

Respuesta al tratamiento con bromuro de pinaverio en un grupo de pacientes con síndrome de colon irritable y diversos grados de neurosis

Alfredo Rodríguez Magallán,* Leticia Ascencio Huerta,** José Trinidad Altamirano Gómez*

RESUMEN

Antecedentes: existe una evidente relación entre la aparición y exacerbación de los síntomas del colon irritable y la esfera psicogéna. Muchos de los pacientes con síndrome de colon irritable padecen algún tipo de neurosis, principalmente angustia y depresión, lo cual podría influir en la respuesta al tratamiento.

Objetivo: valorar la respuesta clínica al tratamiento farmacológico con bromuro de pinaverio en un grupo de pacientes con diagnóstico de síndrome de colon irritable y diversos grados de neurosis.

Pacientes y métodos: estudio prospectivo, longitudinal, comparativo en pacientes con síndrome de colon irritable y neurosis de diverso grado que recibieron tratamiento con bromuro de pinaverio.

Resultados: 36 pacientes completaron el estudio, 34 mujeres y 2 hombres, con edad media de 42 años. Todos tuvieron diversos grados de neurosis: 6 casos con depresión leve, 19 moderada y 11 severa. La respuesta en las formas leves fue: un caso mínima, dos regular y tres buena. Con depresión moderada: siete respuesta mínima, regular en seis y buena en seis. De los que tenían depresión severa: tres casos con respuesta mínima, regular en cinco y buena en tres ($p=0.74$). En los tres pacientes que sufrieron angustia leve, la respuesta al tratamiento fue: regular en un caso y buena en dos. En los 14 casos de angustia moderada: cinco tuvieron respuesta mínima, cuatro regular y cinco buena. En los 21 casos de angustia severa: seis tuvieron respuesta mínima, ocho regular y siete buena ($p=0.26$).

Conclusiones: los resultados demostraron que la gravedad de la angustia y depresión no influyó en la respuesta al tratamiento farmacológico con bromuro de pinaverio.

Palabras clave: colon irritable, neurosis, depresión, ansiedad, bromuro de pinaverio.

ABSTRACT

Background: There is an evident relation between the onset and exacerbation of the symptoms of irritable bowel disease and the psychogenic status. Many of these patients suffer from neurosis, mainly anxiety and depression; which can influence the response to treatment.

Objective: To assess the clinical response to pharmacological treatment with pinaverium bromide in a group of patients with diagnosis of irritable bowel syndrome and several degrees of neurosis.

Patients and methods: We conducted a prospective, comparative and longitudinal trial in patients with irritable bowel disease and various degrees of neurosis on treatment with pinaverium bromide.

Results: 36 patients completed the study, 34 women and 2 men; the medium age was 42 years. All of them with different degrees of neurosis: 6 cases with mild depression, 19 moderate and 11 with severe disease. The efficacy of treatment in mild disease ($n=3$) was: poor in 1 case, regular in 2 cases and good in 3; with moderate depression ($n=19$) the response was: poor in 7 cases, moderate in 6, and good in 6; the severe depression ($n=11$) groups shows 3 cases with poor response, regular response in 5 cases, and good in 3 patients ($p=0.74$). Otherwise patients with mild anxiety ($n=3$) the response to treatment was: moderate in 1 case and good in 2 cases. In moderate anxiety ($n=12$), 5 had poor response to treatment, 4 with moderate response and good in 3 cases. In severe anxiety ($n=21$), 6 had poor response to treatment, 8 with moderate response and 7 with good response ($p=0.26$).

Conclusion: Results show no relationship between the degree of severity of anxiety/depression and the outcome after therapy with pinaverium bromide in the irritable bowel disease patients.

Key words: irritable bowel disease, neurosis, depression, anxiety, pinaverium bromide.

El colon irritable es un síndrome bastante frecuente, que afecta del 19 al 25% de la población adulta;¹ forma parte del 10 al 15% de la consulta general e incluso 25% de la consulta del gastroenterólogo.²

El síndrome de colon irritable ocurre con más frecuencia en individuos que viven en ciudades industrializadas o en zonas urbanas, sobre todo en mujeres jóvenes, aunque también lo padecen uno de cada seis sujetos mayores de 65 años.³

Desde el punto de vista de su fisiopatología, actualmente se considera un trastorno de la motilidad y la sensibilidad intestinal, alteraciones que juegan un papel primordial en las manifestaciones clínicas:^{4,5} dolor abdominal, cambios del hábito intestinal, plenitud y distensión.

En 1999 se reportó que los receptores de la 5 HT3 juegan un papel importante en la modulación sensorial de los mecanorreceptores del intestino.⁶

En relación con el aspecto psicógeno, existe extensa información en la literatura acerca de la asociación entre los síntomas colónicos y las alteraciones psicosociales. De acuerdo con los estudios realizados hasta el momento, los factores psicosociales, más que intervenir en la fisiopatología del padecimiento, participan en la exacerbación o en la persistencia de los síntomas.⁷ A pesar de esto, los eventos estresantes de la vida cotidiana se han implicado en el inicio y evolución del cuadro clínico.

El estrés y otros factores psicosociales se encuentran presentes en un número considerable de casos. Las observaciones clínicas de los pacientes y de los médicos tratantes indican que los trastornos psicológicos preceden a la exacerbación de los síntomas intestinales. Los niveles elevados de estrés emocional y físico se pueden acompañar de cefalea, mialgias y de otros trastornos relacionadas con el estrés.⁸

* Servicio de Gastroenterología.

** Unidad de Psicología.

Hospital Juárez de México, SS.

Correspondencia: Dr. Alfredo Rodríguez Magallán. Servicio de Gastroenterología, Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico 5160, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF. Teléfono: 5747-7560 al 68, extensión 417.

Recibido: junio, 2005. Aceptado: agosto, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

A pesar de lo anterior, los estudios en voluntarios sanos indican que el perfil psicológico de los enfermos con síndrome de colon irritable no es diferente del de los sujetos sanos. Sin embargo, Drossman encontró que estos pacientes tienen proporcionalmente mayor número de patrones de personalidad anormal.⁹

Asimismo, en estos enfermos se han descrito diversos rasgos de la personalidad, como: depresivos, obsesivos, ansiosos y neuróticos, características en las que no se ha podido comprobar un efecto causal.¹⁰

También se ha descrito que los individuos sanos tienen mejor capacidad para sobrellevar el estrés que los que padecen síndrome de colon irritable, quienes toleran menos estrés y cursan con una conducta más negativa.¹¹

Desde el punto de vista clínico, el síndrome de colon irritable es más común en mujeres. Estudios en animales de experimentación y también en humanos demostraron una clara diferencia de género, sobre todo en la percepción del dolor.¹² En términos generales, la mujer sufre con más frecuencia e intensidad el dolor abdominal que los hombres.¹³ Es posible que esta percepción visceral sea ocasionada por factores hormonales;¹⁴ aunque se ha encontrado que las mujeres tienen el antecedente de abuso sexual durante la infancia o pubertad,^{15,16} en un rango del 37 al 53%. En estos casos, los síntomas digestivos son más acentuados.

Desde el punto de vista farmacológico, el bromuro de pinaverio es un compuesto amoniacoal cuaternario que actúa bloqueando los canales de calcio tipo L.^{17,18} Su baja biodisponibilidad le permite tener una acción más directa en el músculo intestinal sin causar efectos cardiovasculares, como sucede con los bloqueadores de calcio convencionales, como la nifedipina.¹⁹

En la contracción y relajación del músculo liso intestinal participa la modulación de los canales de calcio. Se sabe que el calcio está implicado en la hipercontractilidad intestinal, por lo que su bloqueo en los canales es de utilidad en los trastornos motores de la vía digestiva, específicamente del intestino.

El bromuro de pinaverio actúa específicamente en el músculo intestinal, inhibiendo la contracción muscular y, en consecuencia, disminuye el dolor y regula la motilidad. Algunos estudios han demostrado mejoría del síndrome de colon irritable, principalmente del dolor y la diarrea.^{20,21}

Estudios recientes sugieren que este producto podría participar como mediador de algunas hormonas digestivas como la gastrina, CCK y sustancia P, por lo cual actuaría también como espasmolítico.^{22,23}

OBJETIVO

Valorar la respuesta clínica al tratamiento farmacológico con bromuro de pinaverio en un grupo de pacientes con diagnóstico de síndrome de colon irritable y diversos grados de neurosis.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental, con pacientes adultos de uno y otro sexo provenientes de la consulta externa de gastroenterología del Hospital Juárez de México. El diagnóstico se estableció mediante los criterios clínicos de ROMA II.

Se realizó citología hemática, química sanguínea, examen general de orina, coproparasitoscópico, sangre oculta en heces y colonoscopia en todos los casos. Se excluyeron los pacientes que no tuvieran los estudios clínicos y paraclínicos completos o que mostraran por endoscopia alteraciones en la mucosa del colon.

Para investigar la existencia y el grado de depresión, se utilizó el inventario de Beck, compuesto por 22 preguntas y para el rasgo y estado de ansiedad, el inventario IDARE con 40 preguntas.

Para comparar los grupos en relación con la respuesta al tratamiento, se utilizó el método estadístico de χ^2 .

En la primera visita, se realizó la selección de los pacientes que cumplieran los criterios clínicos de síndrome de colon irritable; se enviaron para los estudios complementarios y la entrevista psicológica, donde se aplicaron los inventarios de depresión y ansiedad. Una vez completado el estudio, se inició el tratamiento con 100 mg de bromuro de pinaverio cada 12 h durante un mes. Se realizó seguimiento a los 15 y 30 días para valorar la respuesta clínica. Ésta se midió en forma subjetiva, mediante una escala ordinal de 0 a 3: 0 cuando no hubo respuesta, 1 con respuesta mínima, 2 con respuesta regular y 3 con respuesta buena.

A cada paciente se le proporcionó una dieta por escrito, en la que se excluyeron grasas, leguminosas, irritantes y otros productos que pudieran afectar la motilidad intestinal.

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes de los cuales cuatro no completaron el estudio porque no tomaron el medicamento en un mínimo del 80%, no se apegaron a la dieta o no acudieron a las citas subsecuentes.

De los 36 pacientes restantes, 34 fueron mujeres y 2 hombres, con edades que variaron de 24 a 61 años, con media de 42.5. Todos los pacientes tenían depresión y ansiedad en diversos grados.

En relación con la primera, 6 casos (16.7%) tuvieron depresión leve, 19 (52.8%) depresión moderada y 11 (30.5%) depresión severa (cuadro 1).

Cuadro 1. Nivel de depresión

Depresión	Casos (%)
Leve	6 (16.7)
Moderada	19 (52.8)
Severa	11 (30.5)
Total	36 (100)

La respuesta al tratamiento fue como sigue: en los 6 casos con depresión leve, 1 respondió en forma mínima, 2 en forma regular y en 3 la respuesta fue buena. En el grupo de depresión moderada hubo respuesta mínima en 7 casos, regular en 6 y buena en otros 6. Los casos que tuvieron depresión severa mostraron respuesta mínima en 3 casos, regular en 5 y buena en 3 (figura 1).

Si se toma en consideración la respuesta obtenida con bromuro de pinaverio en cada uno de los grupos, no se demostró diferencia significativa ($p=0.743$).

Con respecto a la ansiedad, ésta fue leve en 3, moderada en 12 y severa en 21 (cuadro 2); en los 3 pacientes que presentaron angustia leve, la respuesta al tratamiento con pinaverio fue regular en 1 caso y buena en 2 casos. De los casos con angustia moderada, 5 tuvieron respuesta mínima, 4 regular y 3 buena. Finalmente, en los de ansiedad severa, la respuesta fue mínima en 6 casos, regular en 8 y buena en 7 (figura 2).

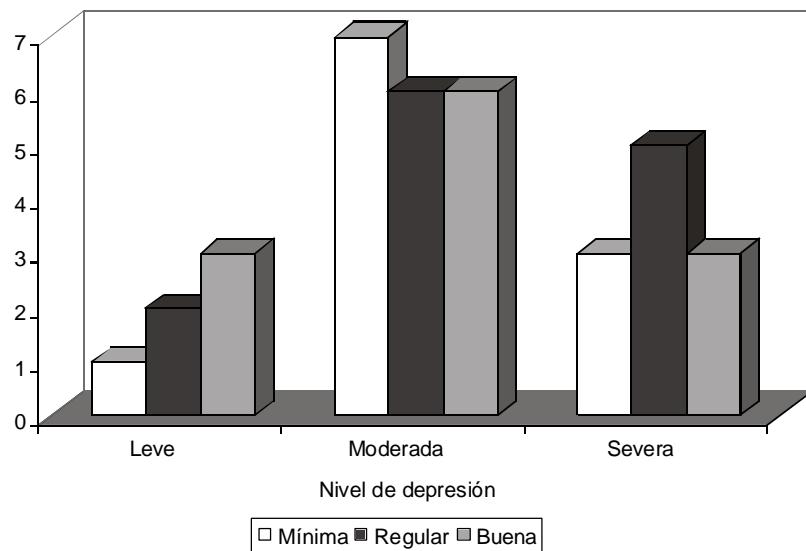


Figura 1. Respuesta al tratamiento.

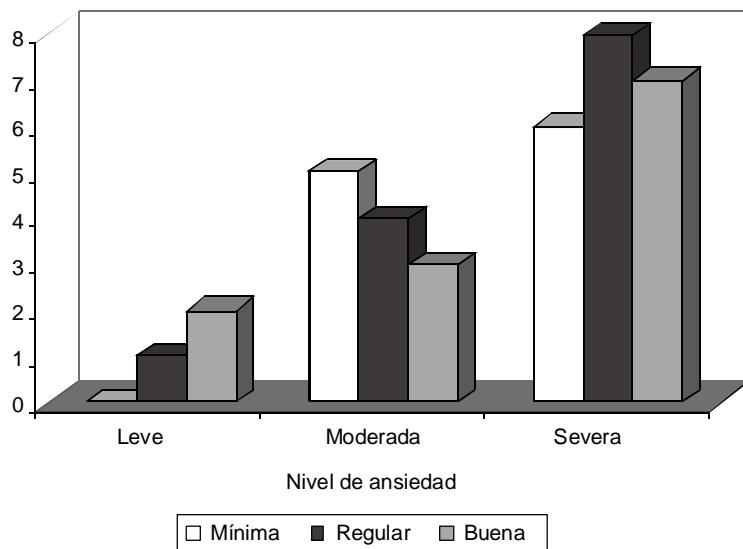


Figura 2 Respuesta al tratamiento.

La respuesta obtenida en cada uno de los grupos tampoco tuvo diferencia significativa ($p = 0.267$).

COMENTARIO

La participación del estrés psicológico y físico, así como la coexistencia de neurosis en los pacientes con síndrome de colon irritable influyen notablemente en la aparición y exacerbación de los síntomas intestinales.²⁴

Cuadro 2 Nivel de ansiedad

Ansiedad	Casos (%)
Leve	3 (8.3)
Moderada	12 (33.4)
Severa	21 (58.3)
Total	36 (100)

A pesar de esto, no se ha establecido con precisión si los grados de depresión y de ansiedad influyen en la respuesta al tratamiento.

Los medicamentos administrados para reducir los síntomas intestinales del síndrome de colon irritable son de utilidad en un porcentaje considerable. En el presente estudio se prescribió bromuro de pinaverio por ser un medicamento de fácil administración, con intervalos de 12 h, prácticamente sin efectos secundarios y de un costo accesible para el tipo de pacientes atendidos en el Hospital Juárez de México.

Por lo anterior, y con la experiencia de haber utilizado el producto durante varios años, se decidió incluir este fármaco en el presente estudio.

Los resultados demostraron que los diversos grados de depresión y de ansiedad no influyeron en la respuesta al tratamiento farmacológico con bromuro de pinaverio.

Es probable que la severidad de la neurosis no participe en la respuesta clínica a los medicamentos. Quizá sean otros los factores relacionados, como los ambientales, psicosociales, personales, coexistencia de otras neurosis no comunes en estos pacientes o, inclusive, de ciertos rasgos psicóticos o de la personalidad. También pueden influir factores relacionados con el fármacoprescrito: dosis, tiempo de duración del tratamiento, etc.; así como la participación del médico tratante y de la institución hospitalaria donde se atiende.

Lo más probable es que la muestra que se utilizó en el presente estudio haya sido insuficiente para obtener conclusiones más concretas.

REFERENCIAS

1. Drossman LA, Li Z, Andruzzi E, et al. US householders survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, socio-demography and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569-80.
2. Mitehell CM, Drossman DA. Survey of the AGA membership relating to patients with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1987;92:128-84.
3. O'Keefe EA, Talley NJ, Zinsmeister AR, et al. Bowel disorders impair functional status and quality of life in the elderly: a population based study. *Am J Gastroenterol* 1995;50:184-9.
4. Drossman DA, Corazziari E, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Romell. A multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl 2):111-8.
5. Whitehead WE, Holtkotter B, Enck P, Holmes K, Anthony J. Tolerance for rectosigmoid distension in irritable bowel syndrome. *Gastroenterol* 1990;98:1187-92.
6. Gershon MD. Review article: roles played by 5-hydroxytryptamine in the physiology of the bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:15-30.
7. Whitehead WE, Bosmajian L, Zonderman A, et al. Symptoms of psychologic distress associated with irritable bowel syndrome. Comparison of community and medical clinic samples. *Gastroenterology* 1988;95:709-14.
8. Welch GW, Hillman LC, Pomare EW. Psychoneurotic symptomatology in the irritable bowel syndrome: a study of reporters and non reporters. *Br Med J* 1985;291:1382-4.
9. Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, et al. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988;95:701-8.
10. Blauchard EB. The role of anxiety and depression in the irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther* 1990;28:401-95.
11. Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Predictors of health care seeking for irritable bowel syndrome and nonulcer dyspepsia and psychosocial factors. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1340-9.
12. Mayer EA, Naliboff B, Lee D, Munakata J, Chang I. Gender-related differences in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(Suppl 2):65-69.
13. Gear RW, Miskowki C, Gordon N, Paul S, Heller P, Levin K. Opioids produce significantly greater analgesia in women than in men. *Nature Med* 1995;2:1248-50.
14. Jackson NA, Houghton LA, Whowell PJ. The menstrual cycle affects rectal visceral sensitivity in patients with irritable bowel syndrome but not in healthy volunteers. *Gastroenterol* 1997;112:A1132.
15. Drossman DA, Liz MA, Loserman J, et al. Health status by gastrointestinal diagnosis and abuse history. *Gastroenterology* 1996;99:1007.
16. Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, et al. Gastrointestinal tract symptoms and self-report abuse: a population based study. *Gastroenterology* 1994;107:1040-9.
17. Ferom O, Dessy C, Christen M, Godfraind T. Importance of the L-type calcium channel pathway in the process of internal calcium stores refilling in intestinal smooth muscle (abstr). *Gastroenterology* 1995;108:A598.
18. Chrsiten MO. Pinaverium bromide: a calcium antagonist with selectivity for the gastrointestinal tract. *Today's Therapeutic Trend* 1995;13(2):47-62.
19. Farraway L, Malysz J, Christen M, Huizinga J. Action of pinaverium bromide on action potential generation in circular and longitudinal colonic smooth muscle (abstr). *Gastroenterology* 1993;104A:506.
20. Poynard T, Naveau S, Mory B, Chaput J. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:499-510.
21. Awad R, Cordova VH, Dibildox M, et al. Reduction of postprandial motility by pinaverium bromide a calcium channel blocker acting selectively on the gastrointestinal tract in patients with irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1997;27(4):247-51.
22. Fioramenti J, Christen M, Dupre I, Bueno L. Action of the calcium channel blocker pinaverium bromide on the CCK-mediated colonic motor response to a meal in rats (abstr). *Gastroenterology* 1995;108A:598.
23. Jule Y, Christen M. Pinaverium bromide inhibition of substance-P induced desensitization activation in the guinea-pig distal colon (abstr). *Gastroenterology* 1995;108A:624.
24. Locke GR, Weaver AL, Melton LJ, Talley NJ. Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case control study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:350-7.