



Pediatría Basada en la Evidencia

¿Son útiles los antidepresivos para el dolor abdominal funcional?

Elena Pérez González^a, Manuel Molina Arias^b

^aUGD de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España • ^bServicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Publicado en Internet:
10-septiembre-2018

Elena Pérez González:
pg.elena@gmail.com

Resumen

Palabras clave:

- Antidepresivos tricíclicos
- Dolor abdominal
- Inhibidores de la captación de serotonina

Conclusiones de los autores del estudio: los antidepresivos fueron eficaces para el tratamiento del dolor abdominal funcional, siendo mayor la respuesta a los inhibidores de la recaptación de serotonina que a los antidepresivos tricíclicos, independientemente del componente psiquiátrico asociado. Se valoran poco los síntomas gastrointestinales provocados por el fármaco, frecuente causa de la retirada de la medicación.

Comentario de los revisores: los antidepresivos parecen ser eficaces para el tratamiento del dolor abdominal funcional, con una ventaja terapéutica de los inhibidores de la recaptación de serotonina frente a los tricíclicos. Sin embargo, dadas las limitaciones metodológicas del trabajo, la falta de concordancia con otros datos disponibles y el porcentaje alto de efectos adversos, parece prudente esperar a la realización de estudios más amplios y de mayor calidad para poder recomendar su uso en esta patología funcional.

Are antidepressants useful for functional abdominal pain?

Abstract

Key words:

- Abdominal pain
- Antidepressive agents, tricyclic
- Serotonin uptake inhibitors

Authors' conclusions: patients had more response to serotonin reuptake inhibitors than to tricyclic antidepressants, independently of the associated psychiatric component. They give little importance to the gastrointestinal symptoms caused by the drug that could be the cause of the withdrawal of the medication.

Reviewers' commentary: antidepressants appear to be effective for the treatment of functional abdominal pain, with a therapeutic advantage of serotonin reuptake inhibitors over tricyclics. However, given the methodological limitations of the study, the lack of concordance with other available data and the high percentage of adverse effects, it seems prudent to wait for larger and higher quality studies to be able to recommend its use in this functional pathology.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA DEL ARTÍCULO VALORADO CRÍTICAMENTE (AVC)

Zar-Kessler CAM, Belkind-Gerson J, Bender S, Kuo BM. Treatment of functional abdominal pain with antidepressants: benefits, adverse effects, and the gastroenterologist's role. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65:16-21.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: valorar la eficacia de los inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (ISRS) y de los antidepresivos tricíclicos (AT) en niños con dolor abdominal funcional (DAF), así como la correlación entre respuesta y factores psiquiátricos y el impacto de los efectos adversos del tratamiento.

Este artículo se publica simultáneamente con la revista electrónica *Evidencias en Pediatría* (www.evidenciasenpediatria.es).

Cómo citar este artículo: Pérez González E, Molina Arias M. ¿Son útiles los antidepresivos para el dolor abdominal funcional? *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2018;20:287-90.

Diseño: estudio de casos retrospectivo.

Emplazamiento: consulta de Gastroenterología Pediátrica en Boston, EE. UU.

Población de estudio: se revisaron retrospectivamente las historias de pacientes diagnosticados de dolor abdominal funcional con los criterios Roma III que iniciaron tratamiento con ISRS o AT durante su seguimiento en la consulta de Gastroenterología.

Intervención: se estudiaron dos grupos de tratamiento, uno con ISRS (escitalopram, citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina) y otro con AT (amitriptilina y nortriptilina). La modalidad de tratamiento elegida dependió del criterio del médico a cargo del paciente, según la clínica.

En todos los casos se comenzó el tratamiento con dosis bajas del fármaco, aumentándose posteriormente según su efecto. Las dosis más altas se prescribieron siempre con el apoyo de un psiquiatra.

Medición del resultado: se clasificó a los participantes en respondedores y no respondedores, considerando respuesta la mejoría del dolor o el aumento de la actividad física, siempre que el efecto se mantuvo al menos durante un mes. Se estudian las diferencias de respuesta con los dos tratamientos y se elabora un modelo de regresión logística no predictivo que incluye factores que pueden influir en la respuesta (edad, sexo, intervención, comorbilidades psiquiátricas y la presencia de diarrea o estreñimiento).

Resultados principales: de un total de 961 pacientes con dolor abdominal y tratamiento antidepresivo, 192 cumplieron finalmente los criterios de inclusión del estudio.

Las características demográficas fueron similares en los dos grupos, a excepción de un predominio del sexo femenino en el grupo de los AT (80%) frente al de los ISRS (61%).

Ochenta y cinco pacientes fueron tratados con ISRS durante una media de 27 semanas (1-250 semanas) y 93 pacientes recibieron AT durante 29 semanas (1-180).

Los gastroenterólogos prescribieron mayoritariamente AT (88%), mientras que la prescripción de ISRS se repartió más entre psiquiatras (59%) y gastroenterólogos (39%).

Se observó respuesta al tratamiento en el 75% de los tratados con ISRS, frente a un 61% en los que recibieron AT, mostrándose esta diferencia estadísticamente significativa tanto en el análisis univariante como en el modelo de regresión logística, que controló el posible efecto de otras variables como las comorbilidades psiquiátricas.

Los efectos adversos fueron similares en los dos grupos, 25% con ISRS y 22% con AT. Un 14% de los tratados con ISRS y un 17% con AT suspendieron el tratamiento de forma precoz por la aparición de efectos adversos, siendo los más frecuentes las alteraciones de conducta (6 y 14%, respectivamente).

Conclusión: los antidepresivos parecen ser eficaces para el tratamiento del DAF, con una ventaja terapéutica de los ISRS frente a los AT. Sin embargo, dadas las limitaciones metodológicas del trabajo, la falta de concordancia con otros datos disponibles y el porcentaje alto de efectos adversos, parece prudente esperar a la realización de estudios más amplios y de mayor calidad para poder recomendar su uso en esta patología funcional.

Conflicto de intereses: dos de los autores reciben financiación por dar conferencias para diferentes empresas farmacéuticas.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: según los criterios de Roma IV¹, el dolor abdominal no especificado (antes dolor abdominal funcional) es un problema frecuente en Pediatría, que preocupa a familiares y pacientes y para el que no se tiene un tratamiento claramente eficaz.

Recientemente se han publicado algunos estudios sobre la eficacia de los antidepresivos para el tratamiento de este trastorno en niños, entre los que

cabe destacar la revisión de la Cochrane Collaboration de 2017².

Validez: los objetivos y la población del estudio están bien definidos. Los grupos de comparación no son homogéneos, con un porcentaje de niñas significativamente mayor en el grupo de los AT, lo que podría sesgar los resultados. Además, no se especifica si se tuvieron en cuenta otras comorbilidades no psiquiátricas.

La intervención se describe con claridad, pero es heterogénea y administrada a criterio del clínico, sin que se especifique qué criterios se utilizaron para la indicación de uno u otro fármaco.

La medida de resultado es la mejoría del dolor abdominal funcional, definida de forma confusa y medida de forma no objetiva. Además, el seguimiento fue muy dispar en los distintos tratamientos con un tiempo de tratamiento muy variable.

En cuanto al análisis estadístico, al ser una serie retrospectiva de casos no se pueden calcular riesgos y el modelo de regresión no es predictivo, aunque se procura controlar posibles factores de confusión que pudieran intervenir en los resultados de los tratamientos.

Importancia clínica: el 75% de los tratados con ISRS y el 61% de los tratados con AT experimentaron mejoría del dolor abdominal. Este porcentaje de éxito es relevante desde el punto de vista clínico, aunque conviene tener en cuenta dos hechos. Primero, se trata de una revisión retrospectiva con limitaciones metodológicas importantes (grupos no homogéneos, pauta de tratamiento y seguimiento dispar y, sobre todo, falta de un grupo control tratado con placebo). Segundo, sería interesante saber cuál habría sido la respuesta frente al placebo, que en algunos estudios de patología funcional supera el 50%.

Estos resultados son congruentes con otros estudios que demuestran eficacia de la amitriptilina³, pero no se confirman en la última revisión sistemática de la Cochrane² en la que se incluyen 16 estudios con un total de 1024 participantes entre 5 y 18 años. Aunque algunos estudios únicos informaron que los tratamientos fueron efectivos, todos tuvieron deficiencias metodológicas importantes, por lo que no proporcionan pruebas suficientes para recomendar la administración de estos fármacos para tratar el DAF en los niños. Resultados similares se presentan en la revisión de la Cochrane sobre la ingesta de AT para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes⁵.

Por otra parte, un 25% de los tratados con ISRS y un 22% de los tratados con AT presentaron efectos adversos, siendo causa de interrupción del tratamiento en el 14% y 17%, respectivamente. Se necesitan estudios de coste-eficacia para determinar la rentabilidad terapéutica de estos fármacos, ya que su coste es reducido y, potencialmente, podrían disminuir el uso de recursos sanitarios.

Aplicabilidad en la práctica clínica: estos resultados son aplicables a nuestra práctica clínica. Los antidepresivos parecen ser eficaces para el tratamiento del DAF, con una ventaja terapéutica de los ISRS frente a los AT. Sin embargo, dadas las limitaciones metodológicas del trabajo, la falta de concordancia con otros datos disponibles y el porcentaje alto de efectos adversos, parece prudente esperar a la realización de estudios más amplios y de mayor calidad para poder recomendar su uso en esta patología funcional.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

ABREVIATURAS

AT: antidepresivos tricíclicos • DAF: dolor abdominal funcional • ISRS: recaptación selectiva de serotonina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sebastián Domingo JJ. Los nuevos criterios de Roma (IV) de los trastornos funcionales digestivos en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2017;148:464-8.
2. Martín A, Newlove-Delgado T, Abbott R, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, *et al.* Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD010973.
3. Bahar R, Collins BS, Steinmetz B, Ament ME. Double-blind placebo controlled trial of amitriptyline for the treatment of irritable bowel syndrome in adolescents. *J Pediatr*. 2008;152:685-9.
4. Levy RL, Langer SL, Walker LS, Romano JM, Christie DL, Youssef N, *et al.* Cognitive-behavioral therapy for children with functional abdominal pain and their parents decreases pain and other symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:946-56.
5. Cooper T, Heathcote L, Clinch J, Gold J, Howard R, Lord S, *et al.* Antidepressants for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8:CD12535.