

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Quando el efecto del etiquetado supera al del fármaco (mebeverina) en el trastorno gastrointestinal funcional

Balado Insunza MN¹, Llerena Santa Cruz E²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. Pontevedra. España.

²CAP La Torrassa. l'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Hospital Joan XXIII. Tarragona. España.

Correspondencia: M.^a Nieves Balado Insunza: nbalins@gmail.com

Palabras clave en español: adolescente; dolor abdominal; etiquetado de medicamentos; parasimpáticos; síndrome del colon irritable.

Palabras clave en inglés: adolescent; abdominal pain; drug labeling; parasympatholytics; irritable bowel syndrome.

Fecha de recepción: 8 de junio de 2026 • **Fecha de aceptación:** 19 de junio de 2026

Fecha de publicación del artículo: 8 de julio de 2026

Evid Pediatr. 2026;22:24.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Balado Insunza MN, Llerena Santa Cruz E. Cuando el efecto del etiquetado supera al del fármaco (mebeverina) en el trastorno gastrointestinal funcional. Evid Pediatr. 2026;22:24.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2026;22:24>.

©2005-26 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia

CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Cuando el efecto del etiquetado supera al del fármaco (mebeverina) en el trastorno gastrointestinal funcional

Balado Insunza MN¹, Llerena Santa Cruz E²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. Pontevedra. España.

²CAP La Torrassa. l'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Hospital Joan XXIII. Tarragona. España.

Correspondencia: M.^a Nieves Balado Insunza: nbalins@gmail.com

Artículo original: Rexwinkel R, Vermeijden NK, Zeevenhooven J, Kelder J, Groeneweg M, Hummel T, et al. Mebeverine and the Influence of Labeling in Adolescents With Irritable Bowel Syndrome or Functional Abdominal Pain Not Otherwise Specified: A 2 × 2 Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2025;169:94-103.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: mebeverina fue inefectiva para el síndrome de colon irritable o para el dolor abdominal funcional no especificado. Sin embargo, un etiquetado del medicamento aumentó significativamente sus resultados de tratamiento comparado con un etiquetado ciego.

Comentario de los revisores: la mebeverina no mostró eficacia frente a placebo en el dolor abdominal funcional en adolescentes, mientras que el etiquetado positivo sí produjo un efecto clínico relevante. Estos resultados son aplicables a la práctica pediátrica y refuerzan la importancia de las expectativas y la comunicación terapéutica en el manejo del dolor abdominal funcional.

Palabras clave: adolescente; dolor abdominal; etiquetado de medicamentos; parasimpáticos; síndrome del colon irritable.

When the labelling effect exceeds that of the drug (mebeverine) in functional gastrointestinal disorders

Authors' conclusions: mebeverine was ineffective in treatment of pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain not otherwise specified. However, a positive drug label significantly enhanced treatment outcomes compared with a blinded trial label.

Reviewers' commentary: mebeverine did not show efficacy compared to placebo in functional abdominal pain in adolescents, whereas positive labelling did produce a clinically relevant effect. These results are applicable to pediatric practice and reinforce the importance of expectations and therapeutic communication in the management of functional abdominal pain.

Key words: adolescent; abdominal pain; drug labeling; parasympatholytics; irritable bowel syndrome.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar la eficacia de la mebeverina para el tratamiento del síndrome de intestino irritable (SII) y el dolor abdominal funcional no especificado (DA) en adolescentes, así como la influencia del etiquetado en la prescripción del fármaco.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA) controlado con placebo, dividido en 2 brazos de estudio, el primero con

información acerca de administración de placebo o el medicamento (etiqueta de ensayo ciego) y en el segundo con información del medicamento administrado (etiqueta de medicamento).

Emplazamiento: 13 hospitales pediátricos de Países Bajos.

Población de estudio: 269 pacientes de 12 a 17 años, que cumplieran los criterios ROMA IV para SII o DA. Se excluyeron pacientes con enfermedades gastrointestinales orgánicas,

otras intolerancias, enfermedades crónicas concomitantes, uso previo de otros fármacos o de mebeverina. Durante el estudio se perdieron entre 13 y 8 pacientes por cada subgrupo (15% pérdida de seguimiento).

Intervención: los pacientes que no mejoraron tras 4 semanas de dieta FODMAP se aleatorizaron en dos líneas y cada una de ellas se subdividió en dos grupos (mebeverina o placebo); se utilizó un programa informático en bloques 1:1:1:1 para designar los pacientes a cada grupo. Un grupo fue asignado con cegamiento para el paciente en el ECA, recibiendo mebeverina (grupo 1) o placebo (grupo 3); y el otro grupo sin cegamiento recibió mebeverina (grupo 2) o placebo (grupo 4) con etiquetado del fármaco. Ambos grupos recibieron placebo o 200 mg de mebeverina cada 12 horas durante 8 semanas, y posteriormente 4 semanas de seguimiento sin medicación.

Medición del resultado: los resultados fueron valorados al inicio del estudio, a las 4, 8 semanas de tratamiento y a las 4 semanas de retirado el tratamiento. La variable principal fue el éxito terapéutico (ET) definido por la proporción de pacientes con una reducción mayor del 50% en intensidad y frecuencia semanal del dolor. Se evaluó el ET a través de un diario digital que rellenaban los pacientes cada día, y la intensidad del dolor mediante la escala del dolor visual (Wong Baker *faces scale*). La variable secundaria principal fue el alivio sintomático adecuado (AS) a las 8 semanas de tratamiento, determinado por la respuesta sí/no a la pregunta: "¿Tienes un adecuado alivio de tus síntomas (malestar o dolor abdominal, hábito defecatorio y otros síntomas como náusea e hinchazón) en la última semana?". Otras variables secundarias incluyeron: seguridad, cambios en la calidad de vida, cuestionarios de somatización del dolor, ansiedad y depresión, y una reducción del 30% en la intensidad del dolor.

Resultados principales: a las 8 semanas el ET fue similar entre los que recibieron mebeverina (grupos 1 y 2) vs. placebo (grupos 3 y 4); $n = 31$ (23,4%) vs. $n = 30$ (22%); *odds ratio* (OR): 1,08; con un intervalo de confianza del 95% (IC 95): 0,59 a 1,99. El AS también fue similar entre los mismos grupos $n = 55$ (41%) vs. $n = 61$ (45,5%); OR: 0,83; IC 95: 0,51 a 1,35. Significativamente más pacientes alcanzaron el ET y el AS en los grupos con mebeverina etiquetada. El ET del grupo medicamento (grupos 2 y 4) fue de 31,6% comparado con el grupo ciego (grupos 1 y 3) 14,1%; OR: 2,84; IC 95: 1,52 a 5,34. El análisis por subgrupo de diagnóstico (SSI vs. DA) no varió los resultados. El análisis logístico múltiple ajustado por varias características basales de los pacientes (edad, sexo, duración de los síntomas, diagnóstico, calidad de vida, escalas de depresión y ansiedad o síntomas de somatización) indicó que es 3 veces más probable presentar mejoría en los pacientes del grupo con etiqueta que en los del grupo ciego OR: 2,95; IC 95: 1,1 a 2,9. Se obtuvieron resultados similares si la variable principal era una reducción del 30% en la intensidad del dolor.

Conclusión: mebeverina fue inefectiva en el tratamiento de pacientes con SII o DA. Sin embargo, un etiquetado del medicamento aumentó significativamente sus resultados de tratamiento comparado con un etiquetado ciego.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Fuente de financiación: Myla Healthcare B.V. y Viatrix.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: Los trastornos gastrointestinales funcionales (TGIF) son afecciones frecuentes en los adolescentes, definidas por los criterios de Roma y caracterizadas por la ausencia de una causa orgánica¹. A pesar de su elevada prevalencia, las opciones terapéuticas eficaces siguen siendo limitadas; en concreto, la evidencia sobre antiespasmódicos como la mebeverina es escasa. El papel de las expectativas del paciente y del proceso de comunicación con el paciente con diagnóstico de DA y SII ha cobrado relevancia por los mecanismos sintomáticos de interacción intestino-cerebro². Por tanto, resulta pertinente evaluar tanto la eficacia real de la mebeverina como el impacto del etiquetado del tratamiento en el tratamiento del DA y SII.

Validez o rigor científico: el estudio presenta una población claramente definida, homogénea y comparable a la práctica diaria habitual (adolescentes de 12-17 años con SII o DA refractarios a dieta baja en FODMAP). La intervención es precisa (mebeverina vs. placebo con dos tipos de etiquetado) y los resultados se midieron mediante diarios digitales y escalas validadas. La aleatorización se realizó mediante bloques permutados y el cegamiento del fármaco se mantuvo, aunque el etiquetado formó parte de la intervención. El seguimiento fue alto con pérdidas de menos del 20% y el análisis se realizó por intención de tratar.

Importancia clínica: la mebeverina no fue superior al placebo con un ET similar. En cambio, el etiquetado positivo con mebeverina produjo un efecto clínicamente relevante. La reducción absoluta del riesgo (RAR) para disminuir el dolor en >50% fue del 17,5% (IC 95: 7,7 a 27,3), con un número necesario a tratar (NNT) para obtener dicho efecto de 6 (IC 95: 4 a 13). Para el alivio sintomático en 4 semanas, la RAR fue del 14,1% (IC 95: 2,4 a 25,8) con un NNT de 7 (IC 95: 4 a 42). El perfil de seguridad fue similar entre grupos. Los resultados muestran que el impacto del etiquetado supera claramente al del fármaco, reforzando la importancia de las expectativas del paciente del efecto del tratamiento. Que el etiquetado

* Calculados a partir de los datos del estudio mediante Calcupedev³.

positivo potencie la respuesta clínica se alinea con estudios previos que muestran que placebo y expectativa actúan de forma independiente². Los resultados del ensayo son congruentes con el metanálisis de Hoekman *et al.*⁴, que documentó respuestas del placebo del 40% en TGIF pediátricos, y con el ensayo de placebo abierto de Nurko *et al.*⁵, donde se mostró eficacia comparable al placebo. La magnitud del efecto del etiquetado positivo coincide con los estudios en adultos², donde la expectativa moduló la respuesta de forma independiente al tratamiento.

Aplicabilidad: los resultados son directamente aplicables a la práctica clínica. La ausencia de superioridad de la mebeverina con respecto a placebo desaconseja su uso rutinario, evitando costes y medicalización innecesaria. El estudio puede abrir la puerta a un enfoque del DA y SII centrado en los mecanismos sintomáticos de interacción intestino-cerebro con intervenciones no farmacológicas y en estrategias de comunicación con el paciente que favorezcan la alianza terapéutica.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Groen J, Gordon M, Chogle A, Benninga M, Borlack R, Borrelli O, *et al.* ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for treatment of irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified in children aged 4-18 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2025;81(2):442-71. <https://doi.org/10.1002/jpn3.70070>
2. Robertson J, Ross ADF, Nurko S. Ethical considerations for the use of deception in pediatric research: reflections on the use of deceptive placebo in children with disorders of gut-brain interactions. *Gastroenterology.* 2025;169(1):23-25. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.03.028>
3. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 30/06/2026]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/
4. Hoekman DR, Zeevenhooven J, Van Etten-Jamaludin FS, Benninga MA, Tabbers MM, Vlieger AM, *et al.* The placebo response in pediatric abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2017;182:155-163.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.12.022>
5. Nurko S, Saps M, Kossowsky J, *et al.* Effect of open-label placebo on children and adolescents with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2022;176:349-56. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.5750>