



# Macrogol: tratamiento del estreñimiento según las directrices

Marion Eberlin, PhD, Tanja Schuett, PhD

El aumento de la frecuencia de las deposiciones y la mejora de su consistencia desempeñan un papel decisivo en el alivio del estreñimiento. Tanto las directrices internacionales como las nacionales reconocen el efecto positivo del macrogol en relación con ambos parámetros, con un alto nivel de evidencia. Se considera bien tolerado y seguro. Algunas directrices aconsejan el uso de los laxantes estimulantes bisacodilo y picosulfato de sodio con el mismo nivel de recomendación.

El estreñimiento no es un tema del que se hable con facilidad. ¡Los que lo sufren son reacios a hablar de ello porque hablar de las deposiciones propias no es algo que se haga en público! Incluso los farmacéuticos y los médicos a menudo no consideran el estreñimiento como un problema de salud relevante y lo pasan por alto o lo tratan como un problema menor y no como una enfermedad [1, 2]. Esto debería llamarnos la atención, ya que, después de todo, entre el 3 y el 27% de la población general padece estreñimiento, que en la mayoría de los casos es crónico, y los pacientes no reciben la ayuda adecuada con demasiada frecuencia [3].

Las directrices internacionales coinciden en que la terapia debe comenzar con medidas generales (más fibra, líquidos y ejercicio) que compensen cualquier deficiencia. Curiosamente, en general no hay ningún indicio para creer que la fibra dietética, la ingestión de líquidos o el ejercicio sean insuficientes en los pacientes. En esos casos, las directrices se abstienen de hacer una recomendación y, una vez que las medidas generales han demostrado ser insuficientes, la atención se centra en el tratamiento sintomático con medicamentos.

Aun así, las medidas generales descritas anteriormente se suelen probar antes de acudir a la farmacia o al médico, a menudo de manera bastante excesiva, ya que con frecuencia se publicitan en revistas de divulgación. La falta de efecto o los efectos indeseables que producen, como las flatulencias, terminan por hacer que los pacientes acudan a hablar de este tema tabú y problemático con los expertos [4, 5].

Según las directrices internacionales, el laxante osmótico macrogol forma parte del repertorio de tratamientos para el

estreñimiento en todo el mundo (véase la tabla). El macrogol se clasifica como bien tolerado y seguro, lo que explica por qué este fármaco también se recomienda y se utiliza en grupos especialmente sensibles como los niños y las mujeres embarazadas o en período de lactancia [1, 3, 6]. Las directrices a menudo también recomiendan el uso de laxantes estimulantes como el bisacodilo o el picosulfato de sodio del mismo modo que el macrogol [1]. Numerosos estudios han confirmado la eficacia y la tolerabilidad del fármaco en comparación con el placebo y otros tratamientos [7, 8, 9]. Si se comparan con la lactulosa o las antraquinonas como el sen, estas últimas se consideran moderadamente eficaces y moderadamente bien toleradas [3].

## Conclusión

Las directrices internacionales están todas de acuerdo: el macrogol aporta un alivio eficaz y bien tolerado a los pacientes con estreñimiento. Otra cosa que las farmacias y las prácticas médicas pueden hacer al aconsejar a los pacientes es abordar el tema del estreñimiento sin tapujos y tratar la ansiedad y el sentimiento de culpa de los afectados. Los datos científicos muestran que, en la gran mayoría de los casos, el estilo de vida no es el problema y que los laxantes como el macrogol pueden utilizarse con la conciencia tranquila.

Tabla: Resumen del macrogol en las directrices internacionales y nacionales sobre el tratamiento del estreñimiento [selección]

Zona de validez [año de publicación] Editorial/Título de las directrices	Recomendaciones e instrucciones sobre el macrogol (PEG) Citas: (Nota: Todos los números de referencia dentro de las citas son los utilizados en la lista de referencias en la publicación original citada.)	Referencia
<p><b>Europa [2020]</b> ESNM: Directrices de la Sociedad Europea de Neurogastroenterología y Motilidad sobre el estreñimiento funcional en <b>adultos</b></p>	<p>Declaración 41: los laxantes salinos, especialmente el polietilenglicol (PEG), <b>son eficaces para tratar los síntomas del estreñimiento en pacientes con estreñimiento crónico</b>; Grado de evidencia: alto; Recomendación: alta; Nivel de acuerdo: 100%; Pruebas y bibliografía actuales: <b>las pruebas que apoyan el uso de laxantes salinos, en concreto el polietilenglicol (PEG), son sólidas.</b> Hay varios ensayos extensos y de alta calidad que apoyan que el PEG es superior al placebo para mejorar los síntomas en pacientes con estreñimiento crónico, con un NNT de 3 (IC del 95%: 2-4).<sup>8, 172-180</sup>. Además, un análisis de Cochrane también concluyó que <b>el PEG es superior a la lactulosa en pacientes con estreñimiento crónico y que da lugar a deposiciones más frecuentes, heces más sueltas y menor dolor abdominal.</b> El PEG también aumenta el número de evacuaciones intestinales completas espontáneas, mejora la consistencia de las heces y reduce la intensidad del esfuerzo, sin afectar claramente al dolor abdominal, en los pacientes con SII-C, lo que refuerza aún más su utilidad en el tratamiento del estreñimiento. Los efectos secundarios más comunes del PEG son la diarrea y el dolor abdominal, pero no se encontró en todos los ensayos que estos fueran más comunes en los pacientes que se trataron con PEG que en los del grupo de placebo.</p>	[3]
<p><b>Alemania [2013]</b> DGNM/DGVS: Guía S2k sobre estreñimiento crónico: definición, fisiopatología, diagnóstico y terapia</p>	<p>Declaración 5-1; Tratamiento farmacológico convencional («laxantes» convencionales) (Alto consenso) Los <b>macrogoles</b>, el picosulfato de sodio y el bisacodilo deben utilizarse <b>como fármacos de primera línea</b>. No hay justificación para limitar su duración de uso y también pueden utilizarse durante el <b>embarazo</b>. Comentario: el macrogol, el bisacodilo y el picosulfato de sodio son eficaces y seguros en el estreñimiento funcional agudo y crónico y se encuentran entre los agentes de primera elección. Esto también se aplica al embarazo. En el estreñimiento crónico, la dosis y la frecuencia de uso se rigen por las necesidades individuales. La elección de la forma de administración (comprimidos recubiertos, gotas, polvo soluble (oral)) y el sabor, se basan en la preferencia del paciente. La <b>eficacia y la seguridad del macrogol</b> (=PEG=polietilenglicol 3350 o 4000) en el estreñimiento crónico <b>ha sido demostrada en numerosos estudios</b>. Un metaanálisis [79] concluyó que, en términos de frecuencia y consistencia de las heces, alivio del dolor abdominal y necesidad del uso de laxantes, el PEG era superior a la lactulosa (mayor eficacia y menos efectos secundarios). En un estudio comparativo, el macrogol resultó ser más eficaz que el tegaserod, un agonista parcial del 5-HT<sub>4</sub> [80]. Aunque las mujeres embarazadas fueron excluidas de los estudios controlados, no existen restricciones con respecto a su uso durante el embarazo [81]. El PEG se absorbe mínimamente y se excreta en la orina sin cambios [82]. La adición de electrolitos cuando se utiliza PEG como laxante es innecesaria, solo se deberían añadir en el caso de lavado intestinal o en el tratamiento de la coprostasis. Las preparaciones sin electrolitos saben mejor [83].</p>	[1]
<p><b>Francia [2018]</b> FNCS: Directrices de práctica clínica de la Sociedad Nacional francesa de Coloproctología para el tratamiento del estreñimiento crónico</p>	<p>Laxantes de primera línea Los laxantes osmóticos y los laxantes formadores de volumen siguen siendo el tratamiento de primera línea para el estreñimiento crónico, incluso durante el embarazo (recomendación de los expertos). Los laxantes osmóticos se recomiendan como tratamiento de primera línea para el estreñimiento sobre la base de su eficacia y buena tolerancia siguiendo las normas dietéticas o como complemento de las mismas (Nivel II, Grado B). Son más eficaces que el placebo, con un aumento de 2-3 deposiciones por semana y un efecto dos veces mayor (≥3 deposiciones/semana) (Nivel I, Grado A). Entre los laxantes osmóticos, el polietilenglicol es más eficaz que la lactulosa para mejorar tanto la frecuencia y la consistencia de las heces como el dolor abdominal (Nivel I, Grado A) [15-20]. Los laxantes formadores de volumen pueden ser fibras solubles (psyllium, ispágula, etc.) o insolubles (salvado de trigo). Se trata de polisacáridos orgánicos que retienen agua en el lumen intestinal. Deben ser ingeridos con cantidades suficientes de agua [13,21,22]. También son una opción laxante de primera línea (Nivel II, Grado B). Además, pueden mejorar la frecuencia y la consistencia de las heces, así como los síntomas de la disquecia. Sus efectos secundarios más frecuentes son el meteorismo y las flatulencias. Los laxantes formadores de volumen están contraindicados en casos de estenosis intestinal, retención fecal o colitis inflamatoria.</p>	[10]

Zona de validez [año de publicación] Editorial/Título de las directrices	Recomendaciones e instrucciones sobre el macrogol (PEG) Citas: (Nota: Todos los números de referencia dentro de las citas son los utilizados en la lista de referencias en la publicación original citada.)	Referencia
<p><b>Italia [2012]</b>  <b>AIGO/SICCR:</b> Declaración del consenso AIGO/SICCR: diagnóstico y tratamiento del estreñimiento crónico y defecación obstruida (parte II: tratamiento)</p>	<p>Tratamiento médico del estreñimiento crónico Polietilenglicol: nivel de evidencia I; grado de recomendación: A                      Ensayo de PEG controlado por placebo: el PEG es un polímero orgánico que no es degradado por la flora intestinal. La efectividad del PEG ha sido documentada en numerosos ensayos [40-44]. El PEG aumentaba la frecuencia de las heces (P &lt; 0,01) a la vez que mejoraba su consistencia [40,41,43] y reducía otros síntomas del estreñimiento [41,43]. Las soluciones isoosmóticas o hipoosmóticas de PEG mejoraron consistentemente la frecuencia de las deposiciones en comparación con la frecuencia que existía antes del tratamiento (P &lt; 0,001) [45]. El PEG fue bien tolerado y los efectos secundarios (calambres abdominales, flatulencia, náuseas) fueron raros.                      Ensayos con PEG vs. otros laxantes: el PEG resulta más efectivo que la lactulosa [31,32] para aumentar la frecuencia de las heces y mejorar su consistencia. Los pacientes que eran tratados con PEG, también necesitaban menos medicamentos de rescate y presentaban una menor flatulencia. Un ensayo demostró que el PEG era más efectivo que el tegaserod [46]. El PEG es fundamental en el tratamiento del estreñimiento crónico idiopático como consecuencia de su alta eficacia. Existen pruebas de que el PEG proporciona beneficios significativos en comparación con los placebos y otros laxantes. Además, estudios retrospectivos demostraron que el PEG sigue siendo efectivo durante dos años de tratamiento [46,47]. <b>El uso de PEG está respaldado por el Nivel I de evidencia, una recomendación de Grado A.</b></p>	<p>[11]</p>
<p><b>UK [2019]</b>  <b>HERPC:</b> Guía del manejo del estreñimiento aprobada por el HERPC</p>	<p>TRATAMIENTO RECOMENDADO PARA EL ESTREÑIMIENTO EN ADULTOS: 2ª línea: LAXANTES OSMÓTICOS: Macrogoles, de 1 a 3 sobres diarios en dosis divididas +/- Laxantes ESTIMULANTES                      Tratamiento de la impactación fecal: 1ª línea (oral): Macrogoles, 8 sobres diarios en distintas dosis</p>	<p>[12]</p>
<p><b>Global [2011]</b>  <b>WGO:</b> Organización Mundial de Gastroenterología. Guía mundial del Estreñimiento: una perspectiva mundial</p>	<p>El segundo paso en el enfoque gradual es añadir laxantes osmóticos. <b>La mejor evidencia es la del uso del polietilenglicol</b>, pero también hay buena evidencia con la lactulosa.</p>	<p>[13]</p>
<p><b>EE.UU. [2013]</b>  <b>AGA:</b> declaración de la posición médica de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología sobre el estreñimiento</p>	<p>Sugerimos un aumento gradual de la ingesta de fibra, tanto en forma de alimentos como de suplementos y/o un agente osmótico que no sea caro, como la leche de magnesia o el <b>polietilenglicol</b>. Dependiendo de la consistencia de las heces, el siguiente paso puede ser complementar el agente osmótico con un laxante estimulante (por ejemplo, supositorios de bisacodilo o glicerina), que se administrará preferentemente 30 minutos después de una comida para crear un efecto sinérgico entre el agente farmacológico y la respuesta gastrocolónica.</p>	<p>[14]</p>
<p><b>Corea del Sur [2015]</b>  <b>Sociedad Coreana de Neurogastroenterología y Motilidad:</b> directrices para el diagnóstico y tratamiento del estreñimiento funcional crónico en Corea</p>	<p>24. Declaración: <b>el polietilenglicol mejora la frecuencia intestinal y la consistencia de las heces en pacientes con estreñimiento crónico.</b>                      ■ <b>Grado de recomendación: 1; Nivel de evidencia: A.</b>                      ■ Opiniones de los expertos: completamente de acuerdo (73,1%), mayormente de acuerdo (26,9%), parcialmente de acuerdo (0%), mayormente en desacuerdo (0%), completamente en desacuerdo (0%), no está seguro (0%).                      25. Statement: <b>Long-term administration of polyethylene glycol is recommended</b> because serious adverse reactions are rare.                      ■ <b>Grade of recommendation: 1.; Level of evidence: A.</b>                      ■ Experts' opinions: completely agree (50.0%), mostly agree (50.0%), partially agree (0%), mostly disagree (0%), completely disagree (0%), not sure (0%).</p>	<p>[15]</p>
<p><b>México [2018]</b>  <b>Asociación Mexicana de Gastroenterología.</b> El consenso mexicano sobre estreñimiento crónico</p>	<p>24. El polietilenglicol es el laxante más estudiado en el estreñimiento funcional y se ha demostrado que aumenta la frecuencia de la defecación y mejora la consistencia de las heces.  <b>La calidad de las pruebas y la fuerza de las recomendaciones: A1 alta, en favor de esta intervención (completamente de acuerdo: 86%; parcialmente de acuerdo: 14%).</b>                      El polietilenglicol (PEG 3350) es un polímero orgánico cuya actividad osmótica es proporcional al número de monómeros que lo forman. Es metabólicamente inerte, no es metabolizado ni degradado por las bacterias del colon e interacciona con el agua formando una solución que aumenta la presión osmótica. Hay múltiples estudios que demuestran la efectividad del PEG respecto al placebo, la lactulosa y otros laxantes que se usan en el tratamiento del estreñimiento funcional.<sup>113-118</sup> En un metaanálisis reciente,<sup>119</sup> se evaluaron 19 estudios (9 con PEG solo, 8 con PEG más electrolitos y 2 que comparaban el PEG con el PEG más electrolitos) y se demostró que la administración de PEG (con y sin electrolitos) aumentaba el número de evacuaciones intestinales por semana y favorecía el ablandamiento de las heces. Según la revisión Cochrane 2010,<sup>120</sup> PEG es superior a la lactulosa en cuanto al aumento de la frecuencia de la defecación, el ablandamiento de las heces y la reducción de la necesidad de laxantes de rescate. El NNT se ha estimado en 3 (IC del 95%: 2-4) y la mayoría de los estudios tuvieron menos sesgo y heterogeneidad que los estudios sobre otros fármacos. Los efectos secundarios que se notificaron fueron poco frecuentes y los más comunes fueron dolor abdominal y dolor de cabeza. Aunque la mayoría de los estudios tuvieron un seguimiento de menos de 6 meses, la eficacia del PEG no pareció disminuir después de ese período de tiempo. La dosis recomendada es de 17 g de PEG diluida en al menos 250 ml de agua.</p>	<p>[16]</p>

Zona de validez [año de publicación] Editorial/Título de las directrices	Recomendaciones e instrucciones sobre el macrogol (PEG) Citas: (Nota: Todos los números de referencia dentro de las citas son los utilizados en la lista de referencias en la publicación original citada.)	Referencia
América latina [2008] Latin American Consensus on Chronic Constipation	<p><b>Laxantes osmóticos</b></p> <p><b>Se ha demostrado la efectividad y la seguridad del polietilenglicol (PEG) en estudios bien diseñados en pacientes con estreñimiento crónico [EC] (recomendación de grado A).</b></p> <p>No existen estudios de los últimos 10 años que evalúen la lactulosa en el manejo del EC y la única evidencia reciente sugiere que es menos efectiva que el PEG. Sin embargo, dado que los estudios previos se consideraron aceptables, el Consenso no desaprobó su uso cuando era necesario (recomendación de grado C). En este grupo encontramos azúcares no absorbibles (lactulosa), agentes salinos (hidróxido de magnesio) y PEG. Los estudios clínicos sobre la lactulosa son antiguos y tienen limitaciones metodológicas; sin embargo, sugieren que es más eficaz que el placebo<sup>52-56</sup>. En estudios recientes se comparó la lactulosa con el PEG y, aunque puede decirse que tienen una calidad metodológica intermedia, el PEG demostró ser más eficaz que la lactulosa y presentó menos efectos adversos<sup>55,56</sup> (Tabla V). Algunos estudios bien diseñados han demostrado que el PEG es eficaz tanto en intervenciones a corto como a largo plazo (6 meses) (Tabla VI). La dosis es de 17-32 g/día, el inicio de acción es rápido (0,5-1 h) y el efecto secundario más frecuente es la incontinencia fecal debido a su potencia laxante<sup>57-59</sup>. En un estudio se comparó incluso el PEG con la lactulosa y se demostró que el PEG en dosis de 13-39 g/día era más efectivo y mejor tolerado en el tratamiento del EC<sup>56</sup>. Por último, no se han realizado estudios clínicos con hidróxido de magnesio para el tratamiento del EC.</p>	[17]

### Literatura

- Andresen V et al. S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol* 2013;51:651-72.
- Müller-Lissner et al. Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe – an internet survey. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;37(01):137-45.
- Serra et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterology & Motility*. 2020;32:e13762.
- Müller-Lissner et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(1):232-42.
- Müller-Lissner. Pharmakologische Behandlung der Obstipation. *Internist* 2013;54:498-504.
- Alsalmiy N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43:595-605.
- Kamm, M.A. et al: Stimulant Laxatives are Effective in Chronic Constipation: Multi-Center, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bisacodyl. *Gastroenterology* 2010;138(5):228.
- Müller-Lissner, S. et al: Multicenter, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Sodium Picosulfate in Patients With Chronic Constipation. *American Journal of Gastroenterology* 2010;105:897-903.
- Dipalma et al. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(7):1436-41.
- Vitton et al. Clinical practice guidelines from the French National Society of Coloproctology in treating chronic constipation. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*: 2018;30(4):357-63.
- Antonio Bove et al Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment) *World J Gastroenterol*. 2012;18(36):4994-5013. doi: 10.3748/wjg.v18.i36.4994.
- HERPC Guideline on Management of Constipation approved by HERPC, 2019; <https://www.hey.nhs.uk/wp/wp-content/uploads/2019/08/GUIDELINE-Constipation-guidelines-updated-may-19.pdf> (accessed 5.11.2020)
- Lindberg et al. World Gastro-enterology Organization Global Guideline Constipation—A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011;45(6):483-7.
- Dorn et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. 2013;144(1):211-7.
- Shin et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015. Revised Edition. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22(3):383-411.
- Remes-Troche JM, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018;83(2):168-89.
- Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico Gastroenterol Hepatol. 2008;31(2):59-74 doi: 10.1157 / 13116072 , <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-consenso-latinoamericano-estrenimiento-cronico-S0210570508712664> translated into English with Google Translate (accessed 5.11.2020)

Conflicto de intereses: M. Eberlin y T. Schuett son empleados de Sanofi.

Divulgación: Publicación financiada por Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

### Información sobre el manuscrito

Presentado el día: 24.11.2020

Aceptado el día: 20.12.2020

Publicado el día: 16.08.2021