

Concepto

La **astenia** puede definirse como la sensación subjetiva de incapacidad para llevar a cabo los actos de la vida normal diaria. En ocasiones, se utilizan fatiga y debilidad como sinónimos de astenia; sin embargo, tales términos implican conceptos algo diferentes. La **fatiga** supone la aparición precoz de cansancio una vez iniciada una actividad física habitual, mientras que la astenia es una sensación de cansancio previo. Por su parte, la **debilidad** implica la pérdida de fuerza en algún miembro o en toda la musculatura, que impide la finalización de una actividad cotidiana. Los pacientes con **debilidad episódica generalizada** sufren astenia intermitente.

La astenia es frecuentemente un síntoma de otras enfermedades, generalmente de curso crónico como la depresión, anemia, hepatitis, infecciones crónicas, etc. En otras ocasiones, puede aparecer sin que exista un problema de salud previo, pero en este caso suelen haber causas externas desencadenantes, como el estrés, exceso de trabajo, sobreentrenamiento, etc... En estas circunstancias, el cansancio cesa en un corto período de tiempo tras la desaparición de la enfermedad o la situación que lo origina. Se considera como **astenia primaveral** la que surge como consecuencia del cambio climático estacional; en este caso, la sintomatología es leve y de corta duración, superándose en unos días sin necesidad de tratamiento alguno.

Finalmente, el **síndrome de fatiga crónica** es una entidad patológica cuya caracterización requiere un diagnóstico clínico muy preciso por médicos especialistas. Conocido también como "inmunodeficiencia crónica", es definido como la condición de cansancio o agotamiento grave y prolongado, que no mejora con el reposo y que no es producido como consecuencia directa de otras condiciones. El síndrome de fatiga crónica impone limitaciones importantes, afectando considerablemente la calidad de vida del paciente. Suele cursar con episodios de mejoría que alternan con recaídas de más de seis meses. Se asocia con dolor muscular, contracturas y debilidad muscular, poliartralgias, cefaleas, trastornos del sueño, visión borrosa, alteración en la atención y en la memoria, sequedad de ojos y de boca y sentimientos de tristeza y de desesperanza.

Epidemiología

La astenia es un síntoma extremadamente frecuente entre la población general. Se estima que en España una tercera parte de los pacientes que acuden a consulta de Atención Primaria manifiestan astenia como uno de los síntomas que les inducen a solicitar atención médica. La prevalencia de la astenia crónica en países desarrollados se ha establecido entre 0,2-2,6% de la población. Afecta fundamentalmente a las personas adultas, entre 30-50 años, especialmente mujeres, que en la mayoría de los casos son diagnosticadas de depresión, anemia, o cualquier enfermedad que permita justificar la sintomatología.

Etiología

Existen dos categorías de astenia, *orgánica* y *psicógena*. Las causas posibles de **astenia orgánica** son muy numerosas (endocrinas, metabólicas, neuromusculares, infecciosas, cardíacas, hematológicas, renales, digestivas, pulmonares, etc). La astenia orgánica es menos frecuente que la psicógena (20/80%) predomina en los varones, suele presentarse de forma aguda y con síntomas precisos. Normalmente, dura menos de dos meses y evoluciona de forma continua, predominando los síntomas durante la tarde. El reposo físico suele proporcionar al paciente una ligera mejoría.

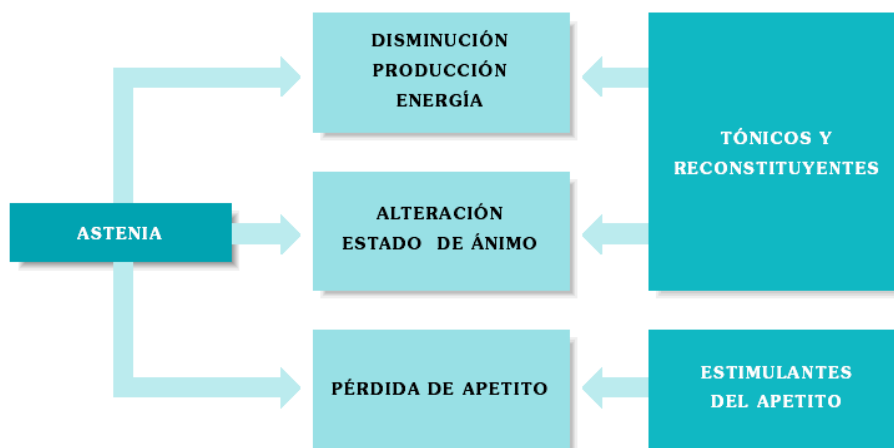
Por su parte, la **astenia psicógena** suele estar asociada con trastornos depresivos, cuadros de ansiedad, estrés, etc. Es más típica de mujeres, presentándose de forma paulatina e imprecisa, con una evolución intermitente y una duración muy superior a la astenia orgánica. Los síntomas suelen ser más intensos por la mañana, sin que el reposo físico proporcione ninguna mejoría.

En la astenia pueden producirse tres tipos de alteraciones, que pueden aparecer aislada o conjuntamente y que son el resultado de la respuesta orgánica ante los factores patogénicos. Estas alteraciones son un balance nitrogenado negativo, pérdida de peso y alteración del estado de ánimo. La respuesta neuroendocrina implica un aumento del catabolismo proteico, con potenciación de la lipólisis, la glucólisis y la gluconeogénesis (responsables del balance nitrogenado negativo). Además, existe una alteración de la modulación diencefálica que es responsable de una disminución del apetito (anorexia), con pérdida de peso, y de la alteración del estado de ánimo.

1. *Deficiencias de tipo nutricional*: deficiencia de vitaminas de los grupos B y C, coenzima Q, L-carnitina, magnesio, sodio, zinc, triptófano y ácidos grasos esenciales.
2. *Causas orgánicas secundarias a un proceso patológico no identificado*, tales como:
 - a. Infección viral. La sintomatología de la astenia presenta similitudes con las patologías víricas, y casi siempre aparece tras un cuadro viral agudo, como la gripe. No obstante, hasta el momento no se ha identificado el virus o familia de virus responsable.
 - b. Disfunción del sistema inmunológico. Una persona inmunológicamente debilitada sería sensible a infecciones víricas banales que pueden cronificarse y producir el cuadro patológico.
 - c. Alteraciones musculares. Sin embargo, las biopsias de músculo de pacientes afectados son normales o con alteraciones mínimas que no justifican los síntomas.
3. *Alteraciones psicológicas*. Esta teoría es apoyada por el hecho de que cerca del 70% de los pacientes con esta patología presentan cuadros depresivos o de ansiedad. Esta astenia «psicógena» es más frecuente en mujeres, presentándose de forma paulatina e imprecisa, con una evolución evolucionación intermitente y una duración muy superior a la «orgánica». Los síntomas suelen ser más intensos por la mañana, sin que el reposo proporcione ninguna mejoría.

Tratamiento

No existe un tratamiento eficaz reconocido para combatir específicamente la astenia. En general, los síntomas asténicos se corrigen con el tratamiento específico de la enfermedad de base, ya sea orgánica o psíquica.



La astenia funcional, al ser de etiología mal determinada, suele tratarse de forma empírica, en un intento de combatir las alteraciones antes comentadas y que pudieran cronificar la enfermedad (Figura 1). A pesar de ello, es relativamente frecuente la utilización de algunas formulaciones destinadas a reducir el balance nitrogenado negativo (carnitina, arginina, ácido aspártico, citrulina, etc), así como ciertos preparados con leve acción estimulante (deanol, ginseng, etc), estimulante del apetito (pizotifeno, ciproheptadina) o antidepressiva (hipérico, etc), complejos vitamínicos, etc.

Se ha comprobado que el ejercicio físico controlado puede mejorar sustancialmente la fatiga y la actividad funcional en pacientes con astenia crónica. Por el contrario, el descanso prolongado

resulta perjudicial en su evolución. Igualmente, el apoyo psicológico que facilite cambios de en la conducta ha demostrado ser beneficioso en estos pacientes.

Finalmente, es importante controlar la dieta, aportando verduras, hortalizas y frutas y limitando las grasas saturadas. Esto se debe a que estos alimentos suministran vitaminas y minerales, (su déficit puede participar en la propia etiología de la astenia).

La **L-carnitina** es un aminoácido que actúa como cofactor en el metabolismo de los ácidos grasos. Entre otras funciones, participa en la obtención de energía en las células a partir de los ácidos grasos de cadena larga, ya que facilita el transporte de los grupos acilos activados hacia el interior de la mitocondria. En consecuencia, la carnitina contribuye a mantener en la masa muscular niveles elevados de ATP. Hay datos que evidencian que un déficit de carnitina podría alterar la función mitocondrial, clave del metabolismo muscular, justificando en parte la sintomatología que caracteriza la astenia crónica, como fatiga generalizada, dolor y debilidad muscular, así como malestar tras la realización de un ejercicio físico. De hecho, se ha comprobado experimentalmente la existencia de descensos significativos en los niveles séricos de carnitina en pacientes con astenia, habiéndose sugerido incluso que existe una correlación inversa entre éstos y la capacidad funcional del paciente.

El **ginseng** (*Panax ginseng*) es una droga considerada como estimulante del Sistema Nervioso Central, ya que es capaz de aumentar la resistencia a la fatiga y al estrés, lo que justificaría su utilización en el tratamiento de la astenia. Sus principios activos son los ginsenósidos y los panaxósidos, derivados saponínicos, además de otros compuestos no muy bien definidos químicamente, y que pueden colaborar en sus efectos.

El **hipérico** (*Hypericum perforatum*) es considerado como un antidepresivo, ansiolítico y estimulante del ánimo, por lo que es útil en el tratamiento sintomático de los estados de astenia crónica que cursan con pérdida de interés, cansancio y alteraciones del sueño. Entre sus principios activos se encuentran la *hipericina*, un inhibidor de la monoaminoxidasa, la *hiperforina*, que inhibe la recaptación de serotonina e incrementa el número de receptores a este neurotransmisor, y la *amentoflavona*, flavonoide que actúa mejorando la transmisión gabaérgica. Estos diferentes mecanismos actuarían sinérgicamente produciendo una mejoría en el estado de ánimo que acompaña a la astenia. El efecto beneficioso suele tardar en manifestarse entre 10 y 14 días, eventualmente más.

La **ciproheptadina** y el **pizotifeno** ejercen su efecto estimulante del apetito principalmente por su acción antagonista sobre los receptores 5-HT₂ de la serotonina, implicados en los centros hipotalámicos de regulación del apetito. También son bloqueantes de los receptores H₁ y colinérgicos, mecanismos que son responsables de la mayoría de las reacciones adversas de estos medicamentos (sobre todo, de la somnolencia y la sequedad de boca y mucosas), y no está claro que colaboren en sus efectos beneficiosos.

Valoración

La astenia es un síntoma que expresa una señal orgánica de alarma frente a diversas situaciones potencialmente dañinas. Como síntoma que es, su percepción y descripción por el paciente son totalmente subjetivas y, por ello, es muy difícilmente valorable. Por consiguiente, la persistencia de astenia durante períodos superiores a un par de semanas es motivo suficiente como para recomendar la consulta médica.

Generalmente, se considera que los fármacos tónicos y reconstituyentes son de elección para el tratamiento de la astenia funcional. Los estimulantes del apetito deben ser reservados para los casos en los que exista una clara pérdida de peso, lo cual no es frecuente. En cualquier caso, el tratamiento con tónicos y reconstituyentes no debe prolongarse durante largos períodos de tiempo, sin que se observe una mejoría en la sintomatología.

Tan importante como las medidas farmacológicas son las recomendaciones relativas al estilo de vida, específicamente la realización de ejercicio físico controlado, que puede mejorar sustancialmente la fatiga y la actividad funcional en pacientes con astenia crónica., así como una adecuación de la dieta, aportando verduras, hortalizas y frutas y limitando las grasas saturadas.

Los efectos adversos de la **camitina** son poco frecuentes y de carácter leve y transitorio.

Entre estos podemos citar: náuseas, vómitos, diarrea y dolores abdominales. En relación a las interacciones con otros fármacos, se ha descrito la posible potenciación del efecto anticoagulante del acenocumarol, probablemente debido a un desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas, con el consiguiente riesgo de hemorragia. También interfiere en la determinación analítica de triglicéridos en sangre, pudiendo elevarlos.

Los efectos adversos del **ginseng** también son infrecuentes, aunque cuando aparecen pueden ser importantes. Se ponen de manifiesto cuando se administran dosis altas (>2 g/día) durante períodos prolongados de tiempo. Se ha descrito que puede generar hipertensión, cefalea, mareos, metrorragia, ginecomastia y mastalgia. Con menor frecuencia puede dar lugar a la aparición de edema, diarrea, erupciones, insomnio y depresión. Estos efectos derivan de la relación estructural de los saponósidos con las hormonas esteroídicas del organismo. Se ha señalado la aparición de interacciones con fármacos como la warfarina, inhibiendo su efecto anticoagulante. No se debe utilizar durante largos periodos de tiempo.

El **hipérico** presenta escasos efectos adversos, consistentes en leves molestias gastrointestinales y síntomas de agitación (esto último, excepcionalmente). Sin embargo, cuando se emplea en dosis elevadas puede dar lugar a la aparición de reacciones fototóxicas (rash, prurito, eritema...), especialmente en personas con la tez blanca. Para prevenir la aparición de estas reacciones de fotosensibilidad, se debe evitar la exposición prolongada a los rayos UV.

El hipérico es susceptible de interactuar con un elevado número de medicamentos. Se trata de un inductor enzimático de las isoenzimas CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9 del citocromo P450. Por lo tanto, podrían producirse disminuciones en las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos que sean sustratos de estas enzimas y, consecuentemente, podrían reducirse sus efectos terapéuticos cuando se toman simultáneamente con hipérico.

También pueden presentarse interacciones farmacodinámicas (por efectos aditivos o potenciadores) con el hipérico a través de los efectos de éste sobre los neurotransmisores cerebrales, ya que parece ser que el hipérico podría incrementar los niveles de serotonina como consecuencia de su potencial actividad inhibitoria, tanto de la monoamino-oxidasa (MAO) como por la recaptación de serotonina. Se han descrito interacciones con potencial trascendencia clínica con:

- Anticonceptivos orales.
- Antidepresivos inhibidores de la monoamino-oxidasa (tranilcipromina, fenelzina).
- Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina, nefazodona o trazodona).
- Ciclosporina.
- Digoxina.
- Diuréticos tiazídicos.
- Fenitoína.
- Antirretrovirales inhibidores de la proteasa (indinavir).
- Antirretrovirales inhibidores de la transcriptasa inversa (didanosina, efavirenz, nevirapina, zidovudina).
- Metadona.
- Midazolam.
- Omeprazol.
- Piroxicam.
- Quinolonas.
- Reserpina.
- Sulfamidas.
- Teofilina.
- Tetraciclinas.

- Triptanes (sumatriptán, naratriptán, rizatriptán, zolmitriptán).
- Warfarina.

Los efectos adversos de **pizotifeno** y **ciproheptadina** son generalmente leves y transitorios, aunque no excesivamente infrecuentes y derivan fundamentalmente del bloqueo colinérgico: somnolencia, sequedad de boca y visión borrosa; más raramente, estreñimiento, midriasis, retención urinaria, palpitaciones e hipotensión, cefaleas, confusión mental en ancianos o excitación en niños pequeños.

Se ha de evitar su administración conjuntamente con la ingesta de alcohol, ya que, al igual que ocurre con otros fármacos con actividad antihistamínica, pueden dar lugar a alteraciones de la función motora y/o mental por sinergismo en sus efectos depresores centrales. Algunos estudios han puesto de manifiesto que la ciproheptadina puede inhibir el efecto de algunos antidepresivos (fluoxetina, paroxetina).

No se recomienda el uso en niños menores de dos años ya que se han descrito casos de alucinaciones, convulsiones y muerte. En niños mayores tratados con dosis elevadas puede desarrollar reacción paradójica de hiperexcitabilidad. Por otro lado, los ancianos son más sensibles a los efectos adversos tanto centrales como periféricos.

Estos fármacos pueden producir somnolencia por lo que disminuye la capacidad de concentración y los reflejos necesarios para la conducción o el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión. Por sus efectos antihistamínicos y anticolinérgicos estos fármacos pueden estar contraindicados o deben utilizarse con precaución en determinadas patologías: glaucoma de ángulo cerrado, retención urinaria, hipertrofia prostática, enfermedades obstructivas intestinales, asma bronquial y EPOC, insuficiencia cardíaca, coronaria y arritmias cardíacas, así como en epilepsia.

Medicamentos tónicos y estimulantes¹

Medicamento®	Forma fca.	Orexígenos	Estimulantes	Metabólicos	Otros	Receta
Antianorex Triple Arkocápsulas	Solución Cápsulas	Ciproheptadina	Deanol, aceglumato	-	Metoclopramida	-
Hipérico Bio Star	Solución	-	Ginseng, ext.	-	-	-
Covitasa B₁₂ Desarrol	Cápsulas Solución	Ciproheptadina	-	-	Cobamamida	R
Dynamogen	Solución	-	-	Carnitina Arginina, aspartato Glutodina Arginina, aspartato	-	R
Exto. Hyperico Biocare	Comprimidos	-	Hipérico	-	-	-
Exto. Hyperico Lavigor	Comprimidos	-	Hipérico	-	-	-
Forcemil	Comprimidos	-	Ginseng, ext.	-	Cianocobalamina Otras vitaminas Sales minerales	-
Hiperico Aquilea	Comprimidos	-	Hipérico	-	-	-
Hiperico Natysal	Comprimidos	-	Hipérico	-	-	-
Medenorex	Solución	Ciproheptadina	-	Carnitina Lisina, orotato Trolamina, aspartato	Cianocobalamina Otras vitaminas	-
Mosegor	Solución	Pizotifeno	-	-	-	-
Neurapas	Comprimidos	-	Hipérico	-	Valeriana Pasiflora	-
Pantobamin	Gotas	Ciproheptadina	-	Carnosina Lisina Treonina	Cianocobalamina Otras vitaminas	R
Pranzo	Solución	Ciproheptadina	-	Carnitina Lisina	-	-

?

¹ Todos están excluidos de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud

Quetzal	Comprimidos	-	Hipérico	-	-	-
Stolina	Solución	Ciproheptadina	-	Carnitina Treonina	Cianocobalamina	-
Ton Was	Solución	-	Ginseng, ext.	-	Vitaminas	-
Tónico Juventus	Suspensión	Ciproheptadina	-	-	Cobamamida	R
Trimetabol	Solución	Ciproheptadina	-	Carnitina Lisina	Cianocobalamina Otras vitaminas	-
Troforex Péptico	Suspensión	Ciproheptadina	-	Carnitina Lisina, orotato	Hidroxocobalamina Pepsina	-
Vitamenal	Solución	Ciproheptadina	Fosforiletanolamina	Carnitina Lisina, aspartato	Cianocobalamina	R
Vitemun	Suspensión	Ciproheptadina	-	-	Piridoxal, fosfato	R
Vitestable	Grageas	-	Ginseng, ext. Jalea real	-	Tocoferol	-