

# Cuando la constipación no responde a fibra. ¿Qué más hacer?

Daniel Cisternas C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de  
Gastroenterología  
Pontificia Universidad  
Católica de Chile.

Recibido: 18 de abril  
de 2013  
Aceptado: 29 de  
mayo de 2013

**Correspondencia a:**

Dr. Daniel Cisternas  
Marcoleta 367,  
Santiago, Chile.  
Tel. : (+56 2)  
23543820  
E-mail: dcisterc@med.  
puc.cl

## When constipation does not respond to dietary fiber. What else can we do?

Constipation should be defined by symptoms, and is refractory to fiber in about 40% of the cases. About 50% of these cases caused by a defecatory disorder, usually dyssynergic defecation, which is defined as inadequate relaxation of the pelvic floor during straining. In this cases, biofeedback therapy produces an adequate relief in about 80%. It is suggested that ano-rectal manometry with balloon expulsion *test* should be the first approach in cases of fiber-refractory constipation. In cases of normal ano-rectal *test*, an evaluation of colonic transit time is suggested. In cases of slow transit constipation, treatment responses are much lower. Osmotic laxatives, especially polyethylenglicol, are recommended in all types of constipation. There are new laxatives, like lubiprostone and linaclotide, and new prokinetics, like prucalopride, that are already available in different countries, that show a reasonable good response profile.

**Key words:** Constipation, osmotic laxatives, dyssynergic defecation, biofeedback, polyethylenglicol.

## Introducción

La constipación afecta a alrededor de 16% de la población<sup>1</sup>, y debe ser definida por los síntomas de los pacientes<sup>2-4</sup>. El colegio americano de gastroenterología (CAG) la define como “defecación no satisfactoria, caracterizada por deposiciones infrecuentes, dificultad en la evacuación o ambas”<sup>5</sup> (Tabla 1). La frecuencia defecatoria es sólo una de las formas de definir constipación. De hecho, la consistencia de las deposiciones se correlaciona mucho mejor con el tránsito colónico que con la pura frecuencia defecatoria<sup>6</sup>.

La fibra dietética y los laxantes estimulantes son los medicamentos más frecuentemente utilizados<sup>7</sup>, pero entre 30 y 50% de los pacientes no se sienten satisfechos tras el tratamiento con ellos<sup>7</sup>. Este escenario es el más frecuente en la consulta gastroenterológica.

## Los trastornos fisiopatológicos en los pacientes constipados

Se ha sugerido clasificar estos pacientes en aquellos con tránsito colónico normal, con tránsito colónico enlentecido y con defectos expulsivos<sup>3,8</sup>. Sin embargo, existe sobreposición: alrededor de 50% de los pacientes con defectos expulsivos tiene tránsito colónico enlentecido<sup>9</sup>.

La constipación con tránsito normal ha sido reportada entre 50 y 75% de los casos<sup>8</sup>. Si bien existe una frecuente sobreposición con síndrome de intestino irri-

table de predominio constipación (SII-c), los dos no son sinónimos: 23% de los pacientes con SII-c tienen tránsito colónico enlentecido<sup>10</sup>. Tampoco se ha demostrado que la frecuencia de hipersensibilidad rectal sea mayor en los casos de tránsito normal que en los con tránsito enlentecido. Se estima que corresponde a un grupo heterogéneo de individuos.

Los defectos expulsivos se han reportado en alrededor de 50% de los casos<sup>11</sup>, por lo que el CAG los considera la causa más importante de constipación resistente a tratamiento médico<sup>3</sup>. Si bien su correlación con los hallazgos manométricos no es perfecta, se ha sugerido que los síntomas que describen una defecación dificultosa (Tabla 1) permitirían sospecharlos<sup>3</sup>. Pueden ser secundarios a un trastorno anatómico (un tumor anal, un rectocele grande o prolapso rectal

**Tabla 1. Características de la defecación dificultosa, de acuerdo a la definición del Colegio Americano de Gastroenterología (CAG)<sup>5</sup>**

Pujo excesivo
Sensación de dificultad al paso de deposiciones
Evacuación incompleta
Deposiciones duras
Tiempo excesivo necesario para defecar
Maniobras digitales para extraer deposiciones

externo), pero en su gran mayoría son debidos a una relajación inadecuada del piso pelviano al momento de pujar, condición conocida como defecación disinérgica. La Tabla 2 reproduce los criterios diagnósticos de esta condición según Roma III. En los pacientes con defectos expulsivos se han descrito todo tipo de hallazgos en los estudios de tránsito colónico, incluyendo normal y patrones sugerentes de alteraciones segmentarias y difusas de la motilidad colónica<sup>12</sup>. Las alteraciones anatómicas como intususcepción rectal interna o rectoceles pequeños son hallazgos muy frecuentes en población normal<sup>13</sup>, por lo que su correlación con síntomas es pobre. En el caso de rectoceles de mayor tamaño y prolapso rectal externo pareciera haber una mejor correlación con los síntomas.

La constipación de tránsito lento se ha descrito entre 5 y 40% de los casos de constipación refractaria a laxantes<sup>8</sup>. Afecta fundamentalmente a mujeres y suele caracterizarse por disminución en la frecuencia de las ondas propagadas de alta amplitud (*High amplitude propagating sequences*-HAPS).

## Los estudios para la constipación

### Tránsito colónico por marcadores radio-opacos

Se ingiere una cápsula que al disolverse libera anillos radio-opacos. Se toma una radiografía de abdomen simple al quinto día, considerándose normal una retención de menos de 20% de los anillos en ese momento. El tránsito colónico enlentecido se asocia a peor respuesta a tratamiento con fibra o laxantes.

### Manometría ano-rectal

Mide las presiones a nivel rectal y del canal anal. Su principal utilidad en el contexto de constipación está en descartar enfermedad de Hirshprung (al pesquisar el reflejo recto-anal inhibitorio) y en sugerir defecación disinérgica (al pesquisar falta de relajación adecuada del canal anal durante la maniobra defecatoria). La Figura 1 muestra ejemplos de una maniobra defecatoria normal y una sugerente de defecación disinérgica. Está demostrado en diversos estudios randomizados que la presencia de un patrón manométrico de disinergia predice una buena respuesta al tratamiento con *biofeedback*<sup>14-16</sup>.

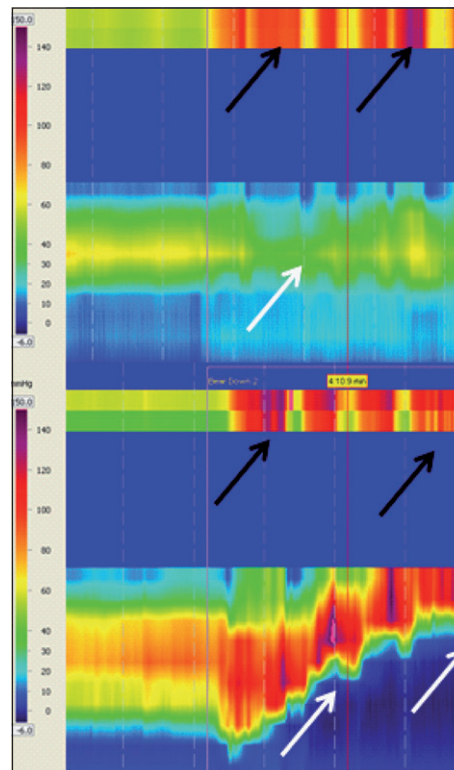
### Test de expulsión de balón

Evalúa la capacidad del paciente para evacuar un balón con agua desde el recto, considerándose que la capacidad de eliminar el balón dentro de un minuto disminuye mucho la posibilidad de defecación disinérgica. Su baja especificidad hace que se lo recomiende sólo como complemento a la manometría ano-rectal para hacer el diagnóstico de defecación disinérgica<sup>2</sup>

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de defecación disinérgica según Roma III**

1. El paciente debe cumplir criterios de constipación funcional*
2. Durante repetidos intentos para defecar debe haber al menos dos de las siguientes
a. Evidencias de problemas de evacuación, sea por <i>test</i> de expulsión del balón o imágenes
b. Contracción inapropiada de los músculos del piso pelviano (canal anal o puborectalis) o menos de 20% de relajación respecto a la presión basal en reposo, sea por manometría, electromiografía o imágenes
c. Fuerzas propulsivas inadecuadas durante manometría

\*Los síntomas de constipación funcional son esfuerzo defecatorio aumentado, deposiciones duras, sensación de evacuación incompleta, sensación de bloqueo ano-rectal, frecuencia defecatoria menor a tres por semana y presencia de maniobras de extracción digital. Adaptado de Bharucha AE y cols<sup>4</sup>.



**Figura 1.** Ejemplos de maniobra defecatoria durante manometría ano-rectal. Dos casos de maniobra defecatoria. Los sensores rectales detectan el aumento de presión intrabdominal (Valsalva) (flechas negras). Los sensores a nivel del canal anal muestran los cambios de presión durante la maniobra defecatoria (Flechas blancas). Notar la relajación normal del canal anal en el panel superior y la marcada contracción paradójica del canal anal en el panel inferior, sugerente de defecación disinérgica. Cortesía de Daniel Cisternas.

## El manejo de la constipación resistente a laxantes

### Estudio

Existe consenso entre diversas sociedades científicas en que no es necesario hacer estudios fisiológicos en individuos con constipación que responde a laxantes o fibra<sup>3,5,8</sup>, habiéndose sugerido la expresión “tratar y luego testear”.

## Artículos de Revisión

La necesidad de estudio endoscópico está más bien relacionada a la presencia de síntomas de alarma que a la respuesta a tratamiento con laxantes<sup>17</sup>.

El último consenso del CAG es categórico en sugerir la manometría ano-rectal con *test* de expulsión del balón como el primer estudio a solicitar en caso de constipación que no responde a laxantes o fibra<sup>3</sup> (Figura 2). A diferencia de los consensos previos, ya no se aconseja la evaluación del tránsito colónico en este momento porque es muy frecuente la coexistencia de tránsito colónico enlentecido y defectos expulsivos; y el tratamiento en estos casos debe ser siempre en primer lugar el del defecto expulsivo<sup>3</sup>. Además, el tratamiento de los casos sin defecto expulsivo es inicialmente similar, independiente del tiempo de tránsito.

El mismo consenso sugiere estudio de defecografía en caso de hallazgos dudosos en la manometría ano-rectal. En caso de manometría normal se sugiere estudio de tránsito colónico (Figura 2)<sup>3,17</sup>.

### Laxantes osmóticos. Polietilenglicol (PEG)

Los laxantes osmóticos ejercen su efecto fundamentalmente aumentando el contenido de agua en el lumen colónico. Su uso se recomienda en cualquier tipo de constipación, antes del uso de nuevos fármacos<sup>3</sup>. Se los recomienda por sobre los laxantes estimulantes<sup>3,17</sup>. Ford y cols., publicaron un meta-análisis de 6 estudios randomizados que mostraron que los laxantes osmóticos tenían un 37,6% de falla,

vs 68,9% en el caso de placebo (RR 0,5; NNT 3)<sup>18</sup>. Se ha recomendado el uso de PEG por sobre otros laxantes osmóticos como citrato de magnesio o fosfato de sodio<sup>3,17</sup>. En Chile existe el PEG en forma de preparado magistral y preparación comercial. Se sugiere usar entre 5 y 15 g disueltos en 200 mL de agua, entre 1 a 3 veces al día, según necesidad.

### Tratamiento de los defectos expulsivos

En la defecación disinérgica se requiere cambiar el patrón anómalo de falta de relajación del canal al momento de pujar. La mejor manera de lograr este objetivo es a través de terapia de reentrenamiento perineal, especialmente utilizando técnicas de *biofeedback*, en las que el individuo aprende a relajar el piso perineal teniendo retroalimentación visual con señales de electromiografía o manometría del canal anal<sup>19</sup>. Suele requerir entre 4-6 sesiones para que los pacientes normalicen su patrón defecatorio.

Existen diversos estudios randomizados que han mostrado:

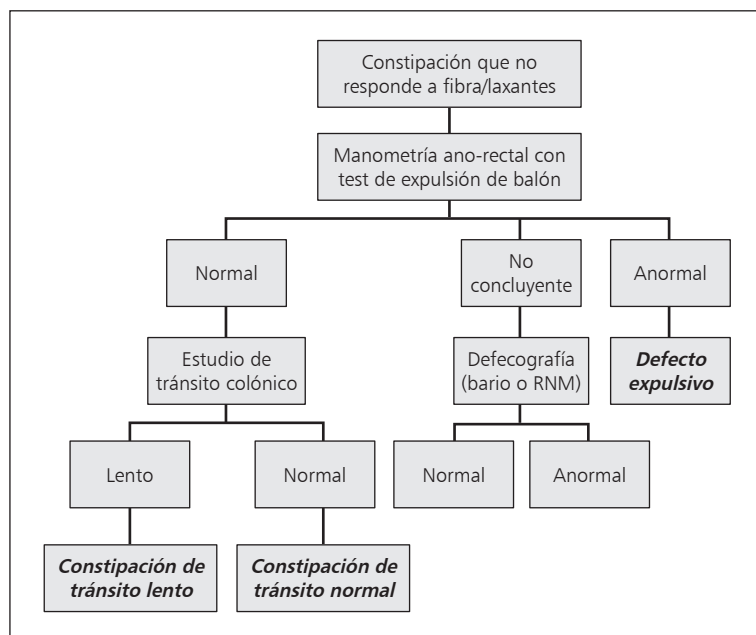
1. La terapia con *biofeedback* logra mejorar el patrón defecatorio en alrededor de 80% de los casos<sup>15</sup>. La mejoría en este patrón se mantiene a largo plazo<sup>20</sup>. Esta mejoría no se logra cuando se ha utilizado técnicas de relajación<sup>15</sup>.
2. Esta mejoría en el patrón defecatorio se asocia a un alivio global de entre 70 y 80%, lo que ha demostrado ser significativamente mayor a tratamiento estándar de constipación con educación y laxantes<sup>15</sup>, mejor que técnicas de relajación<sup>15</sup>, mejor que PEG y que el uso de diazepam como relajante muscular<sup>16</sup>.
3. Es útil independiente de la presencia o no de tránsito colónico enlentecido. Generalmente, la mejoría del patrón defecatorio normaliza el tiempo de tránsito colónico.

### Nuevos fármacos en el manejo de constipación

Ninguno de ellos está disponible en Chile, pero ya lo están en muchos países del mundo, incluyendo EE.UU. y países de Europa. La Tabla 2 resume el efecto de estos fármacos en la constipación.

Lubiprostona es un derivado de prostaglandinas que estimula la secreción activa de cloro y agua hacia el lumen a través de activación de canales apicales de cloro y del regulador transmembrana de fibrosis quística. Está aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para uso en constipación crónica en dosis de 24 mcg cada 12 h. El análisis de Ford y cols. mostró que 45,1% de los pacientes que recibieron lubiprostona fallaba en responder al tratamiento, vs. el 66,9% que recibió placebo, con un NNT de 4<sup>18</sup>.

Linaclotide es un oligopéptido análogo a las enterotoxinas termoestables que causan diarrea y a las hormonas endógenas uroguanilina y guanilina. Está



**Figura 2.** Algoritmo propuesto para la constipación refractaria a fibra (CAG). Adaptado de Bharucha AE y cols<sup>17</sup>. En rojo se muestran los estudios sugeridos. En negrita y cursiva los fenotipos sugeridos para el manejo. RNM: Resonancia nuclear magnética.

aprobado por la FDA para ser usado en constipación crónica en dosis de 145 mcg al día. El meta-análisis de Ford y cols. mostró que 74,0% de los pacientes que recibieron linaclotide presentaron falla de respuesta, vs 94,8% en el caso de placebo, con un NNT de 6<sup>18</sup>.

Prucalopride es un agonista de receptores 5HT<sub>4</sub>, por lo que tiene un efecto procinético en el colon. No existen evidencias actuales de efectos cardiovasculares adversos asociados a su uso. Está aprobado por la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Medicinales para su uso en constipación en dosis de 2 mcg al día. El meta-análisis de Ford y cols., mostró que 71,7% no tenían alivio adecuado con prucalopride, vs 86,7% de los pacientes recibiendo placebo, con un NNT de 6<sup>18</sup>.

La Tabla 3 resume la evidencia relativa a fármacos en constipación.

**Resumen**

La constipación debe ser definida por síntomas, y es refractaria al uso de fibra en alrededor de 40% de los casos. En alrededor de 50% existe un defecto expulsivo, casi siempre defecación disinérgica, la que es definida por una relajación inadecuada del piso pelviano al momento de pujar. Se recomienda un estudio de manometría ano-rectal con *test* de expulsión del balón como primera opción en estos casos. En los casos de disinergeria, la terapia con *biofeedback* tiene

**Tabla 3. Resumen de estudios de tratamiento farmacológico de la constipación**

Agente	NNT	n de pacientes	Calidad de la evidencia
Fibra soluble	*	368	Muy baja
Laxantes estimulantes y osmóticos	3	1.411	Alta
PEG	2,4	573	Alta
Lubiprostona	4	610	Moderada
Linaclotide	6	2.858	Moderada
Prucalopride	6	2.639	Moderada

Adaptado de <sup>3</sup>. NNT: Número necesario para tratar. PEG: Polietilenglicol. \*Dada la baja calidad de los datos, no es posible determinar este valor.

una eficacia del alrededor de 80%, beneficio que se mantiene a largo plazo. En casos de manometría ano-rectal normal, se sugiere evaluar un tiempo de tránsito colónico, pues la respuesta de los casos con tránsito lento es bastante menor. En todos los casos de constipación se recomienda el uso de laxantes osmóticos tipo polietilenglicol. Existen nuevos laxantes, como lubiprostona y linaclotide, y nuevos procinéticos como prucalopride, que ya están disponibles en diversos países del mundo, que tienen una eficacia razonable en estos casos.

**Palabras clave:** Constipación, laxantes osmóticos, defecación disinérgica, *biofeedback*, polietilenglicol.

**Referencias**

- Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25: 3-18.
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
- Bharucha AE, Pemberton JH, Locke III GR. American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation. *Gastroenterology* 2013; 144: 218-38.
- Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1510-8.
- American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 Suppl 1: S1-4.
- Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. An examination of the reliability of reported stool frequency in the diagnosis of idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 26-32.
- Irvine EJ, Ferrazzi S, Pare P, Thompson WG, Rance L. Health-related quality of life in functional GI disorders: focus on constipation and resource utilization. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1986-93.
- Tack J, Muller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm MA, Simren M, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation-a European perspective. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 697-710.
- Ravi K, Bharucha AE, Camilleri M, Rhoten D, Bakken T, Zinsmeister AR. Phenotypic variation of colonic motor functions in chronic constipation. *Gastroenterology* 2010; 138: 89-97.
- Manabe N, Wong BS, Camilleri M, Burton D, McKinzie S, Zinsmeister AR. Lower functional gastrointestinal disorders: evidence of abnormal colonic transit in a 287 patient cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 293-e82.
- Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1605-15.
- Zárate N, Knowles CH, Newell M, Garvie NW, Gladman MA, Lunniss PJ, et al. In patients with slow transit constipation, the pattern of colonic transit delay does not differentiate between those with and without impaired rectal evacuation. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 427-34.
- Shorvon PJ, McHugh S, Diamant NE, Somers S, Stevenson GW. Defecography

## Artículos de Revisión

- in normal volunteers: results and implications. *Gut* 1989; 30: 1737-49.
- 14.- Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology* 2005; 129 :86-97.
- 15.- Rao SS, Seaton K, Miller M, Brown K, Nygaard I, Stumbo P, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 331-8.
- 16.- Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y, Drossman D, Whitehead WE. Randomized, controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 428-41.
- 17.- Bharucha AE, Dorn SD, Lembo A, Pressman A. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. *Gastroenterology* 2013; 144: 211-7.
- 18.- Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011; 60: 209-18.
- 19.- Rao SS. Biofeedback therapy for constipation in adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25: 159-66.
- 20.- Rao SS, Valestin J, Brown CK, Zimmerman B, Schulze K. Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 890-6.