



# Macrogol – tratamentul constipației, bazat de ghiduri

Marion Eberlin, PhD, Tanja Schuett, PhD

Creșterea frecvenței scaunelor și îmbunătățirea consistenței scaunelor joacă un rol decisiv în diminuarea constipației. Directivele internaționale și cele naționale recunosc efectul pozitiv al macrogolului în legătură cu ambii parametrii, cu un număr mare de dovezi. Este considerat a fi bine tolerat și sigur. Unele directive recomandă laxativele stimulative bisacodyl și picosulfat de sodiu cu același grad de recomandare.

Constipația este un subiect despre care nimeni nu dorește să discute. Persoanele afectate se feresc să vorbească despre asta, deoarece tranzitul intestinal nu este un subiect pe care să-l discuți în public! Deseori, farmaciștii și chiar medicii nu reușesc să clasifice constipația în mod adecvat ca o problemă relevantă de sănătate, iar constipația este în mod frecvent ignorată, ca fiind o indispoziție minoră, fără să aibă însă un statut de boală [1, 2]. Acest lucru ar trebui să tragă un semnal de alarmă, deoarece, la urma urmei, între 3 și 27 % din populația generală suferă de constipație, care este cronică în majoritatea cazurilor, iar asistența acordată este mult prea des inadecvată [3].

Ghidurile internaționale recomandă ca terapia să înceapă cu măsuri de ordin general (aport mai mare de fibre, lichide și mai multe exerciții fizice) pentru a compensa eventualele deficiențe. Este interesant, pentru că, de regulă, la pacienți nu există indicii că fibrele alimentare, aportul de lichide sau exercițiile ar fi insuficiente. În astfel de situații, în ghiduri există o reticență în a face recomandări, iar după ce măsurile generale se dovedesc ineficiente, atenția se îndreaptă către un tratament simptomatic medicamentos.

Cu toate acestea, măsurile generale descrise mai sus sunt experimentate înainte de prima consultație în farmacie sau într-un cabinet medical - deseori chiar excesiv - deoarece sunt frecvent promovate în presa care nu este de specialitate. Nereușita sau efectele nedorite care apar, cum ar fi flatulența, îi motivează în cele din urmă pe pacienți să vorbească despre acest subiect tabu jenant și să solicite recomandări de specialitate [4, 5].

Conform ghidurilor internaționale, laxativul osmotic macrogol este un element consacrat din repertoriul de

tratamente ale constipației manifestate prin scaun tare și uscat, peste tot în lume (a se vedea **Tablelul**). Macrogol este clasificat ca bine tolerat și care oferă siguranță în administrare, fapt care explică de ce acest medicament este recomandat și folosit și la grupele de pacienți deosebit de sensibili, cum ar fi copiii și femeile însărcinate sau care alăptează [1, 3, 6]. Numeroase studii au confirmat eficacitatea și tolerabilitatea medicamentului comparativ cu placebo și alte tratamente [7, 8, 9]. De exemplu, comparativ, lactuloza sau antrachinonele ca senna (siminichie) sunt apreciate drept moderat eficiente și moderat bine tolerate [3].

## Concluzii

Toate ghidurile internaționale acceptă următorul aspect: macrogol oferă o eliminare eficientă și este bine tolerat la pacienții care suferă de constipație cu scaun tare și uscat. Un alt aspect care poate fi abordat de farmacii și cabinetele medicale atunci când oferă recomandări pacienților este să discute subiectul constipației fără ocolișuri și să abordeze tema anxietății și sentimentelor de vină pe care le resimt persoanele afectate. Datele științifice arată că în cea mai mare parte din cazuri, nu stilul de viață reprezintă o problemă, iar laxativele de tipul macrogol pot fi folosite cu încredere.

## Literatură

1. Andresen V et al. S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol* 2013;51:651–72.
2. 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.
3. Serra et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterology & Motility*. 2020;32:e13762.
4. Müller-Lissner et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(1):232–42.

Evid Self Med 2021;1:210206 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0206>

**Afiere/Correspondență:** Marion Eberlin, PhD, Consumer Healthcare Medical Affairs, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, 65026 Frankfurt am Main, Germany ([marion.eberlin@sanofi.com](mailto:marion.eberlin@sanofi.com)) and Tanja Schütt, PhD, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, Frankfurt am Main, Germany

Tabel: Prezentarea macrogol în cadrul ghidurilor internaționale și naționale privind tratamentul constipației [selecție]

Domeniu de validitate [anul publicării] Editură/Titulul ghidului	Recomandări și instrucțiuni privind macrogol (PEG) Citări: (Notă: Toate numerele de referință din citate sunt cele utilizate în lista de referințe din publicația originală citată.)	Referință
Europa [2020] ESNM: Ghidurile Societății Europene de Neurogastroenterologie și Motilitate, privind constipația funcțională la adulți	Afirmția 41: Laxativele saline, mai ales polietilenglicolul (PEG), <b>sunt eficiente pentru tratamentul simptomelor constipației la pacienții care suferă de constipație cronică</b> ; Nivelul dovezilor: Solid; Recomandare: Solidă; Nivel de acord: 100%; Dovezi curente și literatură de specialitate: <b>Dovezile care susțin utilitatea laxativelor saline, mai ales a polietilenglicolului (PEG), sunt solide.</b> Există câteva studii de anvergură, de calitate superioară, care susțin faptul că PEG este superior față de placebo, în ceea ce privește ameliorarea simptomelor în rândul pacienților care suferă de constipație cronică, cu un NNT (număr de subiecți de tratat) de 3 (95% CI (interval de încredere) 2-4). <sup>8, 172-180</sup> Mai mult, o analiză Cochrane a conchis la rândul ei că <b>PEG este superior lactulozei în rândul pacienților care suferă de constipație cronică, ducând la scaune eliminate mai frecvent, scaune mai puțin dense și nivel mai scăzut al durerii abdominale.</b> De asemenea, PEG duce la creșterea numărului de scaune spontane complete, îmbunătățește consistența scaunelor și reduce severitatea efortului de defecare, fără a avea un efect clar asupra durerii abdominale, la pacienții care suferă de IBS-C (sindrom de colon iritabil cu constipație), oferind o confirmare în plus a utilității sale în tratamentul constipației. Efectele secundare cele mai frecvente ale PEG sunt diareea și durerea abdominală, însă nu toate studiile conchid că acestea sunt mai frecvente la pacienții cărora li se administrează PEG față de grupul cărui i se administrează placebo.	[3]
Germania [2013] DGNM/DGVS: S2k-Orientare privind constipația cronică: Definiție, fiziopatologie, diagnostic și tratament	Afirmția 5-1; Tratament medicamentos convențional („laxative” convenționale) (Consens puternic) <b>Macrogol</b> , picosulfat de sodiu și bisacodil trebuie folosite ca <b>tratament medicamentos de primă linie</b> . Nu există niciun motiv pentru limitarea perioadei lor de utilizare. Pot fi folosite și la <b>gravidă</b> . Comentariu: Macrogol, bisacodil și picosulfat de sodiu sunt eficiente și nu prezintă riscuri în tratarea constipației funcționale acute și cronice și se numără printre agenții de primă opțiune. Acest lucru se aplică și în cazul femeilor însărcinate. În situațiile de constipație cronică, dozarea și frecvența administrării sunt guvernate de cerințe individuale. Opțiunea privind forma de administrare (comprimat filmat, picături, pulbere (orală) solubilă) și gustul se bazează pe preferințele pacienților. <b>Eficacitatea și siguranța administrării de macrogol</b> (=PEG=polietilenglicol 3350 sau 4000) în cazurile de constipație cronică <b>au fost demonstrate în numeroase studii</b> . O meta-analiză [79] a conchis că în ceea ce privește frecvența scaunelor eliminate și consistența acestora, ameliorarea durerii abdominale și necesitatea administrării de laxative, PEG este superior lactulozei (eficacitate mai bună cu un număr mai mic de efecte secundare). Într-un studiu comparativ, macrogol a fost mai eficient decât agonistul parțial 5-HT <sub>4</sub> tegaserod [80]. Deși femeile însărcinate au fost excluse din studiile controlate, nu există rezerve privind folosirea în timpul sarcinii [81]. PEG trece doar printr-o absorbție minimă și este excretat nemodificat în urină [82]. Adăugarea de electroliți atunci când PEG este folosit ca laxativ nu este necesară, aceasta fiind necesară doar în cazul lavajului intestinal sau în tratamentul coprosteziei. Preparatele fără electroliți au un gust mai bun [83].	[1]
Franța [2018] FNSC: Ghiduri de practică clinică de la Societatea Națională de Coloproctologie din Franța, cu privire la tratarea constipației cronice	Laxative de primă linie Laxativele osmotice și laxativele de volum se mențin ca tratament laxativ de primă linie al constipației cronice, inclusiv în timpul sarcinii (Recomandare a experților). Laxativele osmotice sunt recomandate ca tratament de primă linie al constipației, pe baza eficacității lor și a bunei toleranțe, odată cu dieta sau ca o completare la acestea (Nivel II, Grad B). Sunt mai eficiente decât placebo, cu o creștere de 2-3 scaune pe săptămână și un grad de reușită de două ori mai mare (≥3 scaune/săptămână) (Nivel I, Grad A). Dintre laxativele osmotice, polietilenglicolul este mai eficient decât lactuloza în ceea ce privește îmbunătățirea frecvenței scaunelor eliminate și a consistenței acestora, dar și în ceea ce privește ameliorarea durerii abdominale (Nivel I, Grad A) [15-20]. Laxativele de volum pot fi fibre solubile (psyllium, ispaghula etc.) sau insolubile (tărâțe de grâu). Acestea sunt polizaharide organice care rețin apa în lumenul intestinal. Trebuie administrate cu cantități suficiente de apă [13,21,22]. De asemenea, reprezintă o opțiune de laxativ de primă linie (Nivel II, Grad B). În plus, pot îmbunătăți frecvența și consistența scaunelor și pot ameliora simptomele discheziei. Principalele lor reacții adverse sunt meteorismul și flatulența. Laxativele de volum sunt contraindicate în situații de stenoză intestinală, impactare fecală sau colită inflamatorie.	[10]
Italia [2012] AIGO/SICCR: Afirmție de consens AIGO/SICCR privind diagnosticul și tratamentul constipației cronice și al defecației dificile (partea II: tratament)	Tratament medical al constipației cronice Polietilenglicol: nivelul dovezilor I; grad de recomandare: A Studiu controlat cu placebo al PEG: PEG este un polimer organic pe care flora intestinală nu îl degradează. Eficacitatea PEG a fost dovedită în numeroase studii [40-44]. PEG a crescut frecvența eliminării scaunelor (P < 0,01) și a îmbunătățit consistența acestora [40,41,43], reducând în același timp alte simptome ale constipației [41,43]. Soluțiile izo-osmotice sau hipo-osmotice de PEG au îmbunătățit constant frecvența scaunelor, față de frecvența înainte de tratament (P < 0,001) [45]. PEG a fost bine tolerat, iar reacțiile adverse (crampe abdominale, flatulență, senzație de greutate) au fost rare. Studii ale PEG comparativ cu alte laxative: PEG este mai eficient decât lactuloza [31,32] în ceea ce privește creșterea frecvenței de eliminare a scaunelor și îmbunătățirea consistenței acestora. La pacienții tratați cu PEG, există și frecvențe mai reduse ale folosirii de medicație de salvare și ale apariției flatulenței. Un studiu a arătat că PEG a fost mai eficient decât tegaserod [46]. PEG reprezintă un pilon al tratamentului constipației idiopatice cronice, datorită eficacității ridicate. Există dovezi că PEG furnizează beneficii semnificative în comparație cu placebo și alte laxative. De asemenea, studii retrospective arată că PEG își menține eficacitatea pentru până la doi ani de tratament [46,47]. <b>Folosirea PEG este susținută de dovezi de Nivel I, recomandare de Grad A.</b>	[11]

<p><b>Domeniu de validitate [anul publicării]</b> <b>Ediură/Titlul ghidului</b></p>	<p><b>Recomandări și instrucțiuni privind macrogol (PEG)</b> <b>Citări:</b> (Notă: Toate numerele de referință din citate sunt cele utilizate în lista de referințe din publicația originală citată.)</p>	<p><b>Referință</b></p>
<p><b>Regatul Unit [2019]</b> <b>HERPC:</b> Principiu orientativ privind gestionarea constipației, aprobat de HERPC</p>	<p><i>TRATAMENT RECOMANDAT AL CONSTIPAȚIEI LA ADULȚI: Linia a doua: LAXATIV OSMOTIC: Macrogoli 1 – 3 pliculețe zilnic, în doze divizate +/- laxativ STIMULANT Tratamentul impactării fecale: Primă linie (Oral): Macrogoli 8 pliculețe zilnic, în doze divizate</i></p>	<p>[12]</p>
<p><b>Global [2011]</b> <b>WGO:</b> Principiu orientativ global de la Organizația Gastroenterologică Mondială Constipația – o perspectivă globală</p>	<p>A doua etapă în abordarea gradată este adăugarea de laxative osmotice. <b>Cele mai bune dovezi se referă la folosirea polietilenglicolului</b>, însă există dovezi bune care susțin și folosirea lactulozei.</p>	<p>[13]</p>
<p><b>SUA [2013]</b> <b>AGA:</b> Asociația Gastroenterologică Americană Poziție medicală privind constipația</p>	<p>Sugerăm o creștere treptată a aportului de fibre, atât ca alimente incluse în dietă, cât și ca suplimente și/sau un agent osmotic necostisitor, ca hidroxid de magneziu sau <b>polietilenglicol</b>. În funcție de consistența scaunului, următoarea etapă este suplimentarea agentului osmotic cu un laxativ stimulant (de exemplu bisacodil sau supozitoare cu glicerină), care trebuie administrat, preferabil, la 30 de minute după luarea mesei, pentru sinergia agentului farmacologic cu răspunsul gastro-colonic.</p>	<p>[14]</p>
<p><b>Coreea de Sud [2015]</b> <b>Societatea Coreeană de Neurogastroenterologie și Motilitate:</b> Principii orientative pentru diagnostic și tratamentul constipației funcționale cronice în Coreea</p>	<p>[24] Afirmație: <b>Polietilenglicolul îmbunătățește frecvența și consistența scaunelor la pacienții care suferă de constipație cronică.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Grad de recomandare: 1.; Nivelul dovezilor: A.</b></li> <li>▪ Părerile experților: acord total (73,1%), acord în general (26,9%), parțial de acord (0%), dezacord în general (0%), dezacord total (0%) și nesigur (0%).</li> </ul> <p>[25] Afirmație: <b>Administrarea de polietilenglicol pe termen lung este recomandată</b> bîntrucât reacțiile adverse grave sunt rare.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Grad de recomandare: 1.; Nivelul dovezilor: A.</b></li> <li>▪ Părerile experților: acord total (50,0%), acord în general (50,0%), parțial de acord (0%), dezacord în general (0%), dezacord total (0%) și nesigur (0%).</li> </ul>	<p>[15]</p>
<p><b>Mexic [2018]</b> <b>Asociacion Mexicana de Gastroenterología.</b> Consens mexican asupra constipației cronice</p>	<p>[24] Polietilenglicolul este laxativul cel mai amplu studiat în constipația funcțională și s-a demonstrat că acesta crește frecvența defecării și îmbunătățește consistența scaunelor. <b>Calitatea dovezilor și gradul de soliditate a recomandării: A1 solid, în favoarea intervenției (acord total: 86%; acord parțial: 14%).</b> Polietilenglicolul (PEG 3350) este un polimer organic a cărui activitate osmotică este proporțională cu numărul de monomeri care-l formează. Este metabolic inert, bacteriile colonului nu-l metabolizează sau nu-l degradează, iar polimerul interacționează cu apa dintr-o soluție pentru creșterea presiunii osmotice. Mai multe studii demonstrează eficacitatea PEG în raport cu placebo, lactuloza și alte laxative în tratamentul constipației funcționale.<sup>19-118</sup> În cadrul unei meta-analize recente,<sup>119</sup> au fost evaluate 19 studii (9 exclusiv cu PEG, 8 cu PEG plus electroliti și 2 care comparau PEG și PEG plus electroliti), dovedind că administrarea PEG (cu și fără electroliti) a sporit numărul de scaune pe săptămână și a dus la o consistență mai moale a scaunelor. Conform analizei Cochrane din 2010,<sup>120</sup> PEG este superior lactulozei în ceea ce privește creșterea frecvenței scaunelor, consistența mai moale a scaunelor și reducerea nevoii de administrare a laxativelor de salvare. Numărul necesar de tratament, NNT a fost estimat la 3 (nivel de încredere CI de 95%: 2-4), iar cele mai multe dintre studii au prezentat un grad mai mic de eroare și eterogenitate decât studiile asupra altor medicamente. Reacțiile adverse semnificate au fost rare, iar cele mai multe dintre ele au fost durerea abdominală și cefaleea. Chiar dacă cele mai multe dintre studii au avut o monitorizare în maxim 6 luni, eficacitatea PEG nu a părut să scadă după perioada de timp respectivă. Doza recomandată este de 17 g de PEG diluat în cel puțin 250 ml de apă.</p>	<p>[16]</p>
<p><b>America Latină [2008]</b> Consens din America Latină, privind constipația cronică</p>	<p><b>Laxative osmotice</b> <b>Polietilenglicolul (PEG) prezintă eficacitate și siguranță dovedite în cadrul unor studii bine concepute asupra pacienților care suferă de constipație cronică CC (recomandare de grad A).</b> Nu există studii care să evalueze lactuloza în gestionarea CC în ultimii 10 ani, iar singurele dovezi recente sugerează că este mai puțin eficace decât PEG. Cu toate acestea, dat fiind faptul că studii anterioare au fost considerate admisibile, Consensul nu i-a refuzat utilizarea în caz de nevoie (recomandare de grad C). Printre agenții din această grupă se numără zaharuri neabsorbabile (lactuloza), agenți salini (hidroxid de magneziu) și PEG. Studiile clinice asupra lactulozei sunt vechi și prezintă limitări metodologice; totuși, sugerează că este mai eficientă decât placebo<sup>52-56</sup>. Studii recente au comparat lactuloza cu PEG și, deși se poate spune că prezintă o calitate metodologică intermediară, PEG s-a dovedit mai eficace decât lactuloza și a prezentat efecte adverse mai mici<sup>55,56</sup> (Tabelul V). O serie de studii bine concepute au demonstrat că PEG este eficace atât în intervenții pe termen scurt, cât și în intervenții pe termen lung (6 luni) (Tabelul VI). Doza este de 17-32 g / zi, cu demararea acțiunii în termen scurt (0,5-1 h), iar efectul secundar cel mai frecvent este incontinența fecală din cauza puterii laxative<sup>57-59</sup>. Un studiu chiar a comparat PEG cu lactuloza și a demonstrat că PEG, în doze de 13-39 g / zi, a avut o eficacitate mai mare și a fost mai bine tolerat în constipație cronică<sup>56</sup>. În sfârșit, nu au fost efectuate studii clinice asupra hidroxidului de magneziu folosit în constipația cronică.</p>	<p>[17]</p>

5. Müller-Lissner. Pharmakologische Behandlung der Obstipation. *Internist* 2013;54:498–504.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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)
13. Lindberg et al. World Gastro-enterology Organization Global Guideline Constipation—A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2011;45(6):483–7.
14. Dorn et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. 2013;144(1):211–7.
15. 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.
16. Remes-Troche JM, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Revista de Gastroenterologia de México.* 2018;83(2):168–89.
17. 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-estreñimiento-cronico-S0210570508712664> translated into English with Google Translate (accessed 5.11.2020)

Conflict de interese: M. Eberlin și T. Schuett sunt angajați ai Sanofi.

Declarații: Publicare finanțată de Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

### Informații despre manuscris

Înaintat în data de: 24.11.2020

Acceptat în data de: 20.12.2020

Publicat în data de: 16.08.2021