

Ensayo clínico: efecto de la amitriptilina en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea

Vahedi H, Merat S, Momtahan S, *et al.* Clinical trial: the effect of amitriptyline in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27:678-684.

Objetivo: Comparar el efecto de las dosis bajas de amitriptilina con placebo en el tratamiento del síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea (SII-D).

Diseño: Estudio clínico aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo.

Sitio: Hospital universitario de Teherán, Irán.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 50 pacientes consecutivos con SII-D (Roma II) y se excluyeron aquellos con datos de alarma o enfermedades orgánicas. Fueron sorteados para recibir 10 mg de amitriptilina o un placebo por la noche. Diariamente calificaron sus síntomas como ausentes o presentes (escala 0-6) con relación al dolor abdominal, distensión, moco en la evacuación, sensación de evacuación incompleta, heces disminuidas de consistencia o diarrea. La respuesta completa se definió como la ausencia de síntomas a los dos meses.

Resultados: Se asignaron 27 pacientes en cada grupo. Al final del segundo mes, el promedio de síntomas disminuyó de 2.5 a 0.5 en el grupo de amitriptilina ($p < 0.001$) y de 2.4 a 1.6 ($p < 0.005$) en el grupo placebo. La respuesta completa fue más frecuente en el grupo de amitriptilina (68% *vs.* 28%, $p = 0.01$). Se observó mejoría significativa en los síntomas de ambos grupos, sobretodo con relación al dolor abdominal, las heces disminuidas de consistencia y la diarrea. Sin embargo, en el grupo de amitriptilina hubo una mejoría significativamente mayor con relación a la sensación de defecación incompleta y heces disminuidas de consistencia.

Conclusiones: Las dosis bajas de amitriptilina son efectivas y bien toleradas para la reducción de síntomas en pacientes con SII-D.

Comentario

En México, se ha demostrado una frecuencia de SII de 16% y de SII-D de 2.4% según los criterios de Roma II.¹ En el SII-D, se han detectado incrementos en las contracciones propulsivas de gran amplitud, alteraciones de la motilidad colónica asociadas al estrés e incremento en la disponibilidad de la serotonina en la mucosa intestinal. Se ha demostrado que los antidepresivos tricíclicos pueden modificar la función motora del intestino delgado en personas sanas y en enfermos con SII y que sus efectos son independientes de la dosis.^{2,3} La amitriptilina reduce la activación de la corteza cingulada anterior en respuesta al dolor rectal en pacientes con SII.⁴ Un metanálisis demostró la utilidad de los antidepresivos en los trastornos funcionales digestivos con un número necesario a tratar de 3.2.⁵ Sin embargo, otro metanálisis más reciente concluyó que no hay evidencia suficiente que confirme la utilidad de los antidepresivos en el SII.⁶ A la luz de estos resultados contradictorios, el ensayo clínico que aquí presentamos es importante, pues demuestra que la amitriptilina a dosis bajas puede ser útil hasta en el 68% de pacientes tratados con SII-D, siempre y cuando el tratamiento continúe por lo menos dos meses. A pesar de ser un estudio de buen diseño, los pacientes no fueron estudiados en forma exhaustiva antes de aleatorización y el cálculo del tamaño de muestra se hizo considerando una muy alta respuesta a la amitriptilina. Debemos esperar un estudio con diseño similar que incluyan a un mayor número de enfermos.

Referencias

1. Lopez-Colombo A, Bravo-Gonzales D, Corona-Lopez A, *et al.* First Community-Based Study of Functional Gastrointestinal Disorders (FGID) in Mexico, using the Rome II modular questionnaire. *Gastroenterology* 2006;130(suppl 2):A-508.
2. Gorard DA, Libby GW, Farthing MJ. Effect of a tricyclic antidepressant on small intestinal motility in health and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1995;40:86-95.
3. Halpert A, Dalton CB, Diamant NE, *et al.* Clinical response to tricyclic antidepressants in functional bowel disorders is not related to dosage. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:664-71.
4. Morgan V, Pickens D, Gautam S, *et al.* Amitriptyline reduces rectal pain related activation of the anterior cingulate cortex in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2005;54:601-7.
5. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, *et al.* Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000;108:65-72.
6. Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, Rubin G, de Wit N. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. Disponible en: www.cochrane.org/reviews/en/ab003460.html.

Dra. María Eugenia Icaza Chávez.

Centro de Motilidad del Sureste. Gastroenterología y Endoscopia. Mérida, Yucatán.