

Introducción

El síndrome de colon irritable (SCI) es una entidad muy común en la práctica ambulatoria. Se caracteriza por la presencia de dolor abdominal y trastornos en la evacuación intestinal (diarrea y/o constipación)¹. El tratamiento del mismo generalmente está enfocado hacia el alivio de los síntomas predominantes². Para los pacientes que poseen como síntoma predominante la constipación, la dieta rica en fibras es la primera indicación; pero en general estos pacientes utilizan laxantes o enemas. Algunos pacientes con constipación tienen el tránsito intestinal disminuido, por lo que una droga con efecto proquinético sobre el intestino delgado o colon podría ser beneficioso. La FDA (Food and Drug Administration, EE.UU.) aprobó en julio de 2002, una nueva droga (tegaserod: ZELMAC[®]) para el tratamiento del SCI con predominio de constipación en mujeres. La efectividad y seguridad de esta droga no ha sido aun establecida en hombres³.

Mecanismo de Acción

El tegaserod es un agonista parcial de los receptores de serotonina 5-HT₄, con baja afinidad por los receptores 5-HT_{1A}. En el tracto gastrointestinal, estimula el reflejo peristáltico y la secreción intestinal, así como también inhibe la sensibilidad visceral. Mejora la actividad motora basal gastrointestinal.

Farmacocinética

Se administra por vía oral. La biodisponibilidad cuando se administra en ayunas es del 10%, se reduce la absorción con las comidas en un 50%. Vida media de eliminación de 11 ± 5 horas.

Evidencia de efectividad

Se realizaron varios estudios controlados aleatorizados, doble ciego, de los cuales el de mejor calidad y mayor tamaño muestral es el de Fumagalli y cols⁵. Este estudio incluyó 881 pacientes con SCI con dolor abdominal, distensión y constipación. Se dividieron en 3 grupos, uno recibió 2 mg dos veces por día de tegaserod, otro 6 mg dos veces por día, y el tercero placebo durante 12 semanas. Los grupos que recibieron tegaserod mostraron una diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05) en cuanto a la mejoría de los síntomas de SCI, medidos semanalmente mediante un cuestionario. A las 12 semanas, se observó una diferencia con el placebo de 12,7% y 11,8% para los grupos de 2 y 6 mg, respectivamente. No queda demasiado claro la significancia clínica de estos beneficios. El efecto terapéutico se observó a la semana de tratamiento. A pesar de que se realizaron estudios en hombres, aún no se encontró evidencia de efectividad. No se reportaron estudios a más largo plazo que 12 semanas.

Indicaciones y Usos

Podría indicarse para el tratamiento a corto plazo (4 semanas) del síndrome de colon irritable con distensión y constipación como síntoma predominante en mujeres.

Contraindicaciones

Insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática moderada a severa, antecedentes de obstrucción intestinal, colelitiasis sintomática, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, o adherencias abdominales. No debe administrarse a pacientes que están cursando una diarrea o que presentan dolor abdominal agudo.

Interacciones

No se conocen bien.

Embarazo

Categoría B: utilizarlo sólo si es estrictamente necesario.

Reacciones Adversas

Diarrea 9%, dolor abdominal 12%, náuseas 8%, cefalea 15%, mareos 4%, migraña 2%, dolor piernas 1%, dolor de espalda 5%. Se observó un aumento marginal y no estadísticamente significativo de colecistectomías. El efecto adverso más frecuente fue la diarrea⁶ y en la mayoría de los casos ocurrió durante la primer semana de tratamiento. No requirió ser suspendida. La tasa de abandonos por este EA fue de 1,6%.^{3,4}

Dosis

Seis mg dos veces por día por vía oral antes de las comidas. Si se observa un efecto terapéutico a las 4 semanas, se puede considerar continuar el tratamiento por otras 4-6 semanas.

Conclusión

El síndrome de colon irritable es un motivo de consulta muy frecuente en el consultorio de atención primaria, y debido a su carácter de cronicidad, la efectividad de un tratamiento farmacológico es de importancia general. Los tratamientos disponibles hasta el momento dependen de los síntomas predominantes: dieta evitando los alimentos que desencadenan dolor o distensión; antiespasmódicos (trimebutina), fibras o agentes osmóticos si predomina la constipación (ej. psyllium, lactulosa) o antidiarreicos si predomina la diarrea (ej. loperamida, difenoxilato). El tegaserod es una droga que fue aprobada recientemente por la FDA para el tratamiento a corto plazo (4 semanas) de SCI en mujeres, con dolor abdominal, distensión y predominio de constipación. Dado que se trata de una condición crónica, y ante la falta de evidencia de seguridad y efectividad a largo plazo para su uso; sería apropiado contar con más estudios para comenzar a indicarla. Por otro lado, hace pocas semanas comenzaron a publicarse una serie de cartas dirigidas a la FDA y a Novartis para que se realicen más estudios que incluyan ecografía pélvica en el diseño, ya que se reportaron 8 casos de cirugías de quistes de ovarios en pacientes que estaban tomando tegaserod; sin ningún caso en el grupo placebo.^{7,8}

Esta información, junto a la retirada del mercado de otros dos agonistas de los receptores 5-HT₄ (cisapride y alosetron) por eventos adversos serios, hace reflexionar sobre la necesidad de estudios clínicos a más largo plazo y de farmacovigilancia que reporten la seguridad y efectividad de este tipo de drogas a más largo plazo.

Dra. Gabriela A. Lewin [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias

- 1- Kopitowski K. Colon Irritable. Medicina Familiar y Práctica ambulatoria. Rubinstein A. 1er Ed. Panamericana, 2001. Cap 100; pág. 724-29.
- 2- Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, et al. Tegaserod Accelerates Orocecal Transit in Patients With Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology 2000; 118: 463-68.
- 3- FDA approves first treatment for woman with constipation-predominant irritable bowel syndrome. FDA talk paper. July 24, 2002. www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2002/ANS01160.html
- 4- Zelnorm TM (tegaserod maleate). Novartis Pharmaceutical Corp. East Hanover, New Jersey. July 22, 2002.
- 5- Müller-Lissner SA, Fumagalli I, Bardham KD, et al. Tegaserod, a 5-HT₄ receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation. Alim Pharmacol & Therap 2001; 15(10):1655-66.
- 6- Fidelholtz J, Smith W, Rawls J, et al. Safety and tolerability of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome and diarrhea symptoms. Am J Gastroenterol 2002; 97(5):1176-81.
- 7- Letter to the FDA urging that it not approve tegaserod (Zelmac) because of its highly questionable efficacy and its potential to cause ovarian cysts (HRG publication #1561). En: Health Research Group [database online]. Washington: Public Citizen; 2002.
- 8- Letter to the FDA concerning tegaserod (Zelnorm), for constipation-predominant irritable bowel syndrome, and Novartis' reluctance to use ultrasound for their clinical trial subjects (HRG publication #1582.)