



## Artículo de investigación

Vol. 72 • Núms. 3-4  
Mayo-Agosto • 2018  
pp 205-212

Recibido: 03/01/2018  
Aceptado: 29/07/2018

# Eficacia comparativa de prucaloprida versus tegaserod en pacientes con síndrome de intestino irritable de predominio estreñimiento

Eddie Rubio Covarrubias,\* Eira Cerda Reyes,† José Isidro Minero Alfaro§

\* Residente de Gastroenterología y Maestra en Ciencias de la Salud.

† Gastroenteróloga, Hepatóloga y Maestra en Ciencias de la Salud.

§ Gastroenterólogo y Alta Especialidad en Fisiología y Motilidad Gastrointestinal.

Hospital Central Militar.

### RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de intestino irritable (SII) afecta del cinco al 20% de los individuos alrededor del mundo. En México (Veracruz) se ha documentado una prevalencia de 16.9%. Su diagnóstico se basa en los criterios de Roma III y su tratamiento tiene diferentes enfoques; dentro del farmacológico están los fármacos agonistas de los receptores de la serotonina (5-HT4). La eficacia del tegaserod ha sido establecida en pacientes con SII con estreñimiento (SII-E); la prucaloprida se considera un fármaco con potencial terapéutico para ese padecimiento, ya que muestra mayor afinidad para el receptor 5-HT4 con respecto al tegaserod y acelera el tránsito colónico. Sin embargo, se requieren mayores datos de estudios clínicos controlados aleatorizados que lo comprueben. **Objetivo:** Comparar la eficacia de la prucaloprida con la del tegaserod en el tratamiento del intestino irritable con estreñimiento, por medio de la escala de Bristol, la escala global de síntomas y síntomas asociados.

**Material y métodos:** Se establecieron dos grupos de pacientes (A y B) de forma aleatorizada: hombres y mujeres de entre 18 y 50 años de edad, con criterios de Roma III para SII-E; fueron sometidos a una misma dieta. Al grupo A se le administró prucaloprida en dosis de 2 mg vía oral cada 24 horas por dos semanas. Al grupo B se le administraron 6 mg de tegaserod cada 12 horas por dos semanas. La evolución clínica de cada paciente se valoró cada semana durante las dos semanas del periodo de estudio, incluyendo las evaluaciones de la escala adaptada y validada de Bristol y de la escala global de síntomas y síntomas asociados. **Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes, 21 (95.5%) del sexo femenino, con una proporción 1:21; la edad promedio fue de 37.27 años; 11 (50%) recibieron prucaloprida y el resto, tegaserod. Para evaluar la asociación entre el tratamiento

*Comparative efficacy of prucalopride and tegaserod in patients with predominantly constipated irritable bowel syndrome*

### ABSTRACT

**Introduction:** Irritable bowel syndrome (IBS) affects 5-20% of all individuals around the world. In Mexico (Veracruz), a prevalence of 16.9% has been documented. Its diagnosis is based on the Rome III criteria, and its treatment has different approaches; within the pharmacological options are the serotonin receptor agonist drugs (5-HT4). The effectiveness of tegaserod has been established in patients with IBS with constipation (IBS-C), considering prucalopride as a drug with therapeutic potential for this condition, since it shows greater affinity for the 5-HT4 receptor than tegaserod, and accelerates colonic transit. However, more data from randomized controlled trials that prove this are required. **Objective:** To compare the efficacy of prucalopride versus tegaserod in the treatment of irritable bowel with constipation, by means of the Bristol scale, the global scale of symptoms and associated symptoms. **Material and methods:** Two groups of patients were established (A and B) in a randomized manner: men and women between 18 and 50 years of age with Rome criteria III for IBS-C; all were given the same diet. In group A, Prucalopride was administered at a dose of 2 mg orally every 24 hours for two weeks. In group B, 6 mg of tegaserod were administered every 12 hours for two weeks. The clinical evolution of each patient was assessed each week during the two weeks of the study period, including the assessments of the adapted and validated Bristol scale, and the global scale of symptoms and associated symptoms. **Results:** Twenty-two patients were included,

otorgado y los síntomas de «plenitud rectal, esfuerzo al evacuar y urgencia al evacuar», se utilizó la prueba exacta de Fisher, que no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ); para «distensión abdominal, movimientos abdominales y escala de Bristol», se utilizó U de Mann-Whitney; no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, para «dolor abdominal», con la misma prueba, sí se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). De los tratados con prucaloprida, uno (9%) presentó diarrea, tres (27%) cefalea y uno (9%) cefalea y náuseas; con tegaserod, dos (18%) tuvieron diarrea, dos (18%) cefalea y uno (9%) cefalea y náuseas. **Conclusiones:** Ambos, la prucaloprida y el tegaserod, mejoran en cierto grado todos los síntomas evaluados para el SII-E, pero la prucaloprida mejora de manera significativa y en menor tiempo el síntoma de «dolor abdominal». Se evidenció que el evento de diarrea implicó un cambio de tratamiento en ambos grupos.

**Palabras clave:** Síndrome de intestino irritable, constipación, tegaserod, prucaloprida.

## Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) es una enfermedad gastrointestinal común que reduce considerablemente la calidad de vida. El diagnóstico se basa en la evaluación de los síntomas y en los criterios de Roma III. La causa puede ser multifactorial. Los siguientes factores juegan un rol central en la patogénesis del SII: heredabilidad y genética, dieta/microbiota intestinal, bajo grado de inflamación y alteraciones en el sistema neuroendocrino del intestino. El SII afecta del 5 al 20% de los individuos alrededor del mundo. La incidencia anual es entre 196 y 260 por cada 100,000 personas; ocurre con mayor frecuencia en mujeres que en hombres; se diagnostica, por lo común, en pacientes menores de 50 años de edad.<sup>1</sup> El SII se conoce como el trastorno funcional digestivo más frecuente en el mundo. En Latinoamérica y México existen pocos estudios que reporten su prevalencia real en la población general. Valerio Ureña y colaboradores, en Veracruz (2010),<sup>2</sup> evaluaron a 459 individuos de  $31.2 \pm 13.6$  años de edad en promedio. Se detectaron 78 (16.9%) pacientes con SII; de ellos, 25 (11.3%) fueron varones y 53 (22.1%) mujeres; se determinó una prevalencia de 16.9% en población mayor de 16 años. Del total de individuos con SII, hubo predominio de estreñimiento en 50% y diarrea en 28.2%; el restante 21.8% presentó un patrón alternante entre diarrea y estreñimiento. Se reportó que estos síntomas presentaron un efecto

21 (95.5%) female, with a 1:21 ratio; the average age was 37.27 years; 11 (50%) received prucalopride, and the rest, tegaserod. To evaluate the association between the treatment given and the symptoms of «rectal fullness, evacuation effort and evacuation urgency», Fisher's exact test was used, being not statistically significant ( $p > 0.05$ ); for «abdominal distension, abdominal movements and Bristol scale», Mann-Whitney U was used, being not statistically significant ( $p > 0.05$ ); however, for «abdominal pain», with the same test, a statistically significant difference was found ( $p < 0.05$ ). Of those treated with prucalopride, one (9%) had diarrhea, three (27%) headache, and one (9%) headache and nausea; with tegaserod, two (18%) had diarrhea, two (18%) headache, and one (9%) headache and nausea. **Conclusiones:** Both, prucalopride and tegaserod improve to some degree all the symptoms evaluated for IBS-C, but prucalopride significantly and more promptly improves the symptom of «abdominal pain». It was evidenced that the diarrhea event implied change of treatment in both groups.

**Key words:** Irritable bowel syndrome, constipation, tegaserod, prucalopride.

negativo sobre las actividades cotidianas de manera significativa. Se ha documentado, también, que de 61 a 71% de las consultas son solicitadas por mujeres, porcentaje que se incrementa con la severidad de la presentación clínica, y es la primera causa por la que consultan a un gastroenterólogo.<sup>3</sup>

En la actualidad, no existe método diagnóstico bioquímico, histopatológico o radiológico para el SII; el diagnóstico se basa principalmente en la evaluación de los síntomas. Los pacientes con SII pertenecen a un subgrupo con base en el patrón intestinal predominante: SII con predominio de diarrea (SII-D), SII con predominio de estreñimiento (SII-E), o un patrón mixto (SII-M) de diarrea y estreñimiento, y un subtipo no clasificable (SII-NC).<sup>1</sup>

El tegaserod es un fármaco agonista parcial de los receptores de serotonina 5-HT4 (5-hidroxitriptamina).<sup>4</sup> Y aunque se ha demostrado la eficacia del medicamento en pacientes SII con constipación, se han reportado eventos cardiovasculares. Tres nuevos agonistas 5-HT4 (prucaloprida, naronaprida y velusetrag) tienen potencial terapéutico para pacientes con SII con constipación. Estos fármacos alternativos tienen más alta afinidad para el receptor 5-HT4 que el tegaserod. La prucaloprida acelera el tránsito colónico y está aprobada para su uso en pacientes con constipación crónica en Europa y Australia; sin embargo, se están esperando datos de estudios clínicos controlados aleatorizados que incluyan pacientes con SII con constipación. La linaclotida, un nuevo agonista

de la guanilato ciclase C, es eficaz en pacientes con constipación o SII con constipación.

## Material y métodos

Se establecieron dos grupos de pacientes de forma aleatorizada (mediante aleatorización simple) que reunieron los criterios de inclusión antes mencionados y autorizaron el consentimiento informado; ambos grupos se sometieron a la misma dieta (de colítico). El estudio se realizó sin cegamiento. A los sujetos del grupo A se les administró prucaloprida en dosis de 2 mg vía oral cada 24 horas por dos semanas; a los del grupo B se les administraron 6 mg de tegaserod cada 12 horas por dos semanas. La evolución clínica de cada paciente se valoró cada semana durante las dos semanas del periodo de estudio, considerando las variables a evaluar, utilizando la adaptación validada de la escala de Bristol, la escala global de síntomas y síntomas asociados durante y al finalizar el tratamiento.

## Resultados

De 31 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, sólo 22 terminaron el seguimiento; nueve abandonaron el estudio. Fueron 95.5% (21) del sexo femenino y sólo uno (4.5%) del sexo masculino, con una proporción de 1:21. La edad promedio de los pacientes fue de 37.27 años, con valores mínimos y máximos de 21 y 50 años, respectivamente. La mitad de los pacientes tuvo más de  $37 \pm 10.47$  años. Once (50%) recibieron el tratamiento «A» (prucaloprida) y los otros 11 (50%), el tratamiento «B» (tegaserod), con una proporción de 1:1 (grupos balanceados o iguales). Al inicio del estudio, 19 de los participantes refirieron presentar el síntoma «plenitud rectal»; de éstos, nueve (47.4%), pertenecieron al grupo tratado con prucaloprida y 10 (52.6%) al grupo de tegaserod. De los que refirieron «plenitud rectal» tratados con prucaloprida, durante la primera semana de tratamiento, cuatro (44.4%) persistieron con el síntoma, mientras que siete (77.7%) progresaron a la mejoría y ya no lo presentaron. De los tratados con tegaserod, cinco (50%) persistieron. En la segunda medición de este síntoma, en el grupo tratado con prucaloprida, ningún paciente refirió experimentar plenitud rectal (mejoría del 100%); en el grupo tratado con tegaserod, dos pacientes siguieron con dicha molestia (mejoría del 60%).

Con respecto al síntoma «esfuerzo al evacuar», al inicio del estudio, fue referido por 21 pacientes: del

grupo con prucaloprida, todos refirieron el síntoma (11), y del grupo tratado con tegaserod, lo refirieron 10 personas (91%). Después de una semana de tratamiento, durante la primera revisión, de los abordados con prucaloprida, siete ya no lo presentaron (63.6%); de los tratados con tegaserod, cinco (50%) ya no lo tuvieron. En la segunda visita (al finalizar la segunda semana), del grupo de prucaloprida, 10 (90.9%) ya no refirieron el síntoma, y de los tratados con tegaserod, ocho mostraron mejoría (80%).

En cuanto a los pacientes que refirieron «urgencia al evacuar», al inicio del estudio, de los tratados con prucaloprida, siete (46.7%) lo mencionaron, y de los abordados con tegaserod, ocho (53.3%). En la primera medición, tres de los pacientes tratados con prucaloprida (42.8%) presentaron mejoría para este síntoma, y de los tratados con tegaserod, siete (87.5%); respecto a la segunda medición, de los pacientes tratados con prucaloprida, 85.7% (seis) tuvo mejoría (ya no refirieron urgencia al evacuar), y de los tratados con tegaserod, cinco (62.5%) no presentaron el síntoma; tres (37.5) persistieron y/o recayeron.

Dentro de la escala global de síntomas, los 22 (100%) pacientes refirieron el síntoma de «dolor abdominal» en la medición inicial. De manera ordinal, en la primera medición, seis pacientes refirieron sentirse *completamente aliviados*; de éstos, cinco (83.3%) fueron tratados con prucaloprida y uno (16.7%) con tegaserod. Seis se dijeron *considerablemente aliviados*; de ellos, tres (50%) se abordaron con prucaloprida y tres (50%) con tegaserod. Cinco mencionaron sentirse *algo aliviados*; de ellos, dos (40%) recibieron prucaloprida y tres (60%) tegaserod. Cuatro se refirieron *sin cambios*; de ellos, uno (25%) fue tratado con prucaloprida y tres (75%) con tegaserod. De los abordados con prucaloprida, ninguno empeoró la sintomatología, y sólo uno de los tratados con tegaserod. En la segunda medición, sólo seis pacientes refirieron sentirse *completamente aliviados*, y todos ellos recibieron prucaloprida; de cinco pacientes que dijeron sentirse *considerablemente aliviados*, tres (60%) fueron tratados con prucaloprida y dos (40%) con tegaserod; de siete que mencionaron sentirse *algo aliviados*, cinco (71.4%) fueron abordados con tegaserod y dos (28.6%) con prucaloprida; para finalizar, de los cuatro que se refirieron como *sin cambios*, tres (75%) recibieron tegaserod, y sólo uno (25%) prucaloprida.

El total de pacientes estudiados, 22 (100%), presentó el síntoma de «distensión abdominal» al inicio

del estudio. Durante la primera medición, sólo dos (9%) se refirieron *completamente aliviados*, uno fue tratado con prucaloprida y el otro con tegaserod. Siete (31.8%) se sintieron *considerablemente aliviados*; de ellos, cinco (71.4%) fueron abordados con prucaloprida y dos (28.6%) con tegaserod. Seis (27.2%) se mencionaron *algo aliviados*; de ellos, tres (50%) recibieron prucaloprida y el resto tegaserod. Cinco pacientes (22.7%) se dijeron *sin cambios*; de ellos, a tres (60%) se les administró tegaserod y a dos (40%) prucaloprida. Para finalizar, los dos pacientes (9%) que refirieron *sentirse peor* fueron tratados con tegaserod. En la segunda visita, seis pacientes (27.2%) mencionaron sentirse *completamente aliviados* de este síntoma; de ellos, cuatro (66.7%) fueron abordados con prucaloprida y dos (33.3%) con tegaserod; de los que dijeron sentirse *considerablemente aliviados*, también seis (27.2%), cuatro (66.7%) recibieron prucaloprida y dos (33.3%) tegaserod; dos pacientes (9%) se refirieron *algo aliviados*, uno fue tratado con prucaloprida y el otro con tegaserod; de los seis (27.2%) que se mencionaron *sin cambios*, a cuatro (66.7%) se les administró tegaserod y a dos (33.3%) prucaloprida; para finalizar, sólo dos pacientes (9%) dijeron sentirse peor, ambos fueron tratados con tegaserod.

Dentro del apartado de «movimientos abdominales», al inicio del estudio, todos los pacientes, 22 (100%), refirieron evacuar menos de tres ocasiones por semana. En la primera medición, de los siete (31.8%) que dijeron sentirse *completamente aliviados*, cuatro (57.1%) fueron tratados con prucaloprida y tres (42.9%) con tegaserod; de los siete (31.8%) que mencionaron sentirse *considerablemente aliviados*, seis (85.7%) fueron abordados con prucaloprida y sólo uno (14.3%) con tegaserod; cinco pacientes (22.7%) refirieron sentirse *algo aliviados*, y todos recibieron tegaserod; de tres (13.6%) que se percibieron *sin cambios*, a dos (66.7%) se les administró tegaserod y sólo a uno (33.3%) prucaloprida. Para finalizar, respecto a este síntoma, ningún paciente se sintió peor que al inicio del estudio. Durante la segunda visita, de nueve (40.9%) que se refirieron *completamente aliviados*, seis (66.7%) fueron tratados con prucaloprida y tres (33.3%) con tegaserod; de cuatro (18.18%) que se dijeron *considerablemente aliviados*, dos (50%) fueron abordados con prucaloprida y el resto con tegaserod; de cinco (22.7%) que se consideraron *algo aliviados*, cuatro (80%) recibieron tegaserod y uno (20%) prucaloprida; de cuatro (18.18%) que se mencionaron *sin cambios*, a dos (50%) se les administró prucaloprida y a dos tegaserod. Del mismo modo, ningún paciente

refirió haberse sentido peor respecto al rubro de movimientos intestinales.

En cuanto a la forma y descripción de las evacuaciones, de acuerdo a la escala de Bristol, del total de pacientes estudiados al inicio del estudio, 10 (45.5%) refirieron un tipo 1, 10 (45.5%) un tipo 2 y dos (9.1%) un tipo 3. Durante la primera medición, sólo un paciente persistió con Bristol 1 (10%), el cual fue tratado con tegaserod. Cuatro persistieron con Bristol 2 (40%); de ellos, dos fueron abordados con prucaloprida y dos con tegaserod. Respecto a la evaluación Bristol tipo 3, seis pacientes, además de los dos iniciales, presentaron esta calificación, ocho en total; de ellos, cinco (62.5%) recibieron prucaloprida y tres (37.5%) tegaserod. Sólo un paciente (4.54%) refirió un Bristol 5, el cual fue tratado con prucaloprida. Un paciente presentó Bristol 6 (4.54%) y fue abordado con tegaserod. Uno más tuvo Bristol 7 (4.54%) y recibió prucaloprida. Durante la segunda medición, dos (9%) persistieron con Bristol tipo 1, uno fue tratado con prucaloprida y uno con tegaserod. Sólo uno (4.54%) siguió con Bristol 2, abordado con prucaloprida. Cinco presentaron Bristol tipo 3 (22.7%); de ellos, tres (60%), recibieron prucaloprida y dos (40%) tegaserod. Diez pacientes tuvieron Bristol tipo 4 (45.45%); de ellos, a cinco (50%) se les administró prucaloprida y a cinco tegaserod. Sólo un paciente refirió Bristol 5 (4.54%), el cual fue tratado con tegaserod. De igual manera, sólo uno mencionó Bristol 6 (4.54%); fue abordado con tegaserod. Dos refirieron Bristol 7 (9.09%), uno fue tratado con prucaloprida y el otro con tegaserod.

En cuanto a «efectos adversos» presentados, de los 12 pacientes (54.54%) que no refirieron ningún efecto adverso, seis (50%) fueron tratados con prucaloprida y el resto con tegaserod. De los que presentaron evento de diarrea (tres, 13.6%), dos (66.6%) fueron del grupo de tegaserod y uno (33.3%) del grupo de prucaloprida, con lo que fue necesario un cambio de tratamiento. Cinco refirieron cefalea (22.7%); de ellos, tres (60%) fueron tratados con prucaloprida y dos (40%) con tegaserod. Dos dijeron presentar tanto cefalea como náusea (9.09%), uno fue tratado con prucaloprida y el otro con tegaserod (*Cuadro 1*).

Para evaluar la asociación entre la presencia de «plenitud rectal» de acuerdo al tratamiento otorgado, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Durante la primera medición, pese a que se observó que los pacientes tratados con prucaloprida presentaron un mayor grado de mejoría en comparación con los tratados con tegaserod, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ); de igual forma, en la segunda

Cuadro 1. Efectos adversos.

Tratamiento	Efectos adversos				
	Ninguno n (%)	Diarrea n (%)	Cefalea n (%)	Cefalea y náusea n (%)	Total n (%)
Prucaloprida	6 (27.27)	1 (4.54)	3 (13.63)	1 (4.54)	11 (50)
Tegaserod	6 (27.27)	2 (9.09)	2 (9.08)	1 (4.54)	11 (50)
Total	12 (54.54)	3 (13.63)	5 (22.72)	2 (9.09)	22 (100)

medición, no se encontró significancia estadística ( $p > 0.05$ ). Para evaluar la asociación entre «esfuerzo al evacuar» de acuerdo al tratamiento otorgado, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Pese a que durante la primera y segunda medición se observó que la mayoría de los pacientes tratados con prucaloprida ya no presentaron el síntoma, en comparación con los tratados con tegaserod, no se halló una diferencia estadísticamente significativa entre los dos tratamientos (primera medición: significancia exacta de 0.670,  $p > 0.05$ ; segunda medición: significancia exacta de 0.586,  $p > 0.05$ ). Para evaluar la asociación entre «urgencia al evacuar» y el tratamiento otorgado, se utilizó de igual forma la prueba exacta de Fisher: no se observó ninguna diferencia entre los dos tratamientos en la primera medición; en la segunda, se registró una pequeña mejoría en los tratados con prucaloprida; sin embargo, en ambas mediciones no se encontró significancia estadística (primera medición: significancia exacta de 1.0,  $p > 0.05$ ; segunda medición: significancia exacta de 0.586,  $p > 0.05$ ). Al evaluar la asociación entre tener «dolor abdominal» de acuerdo al tratamiento, se utilizó la prueba estadística U de Mann-Whitney; tanto en la primera medición como en la segunda, se observó que la mayoría de los pacientes presentaron mejoría con la prucaloprida, en comparación con los tratados con tegaserod: en la primera medición se obtuvo una significancia de 0.036 ( $z = -2.096$ ,  $p < 0.05$ ), y en la segunda, una significancia de 0.007 ( $z = -2.709$ ,  $p < 0.05$ ), por lo que en ambas mediciones se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Para determinar si existía asociación entre «distensión abdominal» y el tratamiento otorgado, se utilizó la prueba estadística U de Mann-Whitney. Pese a que en ambas mediciones la mayoría de los pacientes tratados con prucaloprida presentaron cierto grado de alivio, en la primera medición, con una significancia de 0.145 ( $z = -1.459$ ,  $p > 0.05$ ), y en la segunda, con una significancia de

0.078 ( $z = -1.761$ ,  $p > 0.05$ ), no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de los pacientes tratados con prucaloprida o tegaserod que refirieron distensión abdominal. Para evaluar la asociación con «movimientos abdominales», también se utilizó la prueba estadística U de Mann-Whitney; se observó tanto en la primera medición como en la segunda que la mayoría de los pacientes tratados con prucaloprida refirió un grado de mejoría: en la primera medición se encontró una significancia de 0.108 ( $z = -1.606$ ,  $p > 0.05$ ) y en la segunda, una significancia de 0.256 ( $z = -1.136$ ,  $p > 0.05$ ); sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de los pacientes tratados con prucaloprida y los abordados con tegaserod.

Para evaluar la asociación entre el tipo de forma de las evacuaciones, la escala de Bristol, y el tratamiento otorgado, se utilizó la prueba estadística U de Mann-Whitney; en ambas mediciones se observaron resultados favorables para ambos tratamientos en la mayoría de los pacientes estudiados: en la primera medición se obtuvo una significancia de 0.838 ( $z = -0.205$ ,  $p > 0.05$ ), y en la segunda, una significancia de 0.838 ( $z = 0.838$ ,  $p > 0.05$ ), por lo que no se halló una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de ambos grupos (Cuadro 2).

## Discusión

En nuestro estudio identificamos un porcentaje muy alto de la presencia del síndrome de intestino irritable con estreñimiento en mujeres, 21:1, a diferencia de la proporción de 2.2:1 que Valerio Ureña y sus colaboradores encontraron en un trabajo realizado en la ciudad de Veracruz, México;<sup>2</sup> está documentado que la mayoría de las consultas son solicitadas por mujeres (61% a 71%), lo cual se puede incrementar con la severidad de la presentación clínica; nuestro resultado puede estar influenciado por ese motivo.<sup>3</sup>

**Cuadro 2.** Análisis estadístico. Asociación entre el tratamiento otorgado (prucaloprida versus tegaserod) y síntoma.

Síntoma	Medición	Prueba estadística	Valor de «p»
Plenitud rectal		Prueba exacta de Fisher	
	Primera	1.0	> 0.05
	Segunda	0.476	> 0.05
		Prueba exacta de Fisher	
Esfuerzo al evacuar	Primera	0.670	> 0.05
	Segunda	0.586	> 0.05
		Prueba exacta de Fisher	
	Primera	0.1	> 0.05
Urgencia al evacuar	Segunda	0.586	> 0.05
		U de Mann-Whitney	
	Primera	Sig. 0.036, z = -2.096	< 0.05
	Segunda	Sig. 0.007, z = -2.709	< 0.05
Dolor abdominal		U de Mann-Whitney	
	Primera	Sig. 0.145, z = -1.459	> 0.05
	Segunda	Sig. 0.078, z = -1.761	> 0.05
		U de Mann-Whitney	
Movimientos abdominales	Primera	Sig. 0.108, z = -1.606	> 0.05
	Segunda	Sig. 0.256, z = -1.136	> 0.05
		U de Mann-Whitney	
	Primera	Sig. 0.838, z = -0.205	> 0.05
Escala de Bristol	Segunda	Sig. 0.838, z = 0.838	> 0.05

En la evaluación de los síntomas de «plenitud rectal, esfuerzo al evacuar y urgencia al evacuar», se observó una mejoría tanto en la primera como en la segunda semana de tratamiento, siendo más evidente en la segunda y mayor en los tratados con prucaloprida; sin embargo, la diferencia entre ambos tratamientos no fue estadísticamente significativa, lo cual podría atribuirse al pequeño tamaño de la muestra y al tiempo

de tratamiento. Dentro de la escala global de síntomas, al inicio del estudio, todos los pacientes refirieron dolor abdominal, distensión abdominal y movimientos intestinales en menos de tres ocasiones por semana, lo cual podría sugerir que todos estos pacientes tenían síntomas severos. Al evaluar la asociación de tener «dolor abdominal» de acuerdo al tratamiento, tanto en la primera medición como en la segunda se observó que la mayoría de los pacientes presentaron mejoría con la prucaloprida, en comparación con los tratados con tegaserod, obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa en ambas mediciones ( $p < 0.05$ ). Este resultado es de suma importancia, ya que podría considerarse que se demuestra que la prucaloprida mejora el síntoma de dolor abdominal desde la primera semana de tratamiento, a diferencia del tegaserod, sin importar el pequeño tamaño de la muestra.

Se conoce que los receptores 5-HT4 están localizados en las neuronas del sistema nervioso central, incluyendo la corteza prefrontal, el hipocampo y los sistemas mesolímbicos y nigroestriado en el tracto gastrointestinal, la vejiga y el corazón; en el tracto gastrointestinal, los receptores 5-HT4 son expresados en las neuronas entéricas, así como en las células musculares de la boca. Una consecuencia de la activación del receptor 5-HT4 es que la acetilcolina está relacionada desde las interneuronas y neuronas motoras, incrementando la motilidad propulsiva;<sup>5</sup> debido a esta implicación del receptor 5-HT4 con el sistema nervioso, y al ser la prucaloprida uno de los agonistas más selectivos al mismo, podría también estar implicada una vía del dolor, en la que prucaloprida, al interactuar con este receptor, funcione como un modulador del dolor visceral en SII-E.

En cuanto a la asociación entre «distensión abdominal» y el tratamiento otorgado, en ambas mediciones, la mayoría de los pacientes tratados con prucaloprida presentó cierto grado de alivio; sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de los pacientes tratados con prucaloprida o tegaserod. Esto concuerda con la evidencia disponible, en la que se documenta que en la actualidad no existe algún tratamiento que haya demostrado de manera inequívoca su eficacia para la inflamación o distensión abdominal. En general, cierta eficacia ha sido demostrada con agonistas 5HT4: cisaprida en dispepsia funcional y tegaserod en constipación crónica y SII-E; lubiprostone en constipación crónica y SII-E; rifaximina en inflamación predominantemente, así como también con ciertos probióticos (como *bifantis* 35624 y *B. animalis*);<sup>6</sup> con

este estudio podría añadirse a la lista la prucaloprida, también con cierta eficacia para el síntoma.

Para evaluar la asociación entre «movimientos abdominales», también se observó tanto en la primera medición como en la segunda que la mayoría de los pacientes tratados con prucaloprida refirió un grado de mejoría; sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de los pacientes abordados con prucaloprida y aquéllos que recibieron tegaserod, lo cual (al igual que en los síntomas previos) podría estar influenciado por el tiempo de tratamiento y tamaño de la muestra.

En cuanto al tipo de forma de las evacuaciones, la escala de Bristol, y el tratamiento otorgado, se observó en ambas mediciones resultados favorables para ambos tratamientos en la mayoría de los pacientes estudiados; no hubo una diferencia entre ambos grupos en relación con la eficacia de ambos tratamientos para el tratamiento de la constipación crónica. Estudios clínicos previos (fase I a III) han mostrado que la prucaloprida mejora significativamente la motilidad y el tránsito colónico, la frecuencia de los movimientos intestinales y la satisfacción de los pacientes con la función intestinal.<sup>7</sup>

Los efectos adversos encontrados tanto con la prucaloprida como con el tegaserod fueron la presencia de diarrea, cefalea o cefalea y náusea. Éstos son los efectos adversos más comunes ya documentados en la literatura, y se presentaron en frecuencia muy similar; sin embargo, la presencia de algún grado de diarrea fue motivo para cambiar tratamiento en ambos grupos. Una revisión sistemática publicada en 2012 evaluó los datos disponibles y no reveló ninguna complicación cardiovascular con estos nuevos agentes agonistas 5HT4 (prucaloprida, naronaprida, velusetrag); nuestros resultados fueron similares.<sup>4</sup> Aunque la eficacia del tegaserod fue establecida en pacientes con SII con constipación, eventos cardiovasculares han sido reportados;<sup>4</sup> los efectos adversos más frecuentes son diarrea y cefalea (con una frecuencia de 10 y 15%, respectivamente); el mayor riesgo de eventos cardiovasculares es pequeño con el tegaserod (0.1%).<sup>8</sup> En este estudio no se presentó ninguna complicación cardiovascular con ninguno de los tratamientos.

Con los datos obtenidos en este estudio podemos deducir que la prucaloprida también tiene un alto potencial para el tratamiento del SII-E, ya que no hubo diferencia significativa con el tegaserod, para el cual ya se había documentado eficacia en este padecimiento. Sin embargo, en donde sí hubo una diferencia estadísticamente significativa fue en el síntoma del

dolor abdominal. La prucaloprida acelera el tránsito colónico y está aprobada para su uso en pacientes con constipación crónica; con estudios como el presente podría dársele una nueva indicación; sin embargo, debemos continuar con estudios clínicos controlados aleatorizados que incluyan pacientes con SII con estreñimiento para reproducir nuestras observaciones.<sup>4</sup>

En la actualidad seguimos sin encontrar un tratamiento curativo o que pueda controlar todos los síntomas para este padecimiento.

## Conclusiones

Existe un mayor número de pacientes del sexo femenino que acuden a consulta por SII-E (proporción 22:1) en la Unidad de Especialidades Médicas, consulta de Gastroenterología.

La prucaloprida tiene un alto potencial como tratamiento para el SII-E.

La prucaloprida y el tegaserod mejoran, en cierto grado, todos los síntomas evaluados para el SII-E.

La prucaloprida mejora de manera significativa y en menor tiempo el síntoma de «dolor abdominal».

El evento de diarrea implicó un cambio de tratamiento en ambos grupos.

## Perspectivas y recomendaciones

Es necesario continuar con este estudio en nuestra institución, aumentar el tamaño de la muestra y continuar con las mediciones en subsiguientes meses para seguir evaluando la eficacia de la prucaloprida versus el tegaserod, con la posibilidad de encontrar diferencias significativas en los síntomas presentados.

## REFERENCIAS

1. Magdy El-Salhy. Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2012; 18 (37): 5151-5163.
2. Valerio-Ureña J, Vásquez-Fernández F, Jiménez-Pineda A, Cortázar-Benítez LF, Azamar-Jácome AA, Duarte Velázquez ME et al. Prevalencia del SII en población abierta de la ciudad de Veracruz, México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010; 75 (1): 36-41.
3. Enríquez BH, Rodríguez JT, Schneider ER. Síndrome de intestino irritable y otros trastornos relacionados. Ed. Panamericana; 2010. p. 27.
4. Halland M, Talley NJ. New treatments for IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 10: 13-23.
5. Wood P. Tegaserod in the treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome. Do the risks outweigh the benefits? *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 2012; 385: 1-3.
6. Schmulson M, Chang L. Review article: the treatment of functional abdominal bloating and distension. *Alimenta Pharmacol Ther*. 2011; 33: (10): 1071-1086.

7. Quigley EM. Prucalopride: safety, efficacy and potential applications. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2012; 5 (1): 23-30.
8. Tack J, van Outryve M, Beyens G, Kerstens R, Vandeplassche L. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Neurogastroenterology*. 2009; 58: 357-365.

Dirección para correspondencia:

**Eddie Rubio Covarrubias**

Lago Mask 205, Dpto. 203,

Col. Anáhuac,

Alcaldía Miguel Hidalgo,

Ciudad de México.

E-mail: ruce2201@gmail.com