

Redacción: CADIME
Escuela Andaluza de Salud Pública.
Cuesta del Observatorio, nº 4
Aptdo. 2070. 18080 Granada. España.
Tfno. 958 027 400, Fax 958 027 505
www.easp.es
e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es

-EN ESTE NÚMERO ...

1 • Utilización de medicamentos

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: Actualización

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una alteración neuropsiquiátrica frecuente en niños y adolescentes que tiene importantes consecuencias individuales, sociales, académicas y familiares.

2 • Tribuna terapéutica

Utilización de laxantes en cuidados paliativos

El estreñimiento es un problema grave que aparece con frecuencia en los pacientes con enfermedad terminal sometidos a cuidados paliativos, especialmente los que reciben tratamiento con opioides.

Boletín Terapéutico ANDALUZ

1 Utilización de medicamentos

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: Actualización

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) presenta una elevada prevalencia y comporta múltiples consecuencias que justifican abordar su revisión actualizada. El diagnóstico y abordaje global de este trastorno no han variado sustancialmente en los últimos años, de manera que el tratamiento farmacológico forma parte de un tratamiento multimodal que incluye intervenciones de ámbito psicológico, educativo y —eventualmente— social, individualizadas de acuerdo con las características del paciente.

La incorporación de atomoxetina al arsenal terapéutico, representa una opción que generalmente se reserva como alternativa al metilfenidato, disponible con anterioridad, cuya seguridad ha sido reconsiderada recientemente.



INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una alteración neuropsiquiátrica frecuente cuyos síntomas afectan el funcionamiento cognitivo, social, académico, emocional, ocupacional y de comportamiento (1,2). Su etiología no está definitivamente establecida, aunque se considera relacionada con la intervención compleja de factores genéticos y medioambientales que afectarían negativamente al desarrollo del cerebro, especialmente durante el periodo perinatal y de la primera infancia (1-3). Las investigaciones han detectado falta de conectividad entre regiones cerebrales claves, déficits de control inhibitorio, retraso en la maduración cerebral y disfunciones noradrenérgicas y dopaminérgicas en múltiples regiones cerebrales; si bien, no todos los pacientes presentan el mismo patrón de disfunción neurobiológica (1). El tratamiento del TDAH fue abordado en las páginas del BTA en el año 2004 (4); desde entonces, se ha autorizado un nuevo medicamento —atomoxetina— y se han modificado algunos criterios de seguridad con relación a la utilización de metilfenidato, lo que a juicio de nuestro Consejo de Redacción justifica abordar su actualización.

Se ha estimado una prevalencia global de TDAH de un 5,3%, de acuerdo con los estudios realizados en niños y adolescentes de África (8,5%); Asia (4%); Europa (4,6%); Norteamérica (6,2%) y Suramérica (11,8%) (5). En nuestro país, se dispone de un estudio realizado en 2007 en 29.435 escolares de Mallorca, que presenta una prevalencia del 4,6%, de los cuales el 1,26% pertenecen al subtipo hiperactivo, el 1,06% del subtipo inatento y el 2,25% al subtipo combinado (6).

El TDAH suele tener importantes consecuencias personales y sociales debido al trastorno en sí, cuando no es debidamente tratado, y a la frecuencia con que se asocia a otras entidades comórbidas (7). Así, se estima que el 20-40% de los pacientes presenta dificultades de aprendizaje, un 30-40% abandona los

El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación bimestral, que de forma gratuita se destina a los sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B.).

estudios y sólo un 5% completa estudios universitarios; y además, hasta el 50% sufre problemas emocionales. De forma adicional, el 60% muestra una conducta desafiante, el 45% padece trastornos de conducta, el 30% presenta ansiedad y/o depresión, el 50% presenta trastornos del sueño, el 20% alteraciones del lenguaje y coordinación motora, además de conductas de riesgo (accidentes, abuso de sustancias tóxicas) (8).

En cuanto a la persistencia de TDAH en la edad adulta, ésta es muy variable, oscilando entre el 11 al 68% de casos. En los adultos suelen disminuir las manifestaciones de hiperactividad, persistiendo el déficit de atención, la impulsividad, la baja tolerancia a la frustración, alcanzando los afectados menor nivel académico y estabilidad social, emocional y familiar. Como factores predictivos de la posible persistencia del TDAH, se han señalado: la presencia de antecedentes familiares de TDAH, aparición temprana de la comorbilidad con trastornos de conducta, depresión materna, malas relaciones entre niño y padres, y desacuerdos entre los padres sobre el abordaje del problema. El pronóstico depende de la inteligencia, nivel sociocultural, la comorbilidad asociada y de los apoyos escolares y sociales recibidos por cada paciente (8).

DIAGNÓSTICO

La evaluación de la posible existencia del TDAH debería realizarse en cualquier niño de 6 a 12 años que presente síntomas de falta de atención, hiperactividad, impulsividad, escaso rendimiento escolar o problemas de comportamiento. Para su realización se requiere la participación de padres y educadores para disponer de evidencias directas sobre los síntomas que presenta el niño en distintos ambientes; así como, sobre su inicio, duración, grado de afectación funcional, y la posible coexistencia de otras condiciones (4). La tabla 1 presenta los criterios diagnósticos para el TDAH del *DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)* que se aceptan de forma generalizada en la actualidad. El diagnóstico debería realizarse por un psiquiatra o pediatra con experiencia en TDAH, al verse complicado —con frecuencia— por la coexistencia de otras alteraciones de la conducta y/o del aprendizaje, ansiedad, depresión, presencia de tics y síndrome de la Tourette (1,4).

Para establecer el diagnóstico de TDAH deben presentarse al menos 6 de los 9 síntomas de hiperactividad o impulsividad, 6 de los 9 síntomas para el déficit de atención (1,2); o, una combinación de ambas (1). Los síntomas suelen aparecer antes de los 6-7 años de edad, siendo menos evidentes en los casos que no cursan con hiperactividad y deben persistir durante al menos 6 meses, presentarse en diversos ámbitos (domicilio, centro escolar) y dificultar la realización de las actividades normales (8,9). De acuerdo con sintomatología predominante se clasifica a los pacientes con TDAH en tres subtipos: predominio de

Déficit de atención

1. No presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
2. Tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en otras actividades lúdicas.
3. Parece no escuchar cuando se le habla directamente.
4. No sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a un comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).
5. Tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
6. Evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido.
7. Extravía objetos necesarios para tareas o actividades (juguetes, lápices, libros, ejercicios escolares, herramientas, etc.).
8. Se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
9. Es descuidado en las actividades diarias.

Hiperactividad

1. Mueve en exceso manos o pies o se levanta de su asiento.
2. Abandona su asiento en clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado.
3. Corre o salta excesivamente en situaciones en las que es inapropiado hacerlo.
4. Tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
5. Suele actuar como si estuviera movido por un motor.
6. Habla en exceso.

Impulsividad

1. Precipita repuestas antes de haber sido completadas las preguntas.
2. Tiene dificultades para guardar turno.
3. Interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (conversaciones, juegos, etc.).

(*) Criterios del *DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, texto revisado, 4ª ed.)*

Tabla 1. Adaptada de 8.

déficit de atención, predominio hiperactivo-impulsivo y combinado (2).

Con elevada frecuencia, junto a los problemas propios del TDAH se presentan otras alteraciones del desarrollo y/o mentales que son inespecíficas y que podrían dar lugar a errores diagnósticos, como: comportamiento no dócil; tics; alteraciones del sueño; cambios de humor; agresividad; impopularidad entre los compañeros; rabietas; torpeza; problemas de aprendizaje; e inmadurez en el lenguaje (3).

TRATAMIENTO

El tratamiento del TDAH requiere un abordaje global que precisa seguimiento psicológico, educativo y —eventualmente— social (3,4). Se trata de un problema crónico y generalizado que precisa de un tratamiento continuado a largo plazo, multimodal y multidisciplinario. La intervención debe ser individualizada de acuerdo a las necesidades específicas del niño y su familia (8).

Se debe informar al niño, a los padres y al educador sobre el diagnóstico, curso clínico probable y las estrategias de intervención, así como sobre los recursos sanitarios, educativos y comunitarios disponibles en relación al TDAH (8,9). El diagnóstico y tratamiento del TDAH y sus trastornos comórbidos debe ser supervisado por un médico con experiencia en TDAH (7). Se ha propuesto al pediatra de

atención primaria, por razones de accesibilidad y continuidad, junto a los padres y educadores, para coordinar las intervenciones y vigilar la evolución. Las consultas a otros especialistas (psicólogo, psiquiatra, neurólogo) dependerán de la complejidad y comorbilidad que presente el paciente y del conocimiento y experiencia que en este trastorno tenga el pediatra (8).

Se recomienda utilizar intervenciones de tipo psicoeducativo, farmacológico y conductual y se propone la administración de medicamentos estimulantes como tratamiento, en aquellos pacientes en los que predominan los síntomas más graves y a los que se asocia mayor discapacidad (1,3,4,10). Esto no excluye la terapia del comportamiento que constituye una alternativa al tratamiento de primera línea para los casos menos graves (seguidos por un ensayo con medicamentos si resulta ineficaz); y, como adición a los fármacos en casos graves y para tratar los problemas asociados de comorbilidad (3,4,10).

Respecto al consejo dietético, estos pacientes deberían seguir una dieta equilibrada y practicar ejercicio regularmente. De forma general, no se recomienda seguir una dieta libre de colorantes artificiales y aditivos. No obstante, si los padres y educadores identifican alimentos o bebidas que parezcan agravar el comportamiento hiperactivo, deben pedir consejo sobre su posible eliminación de la dieta (3).

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Como tratamiento farmacológico de primera línea se recomienda la utilización de fármacos estimulantes (1,2,4,8,9,11), que han mostrado su eficacia en el control de los síntomas del TDAH, así como la mejora del rendimiento académico, habilidades sociales y del comportamiento agresivo (1,12). El metilfenidato es el medicamento de este grupo disponible en nuestro país para esta indicación (13). Respecto a los medicamentos no estimulantes —atomoxetina— su uso suele reservarse en caso de ineficacia del tratamiento con metilfenidato (12) o cuando este está contraindicado de inicio (tics graves, algunos tipos de epilepsia, etc.) (3,9).

A la hora de abordar la selección del medicamento deberían considerarse la presencia de comorbilidad asociada (tics, síndrome de Tourette, epilepsia), los efectos adversos y el cumplimiento del paciente; junto a las preferencias del paciente, sus padres o educadores (3). En la tabla 2 se presentan los efectos adversos de los medicamentos utilizados en el tratamiento del TDAH.

Metilfenidato

Se propone su utilización principalmente en pacientes con TDAH sin comorbilidad significativa y para los que presentan alteración de la conducta (3). El tratamiento debería iniciarse con las dosis más bajas, aumentándolas progresivamente durante dos o cuatro semanas hasta alcanzar la respuesta adecuada o la aparición de efectos adversos. El tratamiento no se da exclusivamente para mejorar el rendimiento escolar por lo que se recomienda no realizar vacaciones terapéuticas (fin de semana y periodos de vacaciones), aunque en algunos casos se puede proponer estos descansos terapéuticos para controlar determinados efectos secundarios (disminución de peso, problemas de sueño, etc.) (2).

Se dispone de formulaciones de metilfenidato de liberación inmediata y prolongada cuya eficacia se considera similar. Las formulaciones de liberación inmediata son útiles al inicio del tratamiento para establecer la dosificación correcta; permitiendo un régimen de dosificación más flexible (3). Por su parte, las formulaciones de liberación prolongada evitan la administración durante la jornada escolar, pudiendo mejorar la adherencia al tratamiento en casos de incumplimiento y disminuir las posibilidades de abuso (2,3); así como, evitar la necesidad de custodia escolar (3).

El metilfenidato está disponible en nuestro país (13) en preparados de liberación inmediata como: Rubifen® (14) y Medicebran® (15); y, como formulaciones de liberación prolongada: Concerta® (16) y Medikinet® (17). Conviene considerar que el metilfenidato de liberación inmediata alcanza una respuesta óptima cuando se administra 3 veces al día (12). En cuanto

a las formulaciones de liberación prolongada, presentan diferencias farmacocinéticas, de manera que Concerta® tiene una duración del efecto de unas 12 horas (16); mientras que con Medikinet® es de unas 8 horas (17).

Recientemente la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitario (AEMPS) ha modificado las condiciones de uso del metilfenidato, al haberse asociado su uso a un aumento del riesgo de aparición de ciertas alteraciones cardiovasculares (hipertensión, aumento de la frecuencia cardíaca, arritmias) y cerebrovasculares (migraña, accidente cerebrovascular). También se incluye información sobre su posible asociación con trastornos psiquiátricos y alteraciones del crecimiento o de la maduración sexual. El tratamiento con metilfenidato requiere la supervisión de un médico con experiencia en trastornos del comportamiento de ni-

ños y adolescentes. Es necesario realizar un examen psiquiátrico inicial, mientras que el examen cardiovascular es pertinente cuando existen antecedentes familiares o personales, especialmente disnea de esfuerzo moderada/grave, síncope de esfuerzo, muerte súbita, palpitaciones o trastornos del ritmo cardíaco (7). También debe mantenerse el seguimiento de los síntomas durante el tratamiento. Así mismo es necesario evaluar, al menos una vez al año, la necesidad de continuar el tratamiento; y, vigilar peso, altura, frecuencia cardíaca y tensión arterial, al menos cada seis meses (18).

Atomoxetina

Se propone utilizar la atomoxetina como alternativa al metilfenidato cuando este está contraindicado (19); se ha mostrado ineficaz a la dosis máxima tolerada;

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL TDAH

<i>Efectos adversos</i>	<i>Comentarios / Opciones</i>
Metilfenidato	
Anorexia, náuseas, pérdida de peso, problemas de crecimiento	Administrar con la comida. Considerar la reducción de dosis u omisión (p.ej.: fin de semana). Vigilar peso y altura utilizando las tablas de seguimiento del crecimiento.
Alteración del sueño (comparar con la situación basal/ previa al tratamiento)	Asesoramiento (medidas de higiene del sueño). Reducir la dosis de tarde administrar más temprano. Considerar el uso de atomoxetina.
Mareos, dolor de cabeza	Suelen ser limitados; si persisten, reducir la dosis o interrumpir.
Movimientos involuntarios o tics	Vigilar la presencia de tics, antes y después del tratamiento. Si los tics persisten, considerar la utilización de atomoxetina.
Disforia, agitación	Reducir la dosis y vigilar el efecto.
Taquicardia, hipertensión	Considerar la reducción de dosis o interrumpir el tratamiento.
Síncope de sospechoso origen cardíaco	Interrumpir el tratamiento de forma inmediata y pedir asistencia médica.
Atomoxetina	
Anorexia, náuseas, pérdida de peso, problemas de crecimiento	Los efectos adversos gastrointestinales pueden ser temporales, durante los primeros días de tratamiento. Considerar reducir la dosis. Vigilar peso y altura utilizando las tablas de seguimiento del crecimiento.
Ictericia, signos de enfermedad hepática u obstrucción biliar	Interrumpir la medicación inmediatamente y pedir asistencia médica.
Autolesión o ideación suicida	Vigilar la ideación suicida, deterioro clínico o de carácter y los cambios inusuales de comportamiento.
Somnolencia	Administrar a diferente hora del día o reducir la dosis.
Disforia, agitación	Reducir la dosis y vigilar el efecto.
Taquicardia, hipertensión	Investigar y considerar la reducción de dosis o interrupción del tratamiento.
Síncope de sospechoso origen cardíaco	Interrumpir la medicación inmediatamente y pedir asistencia médica.

Tabla 2. Adaptada de 9.

o en casos de intolerancia a dosis moderadas o bajas de metilfenidato (3).

Los ensayos clínicos comparativos entre atomoxetina y metilfenidato no permiten establecer diferencias significativas en cuanto a su eficacia para controlar los síntomas asociados al TDAH (19). No obstante, y dado que la atomoxetina no es un derivado anfetamínico, no presenta propiedades estimulantes o euforizantes, y no parece mostrar potencial de abuso (1,12,19,20); considerándose mínimos sus efectos sobre el crecimiento (1,12). No obstante, su uso se ha asociado con algunos efectos adversos potencialmente graves, tales como: alteración hepática, ideación suicida, prolongación del intervalo QT, y convulsiones (19,20). Adicionalmente, la atomoxetina precisa 2-4 semanas de tratamiento para que se manifieste su efecto, mientras que el efecto del metilfenidato aparece en 1-2 horas (12).

En los pacientes tratados con atomoxetina se deberá vigilar la posible aparición de agitación, irritabilidad, ideas suicidas, comportamiento autolesivo y cambios inusuales de comportamiento, particularmente durante los primeros meses de tratamiento o tras un cambio de dosis. Los padres y/o cuidadores deben ser advertidos en cuanto a la posible aparición de ideas suicidas y comportamiento autolesivo, para informar al médico en su caso. También deben estar informados sobre el posible, aunque infrecuente, desarrollo de hepatotoxicidad con atomoxetina, que cursa con manifestaciones de dolor abdominal, náuseas inexplicables, malestar, oscurecimiento de la orina e ictericia (3).

FALTA DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Cuando tras seguir tratamiento con metilfenidato y atomoxetina, dentro de un programa de entrenamiento/educación de los padres y/o tratamiento psicológico, no se obtiene una respuesta clínica adecuada, se deberían realizar una revisión global del diagnóstico, de las comorbilidades y de la adherencia al tratamiento. Así mismo, se deberían realizar intervenciones psicológicas en niños y padres/cuidadores; y, considerar si existen problemas con respecto a la aceptación del tratamiento, valorando las preocupaciones escolares y familiares, la motivación del paciente y

padres/cuidadores, y la dieta del paciente. Una vez realizada esta revisión global podría considerarse un aumento de dosis del medicamento utilizado (3).

Los niños y jóvenes con TDAH que no responden a metilfenidato y atomoxetina, deberían ser derivados a los servicios especializados. En este ámbito, podría considerarse como tratamiento posterior la utilización de algunos medicamentos que aunque no están autorizados para esta indicación (bupropión, clonidina, modafinilo e imipramina) pueden ser de utilidad en algunos pacientes que no responden al tratamiento habitual (3).

CONCLUSIONES

- El TDAH es una alteración frecuente que tiene consecuencias cognitivas, sociales, académicas, emocionales, ocupacionales y de comportamiento.
- El diagnóstico debe ser realizado por un clínico con experiencia en TDAH, según los criterios del *DSM-IV-TR*, considerando la coexistencia de otras alteraciones de la conducta y/o del aprendizaje, ansiedad, depresión, presencia de tics y síndrome de la Tourette.
- El tratamiento del TDAH requiere un abordaje global que precisa seguimiento psicológico, educativo y –eventualmente– social. La intervención debe ser individualizada en función de las necesidades específicas del niño y su familia.
- El tratamiento farmacológico debe reservarse para los casos graves; o, los moderados que rechazan o no responden a las intervenciones no farmacológicas. Debiendo formar parte de un plan global que incluya intervenciones y asesoramiento psicológico, de comportamiento y educacional.
- Como medicamentos autorizados para esta indicación se dispone de metilfenidato (estimulante) y atomoxetina (no estimulante). La selección del tratamiento en cada caso dependerá de la clínica (comorbilidad), efectos adversos, cumplimiento, potencial de uso inadecuado y las preferencias del paciente y sus padres o cuidadores.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Dopheide JA et al. Attention-deficit-hyperactivity disorder: an update. *Pharmacotherapy* 2009; 29(6): 656-79.
- 2- Rader R et al. Current strategies in the diagnosis and treatment of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am Fam Physician* 2009; 79(8): 657-65.
- 3- National Collaborating Centre for Mental Health. Attention deficit hyperactivity disorder. The NICE Guideline on Diagnosis and Management of ADHD in children, young people and adults. National Clinical Practice Guideline Number 72. 2009. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12061/42060/42060.pdf>
- 4- Tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad pediátrico. *Bol Ter Andal* 2004; 20(6): 21-22.
- 5- Polanczyk G et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164(6): 942-8.
- 6- Cardo E et al. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población normal de la isla de Mallorca. *Rev Neurol* 2007; 44(1): 10-4.
- 7- Montañés-Rada F et al. Consenso del GEITDAH sobre el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol* 2010; 51(10): 633-37.
- 8- Lora Espinosa A. Déficit de atención e hiperactividad en el niño y adolescente. La necesidad de un trabajo conjunto. Asociación de Pediatras de Atención Primaria de Andalucía. (Disponible en URL: http://www.pediatrasandalucia.org/docs/Hiperactividad_Alf-Lora.pdf)
- 9- Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline (No. 112). Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2009. Disponible en URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign112.pdf>
- 10- Parker C. Pharmacological treatments for ADHD. *Prog Neurol Psychiatry* 2009; 13(4): 17-26.
- 11- Loro-López M. Actualización en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol* 2009; 49(5): 257-64.
- 12- Dopheide JA. The role of pharmacotherapy and managed care pharmacy interventions in the treatment of ADHD. *Am J Manag Care* 2009; 15(5): S141-50.
- 13- BOT Plus - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2010 mayo.
- 14- Ficha técnica de Rubifen. Laboratorios Rubió. Oct 2009.
- 15- Ficha técnica de Medicebran. Laboratorios Juste. Sept 2009.
- 16- Ficha técnica de Concerta. Janssen-Cilag. Nov 2009.
- 17- Ficha técnica de Medikinet. Laboratorios Juste. Sep 2009.
- 18- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Ref: 2009/01. 22 de enero de 2009. Nota informativa. Metilfenidato: actualización de las condiciones de uso. Disponible en URL: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/docs/NL_2009-01_metilfenidato.pdf
- 19- Atomoxetina. *Fich Noved Ter* 2008; n° 1.
- 20- Ficha técnica de Strattera (atomoxetina). Lilly. Ene 2009

En la revisión de este artículo ha participado como consultor externo D. Francisco Díaz Atienza, Psiquiatra Infantil de la Unidad de Salud Mental Infantil y Juvenil. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Utilización de laxantes en cuidados paliativos

RESUMEN

El estreñimiento es un síntoma frecuente en los pacientes con enfermedad terminal bajo cuidados paliativos (CP), especialmente en los que reciben tratamiento opioide, lo que contribuye al deterioro de su calidad de vida al producir síntomas importantes que afectan al área psicosocial del paciente y complicaciones como la impactación fecal. Se recomienda utilizar laxantes antes de que aparezca un estreñimiento grave, iniciándose el tratamiento con laxantes estimulantes, como los senósidos, o laxantes osmóticos como la lactulosa, pudiéndose asociarse en caso de necesidad. El siguiente paso sería añadir un laxante emoliente como parafina; y, cuando con estas medidas no se obtiene una respuesta adecuada, se pueden administrar laxantes de rescate como supositorios o enemas. La utilización de la metilnaltrexona, antagonista de los receptores periféricos de opioides, se reserva como alternativa para aquellos pacientes tratados con opioides en los que la utilización de laxantes resulta ineficaz.



INTRODUCCIÓN

El estreñimiento es el resultado de una evacuación intestinal poco frecuente, difícil o incompleta; con deposiciones de volumen, consistencia y dureza que la dificultan. Resulta frecuente en los pacientes sometidos a cuidados paliativos (CP), apareciendo en torno al 65% de los pacientes oncológicos y hasta en el 90% en pacientes terminales tratados con opioides (1).

El estreñimiento contribuye al deterioro de la calidad de vida del paciente al producir síntomas importantes como: distensión abdominal, flatulencia, náuseas y vómitos, mal sabor de boca; además puede agravar la anorexia de estos pacientes; generando alteraciones psicosociales en el paciente y sus cuidadores. De forma adicional, asociadas al estreñimiento puede aparecer incontinencia urinaria, hemorroides, fisura anal, obstrucción intestinal, y la impactación fecal, siendo esta última una situación que frecuentemente se asocia al estreñimiento en los pacientes bajo CP que reciben opioides (2-5).

CAUSAS

Las causas son multifactoriales, estando relacionadas con la propia enfermedad de base, junto a la reducción en la movilidad el estado de debilidad física de estos pacientes; y, sobre todo, con el tratamiento con fármacos opioides: codeína, dihidrocodeína, morfina, fentanilo, oxycodona e hidromorfona (1-4). Los opioides, al actuar sobre los receptores μ -periféricos del tracto gastrointestinal, disminuyen la motilidad y aumentan el tiempo de tránsito intestinal (1,2,4). Otros medicamentos que pueden causar estreñimiento son: anticolinérgicos, fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos (6).

TRATAMIENTO EN CUIDADOS PALIATIVOS

Es importante investigar el ritmo de evacuación intestinal de cada paciente, si bien, en cualquier caso deben evitarse periodos de más de tres días sin defecar (3,4,7).

Después de valorar las posibles causas se aplicarán una serie de medidas

generales: aumentar la ingesta de fibra y líquidos, incrementar la actividad física, etc. No obstante, en la práctica, estas medidas resultan difíciles de aplicar en pacientes bajo CP, por lo que se recomienda la utilización de laxantes con el objetivo de conseguir una deposición cada 1-3 días y evitar la aparición de cuadros de estreñimiento grave (1,2).

En los pacientes tratados con opioides, el tratamiento del estreñimiento debe iniciarse junto al tratamiento opioide, y mantenerse hasta fin del mismo (4,5,7). Antes de prescribir laxantes es necesario descartar la impactación fecal y la posible presencia de fecalomas mediante examen rectal. Para su evacuación se recomienda aplicar enemas de citrato sódico o fosfatos y, en caso necesario, proceder a su extracción manual. En tal caso, se deberá valorar la administración de analgesia y sedación previas, así como el uso de anestésicos tópicos (1,2,7).

LAXANTES

Los laxantes aceleran la defecación, pudiendo actuar sobre la consistencia de las heces, o estimular el peristaltismo intestinal. Según su mecanismo de acción se clasifican en (1,4,7,8):

- Formadores de bolo o reguladores (fibra, metilcelulosa, ispágula, plántago, etc.). Retienen agua en las heces aumentando su volumen y el peristaltismo intestinal. No se recomiendan en pacientes bajo CP ya que el aumento del contenido fecal puede constituir una dificultad para su evacuación.
- Estimulantes del peristaltismo intestinal: sen, senósidos A y B, bisacodilo. Se utilizan frecuentemente en CP asociados a laxantes lubricantes.
- Osmóticos: Favorecen la retención de agua en el intestino, produciendo distensión y como consecuencia incrementan el peristaltismo. Entre ellos: lactulosa, lactitol, picosulfato sódico -que también estimula el peristaltismo intestinal-, polietilenglicol y sales de magnesio. Lactulosa y lactitol también presentan propiedades emolientes o lubricantes.

- Lubricantes y emolientes: docusato y aceites minerales como la parafina líquida
- Laxantes con acción sobre el reflejo de la defecación: glicerina y fosfatos. Se utilizan por vía rectal, en forma de supositorios o enemas como laxantes de rescate cuando el tratamiento oral resulta insuficiente.

EVIDENCIA DISPONIBLE

Son escasos los ensayos clínicos relacionados con el uso específico de laxantes en CP. Una revisión sistemática realizada por la *Cochrane Library* que incluye cuatro estudios en los que participaron 280 pacientes en CP, muestra una eficacia moderada para lactulosa, sen, e hidróxido de magnesio combinado con parafina. Si bien, fue necesario administrar laxantes de rescate en un número significativo de pacientes (3). Se dispone de otra revisión de estudios realizados en pacientes en CP tratados con opioides, en la cual se confirma la eficacia de los anteriores laxantes, además del polietilenglicol (9).

No se dispone de estudios que muestren la eficacia de varios laxantes usados habitualmente en pacientes en CP, tales como; sales de magnesio, metilcelulosa, picosulfato sódico y los enemas o supositorios de glicerina (1).

SELECCIÓN DEL LAXANTE

Ante las escasas evidencias disponibles, la selección del laxante se realizará en virtud de la experiencia del equipo de CP y de las características y preferencias de cada paciente (1,2). Aunque no se dispone de un único laxante o combinación que sea de elección frente a los demás, las guías de CP recomiendan iniciar el tratamiento administrando laxantes estimulantes o laxantes osmóticos, pudiendo asociarse en caso de necesidad. El siguiente paso sería añadir un laxante emoliente como parafina (1,2,6). En cuanto a la dosis del laxante, puede incrementarse progresivamente, pudiendo ser necesarias mayores dosis y más frecuentes que las habituales (8).

Si con estas medidas no se alcanza una respuesta adecuada, pueden utilizarse

LAXANTES UTILIZADOS EN PACIENTES EN CUIDADOS PALIATIVOS

Fármaco	Dosis recomendada	OBSERVACIONES
Lactulosa	Profilaxis: 15ml (10mg)/8-24 h Tratamiento: 15-30ml/12h	Sabor desagradable Puede producir calambres, flatulencia y meteorismo. Efecto entre 1-3 días.
Sen (<i>Cassia angustifolia</i>)	7,5 mg/8-24 h	Efecto entre 8-12 horas
Senósidos A y B	12-36 mg/24 h	
Parafina líquida	15 ml/12-24 h	Efecto entre 1-3 días
Polietilenglicol	1 sobre/8-24 h	Efecto entre 1-3 días
Picosufato sódico	5-10 mg por la noche	Efecto entre 6-12 horas
Asociación de laxantes	Lactulosa 10-15 ml+ parafina 10-15 ml+ picosulfato o senósido 5-10 gotas; 1-2 veces/24h	Recomendada por la guía de CP de la SECPAL
Bisacodilo	Vía oral: 5-10 mg al acostarse Vía rectal: 1 supositorio/día	Efecto entre 6-12 horas
Sales de magnesio	2,4-3,6 g/d	Riesgo de hipermagnesemia en pacientes con insuficiencia renal Efecto entre 1-6 horas
Ispágula (<i>Plantago ovata</i>) Metilcelulosa	No recomendados en CP	
Glicerina	Vía rectal: 1 supositorio/24 h	En caso de impactación fecal
Fosfatos	Vía rectal: 1-2 enemas según respuesta	En caso de impactación fecal.
Metilnaltrexona	Vía subcutánea una sola dosis en días alternos: - paciente entre 38-61 Kg: 8 mg. - paciente entre 62-114 Kg: 12 mg. - Otros: 0,15 mg/Kg	Puede esperarse una defecación 4 horas después de la primera dosis. Se pueden espaciar más las dosis.

Tabla 1. Fuentes (1,2,5,7,10,11)

laxantes de rescate como supositorios de glicerina o bisacodilo, o enemas de aceite, de glicerina, de fosfatos (1,2,6,7). Con relación a los enemas de fosfatos, en la guía del Proceso Asistencial de CP domiciliarios de Andalucía, se contempla la posibilidad de vaciar la mitad de su contenido, sustituyéndolo por una mezcla de lactulosa y leche caliente a partes iguales, consiguiendo una mezcla tibia y grasa muy eficaz que, al tener menos concentración de fosfatos, disminuye el riesgo de producir trastornos electrolíticos (7).

Metilnaltrexona

Es un nuevo medicamento para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides en pacientes bajo CP, cuando la respuesta a los laxantes habituales no sea suficiente. Actúa como antagonista selectivo de los receptores periféricos opioides μ -periféricos del tracto gastrointestinal, sin afectar al efecto analgésico central, y se administra por vía subcutánea además del tratamiento laxante habitual (10).

Se dispone de dos ensayos clínicos en los que se ha evaluado su eficacia como medicación de rescate, en pacientes tratados con opioides que recibían tratamiento previo con dos agentes laxantes, observándose un incremento significativo en el porcentaje de pacientes en los que

se produjo una deposición en las 4 horas siguientes a su administración (10).

Podría constituir una alternativa a los laxantes de rescate evitando la incomodidad del enema y la necesidad de la extracción manual de las heces. Si bien, su coste es muy superior al del resto de laxantes disponibles (5,10).

CONCLUSIÓN

En los pacientes en CP, especialmente los tratados con opioides, se recomienda el uso de laxantes antes de que se produzca un estreñimiento grave, descartando previamente la presencia de impactación fecal. Las guías de CP recomiendan iniciar el tratamiento con laxantes estimulantes como los senósidos, o laxantes osmóticos como lactulosa, pudiendo asociarse según la respuesta obtenida. El siguiente paso consiste en añadir un laxante emoliente como parafina; en caso de ineficacia se utilizan laxantes de rescate como supositorios o enemas, reservándose la metilnaltrexona como alternativa para pacientes tratados con opioides en los que la utilización de laxantes resulta ineficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica

sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.
2- Guía de cuidados paliativos SECPAL 2008. Disponible en URL: <http://www.secpal.com/guiacp/>
3- Miles C et al. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003448. DOI: 10.1002/14651858.CD003448.pub2
4- Clemens KE et al. Management of constipation in palliative care patients. Curr Opin Support Palliat Care 2008; 2(1): 22-7.
5- Clemens KE et al. Managing opioid-induced constipation in advanced illness: focus on methyl-naltrexone bromide. Ther Clin Risk Manag 2010; 6: 77-82.
6- García Puche JL et al. Proceso Asistencial Integrado. Cuidados Paliativos. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 2002.
7- Boceta Osuna J et al. Cuidados Paliativos Domiciliarios. Atención Integral al Paciente y su Familia. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 2003.
8- Palliative cancer care - constipation. (CKS Safe Practical Answers). Disponible en URL: http://www.cks.nhs.uk/print_preview?pageid=31270003&pagepath=/palliative_canc
9- Ahmedzai SH et al. Constipation in people prescribed opioids. In: BMJ Publishing Group, editor. Clinical Evidence London: 2007. p.: 2407.
10- Metilnaltrexona (DCI). Fich Noved Ter 2009. nº5.
11- Larkin PJ et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. Palliat Med 2008; 22(7): 796-807.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos. CADIME

Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

CONSEJO DE REDACCIÓN

REDACTOR JEFE: José María Recalde Manrique.
SECRET. REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espínola, María del Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez, José María Recalde Manrique.

CONSEJO DE REDACCIÓN: Joaquín Alanís López, Emilio Alegre del Rey, Carmen Beltrán Calvo, Víctor Bolívar Galiano, Juan R. Castillo Ferrando, Rafael Gálvez Mateos, Fernando Gamboa Antiñolo, Pablo García López, Gonzalo García Molina, M.ª Isabel Lucena González, Miguel Marqués de Torres, Teresa Molina López, M.ª Dolores Murillo Fernández, José María Navarro Marí, Pablo Panero Hidalgo, Julio Romero González, Mónica Saldaña Valderas, José Sánchez Morcillo, Javier Sepúlveda García de la Torre y Juan Tormo Molina.
DISEÑO GRÁFICO: Pablo Gallego. Córdoba.
FOTOCOMPOSICIÓN: Portada, S. L. Granada.
IMPRESIÓN: Gráficas Alhambra. Granada.



Escuela Andaluza de Salud Pública
CONSEJERÍA DE SALUD