

Asthenia en pacientes que asisten

a la consulta externa. Valoración a través de la escala de intensidad de fatiga (FSS)

Asthenia in patients attending the outpatient clinic. Valuation through the rating scale fatigue

Carmen Helena Acevedo¹, María González Yibirín², Aleida Rocha³, Antonio Castellano³, Antonio Linco³, Aries Morales³, Carmen Marín³, Carmen Carolina Villavicencio³, Danilo Muñoz², David Vesga Vivas³, Deisy Uscátegui³, Doris Hurtado³, Evelin Linares³, Evelin Moreno³, Felipe Maestracci³, Flor Perazo³, Gladys Quijada³, Grecia Quintero³, Henry Casar³, Jesús García³, Jesús D Vicente³, José Torrealba³, Julio Morales³, Karla Serrano³, Leslie Rany³, Luis Briceño³, Luis Tovar³, Luisa Bravo³, Mabel Suarez³, Marcela Valencia³, María Ball³, María Coromoto Cárdenas³, María Mejías³, María Isabel Brito Gómez³, María Márquez³, María Villega³, Marilyn Villalobos³, Mary Rojas³, Milagro López³, Norna Haro³, Pablo Alfonzo³, Pablo Guía³, Rosa Linda Estrella³, Royel Nahán³, Sanad Chanán³, Teodoro Márquez³, Yajaira de Haccis³, Yuraima Angulo³, Zaida Gil³, Zully Cova³.

¹Asesoría Médico-Científica, investigador independiente, chacevedoh@gmail.com; ²Laboratorios Leti S.A.V.; ³Grupo Astenia Venezuela 2011, médicos participantes.

Recibido: 06/02/0011

Aceptado: 16/09/2011

Resumen

Introducción: Muchos pacientes acuden a consulta externa con un conjunto inespecífico de síntomas y signos que sugieren el diagnóstico de astenia, sin encontrarse una causa orgánica que explique dichos síntomas. Se realizó un estudio prospectivo a nivel nacional para diagnosticar y cuantificar la intensidad de la astenia en estos pacientes y medir la eficacia de la sulbutiamina 400 mg/día como tratamiento farmacológico a corto plazo de primera línea.

Métodos: Se realizó un estudio abierto, prospectivo y multicéntrico, en el cual se ingresaron 341 pacientes, que consultaron ambulatoriamente y que presentaban síntomas de astenia. A través de la escala de Intensidad de Fatiga (por sus siglas en inglés: Fatigue Severity Scale - FSS) se determinó la presencia de astenia en estos pacientes y se evaluó la eficacia de la sulbutiamina 400 mg/día de Laboratorios Leti S.A.V., Venezuela (Tekron®). El estudio tuvo una duración de 15 días, en los cuales el paciente fue evaluado tres veces: día 1 (inicio), día 7 y día 15. Si el paciente presentaba astenia (puntuación ≥ 36 puntos en la FSS), se le indicaba sulbutiamina 400 mg/día con el desayuno por 15 días.

Resultados: El 74,7% de los pacientes evaluados fueron del

sexo femenino, con una edad media de $43,7 \pm 12,5$ años y el 25,3% del sexo masculino con una edad media de $41,7 \pm 13,5$ años. Al inicio del estudio la media de la puntuación de la FSS fue de $49,7 \pm 7,3$ puntos; a los 7 días de tratamiento con 400 mg/día de sulbutiamina fue de $37,2 \pm 8,8$ puntos con una disminución del 25,2% y al día 15 fue de $28,0 \pm 9,8$ puntos con una disminución de 43,7% con respecto al inicio del tratamiento, resultando estadísticamente significativo ($p < 0,0001$ y $p < 0,0001$ al día 7 y día 15 vs inicio, respectivamente). El 77,7% de los pacientes respondieron al tratamiento al día 15. La sulbutiamina resultó ser un tratamiento muy bien tolerado, se reportaron eventos adversos leves en 132 pacientes (38,7%) al día 7 y en 115 pacientes (33,7%) al día 15.

Conclusión: La sulbutiamina 400 mg/día es un medicamento seguro, bien tolerado y efectivo en disminuir los síntomas de la astenia, como se demuestra en este estudio al disminuir la puntuación de la FSS significativamente y el número de pacientes con diagnóstico de astenia a los 15 días de tratamiento.

Palabras Claves: Sulbutiamina, Astenia, Escala de Intensidad de Astenia (FSS).

Abstract

Introduction: Many patients attending out patient clinics with a set of nonspecific symptoms and signs that suggest the diagnosis asthenia, without organic cause to explain the symptoms. In order to determine which of was these patients confirmed the diagnosis of functional asthenia, was performed a prospective nation wide, study to diagnose and quantify the intensity of fatigue in these patients and measure the effectiveness of sulbutiamine 400 mg/day treatment short-term drug frontline.

Methods: Was realized an open, prospective, multicenter study, which entered 341 outpatient patients which showed signs of fatigue. The Fatigue Severity Scale (FSS) was used as a tool for the diagnosis and evaluation of severity of fatigue and was evaluated the effectiveness of sulbutiamine 400 mg/day to Leti Laboratories, S.A.V. (Tekron®), as first line treatment. The duration of the study was 15 days, with 3 evaluations (day 1 or baseline, day 7 and day 15). The score of the FSS had to be ≥ 36 points to be enrolled.

Results: 74,7% of patients were females with a mean age of $43,7 \pm 12,5$ years old and 25,3% were males with a mean age of $41,7 \pm 13,5$ years old. At baseline, the FSS score was $49,7 \pm 7,3$ points; at day 7 was $37,2 \pm 8,8$ points with a decrease of 25,2% and at day 15 was $28,0 \pm 9,8$ points, with a decrease of 43,7% respective to baseline, being statistically significant ($p < 0,0001$ and $p < 0,0001$ at day 7 and day 15, respectively). The percentage of response to treatment was 77,7% at day 15. Sulbutiamine was a very well tolerated treatment, there were reported mild adverse events in 132 patients (38,7%) at day 7 and in 115 patients (33,7%) at day 15.

Conclusions: Sulbutiamine 400 mg/day is a secure treatment, it is well tolerated and effective in improving the asthenia symptoms, as demonstrated in this clinical trial by the significant decrease in the FSS mean score and the percentage of patients with asthenia at day 15 of treatment.

Key words: Sulbutiamine, Asthenia, Fatigue, The Fatigue Severity Scale (FSS).

Introducción

Muchas veces el paciente consulta por sentirse fatigado, tener una sensación de debilidad generalizada, tanto a nivel físico como intelectual, sin que necesariamente haya realizado un esfuerzo notorio. Por el contrario, la mayoría de las veces esta debilidad se pone de manifiesto en el desarrollo de nuestras actividades cotidianas e incluso puede mantenerse de manera constante durante varios días. Esta sensación, más común entre las mujeres que entre los hombres, se denomina astenia, y, a diferencia del cansancio normal, no mejora o al menos lo hace escasamente, con el descanso.

Las manifestaciones clínicas más comunes de la astenia son las siguientes:

- Alteración del estado general del organismo.
- Trastornos del sueño.
- Pérdida de la memoria; disminución de la atención y la concentración.
- Alteración del apetito.
- Trastornos sexuales.
- Cansancio muscular y descenso marcado de la resistencia física.
- Estrés.

Las causas de la astenia son variadas, y pueden tener origen tanto funcional como orgánico. En el primer caso, el estrés propio del ritmo de vida actual, el exceso de trabajo, la ansiedad y períodos depresivos, entre otros factores psicológicos, son los principales responsables. En el segundo caso, ciertas afecciones cardíacas o pulmonares e incluso algunas infecciones, pueden ser la causa principal de astenia. En los últimos años, los estudios revelan que alrededor del 65% de la población en

general manifiesta haber padecido astenia, que es la causa de un 20% de las consultas a los médicos clínicos.

Cuando la astenia tiene origen orgánico, sus síntomas suelen ser más marcados e identificables. En este caso, se debe tratar la enfermedad que la ocasiona para hacer desaparecer los síntomas o al menos atenuarlos.

La astenia funcional se expresa clínicamente a través de síntomas subjetivos, tales como alteraciones musculares (calambres, rigidez, sensación de agotamiento), alteraciones de la percepción del mundo externo (intolerancia a la luz o a los ruidos, vértigo, visión borrosa), disminución de la vitalidad (pérdida de interés, desaliento), trastornos de la personalidad (irritabilidad, pérdida del control emocional), dolores variados (cefaleas, dolores torácicos o abdominales), poca alteración del sueño, y casi no hay pérdida del apetito.

En caso de sospecha de astenia, se debe descartar o confirmar una posible causa orgánica. En caso de un diagnóstico positivo de astenia de tipo funcional, deben investigarse a continuación las posibles causas de la misma.

El tratamiento posterior implica una serie de pautas que se combinarán de acuerdo a cada individuo:

- Disminuir el trabajo y reorganizar las tareas.
- Cumplir las horas de sueño adecuadas.
- Eliminar la estimulación traumática.
- Suprimir hábitos perjudiciales (alcohol, tabaco, estimulantes).
- Intervención psiquiátrica (en caso de ser necesario).

Como complemento, es fundamental cumplir con una alimentación equilibrada y saludable, rica en proteínas, hidratos de carbono, grasa, mineral y agua en cantidad suficiente. Es importante también el aporte adecuado de vitaminas. Cuando la ingesta de éstas de manera natural es insuficiente, puede incorporarse algún suplemento antioxidante, en cuya composición básica intervienen vitamina E y magnesio.

En resumen, sentirse cansado es común y la mayoría de las veces se padece de una astenia de tipo coyuntural, que desaparece en pocos días sin necesidad de tratamiento alguno.

Si bien no hay medidas preventivas para la astenia, evitar en lo posible situaciones de estrés, los excesos y tener una dieta equilibrada, contribuyen a mejorar la calidad de vida en general¹.

La astenia puede clasificarse según el tiempo de evolución:

- Astenia reciente: Síntomas por menos de 1 mes,
- Astenia prolongada: Síntomas por más de 1 mes pero menos de 6 meses,
- Astenia crónica: Síntomas por más de 6 meses, pero NO implica la presencia de Síndrome de Fatiga Crónica (SFC).

La astenia crónica se ha convertido en uno de los motivos de consulta más frecuentes en los consultorios médicos. En la mayor parte de los casos es posible encontrar una causa de la astenia, sea orgánica o psíquica, pero existe un amplio porcentaje de pacientes en los que no es posible identificar una causa específica⁵⁻⁷.

La historia clínica es la clave para la correcta evaluación de los pacientes con astenia y debe enfocarse en las características temporales de la fatiga, su impacto en la vida del paciente y la posible presencia de una enfermedad psiquiátrica de base, problemas del sueño o ingesta de ciertos medicamentos¹⁻⁹.

Para medir la astenia se ha usado La Escala de Severidad de Fatiga (por sus siglas en inglés: Fatigue Severity Scale -FSS)¹⁰, que es uno de los cuestionarios auto-administrados más comúnmente aplicados a pacientes con este síntoma. La FSS se deriva de una versión previa de 28 ítems y que consta de 9 preguntas con respuesta tipo, con 7 posibilidades de intensidad creciente y que puntúan entre 1 y 7. Los resultados pueden ser reportados como la suma total de los puntos o como la media de los mismos. La FSS tiene una puntuación máxima de 63 puntos, siendo la interpretación de los resultados los siguientes:

<de 36 puntos sugiere que el paciente NO presenta astenia,

≥ de 36 puntos sugiere que el paciente presenta astenia.

La Escala de Severidad de Fatiga ha sido ampliamente validada para facilitar el diagnóstico, cuantificar la severidad de la astenia y ser usada en estudios clínicos sobre fatiga/astenia y Síndrome de Fatiga Crónica como referencia¹⁰⁻¹³.

La sulbutiamina es una sustancia obtenida a partir de la modificación del anillo tiamínico, por la formación de un puente disulfuro, la introducción de un éster lipofílico y la apertura del ciclo Tiazol a los cuales se le atribuye la actividad antiasténica y energizante del medicamento. Su absorción digestiva es rápida y completa, con niveles séricos máximos que se alcanzan a las 2 horas de la administración. La sulbutiamina se distribuye con rapidez en el organismo y su vida media es de 5 horas, sin que se provoque acumulación y se elimina por la orina. Debido a su lipofilia y a que atraviesa la barrera hematoencefálica posee un neurotropismo específico en las células reticuladas de Purkinje y en el sistema límbico. En estudios farmacodinámicos en animales la sulbutiamina demostró mejorar la coordinación motora, la resistencia a la fatiga muscular y la memoria¹³⁻¹⁸.

Objetivos

Evaluar la presencia y la intensidad de astenia funcional en pacientes que consultan por síntomas inespecíficos relacionados con el estrés físico y/o emocional. Determinar la efectividad a corto plazo de la sulbutiamina (400 mg diarios) en los pacientes con astenia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio abierto, prospectivo, en el que se evaluaron pacientes que presentaban síntomas de astenia funcional. La presencia de astenia se determinó a través de la FSS, y se evaluó la respuesta a la sulbutiamina oral (400 mg/día) después de 7 días y 15 días de tratamiento.

Participaron centros de salud privados y públicos en los estados Aragua, Barinas, Bolívar, Carabobo, Falcón, Distrito Capital, Guárico, Lara, Mérida, Miranda, Monagas y Zulia.

Se ingresaron pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años, que presentaron algunos de los siguientes síntomas: imposibilidad de iniciar las actividades diarias (percepción de debilidad generalizada en la ausencia de hallazgos objetivos), capacidad reducida para mantener la actividad, dificultad en la concentración y memoria e inestabilidad emocional, y que una vez aplicada la escala FSS su puntuación fuese \geq a 36 puntos. Y en los cuales no se encontró una patología orgánica que explicase dichos síntomas. Estos pacientes fueron informados del estudio y firmaron su consentimiento para participar en el mismo.

No se incluyeron en el estudio, pacientes con: Síndrome de Fatiga Crónica, enfermedad psiquiátrica diagnosticada y en tratamiento, alergia a la sulbutiamina o sus excipientes, mujeres embarazadas o lactantes y pacientes con analfabetismo o imposibilidad de responder a la FSS.

Los pacientes fueron evaluados en la primera consulta (historia clínica), al séptimo día y al día 15, aplicándole la escala auto-administrada FSS. Aquellos pacientes con puntuación de la FSS \geq 36 puntos en la primera visita, se les indicó 400 mg de sulbutiamina diarios por 15 días. Los efectos adversos se evaluaron por interrogatorio directo en cada visita.

Métodos estadísticos: Se realizó un análisis descriptivo de las variables edad, peso, talla, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y pulso radial, expresándolos como promedios \pm desviación estándar (DS). Para la variable FSS, se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon. Se consideró un resultado estadísticamente significativo aquellos con una $p < 0,05$.

Resultados

Ingresaron al estudio 376 pacientes, y a análisis por intención de tratamiento 341 pacientes. El estudio tuvo una cobertura a nivel nacional que se distribuyó por regiones: Región Central (Distrito Capital, Miranda, Carabobo, Aragua y Lara) con un 48% de los pacientes. Región Occidental: (Zulia, Mérida, Táchira, Falcón y Barinas) con un 44% de los pacientes. Región Oriental (Bolívar, Guárico y Monagas) con el 8% de los pacientes. Tabla 1.

La descripción de la población evaluada se resume en la Tabla 1. De los 341 pacientes, el 74,7% (n=254) fueron del sexo femenino y el 25,3% (n=86) del sexo masculino. La

edad promedio fue de $43,2 \pm 7,8$ años, la talla promedio fue de $162,7 \pm 15,6$ centímetros. El peso promedio fue de $70,3 \pm 12,0$ kg sin variación estadística a los 7 y 15 días de evaluación ($p=0,995$). Desde el punto de vista cardiovascular, no hubo diferencias significativas en cuanto a presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y pulsaciones por minuto, al inicio y a los 15 días de evaluación clínica.

Tabla 1. Descripción de la Población Evaluada.

CARACTERÍSTICA	INICIO	7 DIAS	15 DIAS	Valor de p (0 vs 15 días)
Sexo Masculino (n; %)	86 (25,3%)			
Sexo Femenino (n; %)	255 (74,7%)			
Edad (años, media, \pm DS)	$43,2 \pm 7,8$			
Peso (kg, media \pm DS)	$70,3 \pm 12,0$	$70,2 \pm 12,0$	$70,3 \pm 10,6$	0,995
Talla (cm, media, \pm DS)	$162,7 \pm 15,6$			
PAS (mmHg, media, \pm DS)	$122,3 \pm 14,1$	$120,5 \pm 14,1$	$119,4 \pm 1,4$	0,673
PAD (mmHg, media, \pm DS)	$77,3 \pm 7,1$	$75,9 \pm 7,1$	$75,9 \pm 8,1$	0,566
Pulso (ppm, media, \pm DS)	$77,4 \pm 8$	$77,4 \pm 7,6$	$77,5 \pm 6,9$	0,647

El tiempo promedio de evolución de la astenia fue de $141,9 \pm 45$ días, con extremos de 1 a 365 días. Los trastornos del sueño, definidos como dificultad para conciliar el sueño, se presentaron en 214 pacientes (62,9%), 122 no tuvieron trastornos del sueño y 14 no reportaron ese ítem. Tabla 2.

Tabla 2. Tiempo de evolución de la astenia, horas promedio de sueño y trastorno del sueño.

	Total
Tiempo evolución Astenia (días, media \pm DS)	$141,9 \pm 45$
Horas de sueño (horas, media \pm DS)	$6,3 \pm 1,4$
Trastorno del sueño. n (%)	
SI	214 (62,9%)
NO	122 (32,9%)
No reportó	5 (1,5%)

Solo el 34,9% de los pacientes presentaron síntomas asociados a la astenia. De éstos, el síntoma concomitante más frecuente fue la cefalea en el 77,3% de los pacientes, seguido por mialgias 9,2%, náuseas en el 7,6%, mareos en el 3,4% y tinnitus, dolor abdominal y hormigueo en el 0,8% de los síntomas reportados. Tabla 3

Tabla 3. Síntomas Concomitantes

Otro síntoma n (%)	119 (34,9 %)
Cefalea	92 (77,3%)
Mialgias	11 (9,2%)
Nauseas	9 (7,6%)
Mareos	4 (3,4%)
Tinnitus	1 (0,8%)
Dolor Abdominal	1 (0,8%)
Hormigueo	1 (0,8%)

El tipo de astenia se consideró: astenia física en el 20,6%, astenia por estrés en el 12,1%, astenia post infecciosa en el 8,8% y astenia sexual en el 6,5%. Como diagnósticos asocia-

dos se encontró que la HTA (20,6%) y menopausia (8,8%), fueron los más reportados. Tabla 4.

Tabla 4. Diagnóstico principal y secundario.

Principal	Secundarios
Astenia física	HTA 20.6%
Astenia estrés	Menopausia 8.8%
Astenia post infecciosa	Diabetes 2.8%
Astenia Sexual	Depresión 1.9%
	Otros 18.7%

Los resultados de la puntuación de la Escala de Severidad de Astenia se describen en la Tabla 5. Al inicio del estudio la media de la puntuación fue de $49,7 \pm 7,3$ puntos, a los 7 días de tratamiento con 400 mg/día de sulbutiamina fue de $37,2 \pm 8,8$ puntos (con una disminución del 25,2%) y al día 15 fue de $28,0 \pm 9,8$ (con una disminución de 43,7% con respecto al inicio del tratamiento). La disminución en la media de la puntuación de la FSS fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$ y $p < 0,0001$ al día 7 y día 15 vs inicio, respectivamente). Otro hallazgo muy importante es que el porcentaje de respuesta al tratamiento fue del 40,9% al día 7 y de 77,7% al día 15, solo el 22,3% de todos los pacientes que participaron en el estudio no lograron la mejoría de la astenia a los 15 días de tratamiento con sulbutiamina. Tabla 6

Tabla 5. Puntuación Escala de Severidad de Fatiga (FSS)

	INICIO	7 DIAS	15 DIAS
Media \pm DS	$49,7 \pm 10,5$	$37,2 \pm 8,5$	$28,0 \pm 9,8$
Valor p vs Inicio		$P < 0,0001^*$	$P < 0,0001^*$

*Test de rangos de Wilcoxon

Tabla 6. Porcentaje de Respuesta al Tratamiento con 400 mg/día de Sulbutiamina. N°(%)

	Inicio	Día 7	P* ₀₋₇	Día 15	P* ₇₋₁₅	P* ₀₋₁₅
≥ 36 Ptos.	341 (100%)	189 (59.06%)		75(22.32%)		
< 36 Ptos.		131 (40.94%)	0.000	261(77.68%)	0.000	0.000

*Test de rangos de Wilcoxon

Promedio de la Puntuación de la FSS

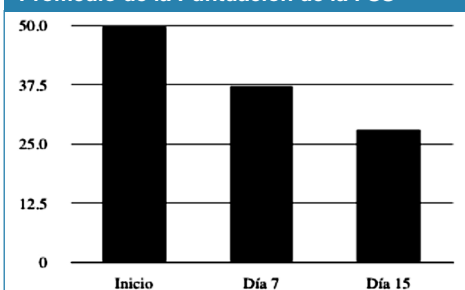


Gráfico 1. Puntuación de la Escala FSS (media).

La disminución en la media de la puntuación de la FSS fue similar para el grupo femenino y masculino. De la misma manera, el porcentaje de respuesta al tratamiento con 400 mg/día de sulbutiamina a los 15 días fue similar en ambos grupos, con un 78,6% en el grupo femenino y un 78,6 % en el grupo masculino.

Eventos Adversos

La sulbutiamina resultó ser un tratamiento muy bien tolerado. Se reportaron eventos adversos leves en 132 pacientes (38,7%) al día 7 y en 115 pacientes (33,7%) al día 15 en las evaluaciones clínicas. Los eventos adversos más reportados fueron los trastornos gastrointestinales leves (dispepsia, sensación de llenura) en el 11,7% y 11,1% el día 7 y el día 15 respectivamente. La cefalea, el insomnio (despertar y dificultad de conciliar el sueño nocturno), la excitación (nerviosismo) y la somnolencia, también fueron reportados en un 10,8%, 9,1% y 7,9% de los pacientes al día 7. El patrón se mantiene para el día 15 con un 7,3%, 8,8%, 8,2% y 7,0% para cefalea, insomnio, excitación y somnolencia, respectivamente. Solo 1 paciente (0,3%) reportó trastornos en la piel, definido como prurito o reacción alérgica. Ninguno de los efectos descritos ameritó la suspensión del tratamiento.

Discusión

La astenia o fatiga puede ser una respuesta normal e importante al esfuerzo físico, al estrés emocional o a la falta de sueño, pero también podría ser un signo inespecífico de un trastorno psicológico o fisiológico más grave. La astenia es un síntoma común y por lo general no se debe a una enfermedad grave¹. Cuando la astenia no se alivia con el hecho de conseguir un sueño reparador, nutrirse bien o tener un ambiente de bajo estrés, debe ser evaluada por un médico¹⁻³.

Hoy la astenia constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en los consultorios de los médicos generales, internistas, psiquiatras y ginecólogos. Afortunadamente en la mayoría de los casos es posible encontrarle una causa a la astenia, sea orgánica o psíquica, pero existe un amplio porcentaje de pacientes en los que no es posible identificar una causa específica⁵⁻⁷. Por otro lado, el Síndrome de Fatiga Crónica, que es una condición clínica específica caracterizada por la presencia de astenia debilitante y sin explicación médica, que cursa con síntomas inespecíficos y de más de seis meses de evolución, es de difícil diagnóstico y tratamiento.

Presentamos el primer estudio realizado en Venezuela, donde nos propusimos evaluar la presencia e intensidad de la astenia en pacientes que consultan por síntomas inespecíficos relacionados con el estrés físico y/o emocional y determinar la eficacia de la sulbutiamina (400 mg diarios) en estos pacientes, como terapia de elección a corto plazo. Para medir la astenia usamos La Escala de Severidad de Fatiga¹⁰, que es uno de los cuestionarios auto-administrados más comúnmente usados y ampliamente validados, en busca de proporcionar al médico una herramienta que le permita evaluar la astenia como síntoma en su consulta médica.

En el presente estudio pudimos observar como mejoran los síntomas de astenia funcional después de la administración de la sulbutiamina de Laboratorios Leti, S.A.V., Venezuela (Tekron®), 400 mg/día por 15 días de tratamiento, al disminuir la puntuación media de la FSS en un 25,2% al día 7 y de 43,7% a los 15 días de tratamiento. Esta disminución en la media de la puntuación de la FSS fue altamente significativa

($p < 0,0001$ y $p < 0,0001$ al día 7 y día 15 vs inicio, respectivamente). Pero quizás el hallazgo clínico más importante, es que el porcentaje de respuesta al tratamiento fue del 40,9% al día 7 y de 77,7% al día 15 (Tabla 6), lo que se traduce en que solo el 22,3% de todos los pacientes que participaron en el estudio no lograron la mejoría de la astenia a los 15 días de tratamiento con sulbutiamina. Queda por determinar en un estudio similar, si prolongando el tratamiento con sulbutiamina por al menos un mes, este remanente de pacientes que no consiguieron tener un puntaje menor a los 36 puntos en la FSS lo lograrían.

En este estudio se encontró que la sulbutiamina es un tratamiento seguro y muy bien tolerado, que los eventos adversos reportados fueron leves y no ameritaron en ningún paciente la suspensión del tratamiento.

Concluimos que la escala FSS es una herramienta valiosa para el diagnóstico y seguimiento de la astenia como síntoma en los pacientes que acuden a la consulta externa y que la sulbutiamina es un tratamiento a corto plazo seguro y efectivo para mejorar este síntoma a veces inhabilitante.

Referencias

1. Freal J.E, Kraft G.H, Coryell J.K. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *J. Arch Phys Med Rehabil.* 1984; Mar; 65 (3):135-8.
2. Craig Timothy, and Kakumanu Sujani. Chronic Fatigue Syndrome: Evaluation and Treatment. *American Family Physician.* 2002; 65 (6):1083-1090.
3. Fukuda K, Straus SE, Hickie L, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994; 121 (12): 953-959.
4. Wright JB, Beverly BW. Chronic Fatigue Syndrome. *Arch Dis Child.* 1998; 79:368-374.
5. Lorusso L, Mikhaylova SV, Capelli E, Ferrari D, Ngonga GK, Ricevuti G. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome. *Autoimmun Rev.* 2009 Feb;8(4):287-91. Epub 2008 Sep 16.
6. Boneva RS et al. Gynecological history in chronic fatigue syndrome: a population-based case-control study. *J Womens Health (Larchmt).* 2011 Jan;20(1):21-8. Epub 2010 Nov 20.
7. Cray L, Woods NF, Mitchell ES. Symptom clusters during the late menopausal transition stage: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause.* 2010 Sep-Oct;17(5):972-7
8. Moutschen M, Triffaux JM, Demonty J, Legros JJ, Lefèbvre PJ. Pathogenic tracks in fatigue syndromes. *Acta Clin Belg.* 1994;49(6):274-89.
9. Waynberg J.: Asthenia and male dysfunction. *JAMA (French ed.).* 1991;222 (suppl):4-12.
10. Lauren B. Krupp, MD; Nicholas G. LaRocca, PhD; Joanne Muir-Nash, RN; Alfred D. Steinberg, MD. The Fatigue Severity Scale Application to Patients With Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Neurol.* 1989;46(10):1121-1123.
11. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep.* 2008 Nov; 31(11):1601-7.
12. Bailes S, Libman E, Baltzan M, Amsel R, Schondorf R, Fichten CS. Brief and distinct empirical sleepiness and fatigue scales. *J Psychosom Res.* 2006 Jun;60(6):605-13.
13. <http://www.prvademecum.com/>
14. Información para prescripción. TEKRON® Laboratorios Leti S.A.V. Venezuela.
15. Nicolet G.: Arcalion and the 1990 Tour de France. Arcalion optimizes the recovery capacities of top sportsmen and sportswomen. A study carried out on 30 competing cyclists in the Tour de France. *JIM.* 1991;203:48-50.
16. Balestreri R, Bertolini S. Study of the therapeutic activity of Arcalion on the psychological manifestations in "asthenic syndromes". *Vie Med.* 1981:18.
17. Du Boistesselin R.: Role of certain regulatory structures in asthenia: detection of Arcalion's binding by histofluorescence. *Gaz Med Fr.* 1988; 95(suppl3):21-24.
18. Feuerstein C.: Neurophysiological data concerning fatigue. Role of the activating reticular system. *Entreins de Bichat.* 1992; (special issue):11-19.