías [25]. La disminución de la perfusión cerebral se ha investigado mediante varias técnicas (resonancia magnética-RM Etiquetado del espín arterial), mostrando resultados consistentes [26,27,28]. Los mecanismos de fatiga siguen siendo desconocidos y algunos de estos puntos son parámetros esenciales para monitorear el metabolismo cerebral. Se ha referido al aumento del lactato y los radicales libres para explicar este deterioro cognitivo. Sin embargo, nuestro equipo señala una posible incapacidad del sistema glifático. No podría eliminar los desechos metabólicos, una hipótesis a la que se alude en otros procesos neurológicos con problemas cognitivos como la enfermedad de Alzheimer [29].

Nuestro estudio muestra cambios clínicos utilizando una prueba simple. Esta es una ventaja significativa en comparación con la prueba de esfuerzo físico o la prueba de esfuerzo cardiopulmonar [30]. Estas pruebas requieren grandes esfuerzos de los pacientes. Estos pacientes se caracterizan por su labilidad, debilidad y disautonomía marcada a veces como en personas con (v. ejemplo, síndrome de intolerancia ortostática) [31]. Nuestros resultados representan una alternativa confiable y están en línea con el

metaanálisis reciente, cuestionando las escalas y herramientas actuales para evaluar los trastornos inductores de fatiga y fatiga [32].

La prueba Toulouse-Piéron explora diferentes tipos de atención: atención de excitación (alerta/activación), atención enfocada (frente a algún estímulo) y atención sostenida (asistir a un estímulo durante mucho tiempo). Este tipo de atención comprometen varias estructuras neuroanatómicas, vías, neurotransmisores y sus receptores. Los resultados están de acuerdo con otras pruebas cognitivas (v. ej. Prueba de estroop), que refleja el deterioro del rendimiento cognitivo. El deterioro cognitivo apunta a las redes neuronales involucradas en la atención y enfoca el sustrato patológico en áreas como la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal ventral lateral, los ganglios basales o el locus coeruleus [33,34,35]. Algunos de ellos se han explorado utilizando resonancia magnética (tensor de difusión DTI). No se han encontrado diferencias significativas en el volumen de materia gris y otros parámetros. Solo un grupo de investigación se refirió al aumento de la anisotropía en el fascículo arqueado en una pequeña muestra de pacientes, postulando esta característica como un biomarcador potencial [36]. Sin embargo, para cuando ningún otro grupo haya verificado estos hallazgos.

Robison et al. (2019) informaron de un control autónomo deficiente de la frecuencia cardíaca (disautonomía) asociado a reducciones en la velocidad de procesamiento básica [37]. En cuanto a la fatiga, el sistema neuroendocrino juega un papel clave, ya que hay un déficit en la modulación de los mecanismos de estrés. Varios autores han publicado cambios irregulares en los niveles de cortisol, sin dejar claro su papel en la fatiga mental y el déficit de atención [38,39,40,41,42,43]. Sin embargo, un eje hipoactivo de HPA en estos pacientes parece ser más una consecuencia que una causa. Queda

por dilucidar el papel desempeñado por el núcleo paraventricular, la hipófisis y las glándulas suprarrenales (HPA) en el metabolismo del cortisol. Los estudios neurobiológicos sugieren el papel del Núcleo del Lecho de la Estructura Terminal (BNST) como modulador del estado de ánimo, la ansiedad y el miedo que conecta regiones esenciales de procesamiento emocional, como la corteza prefrontal, el hipocampo y la amígdala con el núcleo paraventricular, desencadenando la estimulación del eje

En general, las personas con síndrome de fatiga crónica/EM perciben el ejercicio aeróbico como más esfuerzo que los adultos sanos, este aspecto se refleja en un metanálisis, pero las causas exactas no están claras [45]. La relevancia de este efecto requiere más estudios para dilucidar los mecanismos subyacentes. Podrían proporcionar información sobre la fisiopatología del síndrome. Además, hay que tener en cuenta que la percepción del esfuerzo podría estar relacionada con las diferencias en el sistema inmunológico entre los géneros y también con los cambios en el perfil hormonal [46]. Investigaciones recientes en células mononucleares de sangre periférica han mostrado una disminución en la capacidad de proporcionar niveles intracelulares adecuados de ATP, pero solo en seis pacientes [47], aspecto que necesita un mayor nivel de investigación para conocer la respuesta al esfuerzo.

La naturaleza propia de un estudio transversal y la ingesta ininterrumpida de medicamentos por razones éticas, deben tenerse en cuenta como posibles limitaciones del presente estudio. Se necesitan cohortes más amplias para encontrar una agrupación significativa de fenotipos homogéneos, ya que se trata de una patología con una alta heterogeneidad clínica [48] y múltiples comorbilidades.

Estudios futuros, utilizando tecnologías avanzadas (v.g. RM/PET-

scan, magnetoencefalografía) debe profundizar en el déficit de atención, especialmente estratificar fenotipos o subgrupos basados en características clínicas. Vale la pena monitorear las áreas cerebrales involucradas en esta función, ya que se ha observado que solo una prueba atencional de 10 minutos la deteriora significativamente.

Conclusión

La cognición general se conserva en la mayoría de los pacientes, solo un pequeño grupo de ellos muestra un deterioro cognitivo leve significativo. La atención mantenida es claramente deficiente, mostrando una marcada fatiga después de la prueba Toulouse-Piéron. El esfuerzo fue percibido como muy duro por ambos géneros, pero más alto por las mujeres.

Este estudio propone una forma clínica sencilla de evaluar la atención mantenida. Los resultados actuales apoyan la fiabilidad de la atención mantenida como biomarcador del CFS/ME. El déficit de atención es una discapacidad significativa en pacientes afectados por fatiga central.

Disponibilidad de datos y materiales

No aplicable.

Referencias

1.

Acheson ED. ¿Una nueva entidad clínica? Lanceta. 1956;26:789-90.

[Académico de Google](#)

2.

Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades. 8a Revisión ed. Enfermedades del sistema nervioso p. 158. (ICD-8); Código 323. Ginebra (Suiza): OMS; 1967.

3.

Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE y otros. Síndrome de fatiga crónica: una definición de caso de trabajo. Ann Intern Med. 1988;108(3):387-9.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-108-3-387>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

4.

Hyde BM, Goldstein JA, Levine P. La base clínica y científica de la encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica. Ottawa (Ontario, Canadá): Nightingale Research Foundation; 1992.

5.

Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados. 11a rev. Capítulo VIII: Enfermedades del sistema nervioso (Otros trastornos del sistema nervioso) (CIE-11); Código 8E49. Ginebra (Suiza): OMS. 2018. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>.

6.

Lim E-J, Ahn Y-C, Jang E-S, Lee S-W, Lee S-H, Son C-G. Revisión sistemática y metanálisis de la prevalencia del síndrome de fatiga crónica/encefalomiелitis miálgica (SFC/EM). J Transl Med.

2020;18:100.<https://doi.org/10.1186/s12967-020-02269-0>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

7.

Sulheim D, Fagermoen E, Sivertsen ØS, Winger A, Wyller VB, Glenne M. Disfunción cognitiva en adolescentes con fatiga crónica: un estudio transversal. Arch Dis Child. 2015;100(9):838–44.<https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306764>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

8.

Cvejic E, Birch RC, Vollmer-Conna U. Disfunción cognitiva en el síndrome de fatiga crónica: una revisión de la evidencia reciente. Curr Rheumatol Rep. 2016;18(5):24.<https://doi.org/10.1007/s11926-016-0577-9>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

9.

Cockshell SJ, Mathias JL. Funcionamiento cognitivo en el síndrome de fatiga crónica: un metanálisis. Psychol Med. 2010;40(8):1253–67.<https://doi.org/10.1017/S0033291709992054>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

10.

Tudela P. Atención, En J. L. Fernández- Trespalacios y P. Tudela (Coords.), Atención y percepción. Vol. 3 (pp. 119-163). En J. Mayoría, J. L. Pinillos (Eds.), Tratado de Psicología General. Madrid: Alhambra; 1992.

11.

Nasreddine Z, Phillips N, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. La Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA): Una breve herramienta de detección de deterioro cognitivo leve. J. Amer Geria Soci. 2005;53(4):695-9.<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.

[Artículo Académico de Google](#)

12.

Lozano M, Hernández M, Turró O, Pericot I, López-Pousa S, Vilalta J. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MOCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve Datos preliminares. Alzheimer Real Invet Demenc. 2009;43:4-11.

[Académico de Google](#)

13.

Morales M, Sosa MA, Quattrocchio L. Estudio de la fiabilidad de la prueba Toulouse-Piéron (versión 6a edición revisada). Diagnóstico. 2014;11:9.

[Académico de Google](#)

14.

Yela M, Dpto de I+D+I de TEA ediciones. Toulouse-Piéron-Revisado, prueba perceptiva y de atención. 8a edición. Madrid: TEA ediciones; 2013.

15.

Lee KA, Hicks G, Nino G. Validez y fiabilidad de una báscula para

evaluar la fatiga. *Psiquiatría Res.* 1991;36(3):291-8.[https://doi.org/10.1016/0165-1781\(91\)90027-m](https://doi.org/10.1016/0165-1781(91)90027-m).

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

16.

Borg G. Se percibió el esfuerzo como un indicador de estrés somático. *Scand J Rehabil Med.* 1970; 2:92-8.

[CAS](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

17.

Chen MJ, Fan X, Moe ST. Validez relacionada con el criterio de las calificaciones Borg de la escala de esfuerzo percibida en individuos de salud: un metaanálisis. *J Sports Sci.* 2002;20(11):873-99.<https://doi.org/10.1080/026404102320761787>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

18.

Kitani T. Término Comité de la Sociedad Japonesa de Ciencias de la Fatiga. *Nihon Hirougakkaishi (en japonés).* 2011;6(2):1.

[Académico de Google](#)

19.

Mathew SJ, Mao X, Keegan KA, Levine SM, Smith EL, Heier LA, et al. El lactato de líquido cefalorraquídeo ventricular aumenta en el síndrome de fatiga crónica en comparación con el trastorno de ansiedad generalizada: un estudio de imágenes de MRS in vivo de 3,0 T (1)H. *RMN Biomed.* 2009;22(3):251-8.<https://doi.org/10.1002/nbm.1315>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

20.

Murrough JW, Mao X, Collins KA, Kelly C, Andrade G, Nestadt P, et al. Aumento del lactato ventricular en el síndrome de fatiga crónica medido por imágenes de MRS de 1 hora a 3,0 T. II: comparación con el trastorno depresivo mayor. RMN Biomed. 2010;23(6):643-50. <https://doi.org/10.1002/nbm.1512>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

21.

Shungu DC, Weiduschat N, Murrough JW, Mao X, Pillemer S, Dyke JP y otros. Aumento del lactato ventricular en el síndrome de fatiga crónica. Las relaciones con el glutatión cortical y los síntomas clínicos implican estrés oxidativo en la fisiopatología del trastorno. RMN Biomed. 2012;25(9):1073-87. <https://doi.org/10.1002/nbm.2772>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

22.

Natelson BH, Mao X, Stegner AJ, Lange G, Vu D, Bate M y otros. Evaluaciones multimodales y simultáneas de anomalías cerebrales y del líquido cefalorraquídeo en el síndrome de fatiga crónica y los efectos de la comorbilidad psiquiátrica. J Neurol Sci. 2017;375:411-6. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.02.046>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

23.

Natelson BH, Vu D, Coplan JD, Mao X, Bate M, Kang G, et al. Las

elevaciones de los niveles de lactato ventricular ocurren tanto en el síndrome de fatiga crónica como en la fibromialgia. Fatiga. 2017;5(1):15-20.<https://doi.org/10.1080/21641846.2017.1280114>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

24.

Chen C. Neurometabolitos en la corteza cingulada anterior en el síndrome de fatiga crónica: un estudio de espectroscopia de resonancia magnética en 7 Tesla [Tesis maestra]. Oxford: Universidad de Oxford (Departamento de Psiquiatría); 2017. p. 49.

25.

Bradley KAL, Mao X, Caso JAC, Kang G, Shungu DC, Gabbay V. Aumento del lactato del líquido cefalorraquídeo ventricular en adolescentes deprimidos. Eur Psiquiatría. 2016;32:1-8.<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.08.009>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

26.

Biswal B, Kunwar P, Natelson BH. El flujo sanguíneo cerebral se reduce en el síndrome de fatiga crónica según lo evaluado por el etiquetado del espín arterial. J Neurol Sci. 2011;301(12):9-11.<https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.11.018>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

27.

He J, Hollingsworth KG, Newton JL, Blamire AM. El control vascular cerebral se asocia con el pH del músculo esquelético en pacientes

con síndrome de fatiga crónica tanto en reposo como durante la estimulación dinámica. *Neuroimagen Clin.* 2013;5(2):168–73.<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2012.12.006>.

[Artículo Académico de Google](#)

28.

Gay CW, Robinson ME, Lai S, O’Shea, A., Craggs, J.G., Price, D.D., et al. Conectividad funcional anormal en estado de reposo en pacientes con síndrome de fatiga crónica: resultados de análisis basados en semillas y datos. *Brain Connect.* 2016;6(1):48–56.<https://doi.org/10.1089/brain.2015.0366>.

[Artículo PubMed PubMed Central Académico de Google](#)

29.

Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. La vía glifática en trastornos neurológicos. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):1016–24.[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30318-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30318-1).

[CAS Artículo PubMed PubMed Central Académico de Google](#)

30.

van Campen CL, Mc., Rowe, P.C., Visser, F.C. Pruebas de ejercicio cardiopulmonar de dos días en mujeres con un grado grave de encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica: comparación con pacientes con enfermedad leve y moderada. *Atención médica (Basilea).* 2020;8(3):192.<https://doi.org/10.3390/healthcare8030192>.

[Artículo Académico de Google](#)

31.

Raj V, Opie M, Arnold AC. Problemas cognitivos y psicológicos en el síndrome de taquicardia postural. Auton Neurosci. 2018;215:46–55.<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2018.03.004>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

32.

Lim E-J, Kang E-B, Jang E-S, Son C-G. Las perspectivas de la prueba de ejercicio cardiopulmonar de dos días (CPET) en pacientes con ME/CFS: un metanálisis. J Clin Med. 2020;9(12):4040.<https://doi.org/10.3390/jcm9124040>.

[Artículo](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

33.

Posner MI, Petersen SE. El sistema de atención del cerebro humano. Ann Rev Neurosci. 1990;13:25–42.<https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

34.

Posner MI, Rothbart MK. Investigación sobre las redes de atención como modelo para la integración de la ciencia psicológica. Annu Rev Psychol. 2007;58:1–23.<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085516>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

35.

Petersen SE, Posner MI. El sistema de atención del cerebro humano: 20 años después. Ann Rev Neurosci. 2012;35:73–

89. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

36.

Zeineh MM, Kang J, Atlas SW, Raman MM, Reiss AL, Norris JL y otros. Anomalía del fascículo arqueado derecho en el síndrome de fatiga crónica. Radiología. 2015;274(2):517-26. <https://doi.org/10.1148/radiol.14141079>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

37.

Robinson LJ, Gallagher P, Watson S, Pearce R, Finkelmeyer A, Maclachlan L y otros. Los deterioros en el rendimiento cognitivo en el síndrome de fatiga crónica son comunes, no están relacionados con la depresión co-mórbida, pero se asocian con la disfunción autónoma. PLoS ONE. 2019;14(2):e0210394. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210394>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

38.

Cleare AJ. La neuroendocrinología del síndrome de fatiga crónica. Endocr Rev. 2003;24(2):236–52. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0014>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

39.

Tak LM, Cleare AJ, Ormel J, Manoharan A, Kok IC, Wessely S y otros. Metaanálisis y metarregresión de la actividad del eje hipotalámico-

hipofisario-adrenal en trastornos somáticos funcionales. Biol Psychol. 2011;87(2):183–94.<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.02.002>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

40.

Nijhof SL, Rutten JM, Uiterwaal CS, Bleijenberg G, Kimpfen JL, Putte EM. El papel del hipocortisolismo en el síndrome de fatiga crónica. Psiconeuroendocrinología. 2014;42:199–206.<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.01.017>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

41.

Roerink ME, Roerink SHPP, Skoluda N, van der Schaaf ME, Hermus ARMM, van der Meer JWM, et al. Cabello y cortisol salival en una cohorte de mujeres con síndrome de fatiga crónica. Comportamiento hormonal. 2018;103:1–6.<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.05.016>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

42.

Tomic S, Brkic S, Lendak D, Maric D, Medic Stojanoska M, Novakov Mikic A. Trastorno neuroendocrino en el síndrome de fatiga crónica. Turk J Med Sci. 2017;47(4):1097–103.<https://doi.org/10.3906/sag-1601-110>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

43.

Lynn M, Maclachlan L, Finkelmeyer A, Clark J, Locke J, Todryk S y

otros. Reducción de la función del receptor glucocorticoide en el síndrome de fatiga crónica. Inflamación de mediadores. 2018;8:1-11.<https://doi.org/10.1155/2018/3972104>.

[CAS](#) [Artículo](#) [Académico de Google](#)

44.

Goode TD, Maren S. Papel del núcleo del lecho de la estría terminalis en el aprendizaje y la memoria aversivos. Aprende Mem. 2017;24(9):480–91.<https://doi.org/10.1101/lm.044206.116>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

45.

Barhorst EE, Andrae WE, Rayne TJ, Falvo MJ, Cook DB, Lindheimer JB. Elevó el esfuerzo percibido en personas con encefalomiелitis miálgica y fibromialgia: un metanálisis. Med Sci Sports Exerc. 2020;52(12):2615-27.<https://doi.org/10.1249/MSS.000000000000000002421>.

[Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

46.

Klein SL, Flanagan KL. Diferencias sexuales en las respuestas inmunitarias. NatRevImmunol. 2016;16(10):626–38.<https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>.

[CAS](#) [Artículo](#) [Académico de Google](#)

47.

Fernández-Guerra P, Gonzalez-Ebsen AC, Boonen SE, Courraud J, Gregersen N, Mehlsen J, et al. Perfiles bioenergéticos y proteómicos

de células inmunitarias en pacientes con encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica: un estudio exploratorio. Biomoléculas. 2021;11(7):961.<https://doi.org/10.3390/biom11070961>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Académico de Google](#)

48.

Williams TE, Chalder T, Sharpe M, White PD. Heterogeneidad en el síndrome de fatiga crónica - subgrupos definidos empíricamente del ensayo PACE. Psychol Med. 2017;47(8):1454–65.<https://doi.org/10.1017/S0033291716003615>.

[CAS](#) [Artículo](#) [PubMed](#) [Académico de Google](#)

[Descargar referencias](#)

Agradecimientos

Agradecemos a la Universidad del País Vasco (UPV-EHU, GIU 092/19), al Instituto Español de Investigaciones Sanitarias Carlos III (PI 20/01076) y a la Fundación "Jesús Gangoiti Barrera" (Bilbao-España) por su apoyo.

Información del autor

Afiliaciones

Grupo LaNCE-Neuropharm, Departamento de Neurociencias, Universidad del País Vasco (UPV-EHU), Leioa, Bizkaia, España

Iñigo Murga, Larraitz Aranburu, Juan-Carlos Gómez-Esteban y José-Vicente Lafuente

Laboratorio de Psicología Experimental, CONICET, Dep.

Patología, UNC, Mendoza, Argentina

Pascual A. Gargiulo

Grupo de Enfermedades Neurodegenerativas. Instituto de Investigación Biocruces, Bizkaia, España

Juan-Carlos Gómez-Esteban y José-Vicente Lafuente

Contribuciones

IM, metodología; LA, software; PAG, investigación; JCGE, administración de proyectos; J-VL, supervisión. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Autor correspondiente

Correspondencia a [Iñigo Murga](#).

Declaraciones éticas

Aprobación ética y consentimiento para participar

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que no aparecen datos de pacientes en este artículo.

Consentimiento para la publicación

Todos los autores dan permiso al Editor para publicar este trabajo.

Intereses en competencia

Ninguno.

Información adicional

Nota del editor

Springer Nature permanece neutral con respecto a las reclamaciones jurisdiccionales en los mapas publicados y las afiliaciones institucionales.

Derechos y permisos

Acceso abierto Este artículo está licenciado bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional, que permite el uso, intercambio, adaptación, distribución y reproducción en cualquier medio o formato, siempre y cuando dé el crédito apropiado al autor o autores originales y a la fuente, proporcione un enlace a la licencia Creative Commons e indique si se realizaron cambios. Las imágenes u otro material de terceros en este artículo están incluidos en la licencia Creative Commons del artículo, a menos que se indique lo contrario en una línea de crédito para el material. Si el material no está incluido en la licencia Creative Commons del artículo y su uso previsto no está permitido por la regulación legal o excede el uso permitido, deberá obtener permiso directamente del titular de los derechos de autor. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. La exención de Creative Commons Public Domain Dedication (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) se aplica a los datos disponibles en este artículo, a menos que se indique lo contrario en una línea de crédito a los datos.

[Reimpresiones y permisos](#)

Acerca de este artículo



Check for
updates

Citar este artículo

Murga, I., Aranburu, L., Gargiulo, P.A. *et al.* La evaluación de la atención mantenida en pacientes afectados por la encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica: ¿un biomarcador confiable?. *J Transl Med* **19**, 494 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03153-1>

[Descargar cita](#)

Recibido 06 de septiembre de 2021

Aceptado 17 de noviembre de 2021

Publicado 04 de diciembre de 2021

DOI <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03153-1>

Comparte este artículo

Cualquier persona con la que comparta el siguiente enlace podrá leer este contenido:

Proporcionado por la iniciativa Springer Nature SharedIt para compartir contenido

Palabras clave

- **Encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica**
- **Atención mantenida**
- **Prueba Toulouse-Piéron**

