

# Constipación funcional

Dr. Ramón Carmona-Sánchez\*

\* Centro Médico del Potosí H.A. San Luis Potosí. SLP, México, D.F.

La constipación o estreñimiento funcional es un trastorno funcional del colon que se presenta con evacuaciones persistentemente difíciles, infrecuentes o con la sensación de evacuación incompleta en ausencia de criterios suficientes de síndrome de intestino irritable. En este 2006 contamos con una nueva definición del estreñimiento funcional y los demás trastornos funcionales digestivos. Los nuevos criterios de Roma III muestran pocos cambios con respecto a la definición previa de Roma II.<sup>1</sup> La frecuencia de síntomas asociados al estreñimiento <sup>3</sup> 25% fue sustituida por > 25% para mantener consistencia con la definición de los demás trastornos funcionales. También se incluyó como criterio diagnóstico la posibilidad de observar heces líquidas por el uso de laxantes. En opinión del panel de expertos, la prevalencia de estreñimiento funcional establecida al utilizar los criterios de Roma II ha sido baja debido a que la definición anterior no incluía este punto, por lo que decidieron corregirlo.

Es un hecho de observación que existe una agregación familiar en los casos con estreñimiento idiopático. Chan y cols.<sup>2</sup> investigaron las características clínicas de 104 pacientes con estreñimiento idiopático con al menos un familiar de primer grado con el mismo padecimiento y los compararon con 126 pacientes estreñidos sin familiares afectados. Los investigadores encontraron que los sujetos con historia familiar positiva habían comenzado su enfermedad a edad más temprana y por lo tanto tenían un padecimiento de mayor tiempo de evolución, el estreñimiento se asociaba más frecuentemente a complicaciones y mostraban menos trastornos psicológicos que aquéllos sin antecedentes familiares. Aunque la asociación familiar ha sido claramente establecida aún debe definirse si ésta se debe a factores genéticos o ambientales, hábitos y conductas familiares comunes.

La mayor información presentada durante el pasado año radica en las diferentes opciones terapéuticas desarrolladas para el alivio del estreñimiento. Si bien la mayor parte de la información es sobre fármacos, existe interesante evidencia de medidas no farmacológicas de utilidad. El tegaserod es un agonista parcial de los receptores 5-HT<sub>4</sub> de serotonina que ha demostrado buenos resultados en el tratamiento de mujeres con SII con

predominio de estreñimiento y estreñimiento funcional, pero el fármaco parece no ejercer el mismo efecto en hombres. Fried y cols.<sup>3</sup> informaron acerca de la utilidad del tegaserod en el tratamiento del estreñimiento crónico en hombres. En un estudio clínico controlado, aleatorizado y comparativo con placebo, 322 hombres con estreñimiento funcional fueron asignados a recibir tegaserod 6 mg VO cada 12 horas por 12 semanas o placebo. Los pacientes asignados al fármaco mostraron un incremento significativo en el número de evacuaciones espontáneas por semana, menor esfuerzo y mejoría en la forma y consistencia de las heces, pero no en la distensión y malestar abdominal. Los efectos indeseables fueron similares a los presentados en el grupo placebo. Este estudio demuestra que el tegaserod es efectivo, seguro y bien tolerado en hombres con estreñimiento crónico. Lacy y cols.<sup>4</sup> llevaron a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego y comparativo con placebo para evaluar la eficacia del tegaserod en pacientes con estreñimiento crónico en términos de evacuaciones espontáneas y satisfacción por alivio de síntomas. Ochocientos ochenta y dos pacientes recibieron tegaserod a razón de 6 mg dos veces por día durante 12 semanas mientras que 863 pacientes recibieron placebo durante el mismo periodo de tiempo. El fármaco mostró mejoría en forma significativa y sostenida en comparación con placebo en lo referente al número de evacuaciones espontáneas (sin ayuda de laxante) por semana, la forma y la consistencia de las heces, el esfuerzo para evacuar y la sensación de evacuación completa. Los pacientes tratados activamente tuvieron una mayor satisfacción global de sus síntomas en comparación con placebo. A pesar de la inobjetable diferencia estadística entre los grupos, al analizar los datos surgen dudas con respecto al valor clínico de tales diferencias. Por ejemplo, los pacientes tratados con el fármaco presentaron en promedio 5.2 evacuaciones espontáneas por semana mientras que el grupo placebo tuvo 4.4 evacuaciones. La diferencia entre los grupos en el puntaje promedio del esfuerzo al evacuar fue de tan sólo una décima de punto. ¿Se justifica el empleo de un fármaco costoso por tiempo prolongado para aumentar apenas una evacuación por semana?, ¿la diferencia estadística se refleja en mejoría clínica o mejor calidad de vida?

El lubiprostone es un fármaco recientemente aprobado por la Food & Drugs Administration de los Estados Unidos de América para el tratamiento del estreñimiento crónico idiopático en adultos y cuyos estudios iniciales fueron discutidos en ediciones pasadas de *Ecos Internacionales*.<sup>5</sup> Es un activador local de los canales C-2 de cloro que incrementa la secreción de fluidos sin alterar los niveles de electrolitos séricos. Ueno y cols.<sup>6-8</sup> recabaron la información obtenida de los tres estudios clínicos abiertos que sustentaron la aprobación del producto y reagruparon a los pacientes para establecer comparaciones de acuerdo con edad y género. Evaluaron la seguridad del producto encontrando que los mayores de 65 años tuvieron menor número de efectos adversos en general y náusea en particular (el efecto adverso más común) en comparación con los más jóvenes. El alivio de los síntomas se observó en ambos grupos de manera similar y fue significativamente mayor en todos los parámetros en comparación con los asignados al grupo placebo. Al analizar y comparar las resultado de acuerdo con el género se encontró que los hombres tratados con lubiprostone tuvieron dos veces más evacuaciones espontáneas por semana en comparación con los hombres que recibieron placebo e incluso un promedio de evacuaciones semanales discretamente mayor que las mujeres tratadas con el fármaco. A pesar que los estudios muestran mejoría significativa en los parámetros de evacuación aún faltan estudios que evalúen la calidad de vida de los sujetos tratados. No cabe duda que contamos ahora con opciones farmacológicas con eficiencia significativamente mayor que el placebo, pero seguimos esperando un estudio que establezca una comparación directa entre los fármacos.

Otras alternativas de tratamiento no farmacológico para el estreñimiento funcional fueron presentadas en la *DDW* de Los Ángeles. Schlieger y cols.<sup>9</sup> informaron acerca del efecto que el lactobacilo Casei Shirota ejerce en el tiempo de tránsito colónico de pacientes con estreñimiento de tránsito lento. En un estudio aleatorizado, doble ciego y comparativo con placebo, 24 pacientes con este trastorno motor detectado mediante marcadores radioopacos recibieron una bebida con 6.5 x 10<sup>9</sup> unidades formadoras de colonias de lactobacilos Casei Shirota o un placebo durante cuatro semanas. El probiótico disminuyó en forma significativa el tiempo de tránsito colónico, debido principalmente a una reducción en el tiempo de tránsito segmentario del sigmoide y recto. Este trabajo se suma a la evidencia acumulada que muestran buenos resultados con estos productos aun cuando el estudio no investigó la respuesta clínica al probiótico.

La biorretroalimentación es un método que ha demostrado ser efectivo en el tratamiento del estreñimiento funcional y recientemente han sido publicados los primeros estudios aleatorizados y comparativos. Hu y cols.<sup>10</sup> estudiaron 60 pacientes con este trastorno que fueron divididos en dos grupos. Uno recibió biorretroalimentación por 30-60 min cada dos semanas hasta completar seis sesiones y el otro sólo recomendaciones dietéticas y modificaciones al estilo de vida. A diferencia de informes previos, este grupo de investigadores encontró que el número de evacuaciones espontáneas por semana fue similar en ambos grupos, pero en quienes se sometieron a biorretroalimentación disminuyeron significativamente la distensión, el esfuerzo, el uso de laxantes y la sensación de evacuación incompleta. El estudio aporta información objetiva sobre la mejoría clínica y no sólo en referencia a los parámetros fisiológicos.

En resumen, durante el presente año se han establecido nuevos criterios diagnósticos para los trastornos funcionales incluyendo el estreñimiento funcional. La mayor parte de los trabajos presentados van encaminados al desarrollo de opciones terapéuticas efectivas y seguras de este trastorno. No cabe duda de que los fármacos disponibles hasta ahora ofrecen una ganancia terapéutica sobre el placebo, pero carecemos aún de estudios que los comparen directamente entre sí.

#### REFERENCIAS

1. Longstreth GF, Thompson WJ, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
2. Chan AOO, Hui WM, Lam KF, et al. The clinical characteristics of patients with idiopathic constipation with a positive family history. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl. 2): A158.
3. Fried M, Johanson JF, Gwee KA, et al. Tegaserod relieves multiple chronic constipation symptoms in men. Disponible en: <http://www.pulsus.com/WCOG/abs/LB.070.htm>
4. Lacy B, Kralstein J, Dolker M, Shetzline M. Tegaserod improves symptoms and function in patients with chronic constipation. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl. 2): A-288.
5. Carmona-Sánchez R. Constipación funcional. *Rev Gastroenterol Méx* 2002; 67(Suppl. 1): 40-1.
6. Ueno R, Panas R, Wahle A, et al. Long-term safety and efficacy of lubiprostone for the treatment of chronic constipation in elderly subjects. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl. 2): A188.
7. Ueno R, Joswick TR, Wahle A, et al. Efficacy and safety of lubiprostone for the treatment of chronic constipation in elderly vs. non-elderly subjects. *Gastroenterology* 2006; 130 (Suppl 2): A189.
8. Ueno R, Joswick TR, Wahle A, et al. Efficacy and safety of lubiprostone for the treatment of chronic constipation in male vs. female subjects. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl. 2): A322.
9. Schlieger F, Krammer H, Franke A, et al. Effect of lactobacillus Casei Shirota on colonic transit time in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl. 2): A289.
10. Hu WH, Li JH, Chan AO, et al. Biofeedback is an effective treatment for functional constipation: a randomized controlled study. *Gastroenterology* 2006; 130(Suppl. 2): A287.