

MEDICAMENTOS LAXANTES: INFORME TÉCNICO

No existe una definición simple de estreñimiento. De un modo muy general se consideran síntomas de estreñimiento: las defecaciones infrecuentes (menos de 3 veces por semana), la necesidad de un esfuerzo excesivo, la sensación de evacuación incompleta, y los intentos infructuosos.

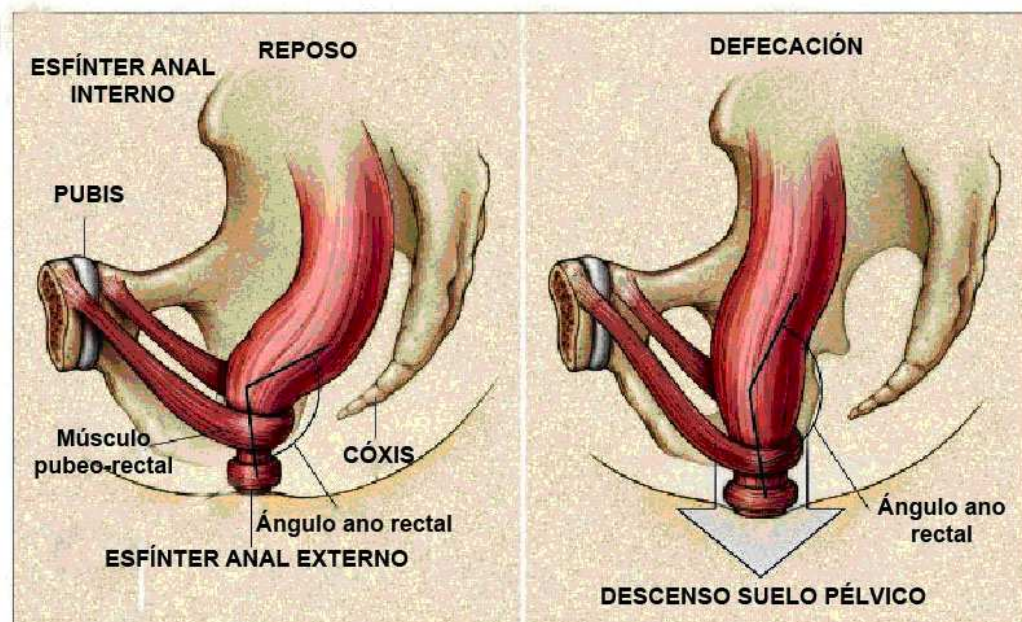
El estreñimiento es un cuadro clínico multifactorial. Una clasificación ([criterios de Roma](#)) establece tres categorías:

Estreñimiento con tránsito intestinal normal (~59% de los casos).

Estreñimiento con tránsito intestinal lento (~13% de los casos).

Estreñimiento relacionado con la evacuación rectal (~25% de los casos).

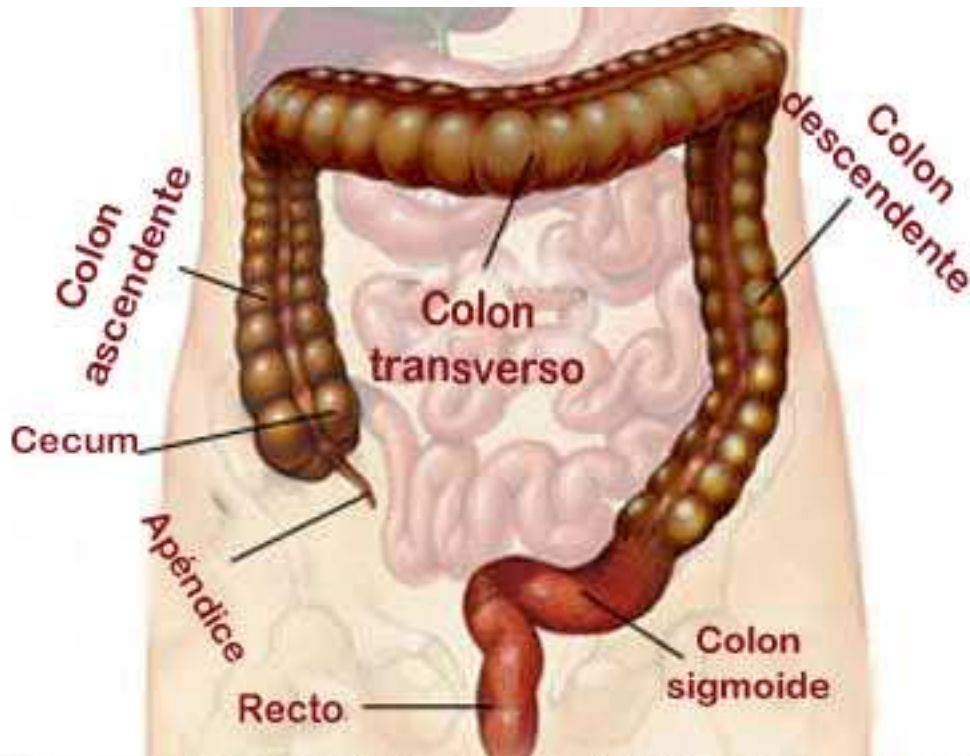
El 3% restante correspondería a combinación de varias causas.



Estreñimiento con tránsito intestinal normal

Es la forma más común de estreñimiento (3/5 partes de todos los casos que se ven en las consultas médicas). Es por esto por lo que también se le denomina estreñimiento "funcional". En estos casos, el tránsito de las heces por el colon es absolutamente normal; y el estreñimiento tiene que ver más con la percepción del paciente (dificultad de defecación y/o heces duras) que con un cuadro clínico real de estreñimiento. Está relacionado con cambios en la rutina diaria (vg, viajes, modificación de los hábitos sociales, ↓ ingesta de fibra en la dieta, etc.). Suele responder a una dieta rica en fibra junto con un ejercicio físico moderado; y solo cuando no responda a estos reajustes, se puede instaurar un breve (tan breve

como sea posible) tratamiento con un laxante osmótico (ver más adelante en este informe).



Estreñimiento por tránsito intestinal lento

Este tipo de estreñimiento es relativamente común en mujeres jóvenes con movimientos intestinales infrecuentes (menos de 1 vez por semana). En las mujeres con un retraso mínimo en el tránsito de las heces en el colon, los factores culturales y dietéticos tienen gran influencia sobre la sintomatología. En estas pacientes, una dieta rica en fibra, que aumente el volumen de las heces, hace disminuir la duración del tránsito en el colon, consiguiéndose así un alivio en el estreñimiento y en la percepción subjetiva del mismo.

Cuando el tránsito en el colon es más lento, la mejoría que se consigue incrementando el contenido en fibra de la dieta es mucho menor; y la respuesta al tratamiento con laxantes dista de ser óptima. Estos pacientes tienen menos contracciones peristálticas de gran amplitud después de las comidas. Este tipo de ondas peristálticas de gran amplitud son más comunes tras la ingesta de alimentos, siendo las responsables en gran medida del tránsito de las heces a través del colon. La inercia del colon se caracteriza por la falta de actividad motora después de las comidas; así como la ausencia de respuesta al Bisacodilo (Dulco laxo®), fármacos colinérgicos o medicamentos anticolinesterásicos (vg. Neostigmina).

Los estudios histopatológicos en los pacientes con lento tránsito en el colon han mostrado alteración en el número de neuronas del plexo mesentérico que liberan sustancia P (neurotransmisor excitador), VIP (Péptido Intestinal Vasoactivo, un

neurotransmisor inhibitor), y NO (óxido nítrico). También se observa una disminución del número de células de Cajal, células que se piensa regulan la motilidad intestinal.

La [enfermedad de Hirschsprung](#) es una forma extrema de estreñimiento debido al lento tránsito intestinal. Los pacientes con enfermedad de *Hirschsprung* carecen casi por completo de células ganglionares en la parte distal del intestino. Esta enfermedad es consecuencia de un defecto durante el desarrollo embrionario por el cual se interrumpe la migración de las células de la cresta neural a través del intestino. Algunos pacientes manifiestan sus síntomas en la infancia o pubertad. Pero en algunos casos, cuando solo un segmento corto del colon está involucrado, los síntomas pueden comenzar a hacerse evidentes a edades relativamente avanzadas. La enfermedad de *Hirschsprung* está causada por una [mutación del proto-oncogén RET](#), o del gen que codifica el [receptor endotelina-B](#).

Estreñimiento por problemas relacionados con la evacuación rectal

Los desórdenes en la defecación son debidos habitualmente a alteraciones del suelo pélvico o del esfínter anal. Otras denominaciones para referirse a los desórdenes relacionados con la defecación son: anismus, disinergia del suelo pélvico, contracción paradójica del suelo pélvico, obstrucción rectosigmoide funcional, síndrome espástico del suelo pélvico, y algunos otros.

El estreñimiento de este tipo está relacionado, aunque no es la causa más común, con haber sufrido abusos sexuales durante la edad infantil. Otras causas tienen que ver con anomalías estructurales.

Clasificamos los medicamentos laxantes (o, si se prefiere: laxantes y catárticos) más habituales en los siguientes grupos, en función de su potencia y mecanismo de acción:

1. Laxantes que ↑ el tamaño del bolo intestinal.
2. Laxantes emolientes y lubricantes.
3. Laxantes osmóticos.
4. Laxantes estimulantes.

1.- LAXANTES ↑ DE VOLUMEN (↑ EL TAMAÑO DEL BOLO INTESTINAL)

Isphagula (extractos cuticulares de *Plantago ovata*) → Plantaben® sobres con 3,5g

Comentarios:



Fotografía de *Plantago ovata* tomada en el borde de una carretera en la isla de Tenerife (España)



A la izquierda, las inflorescencias de la planta, con forma de huevo, de donde su nombre específico "ovata".

El efecto laxante se pone de manifiesto al cabo de 24 horas tras su administración; y es estrictamente mecánico: cuando el mucílago de las cutículas de los extractos preparados a partir de las hojas de la planta entran contacto con el agua, se hinchan formando un gel viscoso que \uparrow el tamaño de las heces, las cuales permanecen blandas debido a su elevada humectación. Este incremento del tamaño del bolo intestinal aumenta el peristaltismo, facilitando la evacuación de las heces.

Los preparados de *Isphagula* también son antidiarreicos, debido a su capacidad de

regular el peristaltismo intestinal mediante la adsorción del exceso de agua en el tracto intestinal bajo (colon).

Los preparados de *Isphagula* aumentan la eliminación fecal de colesterol y ácidos biliares, disminuyendo ligeramente las concentraciones de LDL-Colesterol (*Low Density Lipoprotein-Colesterol*), si bien este es un efecto absolutamente colateral, sin trascendencia clínica sobre las hipercolesterolemias.

Es posiblemente el laxante de elección en pacientes ancianos y en todos aquellos pacientes en los que se deban evitar los esfuerzos durante la defecación (vg. Pacientes con historial de infarto de miocardio reciente, hemorroides, fisuras anales, hernia diafragmática, embarazo, post-parto).

En los cuadros de estreñimiento se pueden administrar hasta un máximo de 10g diarios.

En las situaciones de diarrea, colon irritable y diverticulosis, se pueden administrar hasta un máximo de 20g diarios.

Existen preparados farmacéuticos laxantes que asocian *Isphagula* (extractos de cutícula y/o semilla) a metilcelulosa; o a extractos de frutos de sen (*Cassia angustifolia*). No suponen ventaja alguna.

2.- LAXANTES EMOLIENTES Y LUBRICANTES

Parafina líquida (aceite de parafina) → HODERNAL® 4g/5ml x 100ml solución oral

EMULIQUEN LAXANTE® sobres:

Parafina líquida	7,174g
Picosulfato [Na ⁺] ₂	4,5mg
Glicerol (E-422) (excipiente)	1,44g
Ácido benzoico (E-210) (excipiente)	9,9mg

El Picosulfato [Na⁺]₂ a la concentración de 7,5mg/ml es el medicamento GUTALAX® gotas 15ml (ver más adelante bajo el epígrafe “Laxantes estimulantes”).

En el preparado farmacéutico Emuliquen laxante®, el principio activo Picosulfato [Na⁺]₂ (4,5mg) presente en cada sobre contribuye aportando acción lubricante.

En el preparado farmacéutico Gotalax®, la cantidad de Picosulfato [Na⁺]₂ es muy superior (37,5mg para V gotas de Gotalax®), comportándose a estas dosis como laxante estimulante.

Comentarios:

Los laxantes emolientes actúan como tensoactivos (↓ la tensión superficial). Contribuyen a humectar el bolo fecal, con lo cual se ablandan las heces, facilitando

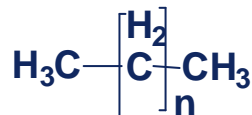
su expulsión. Es pues muy adecuado para los cuadros de estreñimiento crónico debido a “mpactación” fecal.

Los efectos laxantes pueden tardar en manifestarse hasta 2 ó 3 días.

Este tipo de laxantes está especialmente indicados en pacientes con:

- Hernia abdominal.
- Hipertensión grave.
- Cardiopatías.
- Pacientes que hayan sufrido cirugía anorrectal.
- Hemorroides.

Los efectos adversos son relativamente comunes, incluyendo náuseas y vómitos, anorexia y calambres abdominales.



La Parafina ([Carl Reichenbach](#), 1830) [mezcla de hidrocarburos de cadena lineal larga] tiene propiedades lubricantes. Actúa recubriendo el bolo fecal, formando una capa hidrófoba que impide que se pierda agua y se compacten las heces. Se consigue así mantener las heces blandas, lo que facilita la evacuación.

PARAFINA = ACEITE MINERAL USP

La acción laxante se manifiesta al cabo de entre 6 horas y 8 horas tras la administración.

Se prescriben de sólito 15ml (Hodernal®) ó 1 sobre (Emuliquen laxante®) cada 12 horas ó 24 horas, reduciendo todo lo posible la duración de los tratamientos.

Durante la administración de estos medicamentos se debe aumentar muy notablemente la ingesta de agua (≥2 litros de agua diarios). Además se aconseja que se tomen en posición erguida a fin de evitar que gotículas de parafina puedan entrar en el aparato respiratorio.

Si se administra una sola dosis diaria, es mejor tomarla al acostarse. En caso de administración cada 12 horas, la otra dosis se administrará 2 horas después del desayuno.

El uso prolongado de estos laxantes (y otros) puede incrementar la toxicidad de la digoxina, hecho de gran trascendencia dado el estrecho margen terapéutico de este medicamento.

El uso repetido de laxantes que estimulan el peristaltismo (directa o indirectamente) en pacientes ancianos puede exacerbar la debilidad, descoordinación, hipotensión ortostática. Las descompensaciones electrolíticas son relativamente frecuentes.

3.- LAXANTES OSMÓTICOS

Lactulosa → DUPHALAC® sobres de 15ml de gel con 10g lactulosa.

Glicerol → SUPOGLIZ® supositorios 2,85g

ENEMA CASEN®: enema adultos 250ml. Composición %ml:

Na ₂ HPO ₄ . 12H ₂ O	3,2g
NaH ₂ PO ₄ . 1H ₂ O	13,9g

EVACUANTE BOHM® sobres de 17,73g:

Polietilenglicol-400	15g
KCl	186,25mg
NaHCO ₃	420mg
NaCl	365,25mg
NaH ₂ PO ₄	120mg
Na ₂ SO ₄	1,408g

FOSFOSODA® 2 frascos de 45ml. Composición por frasco (45ml):

Na ₂ HPO ₄ . 12H ₂ O	10,8g
NaH ₂ PO ₄ . 2H ₂ O	24,4g

MICRALAX® canuletas 5ml:

Acetato de laurilsulfato Na ⁺	45mg
Citrato sódico dihidratado	450mg
Ácido sórbico (<i>excipiente</i>)	+
Glicerol (<i>E-422</i>) (<i>excipiente</i>)	+

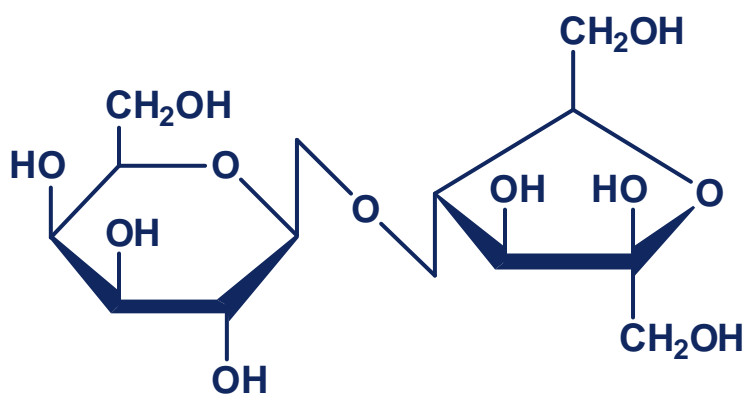
MOVICOL® sobres 13,8g:

KCl	46,6mg
NaCl	350,7mg

NaCO ₃	178,5mg
Macrogol 3350	13,125g

Comentarios:

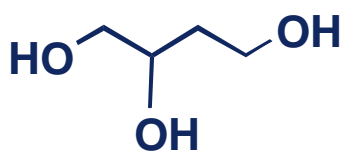
Los laxantes osmóticos son aquellos que elevan la presión osmótica en la luz intestinal. El agua pasa hacia la luz intestinal, reblandeciendo las heces, lo que favorece su tránsito y evacuación. La hidratación del bolo intestinal aumenta su tamaño, lo cual distiende la luz del colon e incrementa el peristaltismo mecánicamente.



La lactulosa es un disacárido semisintético hidrosoluble. Tras su administración oral no se absorbe ni se hidroliza por las enzimas del epitelio intestinal. Cuando alcanza el colon, este disacárido es degradado por bacterias con actividad

sacarolítica, produciendo ácidos láctico, acético y propiónico.

Este tipo de laxante está indicado en pacientes inmobilizados en cama con estreñimiento crónico y con una muy limitada capacidad de esfuerzo para la defecación.



El Glicerol (antiguamente denominada glicerina) se usa únicamente por vía rectal.

Se asume para el glicerol un doble mecanismo de acción:

Efecto osmótico (↑ del tránsito de H₂O hacia la luz del recto); y efecto irritante sobre la mucosa local del recto, que estimula su contracción facilitando la expulsión de las heces. El efecto del glicerol (administración exclusivamente en supositorios) está localizado en el recto, no afectando ni siquiera a la parte distal del intestino.

Los efectos se manifiestan al cabo de un tiempo que oscila entre 15 minutos y 1 hora.

No se deben usar supositorios de glicerol durante más de 1 semana.

ENEMA CASEN®: su empleo debe restringirse a la limpieza drástica del intestino grueso y/o recto con fines radiográficos, obstétricos o quirúrgicos.

EVACUANTE BOHM® solo debe usarse para el vaciado gastrointestinal previo a cirugía; y como preparación del colon antes de técnicas radiográficas o endoscópicas.

También está indicado en el tratamiento del estreñimiento crónico de causa no orgánica, tras fracaso del reajuste dietético y el incremento del ejercicio físico.

La pauta de administración para la evacuación intestinal es 1 sobre cada 15 minutos, hasta un máximo de 16 sobres diarios.

La pauta de administración para el estreñimiento crónico es de 1 sobre cada 24 horas, durante un máximo de 1 semana.

Tanto ENEMA CASEN® como EVACUANTE BOHM® son laxantes con un contenido en fosfatos relativamente elevado. Hace algún tiempo se notificaron en España varios casos de hiperfosfatemia graves achacables al uso (y posiblemente abuso) de laxantes osmóticos con fosfatos en su composición. Tras una revisión de estos medicamentos, se concluyó lo siguiente: la relación beneficio *versus* riesgo de los laxantes osmóticos conteniendo fosfatos en su composición continúa siendo favorable, pero solo en aquellas indicaciones que suponen una utilización esporádica de estos fármacos, situaciones que se concretan en el vaciado intestinal previo a cirugía o técnicas radiológicas o endoscópicas, parto o casos de "impactación" fecal. Está absolutamente contraindicado el empleo de este tipo de laxantes (con contenido en fosfato) para el tratamiento habitual del estreñimiento.

4.- LAXANTES ESTIMULANTES

Bisacodilo → DULCO LAXO® comprimidos con 5mg de Bisacodilo.

Bisacodilo → DULCO LAXO® supositorios con 10mg de Bisacodilo.

Picosulfato [Na⁺]₂ → GUTALAX® 7,5mg/ml x 25ml solución oral en gotas.

PRUINA® 240g. Composición por cada 5ml (~ 1 cucharada):

Extracto <i>Cassia angustifolia</i> (sen)	400mg
Extracto seco <i>Cassia fistula</i>	19,5mg
Extracto de <i>Coriandrum sativum</i>	9mg
Extr. seco de <i>Tamarindus indica</i>	19,5mg
Sacarosa (excipiente)	2,62mg
Sorbato K ⁺ (excipiente)	+
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) (excipiente)	+

X PREP® solución oral de 75ml conteniendo 150mg de senósidos A y B + 4,53mg de Sacarosa (excipiente) + 5,5ml de Etanol (excipiente).

Comentarios:

El mecanismo de acción inicial que se propuso para este grupo de laxantes era el siguiente: irritación local de la mucosa intestinal y estimulación del plexo nervioso del músculo liso intestinal. Estas dos acciones se traducen en un incremento de la motilidad intestinal. Se sabe hoy día que, además de las acciones citadas, algunos laxantes englobados dentro de este grupo (laxantes estimulantes) también ↑ el tránsito de H₂O hacia la luz intestinal, bien del intestino delgado o del grueso.

Los laxantes estimulantes están relacionados con pérdidas excesivas de electrolitos y proteínas. Se han comunicado casos de secreción excesiva de mucus y cuadros de malabsorción por hipermotilidad intestinal.

No deben usarse durante más de 1 semana consecutiva para el tratamiento del estreñimiento simple.

Los laxantes estimulantes se clasifican en dos grupos:

- 1) Laxantes estimulantes derivados antraquinónicos
- 2) Laxantes estimulantes derivados de difenilmetano

Laxantes estimulantes antraquinónicos

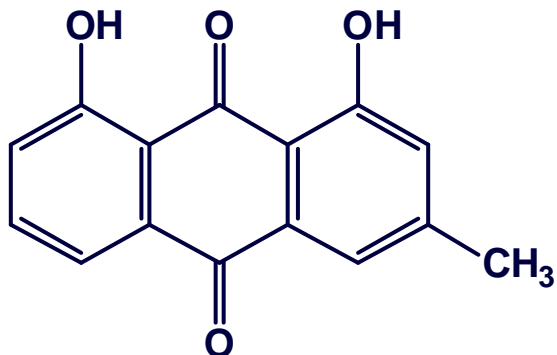
Dentro de este grupo se encuentran preparados obtenidos a partir de diversas plantas: aloe, cáscara sagrada (*Rhamnus prusiana*), hoja de sen (*Cassia angustifolia*), raíz de ruibarbo, frágula (*Rhamnus frangula*), etc.



Rhamnus prusiana

De éstos, los únicos usados actualmente en terapéutica son la cáscara sagrada y el sen. Los principios activos que contienen se hidrolizan por la flora del colon, dando lugar a los compuestos activos.

Sus efectos laxantes se manifiestan al cabo de entre 8 horas y 12 horas tras su administración.

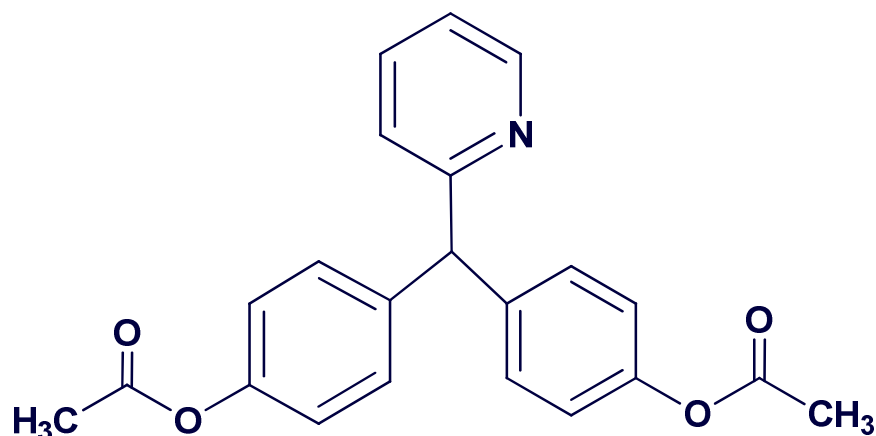


ÁCIDO CRISOFÁNICO

Algunos de estos medicamentos pueden colorear las heces u orina. Por ejemplo, el ácido crisofánico puede colorear la orina con un tono amarillo parduzco (en orina ácida) o con un tono rojo violáceo (orina alcalina). También puede producirse una pigmentación de la mucosa del colon (solo evidente cuando se lleva a cabo una sigmoidoscopia o biopsia rectal). Esta pigmentación melanótica desaparece al cabo de 10 meses de suspendido el tratamiento.

Laxantes estimulantes del difenilmetano

Bisacodilo



Actúa sobre la mucosa del colon y recto, estimulando el peristaltismo por un mecanismo reflejo.

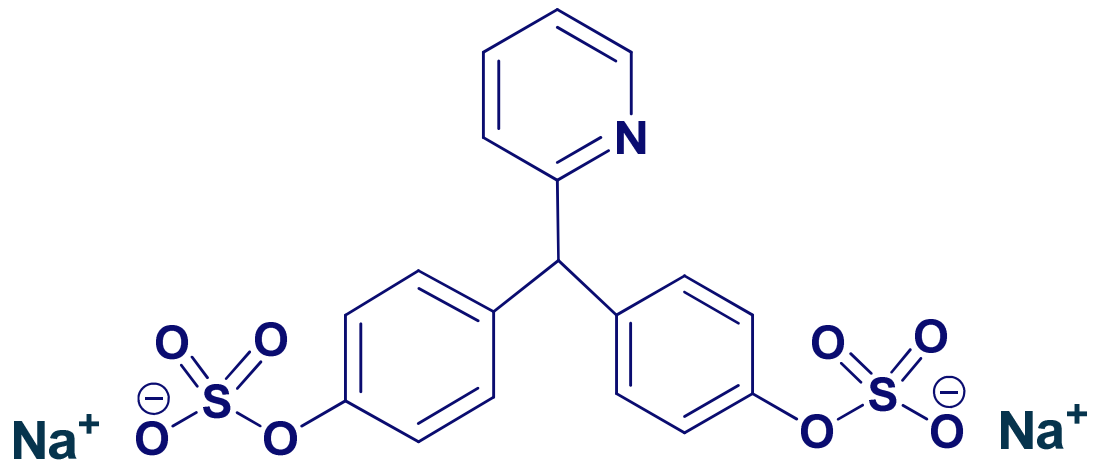
El efecto laxante aparece al cabo de 6 horas a 9 horas, cuando se administra por vía oral (Dulco laxo® comprimidos); y al cabo de 15 minutos a 45 minutos, cuando se administra por vía rectal (Dulco laxo® supositorios).

Para la limpieza total del colon, previa a técnicas radiológica o quirúrgica, se suele asociar el tratamiento de Bisacodilo por vía oral y rectal. Esta asociación es también muy útil para disminuir el número de irrigaciones de limpieza en pacientes colostomizados.

La administración de los comprimidos (Dulco laxo® comprimidos 5mg) se debe llevar a cabo por la noche, junto con un poco de líquido, que no sea leche.

La administración de los supositorios (Dulco laxo® rectal) se llevará a cabo a primera hora de la mañana.

Picosulfato [Na⁺]₂



Se trata de una sal disódica, por lo cual es soluble en agua. Cuando se administra *per os*, se hidroliza en el intestino delgado por la flora bacteriana, al mismo compuesto activo que Bisacodilo.

Para el Picosulfato [Na⁺]₂ cabe hacer las mismas consideraciones que para el Bisacodilo (ver antes), excepto que no se formula por vía rectal, sino en forma de solución oral en gotas.

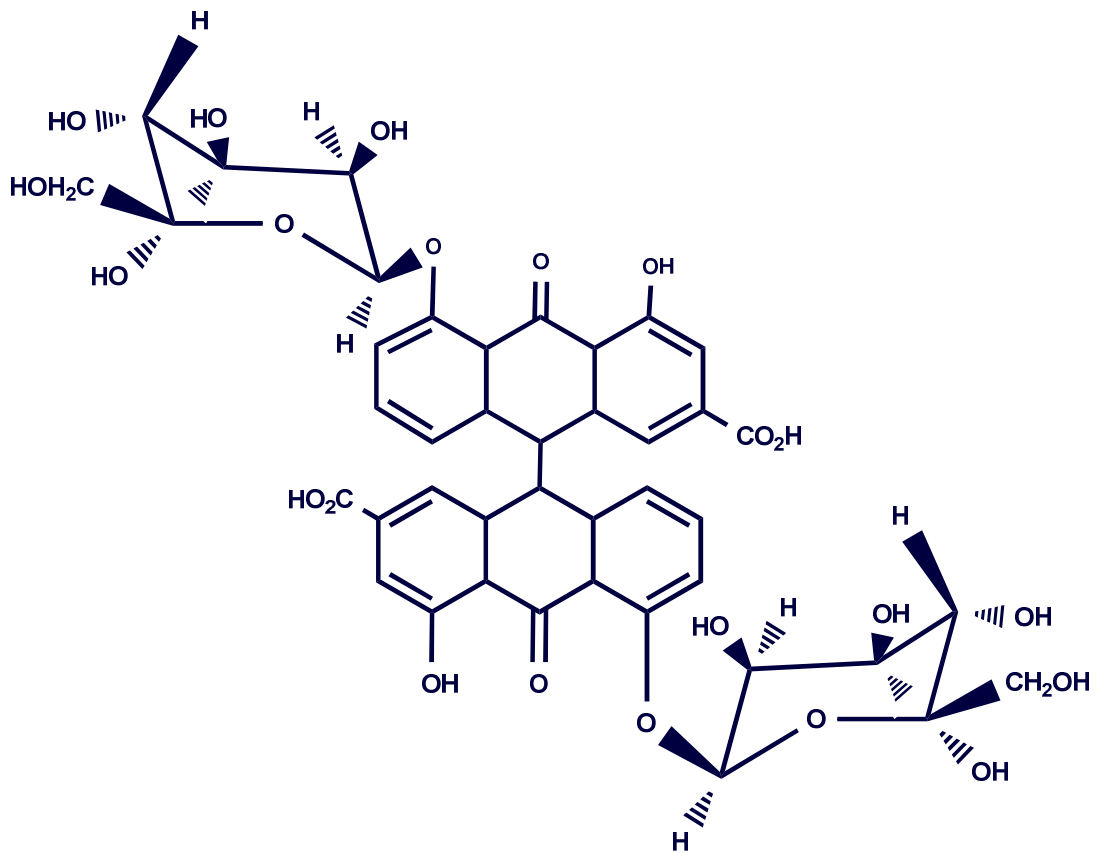
Cassia angustifolia (forma parte de las preparaciones PRUINA® y X PREP® - en ésta como único principio activo-).



CASSIA ANGUSTIFOLIA

El sen (o sena) es la denominación de *Cassia angustifolia* y otras especies del género *Cassia*, planta de la familia de las leguminosas, que formaba parte de muchos remedios populares para el estreñimiento desde tiempo ha.

La planta, de medio metro a un metro de altura, es originaria de los países ribereños del Mar Rojo (países de la península de Arabia, Somalia, Sudán y Eritrea).



SENÓSIDO A

La estructura del senósido A son los glucósidos de las estructuras antraquinónicas. Las bacterias de la flora saprofita del colon hidrolizan los glucósidos, liberando las antraquinonas, que son el verdadero principio activo.

El efecto laxante se manifiesta normalmente al cabo de un tiempo entre 6 horas a 12 horas de la administración oral.

Para la evacuación previa a la cirugía abdominal o la aplicación de técnicas radiológicas o endoscópicas, se administra un frasco entero de X PREP® de 150mg. En algunos países europeos, se recomienda no administrar más de 75mg (½ frasco) para evitar la perforación del colon.

Los efectos adversos descritos con los laxantes de sena son malestar y calambres abdominales. El abuso de los laxantes con senósidos (X PREP®) puede desencadenar diarrea con una pérdida excesiva de agua y electrolitos, sobre todo K⁺. Se puede complicar con una atonía del colon.

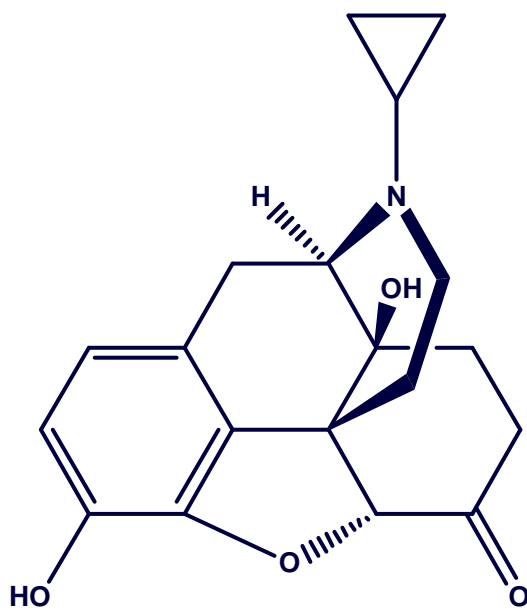
Por otra parte, los derivados antraquinónicos se absorben algo y pueden colorear la orina de un tono amarillo marrón (orina ácida, pH<7); o bien de color rojo (orina alcalina, pH>7).

Como consecuencia del uso crónico de este tipo de laxantes, se han descrito casos de melanosis por *Escherichia coli*.

El abuso de los laxantes conteniendo senósidos se ha vinculado con algunos de los siguientes signos clínicos: adelgazamiento de los dedos, hipokalemia (derivando en tetania), osteoartropatía hipertrófica, excreción urinaria intermitente de aspartil-glucosamina, hipogammaglobulinemia, caquexia reversible, hepatitis, e incluso fallo hepático grave.

ESTREÑIMIENTO EN PACIENTES TRATADOS CON OPIÁCEOS

Es un asunto de gran trascendencia. El tratamiento con opiáceos produce estreñimiento, entre otros efectos secundarios. Cuando se instaura tratamiento con estos medicamentos, hay que establecer un protocolo de tratamiento para anticiparse al inevitable estreñimiento. Además de los medicamentos ya comentados, existe un fármaco relativamente específico para esta indicación: Naltrexona.



NALTREXONA

Comentarios:

Naltrexona es un antagonista del receptor opiáceo μ . Está aprobado en España, con el nombre comercial de Revia® para dos indicaciones:

- Deshabituación alcohólica
- Deshabituación a opiáceos

Naltrexona deriva de la Tebaína, el alcaloide más tóxico del opio. Está estructuralmente relacionado con la Naloxona, de la que se diferencia por su mayor potencia y $T_{1/2}$ más prolongada.

Este fármaco puede aliviar el estreñimiento causado por opiáceos (antagonismo de los receptores opiáceos periféricos μ), sin merma del efecto analgésico. Se han llevado a cabo varios estudios en pacientes tratados con opiáceos (100mg diarios de morfina o su equivalente en otro

opiáceo). Los pacientes tenían prescritos 2 medicamentos laxantes, a pesar de lo cual continuaban con problemas de estreñimiento. En estos pacientes, la inyección de Naltrexona provocaba deposiciones al cabo de unas 4 horas. La eficacia de las inyecciones de Naltrexona (y Metilnaltrexona), siguieron siendo eficaces durante al menos tres meses consecutivos.

No siempre se obtiene la respuesta deseada tras la 1ª dosis. A veces son necesarias varias inyecciones para que el efecto laxante sea el adecuado. Además, hay que tener en cuenta que el estreñimiento asociado al tratamiento con

opiáceos se complica conforme progresa la enfermedad de base, aumenta la inmovilidad, disminuye la ingesta de alimentos, se producen alteraciones endocrinas y neurológicas y disminuyen los cuidados de higiene personal; a lo que hay que añadir el problema de la poli-medicación.

Revisado: junio 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza