

Laxantes

Arsenal farmacoterapéutico

En este trabajo se aborda la revisión de las distintas opciones de tratamiento, farmacológico y no farmacológico, de una disfunción gastrointestinal común, como es el estreñimiento, origen de consultas frecuentes al farmacéutico y al médico de atención primaria.

JUANA BENEDÍ. Profesora titular de Farmacología. Facultad Farmacia. UCM.
CARMEN ROMERO. Licenciada en Farmacia.

Aunque es un concepto difícil de Acuantificar por su carácter subjetivo, en general, se entiende como estreñimiento la situación en la que se producen menos de tres deposiciones por semana, anormalmente duras, secas y difíciles de expulsar, y con un peso de cada defecación inferior a 35 gramos.

Hay que tener en cuenta que el concepto de estreñimiento no indica una enfermedad ni un diagnóstico, sino un síntoma en el que pueden estar implicados diversos factores etiológicos:

- Lesiones estructurales del colon y del canal anal.
- Procesos sistémicos (procesos endocrinometabólicos, enfermedades del colágeno, enfermedades neurológicas, traumatismos).
- Ingesta de fármacos.
- Una deficiencia dietética de fibra como la causa principal del estreñimiento crónico idiopático, el más frecuente en la población general.

Tratamiento higienicodietético

El tratamiento del estreñimiento se debe encaminar a regular y facilitar la defecación, aunque el objetivo fundamental es determinar la causa originaria, si la hubiera.

La primera línea de tratamiento está constituida por medidas higienicodietéticas: adquisición de un hábito intestinal regular mediante pautas de conducta; ejercicio físico; maniobras posturales; etc. En relación con el hábito alimentario, cabe destacar el papel beneficioso de la fibra, tanto en la dieta como en forma de suplemento, como se ha demostrado en numerosos ensayos clínicos. El mayor incremento del peso fecal lo produce la fibra de trigo, seguida por frutas y vegetales. También es fundamental insistir en la ingesta de alimentos ricos en contenido líquido.

Tratamiento farmacológico

Cuando las medidas higienicodietéticas no consiguen controlar el estreñimiento, está indicado el tratamiento farmacológico. Los medicamentos utilizados para favorecer la deposición son los denominados laxantes.

El estreñimiento debe entenderse como un trastorno que no representa una enfermedad propiamente dicha, sino una manifestación de enfermedades subyacentes, para las que se debe realizar el diagnóstico apropiado e instaurar la terapia específica. Así, los fármacos laxantes que se considerarán a continuación son, en general, de uso paliativo del estreñimiento.

Según su mecanismo de acción, los laxantes se pueden clasificar en los siguientes grupos:

- Incrementadores del bolo intestinal.
- Agentes emolientes o surfactantes.
- Agentes lubricantes del contenido fecal.
- Agentes osmóticos.
- Sustancias estimulantes de la mucosa intestinal.
- Otros laxantes.

Incrementadores del bolo intestinal

Son sustancias que absorben agua, se hinchan y, en función de su propia masa, ayudan a aumentar el volumen de la materia fecal, lo que origina una estimulación del peristaltismo intestinal facilitando la evacuación de las heces. Además, inducen el reblandecimiento de las heces, lo que favorece su eliminación.

Los más empleados de este grupo son *metilcelulosa*, *agar* y semillas de *Plantago ovata*. Se administran por vía oral, antes de las comidas y con abundante cantidad de líquido. Comienzan a actuar a las 12-72 h, aunque en ocasiones tardan en hacer efecto 3 semanas.

Algunas dosis orientativas podrían ser:

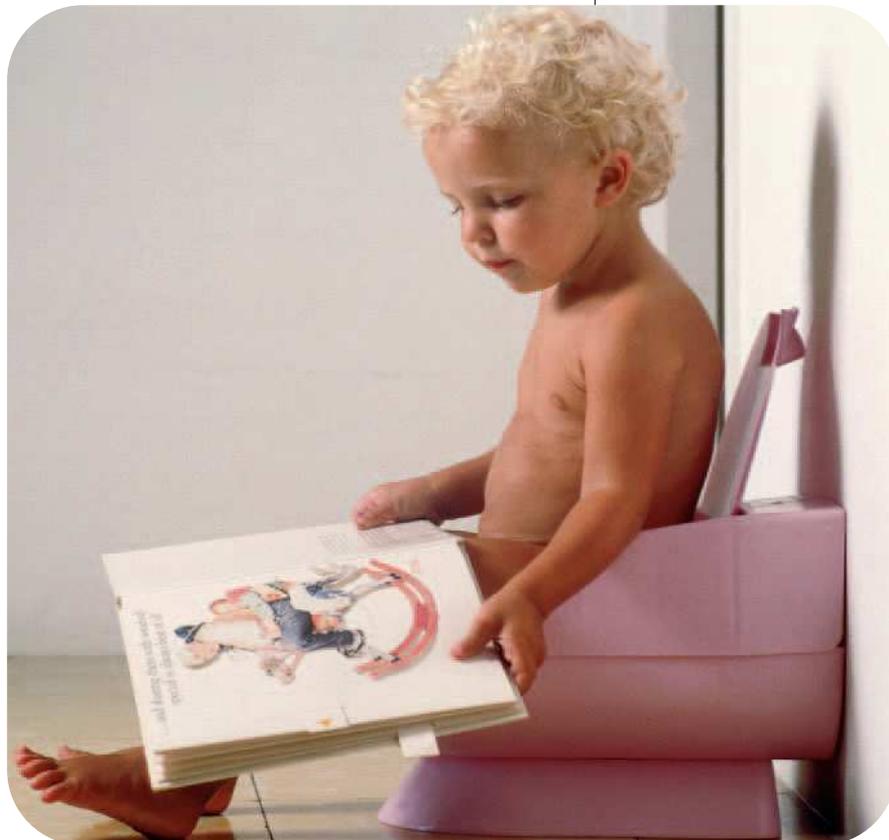
- *Plantago ovata*: 3,5-10,5 g/día.
- Metilcelulosa (cápsulas de 500 mg): 3-5 g/día.

Estos preparados son útiles en el estreñimiento simple sin enfermedad de colon asociada o en estreñimiento por enfermedad diverticular, síndrome de colon irritable, embarazo y posparto, dietas bajas en fibra, y en general, en

pacientes que deben evitar esfuerzos en la evacuación.

Como efectos secundarios destacan la sensación de plenitud, distensión abdominal y flatulencia (suelen ser transitorios). La única contraindicación que existe es la obstrucción intestinal orgánica, que puede aparecer si existen enfermedades intestinales (adherencias, estenosis, ulceraciones, esclerodermia y neuropatía autónoma).

Carecen prácticamente de efectos sistémicos y son los únicos totalmente inocuos para uso prolongado. Sin embargo, su empleo continuado origina dependencia de su uso, ya que pueden hacer disminuir la función intestinal normal.



El estreñimiento en situaciones especiales

El estreñimiento en niños puede deberse a cambios en la dieta o a factores emocionales. Se recomienda, en niños pequeños, incluir zumos en la dieta y, en niños mayores, incorporar cereales, vegetales crudos y frutas secas. Las medidas generales suelen ser efectivas, aunque es oportuno consultar al facultativo, principalmente cuando se trata de lactantes. A veces, y si no hay signos asociados significativos, puede ser recomendable un supositorio de glicerina. Es bastante común que los ancianos padezcan estreñimiento, por distintas razones: no suelen realizar ejercicio físico; usan dientes postizos o carecen de dientes, por lo que suelen evitar alimentos con alto contenido en fibra, difíciles de masticar; tienen un ritmo evacuatorio más lento; toman poco líquido; consumen gran cantidad de medicamentos, etc. Se recomienda una dieta rica en verduras, fruta y otras fibras, así como ingerir una gran cantidad de líquidos. En caso de que sean indicados los laxantes formadores de

masa, es necesario recomendar un aporte adecuado de líquido para prevenir una posible obstrucción intestinal. La mayoría de los pacientes se benefician de la administración de un fármaco que reblandezca las heces, como docusato, combinado con un laxante estimulante suave como los senósidos.

Es muy frecuente la constipación en el embarazo, debido a los grandes cambios hormonales que se producen. Se recomienda una dieta rica en fibras, que contenga frutas, vegetales, cereales, salvado, etc., beber abundante líquido y realizar ejercicio. Se debe evitar el uso de laxantes, excepto si están indicados por el médico. Son preferibles los laxantes de masa, aunque pueden causar incomodidad abdominal en mujeres en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Están contraindicados el aceite de ricino, los aceites minerales por vía oral y los laxantes salinos y se deben evitar los laxantes estimulantes.

Agentes emolientes o surfactantes

Estos compuestos actúan como agentes tensioactivos aniónicos que favorecen la mezcla del componente graso de las heces con el componente hidrófilo, ablandando y lubricando así el bolo fecal. Su uso está indicado en aquellos casos en que las heces se encuentran muy endurecidas. Estos laxantes no estimulan *per se* los movimientos del colon, pero sí lo pueden hacer en combinación con otros laxantes estimulantes.

Estos agentes emolientes también pueden estimular la secreción de fluidos y electrolitos en el colon. La administración de estos fármacos también aumenta los niveles intracelulares de AMPc, que altera la permeabilidad de las células del colon, causando secreción de iones que producen una acumulación neta de fluidos y efecto laxante.

Los agentes emolientes están especialmente indicados en pacientes con hernia abdominal, hipertensión grave o problemas cardiovasculares, posparto, pacientes que hayan sufrido cirugía anorrectal o afectados por hemorroides. Están contraindicados en caso de síntomas de apendicitis, como náuseas o vómitos, o en situaciones de dolor abdominal de origen desconocido.

El *docusato sódico* es el más empleado de este grupo. Produce sus efectos en unas 24-48 h. Se administra por vía oral en grageas de 100 mg (hasta 500 mg/día), aunque es aconsejable su utilización por vía rectal debido a que inhibe la secreción de la bilis y puede lesionar la mucosa gástrica, dando lugar a náuseas, vómitos y anorexia. En las dosis habitualmente recomendadas, el docusato exhibe poca acción estimuladora intrínseca y, por tanto, posee efectos laxantes mínimos. Por ello se utiliza para prevenir el desarrollo del estreñimiento, es decir, con un fin profiláctico más que terapéutico. Aunque los efectos adversos del docusato son leves no está exento de potencial dañino. Puede incrementar la absorción intestinal y la toxicidad de otros fármacos, como el aceite mineral y la fenolftaleína, administrados de forma concurrente. En términos generales, la eficacia del docusato es leve y su poten-

cial de toxicidad, importante. Debido a que no hay estudios reproductivos adecuados en humanos con relación al docusato, deben tomarse las precauciones si se piensa utilizar durante el embarazo.

Agentes lubricantes

Son aceites vegetales y minerales que reblandecen las heces favoreciendo la secreción de agua y facilitando su deslizamiento.

Los fármacos de este grupo se emplean en los casos en que están indicados los agentes formadores de bolo, siempre y cuando no haya una enfermedad intestinal asociada, y en casos de fisura anal o hemorroides, debido al dolor que provoca el esfuerzo de la defecación.

El *aceite de parafina*, también llamado vaselina líquida (parafina líquida), actúa recubriendo las heces con una capa de aceite que impide la absorción intestinal de agua, y así ablanda las heces, favoreciendo su deslizamiento. Tiene una latencia de 6-8 h y se administra a dosis de 15-45 ml/día. Actualmente se utiliza poco debido a sus complicaciones, como neumonía grasa por aspiración, sobre todo en pacientes encamados, y disminución de la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y otros nutrientes lipídicos. Cuando se administran grandes dosis, puede eliminarse lentamente como tal a través del esfínter anal y producir prurito anal, hemorroides, criptitas y otros problemas perianales. Esta pérdida puede evitarse reduciendo las dosis o dividiéndolas, o utilizando emulsiones de fase externa acuosa, más agradable de administrar. Está contraindicado en pacientes con riesgo de aspiración (ancianos, disfagia orofaríngea), ya que al ser administrado puede alcanzar la faringe, la tráquea e incluso los lóbulos pulmonares, por lo que puede causar neumonía lipídica. Puede originar dependencia de uso, de modo que conviene evitar su utilización prolongada.



Laxantes osmóticos

Son solutos de escasa absorción que ejercen atracción osmótica del agua hacia la luz intestinal. Al aumentar el volumen, producen distensión de la luz del colon e incremento del peristaltismo intestinal. También favorecen el avance y la eliminación del bolo fecal debido al alto contenido en agua. Se clasifican en dos grupos: salinos y no salinos.

Salinos. Son fosfatos, hidróxidos, citratos y sulfatos. Se pueden administrar por vía oral, transcurriendo entre 1 y 6 h hasta producir su efecto, y por vía rectal en forma de enemas (actúan en 2-15 min). Por su rápido efecto, están indicados cuando se precisa un vaciamiento rápido del intestino (cirugía anorrectal, después de pruebas radiológicas con bario, encefalopatía hepática, etc.). En ningún caso este tipo de laxantes se utilizará en el

tratamiento habitual del estreñimiento. No deben ser administra-

dos en caso de insuficiencia renal ni de obstrucción intestinal.

Las sales de magnesio pueden provocar una hipomagnesemia sintomática y las sales de sodio retención hidrosalina,

por lo que estarían contraindicadas en la insuficien-

cia cardíaca. La administración de fosfatos debe efectuarse con gran cantidad de agua, incluso en individuos normales, con el fin de prevenir la deshidratación que puede sufrir el paciente una vez finalizada su acción.

Poseen numerosas interacciones con otros fármacos que se administran por vía oral. Puede aumentar la concentración y la toxicidad de los depresores del SNC, los bloqueadores neuromusculares y el ácido valproico.

No salinos. Son hidratos de carbono no absorbibles, que poseen capacidad osmótica y resisten la digestión. Cabe dividirlos, a su vez, en:

– *Derivados de azúcares: lactulosa, lactitol y sorbitol.* Ejercen su acción osmótica en el colon, produciendo

también efecto estimulante de la pared intestinal. Al ser administrados por vía oral, no se absorben ni son hidrolizados por las disacaridasas intestinales, pero al llegar al colon son metabolizados por bacterias sacarolíticas, dando lugar a ácidos grasos de cadena corta, CO₂ e hidrógeno. Estos metabolitos provocan una disminución del pH, favoreciendo el estímulo de la pared intestinal, y al acumularse sustancias ácidas aumenta la acción osmótica. Su efecto aparece en 2-3 días. La dosis de lactulosa es de 15-30 ml/día y la de lactitol, de 10-20 g/día. La dosis se debe ir ajustando según la respuesta. Están indicados en casos de estreñimiento crónico, enfermos encamados y situaciones que requieran una defecación sin excesivos esfuerzos. Pueden producir molestias gastrointestinales, flatulencia, dolor cólico, náuseas, vómitos y diarrea. El sorbitol se puede administrar a diabéticos, ya que no altera la glucemia.

– *Glicerina*. Su acción es debida a la combinación de la actividad higroscópica propia de la glicerina, que atrae agua hacia la zona rectal aumentando así el volumen de las heces, y el ligero efecto irritante local de uno de los excipientes utilizados (estearato sódico) y de la propia glicerina, que favorece el estímulo reflejo de la defecación. La forma farmacéutica es en supositorios, media hora antes del momento en que se desea evacuar. Se aconseja beber simultáneamente un vaso de agua para aportar líquido, estimular la actividad intestinal y favorecer la acción de la glicerina. La evacuación intestinal se observa a los 15-30 min tras la administración. Deben utilizarse sólo ocasionalmente ante un problema puntual. Los efectos adversos más frecuentes que produce son irritación y ardor rectal. Raras veces puede haber una pequeña pérdida sanguínea o de mucosidad.

Laxantes estimulantes

Estimulan directamente las paredes del intestino grueso, provocando su contracción y desplazando las heces. Promueven la acumulación de agua y electrolitos en la luz del colon e incrementan la permeabilidad de la muco-

Son los laxantes más activos. Tiene una sensibilidad individual muy variable y su efecto aparece a las 6-12 h tras su administración. Están indicados en caso de estreñimiento transitorio (como una impactación fecal) y como preparación quirúrgica y exploratoria. Son muy útiles en el estreñimiento secundario a la administración de opiáceos, pero su empleo no debe ser muy prolongado, ya que dosis excesivas producen dolor abdominal cólico y diarrea. Están contraindicados en casos de obstrucción intestinal, abdomen agudo o apendicitis. Hay que vigilar su uso prolongado por riesgo de alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hiponatremia). No se aconseja su uso indefinido, salvo en casos que no respondan a otras medidas. En este caso se podrían utilizar 2-3 dosis semanales (excepcionalmente de forma diaria).

Los laxantes estimulantes son muy utilizados, básicamente por su buena aceptación. Se clasifican en: derivados antraquinónicos, derivados del difenilmetano y aceite de ricino.

Derivados antraquinónicos. Los compuestos antraquinónicos derivan del antraceno, núcleo formado por tres anillos bencénicos condensados en forma lineal. Se encuentran principalmente en el sen, la cáscara sagrada, los aloes, el ruibarbo, la frángula, etc. Al llegar al colon, estos principios activos son hidrolizados y reducidos por las b-glucosidasas y reductasas producidas por la flora intestinal. Esta biotransformación en el colon explica que el efecto laxante se produzca entre las 8-12 h tras su administración oral. Por otra parte, la administración rectal es efectiva a los 30 min-2 h.

El efecto laxante de estos compuestos se caracteriza por dos fenómenos: una secreción de agua y electrolitos en el colon y una estimulación de su motilidad. La combinación de estos dos efectos provoca la producción de una masa fecal blanda y una disminución importante del tiempo de tránsito, con aparición frecuente de heces diarreas si no se controlan las dosis. Los efectos de los derivados antraquinónicos sobre la motilidad y especialmente sobre la secreción en el colon se pueden explicar por los siguientes mecanismos: inhibición de la bomba

ATPasa Na⁺/K⁺ dependiente en los enterocitos, lo que provoca una retención de sodio y cloro en la luz intestinal y, por efecto osmótico, un acúmulo de agua; por incremento en la permeabilidad paracelular que conduce a un aumento en la secreción de fluido, y por estimulación directa de los receptores neuronales presentes en el intestino.

Parece ser que a las dosis necesarias para conseguir heces de consistencia normal, los efectos sobre la motilidad son predominantes, mientras que, a dosis más altas (que causan la aparición de heces diarreas), los efectos sobre la secreción de agua son los que desempeñan un papel más importante.

El sen (*Cassia acutifolia* o *Cassia angustifolia*) contiene heterósidos antraquinónicos, entre los que destacan los senósidos A y B por su mecanismo de acción farmacológica. Por ello, los ingredientes activos de las preparaciones del sen se expresan como senósidos (A y B). La dosis usual de sen para un adulto por vía oral es de 0,5-2 g y de senósidos, 24-100 mg.

Los compuestos antraquinónicos se absorben gastrointestinalmente y pueden aparecer en secreciones corporales, incluyendo la leche materna.

Se debe advertir a las personas que estén tomando estos preparados que hay algunos compuestos activos que son coloreados y, por ello, pueden dar lugar a diversas tonalidades de heces, orina u otras secreciones. El ácido crisofánico, por ejemplo, que se excreta en orina, puede conferirle un color amarillo pardo si se trata de orinas ácidas, o de color rojo violáceo si se trata de orinas alcalinas.

La utilización de laxantes antraquinónicos puede tener su justificación, pero se debe hacer siempre con prudencia y durante un período corto. Su uso prolongado puede ocasionar dependencia e incluso otros trastornos importantes, como una diarrea crónica con dolores abdominales, seguida de melanosis rectocolónica y alteraciones hidroelectrolíticas con pérdida de potasio.

Derivados del difenilmetano. Este grupo lo constituyen el bisacodilo, el picosulfato sódico y la fenolfaleína:

– *Bisacodilo*. Actúa directamente estimulando de forma refleja el movimiento peristáltico a través de una

irritación de la mucosa colónica y rectal. Promueve la evacuación del colon alterando la absorción intestinal de fluido y electrolitos, generando así una acumulación neta de fluido intestinal. Produce su efecto al cabo de 6-9 h cuando es administrado por vía oral y a los 15-45 min por vía rectal. Su acción es independiente del tono intestinal. Se absorbe en muy pequeña proporción (15%) y se elimina por orina y bilis; el resto actúa localmente en el intestino grueso.

Se suele utilizar para preparar a los pacientes para exámenes radiológicos del colon (la combinación de bisacodilo por vía oral y rectal ha sido muy recomendada para la limpieza total del colon previa a una exploración radiológica o técnica quirúrgica).

Las reacciones adversas suelen estar asociadas a su utilización crónica. Entre ellas destacan: acidosis o alcalosis metabólica, hipocalcemia, tetania, mala absorción, sensación de quemazón en el recto (administración rectal). No se han observado efectos sistémicos a los sistemas hepático, renal o hematopoyético.

El bisacodilo está contraindicado en niños y en casos de: dolor abdominal, apendicitis, impactación fecal, obstrucción gastrointestinal, embarazo, colitis ulcerativa y vómitos.

- *Picosulfato sódico*. Es un derivado del bisacodilo que al administrarse por vía oral se hidroliza en el intestino delgado por la acción de las hidrolasas bacterianas, dando lugar a la misma forma activa que el bisacodilo. La posología por vía oral es de 5-15 mg. Produce su efecto laxante en 10-14 h. Cuando se administra con antibióticos puede perder efectividad, ya que la flora intestinal disminuye. No tiene efectos indeseables en el estómago ni en el intestino delgado.

Aceite de ricino. Se encuentra en el *Ricinus communis* y se obtiene mediante extracción acuosa en caliente. Este aceite está constituido fundamentalmente por ricinoleína, un glicérido del ácido ricinoleico, aunque también contiene glicéridos mixtos de los ácidos ricinoleico, esteárico, dihidroxisteárico e isoricinoleico.

Su efecto laxante se debe a que el ácido ricinoleico que se libera en el intestino delgado actúa como irritante

Efectos adversos generales de los laxantes

- Si el paciente no recibe educación sanitaria sobre el estreñimiento y su tratamiento, el consumo irracional de laxantes puede conducirle al abuso y la dependencia de estas especialidades farmacéuticas. Ello puede tener, como consecuencia, estreñimiento crónico, pérdida de la función intestinal y lesiones intestinales.
- Entre los efectos secundarios más comunes —habitualmente reversibles— cabe señalar molestias gastrointestinales, como náuseas, vómitos, cólicos abdominales, diarrea, flatulencia y alteraciones hidroelectrolíticas (pérdida de potasio, sodio, deshidratación, cuadros de malabsorción). Después de la utilización continuada de laxantes se necesita un tiempo (a veces meses) para restaurar la motilidad intestinal.

de la mucosa, estimulando el peristaltismo intestinal por vía refleja. El bolo fecal llega así rápidamente al recto impidiendo la absorción de agua. Se administra en forma líquida o en cápsulas de gelatina, en ayunas, y unas 16 h antes de un procedimiento diagnóstico o de cirugía. El efecto laxante hace su aparición al cabo de 2-6 h tras su administración. El efecto catártico es proporcional a la dosis y suele ser muy importante, con evacuaciones líquidas y abundantes.

Está indicado cuando es necesaria una evacuación intestinal rápida y completa, por ejemplo, antes de realizar una colonoscopia o una cirugía de colon. Prácticamente no se utiliza en el tratamiento de la constipación porque el riesgo de causar dolores cólicos, deshidratación y lesiones intestinales es mayor que con los demás laxantes. Entre sus efectos adversos destacan: deshidratación, trastornos electrolíticos y estimulación de la contracción uterina. Por ello está contraindicado en mujeres embarazadas.

Otros laxantes

El polietilenglicol, en administración oral y a dosis elevadas, se utiliza como preparación del colon para la realización de pruebas diagnósticas endoscópicas, radiológicas o intervenciones quirúrgicas o, de forma excepcional, en pacientes con estreñimiento crónico refractario a los demás laxantes.

Fármacos inhibidores de la colinesterasa, como prostigmina y neostigmina, son útiles en pacientes con estreñimiento iatrogénico por fármacos anticolinérgicos, en casos de íleo paralítico posquirúrgico y en el síndrome de Ogilvie (seudoobstrucción aguda del colon). □

Bibliografía general

- Bosshard W, Dreher R, Schnegg JF, Bula CJ. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update. *Drugs Aging*. 2004; 21(14):911-30.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Madrid: CGCOF; 2006.
- Hsieh C. Treatment of constipation in older adults. *Am Fam Physician*. 2005;72(11):2277-84.
- Schiller LR. New and emerging treatment options for chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord*. 2004; Suppl 2:S43-51.
- Van Orden H. Constipation: an overview of treatment. *J Pediatr Health Care*. 2004;18(6):320-2.
- Velázquez. *Farmacología Básica y Clínica*. 17 ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.

www.doymafarma.com

Material complementario para suscriptores
FICHAS DE EDUCACIÓN SANITARIA

1 Ficha descargable:

- Una dieta con alto contenido en fibra

Personalizables con el logotipo de su farmacia para entregar como cortesía a sus clientes