

EL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS DE LA FIBROMIALGIA Y DEL SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA

Autor: Dr. Javier Rivera Redondo. Unidad de Reumatología

Instituto Provincial de Rehabilitación. Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

INTRODUCCIÓN

El tratamiento con fármacos, la realización de ejercicio físico y la terapia psicológica, constituyen los pilares básicos para el tratamiento actual de la fibromialgia (FM) y del síndrome de fatiga crónica (SFC). El uso de fármacos no sustituye al empleo de las otras modalidades terapéuticas, por lo que un tratamiento basado exclusivamente en el uso de fármacos no conseguirá nunca toda la mejoría que se puede obtener en el tratamiento de un paciente.

Por consiguiente, el mejor tratamiento que puede recibir un paciente, debe estar compuesto por estas tres modalidades terapéuticas.

CONSEJOS GENERALES PARA EL USO DE FÁRMACOS

En el empleo de fármacos para tratar estas enfermedades es muy importante ser conscientes de cuáles son los objetivos que se pueden alcanzar, qué fármacos son los más eficaces frente a determinados síntomas y cuáles son los efectos secundarios que pueden tener. Tan importante como lo anterior es conocer aquellos fármacos que no han demostrado eficacia.

En cuanto a las expectativas que ofrecen los fármacos, hay que tener muy claro que no existe ningún tratamiento curativo y que el objetivo fundamental que se persigue con el empleo de fármacos no es curar sino mejorar los síntomas y la calidad de vida general del paciente. Una expectativa diferente a esta produce una gran decepción y evita que los pacientes sepan apreciar la mejoría que produce el tratamiento.

Los fármacos que hay que emplear son aquellos que han demostrado su eficacia en ensayos clínicos. Los ensayos clínicos constituyen hoy en día la única forma de obtener una información verdadera sobre las ventajas e inconvenientes que ofrece un fármaco. En este sentido, hay que huir de todas las medidas terapéuticas que no estén apoyadas en buenos ensayos clínicos.

Otro aspecto importante es que hay que tomar sólo los fármacos que consigan un efecto beneficioso y a las dosis indicadas. Está muy extendida la idea de que a mayor intensidad de los síntomas, mayor número de fármacos y a mayores dosis, y esta suposición no es correcta en casi ninguna enfermedad.

Cualquier fármaco produce una serie de efectos secundarios en diversos grados dependiendo del fármaco, de la dosis y de las propias características del paciente. Es decir, no todos los pacientes sufren los mismos efectos secundarios ni tampoco con la misma intensidad. En muchas ocasiones los pacientes tienen que elegir entre el efecto beneficioso y los efectos secundarios dependiendo de cuál sea la magnitud de cada uno de ellos.

FÁRMACOS

La mayoría de los fármacos para tratar la FM tienen como objetivo principal controlar el dolor. Otros síntomas como la fatiga, alteraciones del sueño, rigidez articular, ansiedad, depresión o alteraciones cognitivas, no suelen ser objetivos primordiales de los ensayos. No obstante, los fármacos que mejoran el dolor en la FM también mejoran alguna de estas manifestaciones por lo que se puede usar uno u otro fármaco dependiendo de cuál sea el síntoma principal.

Algunas manifestaciones clínicas se pueden tratar con fármacos que ya han demostrado su eficacia en enfermedades que cursan con síntomas similares. Este es el caso de los trastornos del sueño, ansiedad o depresión, por ejemplo, aunque la eficacia específica que puedan tener en el tratamiento de la FM no ha sido específicamente comprobada en la mayoría de los fármacos.

En el caso del SFC, no existen tantos ensayos clínicos como en la FM y la eficacia de los distintos fármacos no es tan conocida. En el tratamiento de los

pacientes con SFC se utilizan los mismos fármacos dependiendo de cuáles sean las manifestaciones más relevantes de los pacientes.

Vamos a hacer un repaso sobre los principales tipos de fármacos empleados en el tratamiento de la FM y del SFC, su eficacia sobre las diferentes manifestaciones clínicas, y el grado de conocimiento que tenemos en la actualidad para recomendar su utilización.

Analgésicos y antiinflamatorios

El dolor es el síntoma más frecuente en la FM y uno de los más prevalentes en el SFC por lo que se ha convertido en uno de los objetivos fundamentales del tratamiento de estos pacientes.

Tanto los analgésicos como los antiinflamatorios están indicados para tratar este síntoma, pero su eficacia y seguridad es diferente.

Los mejores estudios disponibles han mostrado que el uso de tramadol, un opioide menor, solo o asociado con paracetamol es superior al placebo en el control del dolor.

Los opioides mayores, como la morfina y oxicodona por vía oral, o la buprenorfina y el fentanilo en forma de parches transdérmicos, son fármacos utilizados en el tratamiento del dolor crónico no oncológico, pero no existe ningún estudio que avale su eficacia en FM o SFC. Por otra parte, la aparición de efectos adversos con el uso continuado de estos fármacos hace desaconsejable su empleo para tratar el dolor en estos pacientes.

No existe ningún estudio que avale la eficacia de los antiinflamatorios en estos pacientes, pero su uso está muy extendido probablemente porque también se comportan como analgésicos. Sin embargo, la diferencia de los efectos secundarios entre ambos tipos de fármacos es muy importante haciendo menos recomendable el empleo de antiinflamatorios.

Antidepresivos

Diferentes tipos de antidepresivos han demostrado que actúan no sólo sobre el estado de ánimo en estos pacientes sino que también mejoran el dolor, el cansancio, la calidad del sueño y mejoran en general la calidad de vida.

En general, los antidepresivos actúan a través de prolongar la acción de los neurotransmisores naturales como la serotonina o la norepinefrina. Dependiendo de la intensidad con la que prolongan la acción de uno u otro, o de los dos a la vez, pertenecen a grupos diferentes como los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, ciclobenzaprina, etc.), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, citalopran, sertralina, etc.) o los inhibidores duales de la recaptación serotonina y norepinefrina (duloxetina, milnacipran, venlafaxina, etc.), entre los más utilizados en estos pacientes.

No todos los antidepresivos han demostrado la misma eficacia, siendo los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores duales de la recaptación serotonina y norepinefrina (duloxetina y milnacipran) los que han demostrado una mayor eficacia. No obstante, hay que aclarar que todavía faltan por realizar ensayos clínicos con otros antidepresivos antes de asegurar que realmente existen diferencias importantes entre ellos.

La amitriptilina es el antidepresivo que más tiempo lleva utilizándose y es en el que mayor número de ensayos clínicos se han realizado. Generalmente se ha utilizado a pequeñas dosis, por debajo a las empleadas para tratar la depresión, y ha demostrado que es superior al placebo en el control del dolor, los puntos dolorosos, la calidad de sueño y la sensación general de bienestar.

Los de más reciente aparición como la duloxetina y el milnacipran, aunque existe un menor número de ensayos clínicos éstos son mejores en cuanto a la calidad metodológica y por tanto ofrecen una información más precisa. Con estos fármacos se consigue una mejoría clínica apreciable del dolor entre un 30% y un 50% de los pacientes, además de una mejoría significativa en el resto de las manifestaciones clínicas.

No obstante, con todos ellos se consigue un efecto moderado por lo que suele ser necesario asociar otros fármacos y otras modalidades terapéuticas para mejorar la situación del paciente.

Relajantes musculares

Los fármacos denominados como relajantes musculares pertenecen en realidad a distintos tipos de familias. Los más utilizados son la ciclobenzaprina,

que es un antidepresivo tricíclico, y el tetrazepam y el diazepam, que son derivados de las benzodiazepinas.

La eficacia de la ciclobenzaprina es similar a la de la amitriptilina en cuanto al control del dolor y de la calidad de sueño, pero sus efectos beneficiosos no se mantienen a lo largo del tiempo.

Las benzodiazepinas tienen un efecto muy poco duradero en el control de los síntomas de estos pacientes y se pueden emplear de forma ocasional cuando existan contracturas musculares dolorosas.

Anticonvulsivantes

Aunque no existe una buena base racional para su empleo en el tratamiento de estos pacientes, alguno de estos fármacos han demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor. Además de comportarse como anticonvulsivantes, algunos también tienen propiedades ansiolíticas y son inductores del sueño, características que los hacen idóneos para el tratamiento de estos pacientes.

No existen demasiados estudios sobre anticonvulsivantes en el tratamiento de los pacientes con FM. Los ensayos clínicos recientemente realizados con gabapentina y con pregabalina son los que mejor calidad metodológica tienen y los resultados obtenidos apoyan la utilización en pacientes con FM.

La pregabalina produce una mejoría importante en el dolor con una reducción apreciable hasta en el 40% de los pacientes. También mejora la calidad del sueño de una manera significativa y consigue que la impresión subjetiva de mejoría por parte del paciente alcance hasta el 70% de los mismos.

Benzodiazepinas

Estos fármacos actúan fundamentalmente sobre la calidad de sueño, se comportan también como ansiolíticos, y sirven de forma ocasional como relajantes musculares.

Las benzodiazepinas son muy empleados en el tratamiento de los pacientes con FM, tanto en las alteraciones del sueño como en otras manifestaciones del estado de ánimo que presentan estos pacientes, pero no se dispone de

ensayos clínicos de calidad que nos puedan dar información precisa de hasta dónde son capaces de mejorar de forma global a estos pacientes.

El zolpidem y la zopiclona son fármacos muy parecidos a las benzodiacepinas y se emplean para mejorar el sueño. Pueden presentarse problemas de dependencia con la toma prolongada.

Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central

Existen ya numerosas investigaciones que sugieren que los trastornos de los neurotransmisores son los responsables directos de las manifestaciones clínicas que tienen estos pacientes. Por este motivo, numerosos fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central están siendo probados para evaluar su eficacia en el control de los síntomas. Muchos de ellos se encuentran todavía en fase experimental y disponemos sólo de resultados preliminares que no permiten todavía aconsejar su uso. Entre los fármacos en fase de estudio en la actualidad se encuentran: la s-adenosil-metionina, que se ha asociado con una mejoría del estado físico; el 5-hidroxitriptofano, que ha demostrado una mejoría en el estado físico; el oxibato sódico, que mejora la calidad de sueño y la fatiga, o el modafinilo, un fármaco psicoestimulante que se está ensayando para el tratamiento de la fatiga. Es de esperar que en los próximos años se puedan incorporar algunos de ellos para el tratamiento de estas enfermedades.

Tratamientos hormonales

Se ha podido comprobar que en estos pacientes existen algunas alteraciones hormonales, especialmente una falta de respuesta adecuada del sistema nervioso autónomo.

Partiendo de estos hallazgos, se han probado numerosos compuestos hormonales como la dehidroepiandrosterona, calcitonina, hormona tiroidea, corticoesteroides, melatonina y hormona del crecimiento, pero los resultados hasta el momento no han sido todo lo buenos que se podría esperar como para recomendar su empleo en estos pacientes.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Es muy frecuente que la gran mayoría de los pacientes presenten algún tipo de efectos secundarios con la toma de estos fármacos. En general, los efectos secundarios son tolerables y los pacientes se acostumbran a ellos siempre que el efecto beneficioso sea superior a los efectos indeseables.

En algún caso, en un intento de curar o mejorar las manifestaciones clínicas, es frecuente que se añadan nuevos fármacos según se vaya produciendo un fracaso terapéutico con los que ya se está tomando. Esto se traduce en una situación conocida como poli medicación en la que el paciente recibe varios fármacos, muchos de ellos pertenecientes a la misma clase, que potencian sobre todo los efectos secundarios y raramente los efectos beneficiosos.

También es frecuente la sobredosificación. Cuando no se consigue el efecto terapéutico deseado se incrementan las dosis alcanzando en algunas ocasiones niveles de toxicidad sin obtener mayores beneficios.

Por último, algunos fármacos van perdiendo su efecto terapéutico con el uso prolongado, motivo por el que deben ser sustituidos por otros que aporten nuevos efectos beneficiosos.

Algunos fármacos producen adicción como es el caso de algunas benzodiazepinas, el zolpidem y los opioides mayores. Estos últimos, utilizados en forma de parches, y por vía oral como la oxicodona o la morfina, inducen dependencia con demasiada facilidad y un cuadro de privación cuando se intenta retirarlos. Además, los opioides mayores no han demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor del paciente con FM, motivo por el cual están claramente desaconsejados.

En resumen, los efectos secundarios de los fármacos pueden constituirse como una nueva manifestación clínica que a veces resulta difícil de diferenciar del resto de los síntomas de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

Para obtener el mayor beneficio posible de los fármacos que se usan en el tratamiento de estas enfermedades, queremos aconsejar a los pacientes que tengan en cuenta las siguientes recomendaciones:

1. El empleo de fármacos debe hacerse conjuntamente con la realización de otras medidas terapéuticas como la realización de ejercicio físico o la terapia psicológica. El beneficio que aportan estas modalidades terapéuticas no puede ser nunca sustituido por fármacos.
2. Los analgésicos que mayores beneficios y menos efectos secundarios producen son tramadol y paracetamol, solos o en combinación.
3. Los antiinflamatorios no esteroideos tienen más efectos secundarios que los analgésicos, por lo que su uso debe estar unido a la presencia de cualquier otra enfermedad que justifique su empleo.
4. El uso de opioides mayores de manera prolongada se asocia con importantes efectos secundarios por lo que está desaconsejado en pacientes con FM.
5. Los corticosteroides no han demostrado ningún efecto beneficioso en estos pacientes y su uso prolongado produce graves efectos secundarios.
6. Algunos antidepresivos son útiles para tratar el dolor, además de los síntomas depresivos.
7. Algunos anticonvulsivantes son útiles para tratar el dolor, además de la ansiedad.
8. Las benzodiazepinas mejoran la calidad del sueño, pero su uso durante largos periodos de tiempo produce efectos secundarios además de ir perdiendo efectividad.
9. Deben usarse sólo aquellos fármacos que produzcan un claro beneficio. Se debe huir de la toma de múltiples fármacos, que con frecuencia no

aportan más efectos beneficiosos y, sin embargo, pueden resultar perjudiciales.

10. La ingesta de dosis mayores de las indicadas añade nuevas manifestaciones clínicas sin que mejoren las ya existentes.