

Pinaverio para el Síndrome de Intestino Irritable

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Assessing the Post-treatment Therapeutic Effect of Pinaverium in Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial

de

Zheng L, Lu W, Xiao J y colaboradores

integrantes de

The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China;
The Macrohard Institute of Health, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 13 páginas, fue editado por

Scientific Reports

11(1):1-13, Jul 2021



El pinaverio puede utilizarse como tratamiento de primera línea para el alivio rápido de los síntomas en pacientes con síndrome de intestino irritable, y ofrece un efecto terapéutico postratamiento de entre 9 y 17 semanas.

Introducción y objetivos

El síndrome de intestino irritable (SII) es el trastorno intestinal crónico recidivante más frecuente. Su prevalencia mundial se estima en 10% a 15% de la población. Para muchos pacientes, el SII representa una enfermedad de por vida; el 50% de los afectados persiste con síntomas al año de tratamiento, y el 25% los tiene a los 7 años. La prevención de las recidivas es parte central de la efectividad de un tratamiento. Los tratamientos para el SII mantienen los efectos terapéuticos durante un tiempo después de su discontinuación, lo que se denomina efecto terapéutico postratamiento (ETPT), que está relacionado directamente con la prevención de recurrencias.

Pocos estudios, sin embargo, se han diseñado con el objetivo de investigar específicamente los ETPT. Los datos disponibles indican que la terapia cognitiva conductual (TCC), seguida por los antiespasmódicos, son los tratamientos con mayor ETPT.

En este estudio, los autores analizaron los ETPT después de un tratamiento por 4 semanas con pinaverio.

Pacientes y métodos

El estudio se llevó a cabo en 4 hospitales de China entre 2016 y 2019. El protocolo fue aprobado por los comités institucionales de ética, y se obtuvo el consentimiento informado de cada participante. El protocolo consistió en 2 semanas de evaluación inicial de la aptitud para cumplir el protocolo, 4 semanas de tratamiento y 57 semanas de seguimiento.

Se consideraron candidatos para ser incluidos los pacientes con SII con predominio diarreico (SII-D), según los criterios Roma IV. Los pacientes debían tener dolor abdominal recurrente al menos un día por semana durante los 3 meses previos, asociado con al menos 2 de las siguientes características: (a) dolor a la defecación; (b) cambio en la frecuencia de defecación; (c) cambio en el aspecto de la materia fecal.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente para

recibir pinaverio (50 mg 3 veces por día por 4 semanas) o un placebo. El criterio principal de valoración fue la intensidad del dolor (escala de 0 a 10) y la consistencia de las heces (escala Bristol). Los criterios de valoración secundarios fueron la frecuencia de deposiciones diarias y la frecuencia de dolor abdominal. Se evaluaron también los eventos adversos y la escala global de síntomas de SII (escala de 0 a 4).

Los datos clínicos se recolectaron antes de iniciar el tratamiento, durante este (en los días 1, 2 y 3, y en las semanas 1 y 4), y después del tratamiento (días 1, 2 y 3, y semanas 4, 9, 17, 25, 33, 45 y 57).

Los datos continuos se expresaron como media \pm desviación estándar y fueron comparados con la prueba de la *t* de Student. Los datos categóricos se compararon con la prueba de chi al cuadrado. La asociación entre los criterios principales de valoración, los criterios de valoración secundarios y la escala de síntomas globales se analizó con la prueba de correlación de Pearson. El análisis de supervivencia se llevó a cabo con la prueba del orden logarítmico sobre curvas de Kaplan-Meier. Se informan los riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Todas las pruebas fueron bilaterales y la significación estadística se fijó en $p < 0.05$.

Resultados

Un total de 264 pacientes se asignaron aleatoriamente para recibir pinaverio o un placebo ($n = 132$ en cada grupo) y se analizaron por intención de tratar. No se encontraron diferencias significativas en las características basales de ambos grupos.

El pinaverio redujo significativamente las escalas de los criterios de valoración primarios y secundarios desde el día 1; durante los primeros 3 días de tratamiento la intensidad del dolor se redujo un 88.7%, la consistencia de las heces mejoró un 75.5%, la frecuencia del dolor se redujo un 94.5% y la frecuencia de defecación un 77.6%. La mejoría del dolor fue

más rápida que la de la consistencia de las heces. Después de una semana de tratamiento con pinaverio se alcanzaron los mayores puntajes de mejoría.

La efectividad del pinaverio fue significativamente mayor que la del placebo ($p < 0.05$). El pinaverio alivió el dolor en el 52.3% (día 1), 54.5% (día 2), 60.6% (día 3), 53.8% (semana 1) y 64.4% (semana 4) de los pacientes, mientras que en el grupo placebo la mejoría se observó en el 17.4%, 23.5%, 29.5%, 30.3% y 31.8%, respectivamente. El RR para una escala de dolor > 3 en el grupo de pinaverio, en comparación con el grupo placebo, fue de 0.74 (IC 95%: 0.66 a 0.83) y 0.61 (IC 95%: 0.51 a 0.72) en el día 1 y en la semana 4, respectivamente. En estos mismos puntos temporales, el RR para diarrea (escala Bristol > 4) en el grupo de pinaverio, en comparación con el grupo placebo, fue de 0.82 (IC 95%: 0.72 a 0.93) y 0.67 (IC95%: 0.53 a 0.83), en el mismo orden.

El análisis de correlación indicó que el pinaverio tendió a la mejoría simultánea de los 4 síntomas principales; la correlación fue considerada entre moderada y fuerte. La recrudescencia de los síntomas después de la suspensión del pinaverio alcanzó solo alrededor del 40% de los valores pretratamiento. La efectividad del fármaco se mantuvo hasta 17 semanas después de la discontinuación. Las probabilidades de seguimiento sin recaídas fueron significativamente mayores en el grupo de pinaverio, en comparación con el grupo placebo. No se observaron eventos adversos graves durante el tratamiento.

Discusión y conclusiones

En este estudio, los autores realizaron el análisis de la efectividad del pinaverio en pacientes con SII sobre la base de 3 criterios: ETPT, probabilidad de evolución sin recaídas e historia natural del SII. El pinaverio mostró efectividad en el alivio rápido de los síntomas. El seguimiento de los pacientes por 57 semanas abarcó el período postratamiento y la historia natural del SII sin tratamiento. El período más allá de la semana 17 se considera la historia natural del SII. Las

diferencias significativas entre los resultados del pinaverio y del placebo desaparecieron entre las semanas 9 y 17 después de la discontinuación de la terapia. En este estudio se registró que alrededor de la mitad de los pacientes pueden recuperarse sin tratamiento después de un período de entre un año y 7 años, y que la otra mitad tendrá síntomas persistentes de SII.

El ETPT es un parámetro clínico importante para evaluar la efectividad de los fármacos contra el SII. La TCC ha mostrado, en estudios controlados, que ofrece el ETPT más prolongado (aproximadamente un año). Este efecto es similar para las diversas variantes de TCC (tratamientos cortos, largos, presenciales, a distancia, etc.). En este estudio, los autores muestran que el antiespasmódico pinaverio presenta también un ETPT prolongado después de su administración durante 4 semanas.

El pinaverio y el otilonio son antiespasmódicos recomendados para el tratamiento del SII. Ambos agentes son bloqueantes de los canales L del calcio activados por voltaje. Sus propiedades lipofílicas, su afinidad por el músculo liso colónico y su impacto sobre la funcionalidad colónica pueden extender los efectos terapéuticos por un período prolongado después de la discontinuación del tratamiento. Otros antiespasmódicos (alosetrón) actúan por efecto antinociceptivo periférico y por inhibición de regiones cerebrales relacionadas con la motilidad intestinal, y sus efectos se disipan rápidamente luego de la discontinuación del fármaco. Los probióticos muestran heterogeneidad en los ETPT, lo que para los autores señala diferentes efectos sobre la funcionalidad colónica.

En conclusión, los pacientes con SII refractario pueden beneficiarse de un tratamiento con ETPT prolongado, mientras que aquellos con necesidad de mejorar rápidamente sus síntomas se ven beneficiados con una medicación con rápido comienzo de acción. El pinaverio puede ser utilizado como tratamiento de primera línea para el alivio rápido de los síntomas, con un ETPT de entre 9 semanas y 17 semanas.