



¿Son todos los laxantes estimulantes iguales? Una perspectiva comparativa sobre el bisacodilo, el picosulfato de sodio (SPS) y el sen

Maura Corsetti, Anna Lacerda, Ketu Patel y Alèxia Aran

Los laxantes estimulantes, como el bisacodilo, el picosulfato de sodio (SPS) y el sen, se recomiendan para tratar el estreñimiento, según la guía reciente de la AGA/ACG [1], con diferentes niveles de recomendación y pruebas. Todos ellos estimulan la motilidad intestinal, así como la secreción de agua y electrolitos, y aceleran el tiempo de tránsito intestinal [2, 3]. No se puede afirmar de manera generalizada que los laxantes herbarios sean más suaves en comparación con otros laxantes sintéticos [1]. Un estudio de observación retrospectivo demostró que el bisacodilo se puede utilizar con seguridad incluso durante un período de tratamiento prolongado [3]. El uso a largo plazo del bisacodilo y del picosulfato de sodio durante el embarazo así como el uso durante la lactancia materna no han mostrado indicios de provocar efectos no deseados o nocivos [4].

El uso de los laxantes naturales no es necesariamente más seguro

Existe una idea general falsa de que los fármacos naturales y las plantas medicinales son mejores o más seguros para la salud que los medicamentos sintéticos. No todos los productos naturales han demostrado ser efectivos y, además, algunos se han asociado a problemas de seguridad graves [5]. El objetivo de esta revisión fue resumir y comparar los datos actuales sobre tres laxantes estimulantes utilizados con frecuencia en la práctica clínica: picosulfato de sodio y bisacodilo (ambos de origen sintético) y sen (de origen natural).

Coincidencias y diferencias en el mecanismo de acción de los estimulantes

La prevalencia mundial del estreñimiento se estima en un 14% [2, 3]. Los tratamientos farmacológicos para el estreñimiento incluyen fibra (p. ej. ispágula), laxantes osmóticos (p. ej. polietilenglicol, PEG), laxantes estimulantes (p. ej. bisacodilo, sen, picosulfato de sodio), secretagogos (p. ej. linaclotida) y agonistas de la serotonina (p. ej. prucaloprida) [1]. En el caso de los laxantes estimulantes, se pueden subdividir en dos categorías: los derivados del difenilmetano (p. ej., bisacodilo y picosulfato de sodio) y las antraquinonas de origen vegetal (p. ej., sen, aloe y cáscara sagrada) [2, 3]. En esta revisión, nos centraremos en el bisacodilo, el picosulfato de sodio y el sen, que son laxantes estimulantes de uso común.

Todos los laxantes estimulantes han demostrado tener tanto efectos procinéticos como secretores en el colon, estimulando la motilidad intestinal y la secreción de agua y electrolitos, por lo que aceleran el tiempo de tránsito intestinal (**Fig. 1**) [2, 3].

El bisacodilo y el picosulfato de sodio son profármacos que se convierten en el intestino en el mismo metabolito activo bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), responsable del efecto laxante. Mientras que el bisacodilo se convierte en BHPM mediante enzimas endógenas de la mucosa intestinal, la conversión del picosulfato de sodio en BHPM depende de las bacterias colónicas (**Fig. 2**) [2].

El sen es un derivado de la planta de sen y contiene senósidos A y B, que requieren ser metabolizados por las bacterias intestinales en los metabolitos activos reína antrona y reína (**Fig. 2**) [3].

Por tanto, tanto el picosulfato de sodio como el sen dependen de la actividad bacteriana para obtener un efecto laxante. Si el microbioma intestinal está alterado, por ejemplo debido a un tratamiento con antibióticos, el efecto de estos laxantes puede verse afectado, lo que sugiere que el bisacodilo posee un efecto más constante [2], aunque esta idea está pendiente de confirmación.

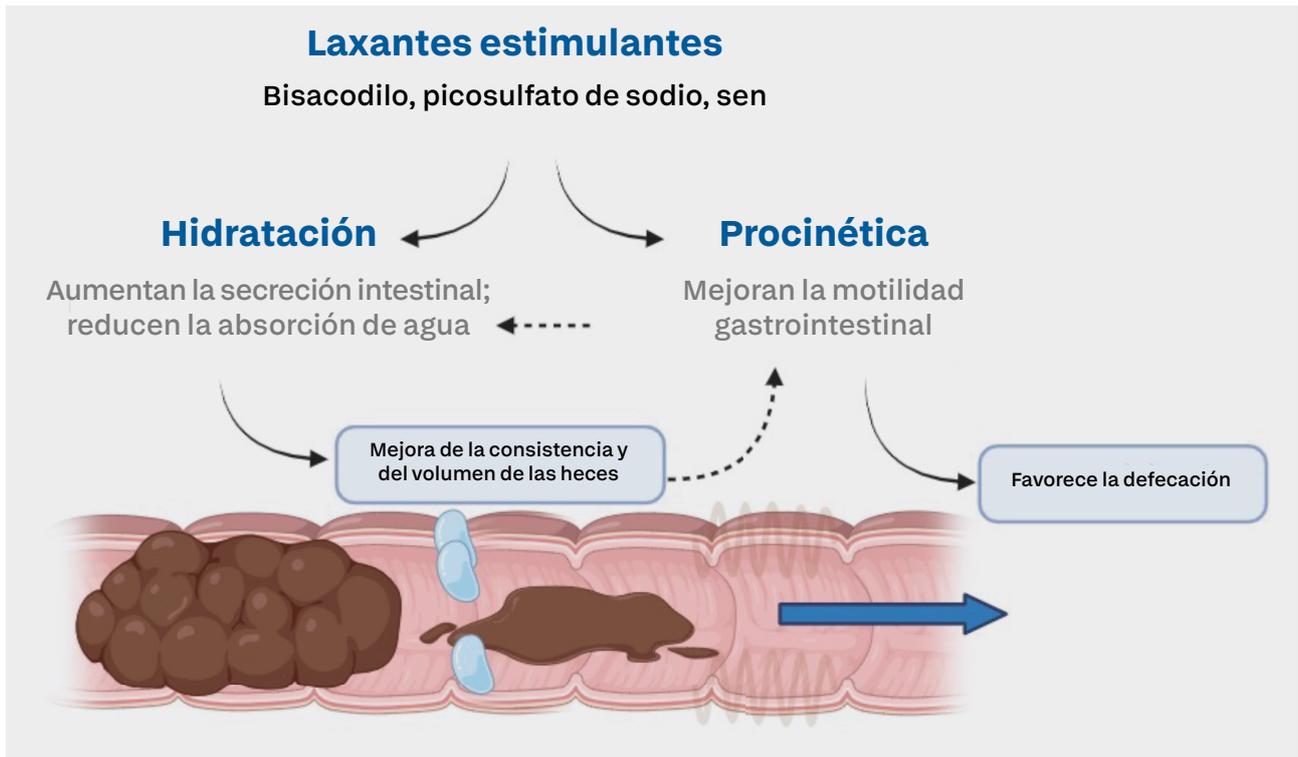


Fig. 1. Mecanismo de acción de los laxantes estimulantes [2].

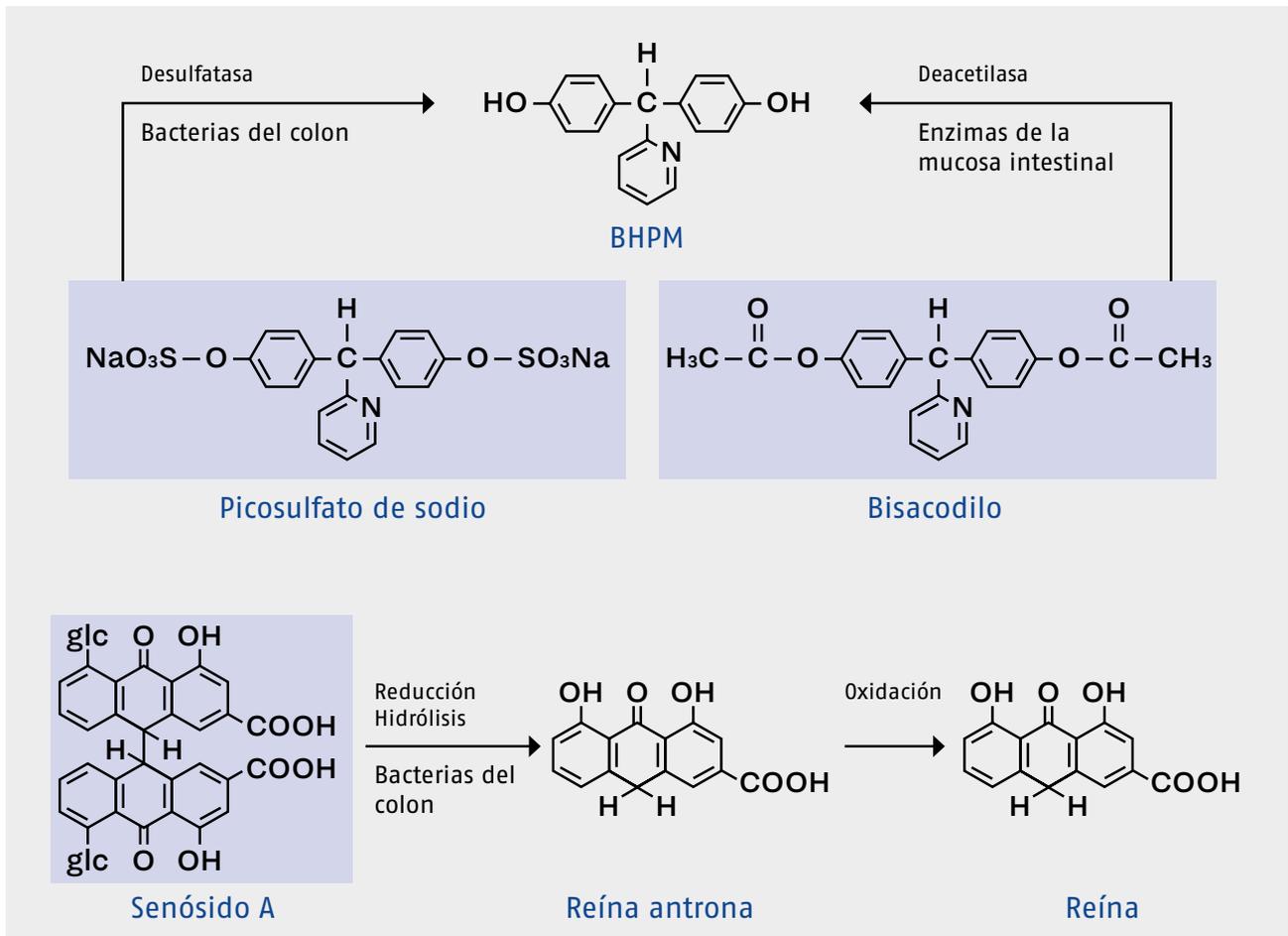


Fig. 2. Metabolismo del bisacodilo y el picosulfato de sodio y del sen. BHPM = bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano. Adaptado de [6].

La guía recomienda encarecidamente bisacodilo y picosulfato de sodio

En lo que se refiere a los datos clínicos, se han llevado a cabo estudios sobre el bisacodilo y el picosulfato de sodio desde los años 50 y, desde la introducción de la buena práctica clínica, se han realizado tres grandes ensayos clínicos [2]. A partir de los datos de los ensayos, la AGA/ACG publicó recientemente una guía de práctica clínica para el tratamiento farmacológico del estreñimiento crónico idiopático donde tanto el bisacodilo como el picosulfato de sodio se han categorizado como muy recomendados para el tratamiento a corto plazo (uso diario durante 4 semanas o menos) o como medicamento de rescate. Esta clasificación es el nivel más alto de recomendación y certeza de datos entre los diferentes laxantes incluidos en la guía de la AGA/ACG [1]. Además, el hecho de que el bisacodilo y el picosulfato de sodio estén recomendados como medicamentos de rescate para ensayos clínicos que investigan nuevos compuestos sugiere que no existe ninguna duda sobre su eficacia [2]. En ensayos clínicos aleatorizados publicados, la dosis diaria inicial era de 10 mg por vía oral tanto para el picosulfato de sodio como para el bisacodilo, lo que permitía una disminución de la dosis durante el período de tratamiento. El porcentaje de pacientes con AA relacionados con el fármaco (diarrea o dolor abdominal) disminuyó considerablemente al reducir la dosis, lo que sugiere que el tratamiento fue mejor tolerado una vez que los pacientes establecieron su dosis individual [2, 3]. Además, la guía de la AGA/ACG recomienda empezar con una dosis más baja y aumentarla si se tolera y es necesario, lo que coincide con resultados previos para un mejor manejo del estreñimiento [2, 3].

En ocasiones, los pacientes expresan el deseo de tomar un laxante natural como el sen, basándose en la idea de que un laxante natural puede ser más suave y más tolerable. Sin

embargo, al consultar la literatura, faltan ensayos controlados aleatorizados y de gran tamaño sobre el sen [2]. En una revisión sistemática y metaanálisis recientes, la suplementación con sen no mostró mejores resultados que el placebo en relación con la mejora de los síntomas del estreñimiento [7]. Además, la guía de la AGA/ACG calificó el sen con una fuerza de recomendación condicional y una certeza de pruebas baja [1]. Los autores de la guía subrayan el hecho de que los estudios disponibles utilizan unas dosis más altas en comparación con las que se utilizan habitualmente (1 g diario frente a 6–17 mg diarios), lo que implica que son necesarios más estudios [1, 7].

Por tanto, según los datos disponibles y respaldados por las guías internacionales, el bisacodilo y el picosulfato de sodio muestran datos más sólidos en el manejo del estreñimiento crónico idiopático, lo cual es el motivo para su nivel más alto de recomendación.

Consideraciones de seguridad para un uso de hasta 28 días y a largo plazo

A diferencia del PEG y los fármacos aprobados más recientemente, los datos disponibles sobre el uso a largo plazo del bisacodilo, el picosulfato de sodio y el sen son limitados [3]. No obstante, continuamente surgen preocupaciones sobre la dependencia, la habituación/tolerancia o el daño al intestino, basadas en suposiciones sin fundamento y a la experiencia con otros laxantes que pueden ser refutadas mediante estudios recientes que investigan el bisacodilo [2].

Desde una perspectiva farmacológica, el metabolito activo BHPM (del bisacodilo y el picosulfato de sodio) no se absorbe y no puede atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que no puede causar dependencia de ningún tipo, independientemente de la duración de su uso [2, 3, 8].

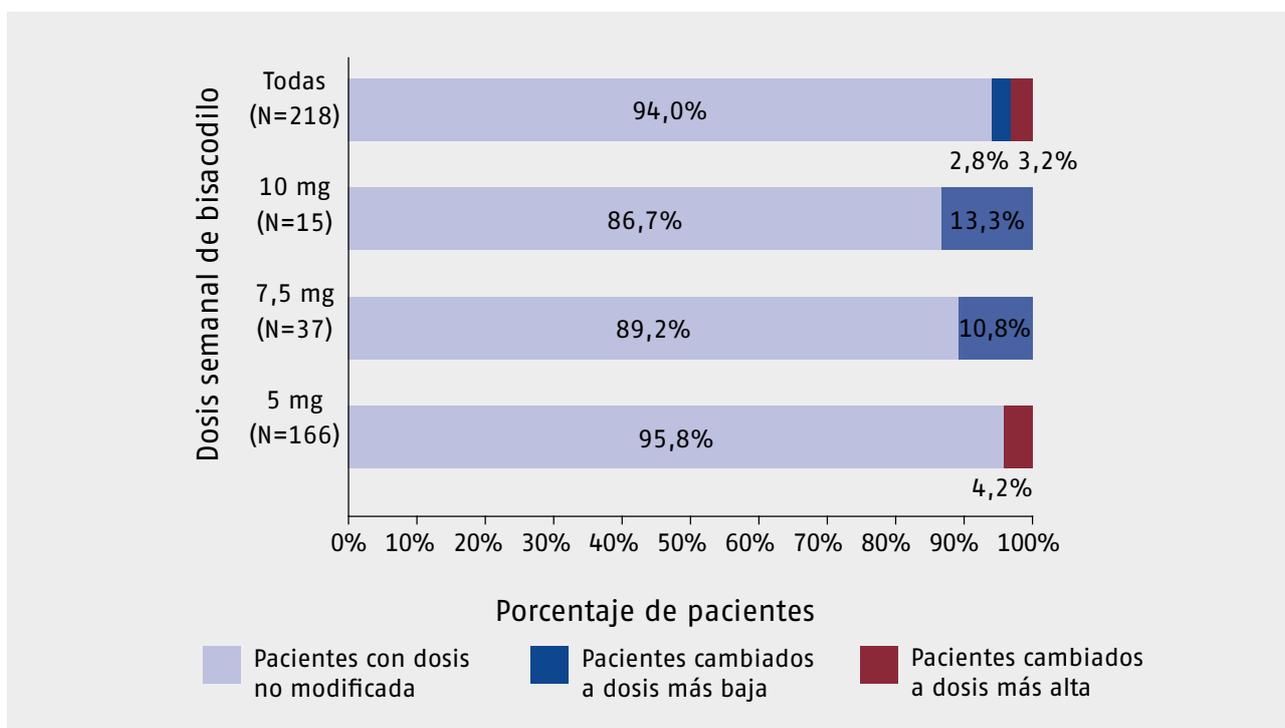


Fig. 3. Proporción de pacientes con cambios de dosis durante el período de seguimiento en la cohorte a largo plazo. Adaptado de [3].

Dado que existe información limitada sobre el uso a largo plazo, un estudio de observación retrospectivo reciente puede ser útil para complementar los datos clínicos [3]. En este estudio, los autores evaluaron los cambios en la dosis de bisacodilo durante el uso continuo durante al menos 28 días.

Durante todo el período de seguimiento, el 94,0% de los pacientes mantuvo su dosis inicial de bisacodilo. Solo siete pacientes (4,2%) de los que tomaron 5 mg de bisacodilo aumentaron su dosis, mientras que cuatro pacientes (10,8%) en el grupo de 7,5 mg y dos pacientes (13,3%) en el grupo de 10 mg redujeron su dosis durante este período (**Fig. 3**). Estos resultados sugieren que se puede recetar el bisacodilo en una dosis estable y, en línea con estudios anteriores, no hubo signos que indicaran una posible habituación [3].

En el caso del sen, una revisión sistemática reveló que dos tercios de las personas que sufrían estreñimiento crónico interrumpieron los tratamientos a base de sen debido al alivio insuficiente de los síntomas intestinales y a los efectos secundarios. Los dos estudios analizados incluyeron 254 participantes que tomaron entre 15 mg y 1 g de sen a diario [7].

Seguridad del uso durante el embarazo y la lactancia

Los compuestos bisacodilo y picosulfato de sodio se han utilizado para tratar el estreñimiento desde los años 50 y 60, respectivamente. No existen estudios adecuados y bien controlados realizados en mujeres embarazadas. Sin embargo, no ha habido datos en los últimos 70 años sobre los efectos no deseados o dañinos durante el embarazo [2].

Un estudio con ocho madres lactantes demostró que no se excretaba ningún principio activo en la leche materna, incluso después de varias administraciones de bisacodilo [2]. La base de datos Embryotox concluye que la lactancia es posible sin restricción durante el tratamiento con bisacodilo [9].

La evaluación del uso de picosulfato de sodio durante el embarazo y la lactancia coincide con el del bisacodilo [10]. Por el contrario, existen razones para no utilizar el sen en mujeres embarazadas, dado que unas sustancias químicamente comparables han mostrado efectos genotóxicos débiles en animales [1].

Resumen

El origen natural o sintético de los medicamentos laxantes no define si uno es más seguro o más eficaz que otro. Ambos son medicamentos y deben demostrar su eficacia y seguridad en ensayos clínicos. La guía más reciente de AGA/ACG recomienda el uso de estimulantes naturales y sintéticos para tratar el estreñimiento crónico idiopático, pero concede diferentes niveles de recomendación y datos. Los autores critican la falta de datos de ensayos y el hecho de que se utilizaran dosis inusualmente altas en los estudios disponibles.

El bisacodilo y el picosulfato de sodio son laxantes de acción local con efectos sobre la secreción y la motilidad intestinal, y se consideran tratamiento de referencia para el estreñimiento.

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja y aumentarse según sea necesario. Dado que el estreñimiento crónico idiopático suele darse durante períodos de tiempo prolongados, se necesita un tratamiento seguro y clínicamente eficaz. Los estudios disponibles indican que la toma a largo plazo de bisacodilo no está asociada a la habituación o dependencia.

Literatura

1. Chang L, Chey WD, et al. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology clinical practice guideline: Pharmacological management of chronic idiopathic constipation. *Gastroenterology*. 2023;164(7):1086–1106. doi: 10.1053/j.gastro.2023.03.214. PMID: 37211380.
2. Corsetti M, Landes S, et al. Bisacodyl: A review of pharmacology and clinical evidence to guide use in clinical practice in patients with constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(10):e14123. doi: 10.1111/nmo.14123. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33751780; PMCID: PMC8596401.
3. Bouchoucha M, Amand C, et al. A retrospective real-world observational study assessing the evolution of bisacodyl prescriptions in patients with constipation during long-term treatment. *Drugs Real World Outcomes* 2023;10:249–261. <https://doi.org/10.1007/s40801-023-00354-6>
4. Friedrich C, Richter E, et al. Absence of excretion of the active moiety of bisacodyl and sodium picosulfate into human breast milk: an open-label, parallel-group, multiple-dose study in healthy lactating women. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2011;26(5):458–64. doi: 10.2133/dmpk.dmpk-11-rg-007. Epub 2011 Jun 21. PMID: 21697613.
5. National Institute of Health (NIH). Natural doesn't necessarily mean safer, or better. <https://www.nccih.nih.gov/health/know-science/natural-doesnt-mean-better> (Zugriff 24.10.2023).
6. Le J, Ji H, et al. Pharmacology, toxicology, and metabolism of senoside A, a medicinal plant-derived natural compound. *Front Pharmacol*. 2021;12:714586. doi: 10.3389/fphar.2021.714586 (Fig. 5: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34764866/#&gid=article-figures&pid=figure-5-uid-4>).
7. van der Schoot A, Creedon A, et al. The effect of food, vitamin, or mineral supplements on chronic constipation in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35:e14613. doi: 10.1111/nmo.14613. Epub ahead of print. PMID: 37243443.
8. SMPC. Dulcolax Adult 5 mg Gastro-resistant Tablets. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/361/smpc> (access 28.09.2023).
9. Embryotox: Bisacodyl. <https://www.embryotox.de/arsneimittel/details/ansicht/medikament/bisacodyl/> (access 28.09.2023).
10. Embryotox: Natriumpicosulfat. <https://www.embryotox.de/arsneimittel/details/ansicht/medikament/natriumpicosulfat/> (access 28.09.2023).

*Embryotox es el Centro de Farmacovigilancia y Asesoramiento en Embriotoxicología de la Charité-Universitätsmedizin de Berlín. Está financiado por el Ministerio Federal de Sanidad alemán. Ha proporcionado información independiente sobre la seguridad de medicamentos durante el embarazo y la lactancia desde 1988.

Conflicto de intereses: K. Patel, A. Aran y A. Lacerda son empleados de Sanofi.

Divulgación: Redacción médica financiada por Sanofi.

Agradecimientos: Los autores agradecen a Paula Fontanilla, PhD, la revisión crítica del contenido científico de este manuscrito y el apoyo en la creación de figuras.

Información sobre el manuscrito

Presentado el: 08.02.2024

Aceptado el: 23.07.2024

Publicado el: 15.09.2024