
Tratamiento del estreñimiento funcional con polietilenglicol. Nuevos fármacos

A. Barrio Merino, M. Soria López, C. Tomé Nestal
Unidad de Gastroenterología Infantil.
Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón, Madrid. España.

Resumen

El estreñimiento continúa siendo uno de los problemas más frecuentes tanto en las consultas de Atención Primaria como en las de Atención Especializada, especialmente durante el primer año de vida.

Las pautas de tratamiento han variado en la última década, y los laxantes osmóticos y los estimulantes son los más usados en la actualidad. El polietilenglicol es un laxante empleado cada vez con mayor frecuencia, tanto en la desimpactación como en el tratamiento de mantenimiento. El propósito de este artículo es revisar su eficacia y seguridad.

Palabras clave: Estreñimiento. Incontinencia fecal. Polietilenglicol. Laxantes.

Treatment of functional constipation with Polyethylenglycol. New drugs

Abstract

Constipation continues being one of the most frequent problems in both general pediatric and gastroenterology clinics, especially during the first year of life.

Treatment regimes have completely varied in the last decade, being osmotic laxatives and stimulants the most used nowadays. Polyethylenglycol is a newly available laxative that is widely used for both disimpaction and maintenance. The main purpose of this document is to determine its effectiveness and security.

Key words: Constipation. Fecal incontinence. Polyethyleneglycol. Laxative.

Introducción

El estreñimiento continúa siendo una de las causas más frecuentes de consulta tanto en Atención Primaria (AP) como en las consultas de gastro-

enterología pediátrica de los hospitales, especialmente durante el primer año de vida. En los últimos años se han publicado diferentes revisiones y recomendaciones avaladas por presti-

Alfonso Barrio Merino, ABarrio@fhacorcon.es

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

gias sociedades científicas, como la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN)¹. En nuestro nivel es de destacar el esfuerzo conjunto de pediatras de AP y de hospitales de las áreas sanitarias del sur de Madrid para definir el manejo diferenciado por niveles asistenciales, los síntomas de alarma y las indicaciones de derivación a consultas de especialidad, recogidos en una Guía Conjunta de Derivación Primaria-Especializada².

Durante la última década hemos asistido a la transformación en el manejo del estreñimiento en los niños. El énfasis ha cambiado desde la desimpactación del colon con supositorios, enemas o incluso la retirada manual hacia el uso de laxantes osmóticos y estimulantes. En un análisis de más de 13 millones de prescripciones de laxantes durante los años 2005 y 2006 en Inglaterra, el 47% correspondió a laxantes osmóticos, el 38% a estimulantes y el 15% a formadores de masa fecal³. Aunque la práctica clínica individual varía ampliamente, estamos asistiendo a la generalización del uso del macrogol –polietilenglicol (PEG)– en el tratamiento del estreñimiento, tanto en la desimpactación como en la fase de mantenimiento. Por tanto, es el momento de anali-

zar si existen pruebas suficientes que sustenten este cambio en la práctica clínica.

Debe recordarse en todo momento que estas recomendaciones se refieren al estreñimiento funcional y que no son adecuadas para el estreñimiento de causa orgánica.

Definiciones según edades

Lactantes y niños pequeños (menores de 4 años)

En el año 2006, la reunión de expertos en trastornos funcionales conocidos como Grupo Roma (*Roma Coordinating Committee*) publicó el informe Roma III, que modificó el previo del año 1999 (Roma II) ampliando y redefiniendo la patología funcional del lactante y el niño menor de 4 años, por un lado, y del niño mayor y adolescente por otro. Este grupo define el estreñimiento funcional del lactante y los niños menores de 4 años de edad como la presencia durante al menos un mes, de dos o más de las siguientes características⁴:

1. Dos o menos defecaciones por semana.
2. Al menos un episodio a la semana de incontinencia fecal (expulsión involuntaria del contenido del colon) des-

pués de haber adquirido hábitos higiénicos.

3. Historia de retención fecal excesiva.

4. Historia de defecaciones dolorosas o de expulsión de heces duras.

5. Presencia de una gran masa fecal en el recto.

6. Historia de heces grandes que incluso pueden obstruir el váter.

Pueden existir síntomas acompañantes, como irritabilidad, disminución del apetito o saciabilidad precoz, que desaparecen inmediatamente después de la defecación.

Hay períodos donde el estreñimiento funcional aparece más frecuentemente: en el cambio de lactancia materna a alimentación con fórmula o introducción de alimentación complementaria –donde se aprecia un endurecimiento de las heces–, durante el entrenamiento para retirar el pañal (no debe intentarse antes de los 27 meses) o al inicio de la escolarización –durante la cual el niño evita la defecación en el colegio–.

Por último, es importante no confundir el estreñimiento funcional con la disquecia del lactante menor de 6 meses, caracterizada por episodios de llanto y esfuerzos de duración superior a 10 minutos antes de la expulsión de heces blandas en un niño sin otros problemas de salud⁴.

Niños mayores de 4 años y adolescentes

Nuevamente, atendiendo a los criterios de Roma III, se define el estreñimiento funcional en un niño con edad mental superior a 4 años como la presencia, como mínimo una vez por semana y durante al menos 2 meses, de las siguientes características⁵:

1. Dos o menos defecaciones en el váter a la semana.

2. Al menos un episodio a la semana de incontinencia fecal.

3. Historia de posturas retentivas o de excesiva retención fecal voluntaria.

4. Historia de defecaciones dolorosas o de expulsión de heces duras.

5. Presencia de una gran masa fecal en el recto.

6. Historia de heces grandes que incluso pueden obstruir el váter.

A cualquier edad, el diagnóstico de estreñimiento funcional debe hacerse exclusivamente basándose en una historia clínica detallada y una exploración física para demostrar la retención fecal y descartar otras anomalías. El tacto rectal para demostrar la presencia de heces retenidas en ampolla puede obviarse en la primera consulta, en la que el niño está más asustado y se muestra poco colaborador, y realizarse en visitas sucesivas, e incluso sustituirse por una radiografía

simple de abdomen en aquellos casos en los que el niño rechaza repetidamente el examen rectal o es obeso.

En cualquier caso se debe buscar la presencia de síntomas y signos de alarma que hagan sospechar la presencia de

una enfermedad orgánica responsable del estreñimiento^{6,7}: escasa ganancia de peso, distensión abdominal, fiebre, vómitos biliosos, anomalías en la exploración física, ampolla rectal vacía o síndrome de Down.

Tabla 1. Fármacos para el tratamiento del estreñimiento

Mecanismo	Fármaco (nombre comercial)	Dosis	Efectos secundarios
Lubricantes	Aceite mineral (parafina): • Hodernal® solución (5 ml: 4 g de parafina) • Emuliquen Simple® (5 ml: 2,3 g de parafina; sobres de 15 ml: 7,2 g)	• Desimpactación: 15-30 ml/día/años de edad (máximo 240 ml) • Mantenimiento: 1-3 ml/kg/día repartidos en 1-2 tomas; 1 hora tras las comidas	• Neumonía lipoidea • Evitar en menores de 1 año de edad, pacientes con RGE o encefalopatía
	Microenemas de glicerina • Paidolax®, Verolax Infantil® (solución rectal, cánulas unidosis)	• Cánulas rectales, 1/día si existe impactación leve	
Osmóticos	Lactulosa • Duphalac® (100 ml: 67 g; 1 sobre: 10 g)	• 1-3 ml/kg/día en dos dosis	• Flatulencia, calambres
	Lactitol • Oponaf®, Emportal® (1 sobre: 10 g)	• 0,25-4 g/kg/día; máximo: 20 g/día	
	Hidróxido de magnesio • Sales de magnesio de San Pellegrino® (400 mg/5 ml; 800 mg/5 ml)	• 1-3 ml/kg/día (presentación de 400 mg/5 ml)	• Diarrea, hipermagnesemia, hipofosfatemia, hipocalcemia
	Carbonato de magnesio • Eupentina Polvo® (100 g: 20 g carbonato Mg y otros)	• Menores de 1 año: 1-2 cucharaditas de café rasas por dosis • Mayores de 1 año: 1-4 cucharadas rasas hasta 3 veces al día	
	Enemas de fosfato hipertónico • Casen® 250 ml, 140 ml, 80 ml (100 ml: 24 g)	• Mayores de 6 años: 3-5 ml/kg, hasta 140 ml • Mayores de 40 kg: dosis de adultos (sólo desimpactación)	• Hiperfosfatemia, hipocalcemia, tetania • Contraindicado en menores de 6 años e irritación anal

Mg: magnesio; **PEG:** polietilenglicol; **RGE:** reflujo gastroesofágico.

Fuente: modificado de C. Martínez Costa y cols. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63(5):418-25.

Tabla 1. Fármacos para el tratamiento del estreñimiento (...continuación)

Mecanismo	Fármaco (nombre comercial)	Dosis	Efectos secundarios
	Enemas de citrato sódico <ul style="list-style-type: none"> Micralax® cánulas de 5 ml 	<ul style="list-style-type: none"> 1 cánula rectal al día (sólo desimpactación) 	<ul style="list-style-type: none"> Sabor salado, náuseas, vómitos, diarrea, irritación anal, neumonía aspirativa, edema pulmonar
	Solución de PEG <ul style="list-style-type: none"> Movicol® (PEG 3350) Omesal® (PEG 4000) Solución evacuante BOHM® (PEG 4000) Movicol pediátrico® (PEG 3350 con electrolitos, sobres de 6,9 g) Cassenglicol® 	<ul style="list-style-type: none"> Desimpactación 1-3 sobres/día en mayores de 10 años 	
Estimulantes	Senósidos <ul style="list-style-type: none"> Puntual® gotas (1 gota/1,5 mg) Laxante Salud® (comp. 7,5 mg) Agiolax® (5 gotas: 15 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> Mayores de 2 años: 0,3 mg/kg/día, una dosis Desimpactación: 10-20 gotas 	<ul style="list-style-type: none"> Dolor abdominal, <i>melanosis coli</i>, hepatitis, colon catártico, neuropatía
	Bisacodilo <ul style="list-style-type: none"> Dulco-Laxo®, grageas 5 mg y supositorios de 10 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Desimpactación en mayores de 6 años: 1-3 grageas o 1-2 supositorios al día 	<ul style="list-style-type: none"> Dolor abdominal, diarrea
	Picosulfato sódico <ul style="list-style-type: none"> Evacuol® gotas (1 ml = 15 gotas: 7,5 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> Desimpactación en mayores de 6 años: 2-6 gotas/día 	
Fibra	<ul style="list-style-type: none"> Agiolax® sobres (plantago ovata, gomas, senna) Agiolax Granulado® (plantago ovata, senna) Cennat Granulado® (plantago ovata) Fibra Leo® con o sin ciruela (salvado, pectina) Plantaben® sobres (plantago ovata 3,5 g) Stimulante Multifibra Mix® (polisacárido de soja, celulosa, goma; 1 medida: 5 g) Resource Benefiber® (1 medida: 4 g de fibra soluble) Blevit Integral®, Blevit Avena® 	<ul style="list-style-type: none"> 0,5-1 sobre o 2 cucharadas después de cenar (con un vaso de agua, sin masticar) 10-20 g/día 4-12 g/día En lactantes mayores de 6 meses preparado con la fórmula 	<ul style="list-style-type: none"> Flatulencia

Mg: magnesio; PEG: polietilenglicol; RGE: reflujo gastroesofágico.

Fuente: modificado de C. Martínez Costa y cols. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63(5):418-25.

Pautas de tratamiento

En el manejo del estreñimiento funcional se deben considerar siete principios generales de tratamiento, de los que los fármacos (tabla 1), aún siendo importantes, son uno más. Es prioritario respetar los otros seis principios pues, de no hacerlo, el tratamiento farmacológico raramente es eficaz:

1. La explicación de la función intestinal normal a los padres y al niño (según su capacidad de comprensión) ayuda a la familia a entender el proceso, mejora la adherencia al tratamiento y alivia la tensión familiar frecuentemente asociada al sentimiento de culpa.

2. Dieta, fibra y líquidos. Es aconsejable una dieta con una adecuada cantidad de fibra, ya que ésta retiene líquidos en el intestino por un mecanismo osmótico e incrementa el peristaltismo al aumentar el volumen de la masa fecal. El ejercicio regular también promueve el peristaltismo.

3. Modificación de la conducta. Es muy importante ganarse la confianza del niño y seguir el principio conductual de ignorar los fallos y reforzar los éxitos. Se debe aprovechar cualquier hecho que ayude a relajar al niño y a disminuir su miedo a defecar.

4. Promoción de hábitos defecatorios regulares (entrenamiento intestinal).

Debe instarse al niño a sentarse en el váter tras las comidas y, si fuera preciso, sobre todo al comienzo del tratamiento, antes de acostarse. Además, debe hacerlo de una manera confortable: con un adaptador adecuado y los pies apoyados. Debe recordarse a los padres la importancia fundamental de esta parte del tratamiento.

5. Registro en hojas de seguimiento. Supone un refuerzo positivo en la modificación conductual.

6. Dar mensajes positivos a la familia, explicando lo frecuente del problema y su pronóstico favorable en la mayoría de las ocasiones.

7. Tratamiento farmacológico. No existe una estrategia que haya demostrado una clara superioridad frente a otras. La variabilidad en la elección de laxantes entre diferentes unidades es amplia, por lo que cada caso requiere un plan de tratamiento individual. Antes de comenzar cualquier pauta debe advertirse a los padres sobre la posibilidad de un incremento en la incontinencia, a corto plazo, especialmente en casos de mal cumplimiento de las medidas de educación intestinal.

a) Desimpactación: primer paso obligado en caso de megarrecto (retención) para recuperar la dinámica defecatoria normal. Puede realizarse con tratamientos locales (eva-

cuación manual, enemas, supositorios, sonda lubricada), aunque frecuentemente acaban empeorando las actitudes retentivas y la fobia a sentarse en el váter.

- b) Mantenimiento: cualquiera que sea el tratamiento farmacológico elegido es necesario su cumplimiento regular. Probablemente es menos importante la elección del tipo de fármaco que la adecuada adherencia por los padres y el niño al régimen de tratamiento prescrito.
- c) Retirada: debe plantearse únicamente tras un período prolongado de deposiciones normales y sin incontinencia, lo que puede suponer meses o años de tratamiento. Ha de ser prudente, individualizada y lenta. Debe recordarse que la retirada precoz desemboca invariablemente en una recaída del proceso.

Polietilenglicol

Se trata de un polímero soluble en agua de elevado peso molecular capaz de formar puentes de hidrógeno con 100 moléculas de agua por cada molécula de PEG. Cuando se administra por la boca, la hidratación resultante del contenido del colon facilita el tránsito y disminuye el dolor defecatorio de manera dosis dependiente.

Estudios de eficacia

En una revisión sistemática reciente sobre el uso de PEG en niños con estreñimiento funcional⁸, los autores identificaron solamente siete estudios bien diseñados, con un total de 594 niños, que compararon la eficacia de PEG frente a placebo⁹, leche de magnesia¹⁰ y lactulosa¹¹⁻¹⁵. Concluyeron que el PEG era claramente superior al placebo y a la leche de magnesia. Respecto de la comparación con lactulosa, algunos estudios demostraron una mayor eficacia, en tanto que en otros los resultados fueron similares. Dadas las diferencias de diseño entre los estudios que compararon el PEG con la lactulosa, no pudieron valorarse conjuntamente para realizar un metaanálisis. Estas diferencias se resumen de la siguiente manera: uso de fármacos diferentes: PEG 3350 sin electrolitos, PEG 3350 con electrolitos, PEG 4000; dosis diferentes: dos estudios ajustan la dosis en función de la respuesta del paciente, uno permite una única modificación sobre la dosis inicial y dos usan una dosis fija; posibilidad de añadir fármacos adicionales (*senna*, bisacodilo o enemas) en tres de los cinco estudios pero no en los otros dos; diferencias metodológicas: los resultados son analizados en unos estudios por protocolo y en otros por la intención de tratar. Así, en el trabajo de

Gremse et al.¹⁴ se excluyó del análisis a los niños que se retiraron del estudio por diferentes motivos (siete en el grupo de lactulosa y sólo uno en el grupo que recibe PEG), sesgando el resultado a favor de la lactulosa.

Según Pijpers et al.¹⁶, la mayoría de las guías de tratamiento del estreñimiento

funcional en niños están basadas en revisiones de la literatura que no incorporan la valoración de la calidad de los estudios. Por este motivo se propusieron investigar y resumir la cantidad y calidad de la evidencia actual sobre el efecto del tratamiento medicamentoso y la intervención dietética en el estreñimiento funcional.

Tabla 2. Estudios que comparan la eficacia del polietilenglicol frente a la lactulosa

Estudio (calidad)	Intervención	Control	Variable medida	Resultado	Eficacia
Candy ¹¹ (HQ)	<ul style="list-style-type: none"> • PEG + Electrolitos • Dosis diaria inicial: la mitad de la dosis requerida para la desimpactación 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactulosa • Dosis diaria inicial: la mitad de la dosis requerida para la desimpactación 	<ul style="list-style-type: none"> • Media de defecaciones a la semana 	9,4 vs 5,9	Más eficaz (p = 0,007)
Voskuil ¹³ (HQ)	<ul style="list-style-type: none"> • PEG 3350 • Dosis inicial: < 6 años: 2,95 g/día; > 6 años: 5,9 g/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactulosa • < 6 años: 6 g/día; > 6 años: 12 g/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Media de defecaciones a la semana • Éxito del tratamiento 	7,1 vs 6,4 63% vs 47%	NS Más eficaz (p = 0,013)
Dupont ¹² (LQ)	<ul style="list-style-type: none"> • PEG 4000 • Dosis inicial: 4 g/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactulosa • Dosis inicial: 3,33 g/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Media de defecaciones a la semana • Niños con heces normales o blandas 	8,5 vs 11,5 93,6% vs 72,5%	NS Más eficaz (p = 0,008)
Gremse ¹⁴ (LQ)	<ul style="list-style-type: none"> • PEG 3359 • Dosis: 10 g/m²/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactulosa • Dosis: 1,3 g/kg/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Media de defecaciones en 2 semanas • Éxito del tratamiento 	14,8 vs 13,5 84% vs 45,9%	Más eficaz (p < 0,05) Más eficaz (p = 0,002)
Wang ¹⁵ (HQ)	<ul style="list-style-type: none"> • PEG 4000 • Dosis: 20 g/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactulosa • Dosis: 15 g/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Media de defecaciones a la semana • Niños con remisión clínica 	7 vs 6 111 vs 47	NS Más eficaz (< 0,01)

HQ: alta calidad. **LQ:** baja calidad. **NS:** no significativo. **PEG:** polietilenglicol
Fuente: modificada de Pijpers et al.¹⁶

Tabla 3. Resumen de la mejor evidencia disponible de los estudios incluidos

Intervención	Control	Resultado medido	Autor	Calidad metodológica	Resultado	Evidencia
PEG	Lactulosa	Frecuencia de defecación	Voskuil ¹³	HQ	NS	Conflicto de evidencia
			Candy ¹¹	HQ	Más eficaz	
			Wang ¹⁵	HQ	NS	
			Dupont ¹²	LQ	NS	
			Gremse ¹⁴	LQ	Más eficaz	

HQ: alta calidad. LQ: baja calidad. NS: no significativo. PEG: polietilenglicol.
Fuente: modificada de Pijpers et al.¹⁶

Tras revisar 736 estudios sólo encuentran 28 que cumplan criterios de calidad suficiente y de ellos sólo 10 pueden considerarse de calidad elevada. Como en la revisión comentada anteriormente, concluyen que cuando se compara con otros laxantes, el PEG consigue mejores tasas de éxito terapéutico¹¹⁻¹⁵ (tabla 2). Sin embargo, cuando se compara con la lactulosa, valorando exclusivamente la frecuencia defecatoria, en dos estudios el PEG es superior y en tres no encuentran diferencias significativas (tabla 3).

Estudios de seguridad

Diferentes estudios han demostrado la seguridad del PEG en el tratamiento del estreñimiento funcional, aunque hay que reconocer que son pocos los ensayos cuyo objetivo principal sea la valoración de los efectos secundarios derivados del tratamiento con PEG en niños y adultos. Dupont et al.¹² midieron los niveles séricos de albúmina, las proteínas totales, el

hierro, los electrolitos, el ácido fólico y las vitaminas A y D al comienzo y tras tres meses de tratamiento con PEG 4000 sin electrolitos o lactulosa en 96 niños con edades comprendidas entre los 6 meses y los 3 años con estreñimiento funcional, sin encontrar diferencias entre los dos grupos; tampoco las hallaron al comparar los niveles al comienzo y al final del ensayo. Con respecto a la tolerancia clínica, fue similar en los dos grupos, aunque la flatulencia, la irritación anal y los vómitos fueron significativamente más elevados en el grupo que recibió lactulosa. Pashankar et al.¹⁷ estudiaron los efectos clínicos adversos, la aceptación, la tolerancia y las modificaciones en parámetros bioquímicos en 84 niños mayores de 2 años con estreñimiento crónico. Los niños recibieron una dosis media de 0,75 g/kg/día de PEG 3350 durante más de 3 meses (la duración media del tratamiento fue de 8,7 meses) sin que se presentaran efectos clínicos adversos importantes ni altera-

ción en los niveles de hemoglobina, hematocrito, electrolitos séricos, osmolalidad, albúmina y test de función hepática y renal. Durante el seguimiento, 9 pacientes presentaron elevación leve y transitoria de transaminasa glutámico pirúvica (los propios autores creen que no está relacionada con el tratamiento); 8 (10%) presentaron diarrea, que desapareció al disminuir la dosis; 2 (2%) presentaron dolor abdominal; 5 (6%) refirieron flatulencia y 1 presentó sed, náuseas y fatiga. Ningún paciente precisó suspender el tratamiento debido a los efectos adversos. La aceptación del tratamiento fue superior al 90%.

La preocupación sobre la seguridad del uso en el PEG se incrementa a medida que desciende la edad de la población. Para aclarar este punto, Loening-Baucke et al.¹⁸ analizaron de forma retrospectiva los resultados de 75 niños menores de 2 años (20 de ellos menores de 1 año) que recibieron 0,8-1,1 g/kg/día de PEG 3350 sin electrolitos para el manejo del estreñimiento crónico durante meses (ciclo corto 2,3 +/- 1,3 meses; ciclo largo 10,6 +/- 8,1 meses). Sólo un paciente presentó diarrea, que fue controlada al disminuir la dosis. No notificaron flatulencia, dolor abdominal, distensión ni vómitos. Sólo en 24 pacientes se realizaron determinaciones analíticas sin objetivar anomalías.

En otro estudio similar, Michail et al.¹⁹ revisaron su experiencia con 28 niños menores de 18 meses (3 niños eran menores de 5 meses, 9 tenían entre 6 y 11 meses, y 16 entre 12 y 17 meses), que reciben PEG 3350 con una dosis media de 0,88 g/kg/día y una duración media de 6 meses. Un niño presentó flatulencia excesiva y sólo 4 diarrea, que se corrigió al ajustar la dosis. No se realizaron determinaciones analíticas.

En resumen, el PEG ha demostrado ser más eficaz que los laxantes más usados, aunque la comparación con el más utilizado, la lactulosa, arroja algunos resultados contradictorios. No se han notificado efectos adversos relevantes, por lo que puede concluirse que es un fármaco seguro, y la tolerancia y aceptación han sido óptimas. Dependiendo del área geográfica, el PEG va suplementado, o no, con electrolitos. En EE. UU., donde prima la preocupación por la posible hipernatremia en el uso a largo plazo, disponen de preparados de PEG sin electrolitos. La preocupación en Europa es diferente. La posible hiponatremia es inducida por las pérdidas fecales aumentadas, por lo que el PEG va suplementado con electrolitos (un sobre de Movicol Pediátrico® aporta 1,6 mmol de Na). No existen estudios que comparen la eficacia y la seguridad del PEG con o sin electrolitos. Respecto

de la dosis, no está bien establecida y debe ajustarse a la respuesta clínica en cada caso, pero una estrategia podría ser comenzar con 0,5-1 g/kg/ día en 1 ó 2 dosis y ajustar según la respuesta.

Breve mirada al futuro

Los avances en la comprensión del funcionamiento del sistema nervioso entérico gastrointestinal y la función epitelial han permitido el desarrollo de nuevos fármacos, entre los que cabe mencionar sustancias que se unen al receptor de la serotonina y activadores de los canales de cloro²⁰:

- Tegaserod: el 95% de la serotonina corporal total se halla en el tracto gastrointestinal. Desempeña una función principal en la regulación de la peristalsis y en la estimulación de la secreción intestinal vía receptor 5-HT₄. Además, facilita la comunicación entre el sistema nervioso entérico y su sistema efector (músculos, endotelio secretor, células endocrinas y vasos) y también entre el sistema nervioso central y el entérico. El tegaserod es un agonista selectivo de los receptores 5-HT₄ que incrementa el tránsito en el intestino delgado, estimula la secreción intestinal e inhibe la respuesta aferente visceral. Su eficacia

en el tratamiento del estreñimiento funcional del adulto ha sido probada en más de 3.000 pacientes con buenos resultados (aumento en el número de deposiciones semanales, reducción del esfuerzo defecatorio, dolor abdominal y distensión), pero los estudios en niños son meramente anecdóticos, con sólo cuatro pacientes publicados. Desgraciadamente, este fármaco fue retirado del mercado por la Food and Drug Administration (FDA) en marzo de 2007 por los posibles efectos adversos a nivel cardiovascular.

- Lubiproston: es un metabolito de un ácido graso bicíclico que, administrado por vía oral, activa los canales de cloro tipo 2 e incrementa la concentración de cloro en el líquido intestinal y, por tanto, aumenta la secreción de fluidos intestinales sin alterar el balance de electrolitos séricos. Como consecuencia, facilita el tránsito intestinal y alivia los síntomas del estreñimiento crónico. La lubiproston fue aprobada por la FDA en enero de 2006 para el tratamiento del estreñimiento crónico en adultos, después de que dos estudios multicéntricos demostraran su eficacia, pero

no existen, hasta la fecha, estudios realizados en niños.

- Almivopan: antagonista sintético de los receptores periféricos opiáceos- μ , con limitada absorción y, por tanto, escasa penetración en el sistema nervioso central. Los receptores opiáceos- μ son el lugar de unión de los opiáceos y causan la interrupción de las contracciones rítmicas coordinadas del colon y de la secreción de fluidos. Hasta la fecha se desconoce si el almivopan sólo es eficaz en el estreñi-

miento inducido por opiáceos o también lo es en el estreñimiento de otro origen. De momento existen pocos estudios, por lo que no ha sido aprobado por la FDA.

- Prucalopride: es un agonista selectivo del receptor 5-HT₄ que ejerce un potente efecto enterocinético e incrementa la motilidad colónica y el tránsito como quedó demostrado en un ensayo clínico de 12 semanas realizado en adultos. De momento, su uso no ha sido aprobado.

Bibliografía

1. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, et al. Constipation in infants and children; evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29:613-26.

2. Padilla M, Carabaño I, Pando MA, Rey C, Carmona J, Román E, y cols. Estreñimiento crónico. Guías conjuntas de actuación Primaria-Especializada. Madrid: Grupo Gastro-Sur; 2007.

3. Department of Health. Prescription cost analysis: England 2006. Londres: National Statistic/Department of Health; 2007 [consultado el 28/01/2010]. Disponible en www.ic.nhs.uk

4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiu J. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology.* 2006;130:1519-26.

5. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology.* 2006;130:1527-37.

6. Baker S, Liptak GS, Colletti RB. Constipation in infants and children: evaluation and management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29:612-26.

7. Benninga MA, Voskuil WP, Taminiu J. Childhood constipation: is there a new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39: 448-64.

8. Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2009;94:156-60.

9. Thomson MA, Jenkins HR, Bisset WM. Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind, placebo controlled, crossover study. *Arch Dis Child.* 2007; 92:996-1000.

10. Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of Polyethy-

lene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics*. 2006;118:528-35.

11. Candy DC, Edwards D, Geraint M. Treatment of faecal impaction with Polyethylene glycol plus electrolytes (PEG +E) followed by a double-blind comparison of PEG+E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43:65-70.

12. Dupont C, Lluyer B, Maamri N. Double-blind randomized evaluation of clinical and biologic tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:625-33.

13. Voskuijl W, De Lorin F, Verwijns W. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut*. 2004;53:1590-4.

14. Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41:225-9.

15. Wang BX, Wang MG, Jiang MZ. Forlax in the treatment of childhood constipation: a randomized, controlled, multicentre clinical study (in

Chinese). *Zhongguo Dan Dai Er Ke Za Zhi*. 2007;9:429-32.

16. Pijpers MAM, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. *Arch Dis Child*. 2009;94:117-31.

17. Pashankar D, Loening-Baucke V, Bishop WP. Safety of Polyethylene Glycol 3350 for the treatment of chronic constipation in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:661-4.

18. Loening-Baucke V, Krishna R, Pashankar D. Polyethylene Glycol 3350 without electrolytes for the treatment of functional constipation in infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:536-9.

19. Michail S, Gendy E, Preud'Homme D, Mezzoff A, Pashankar D, Loening-Baucke V, et al. Polyethylene Glycol for constipation in children younger than eighteen months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:197-9.

20. Coccorullo P, Quitadamo P, Martinelli M, Staiano A. Novel and alternative therapies for childhood constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(Supl 2):S104-S6.



Nanas para un niño recién soñado

con música de
Santiago Gómez Valverde

e interpretadas por
Laura Granados • Antonio Higuero
• Jesús Márquez • Isabel Montero •
Paco Ortega • Paco Sanz

con arreglos de
Batiste Bosch y Paco Sanz



Para pedidos:
Exlibris Ediciones, S.L.

C/ Infanta Mercedes, 92-Bajo - 28020 Madrid
teléfono 91 571 70 51 fax 91 571 69 13
e-mail exlibris@exlibrisediciones.com
www.exlibrisediciones.com