

BIBLIOGRAFIA

1. *Goguet, A.*: Que reste-t-il des traitements anticoagulants généraux au long cours? La Revue de Médecine 36: 1841, 1977.
2. *Goodman Gilman, A. et al.*: The pharmaceutical basls of therapeutics. Six edition. Macmillan Publshing Co. Inc. 1980.
3. *Audier, M. et al.*: Test d'Owren et thromboelastogramme. Comparaisons et associatlons. Malattie Cardiovascolari, III 4: 565, 1962.
4. *Raby, C.*: Hemorragias y trombosis. Toray-Masson, S. A. Barcelona, 1968.
5. *Austen, D. E. G.; I. L. Rhymes*: A laboratory manual of blood coagulation. Blackwell Scientific Publications. Osney Mead, Oxford, 1975.
6. *Raby, C.*: Coagulaciones intravasculares diseminadas y localizadas. Toray-Masson, S. A. Barcelona, 1976.
7. *Biggs, R.*: Human blood coagulation, haemostasis and thrombosis. Blackwell Scientific Publication. Osney Mead, Oxford, 1976.
8. *Brozovic, M.*: Oral anticoagulants in clinical practice. Semin Hematol 15 (1): 27-34, Jan., 1978.
9. *Hellem, A. J.*: Platelet adhesiveness. Series Hematologica I, 2, 1968.

Recibido: 23 de abril de 1982.

Aprobado: 28 de abril de 1982.

Lic. *Roberto Fano Viamonte* Maceo 258, Campo Florido,
Ciudad de La Habana,

INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGIA

Colestiramina y diarreas

Por los Dres.:

GRACIELA JIMENEZ MESA† y MANUEL PABIAGUA ESTEVEZ‡

Jiménez Mesa, G.; M. Panlagua Estévez. *Colestiramina y diarreas*. Rev Cub Med 23: 1, 1984.

Se utilizó la colestiramina en 10 pacientes con resecciones de íleon terminal, en los cuales se hizo el diagnóstico de diarreas por ácidos biliares por exclusión. La dosis empleada fue de 12 gramos diarios en tres dosis, disminuyendo progresivamente la misma hasta llegar a la dosis mínima que mantuvo al paciente asintomático. En 6 pacientes las diarreas desaparecieron, en 3 mejoraron y en 1 no hubo respuesta. No se constató esteatorrea ni prolongación del tiempo de protrombina por el uso de la colestiramina. Las cifras medias de calcio aumentaron después del tratamiento, lo que probablemente esté relacionado con la disminución del número de diarreas y por tanto menor pérdida de calcio.

† Especialista de I grado en gastroenterología. Jefa de la sala de mujeres. Instituto de Gastroenterología.

‡ 9gdYVWU]grU XY ÷; fUXc Yb'a YX]WbU]bYfbU

Palabras claves: diarreas, Colestiramina, resección de íleon.

INTRODUCCION

Las resecciones de íleon terminal originan dos entidades clínicas diferentes y bien definidas: las diarreas por "ácidos biliares" y las diarreas por "ácidos grasos". Estas entidades se diferencian entre sí por los mecanismos fisiopatológicos que las condicionan, lo que está en dependencia de la longitud del segmento de íleon resecado.¹⁻³

En aquellos pacientes con resecciones pequeñas, menores de 100 cm, existe malabsorción de sales biliares,⁴ pero este déficit es compensado por el hígado, el cual aumenta la síntesis de las mismas,¹ asegurando de esta forma una buena solubilización micelar de las grasas y por lo tanto una absorción prácticamente normal.

Las sales biliares absorbidas en el íleon pasan al colon, provocando en éste un aumento de la secreción de agua y electrolitos y de la motilidad, lo que origina diarreas líquidas,^{11,516} conociéndose a esta entidad como "diarreas por ácidos biliares".

La colestiramina, resina de intercambio aniónico, que atrapa las sales biliares,^{7,19} es la terapéutica de elección en estas diarreas.^{2,3}

La otra entidad que se observa en los resecados de íleon, se presenta cuando la longitud del segmento extirpado es mayor de 100 cm. En estos casos existe también malabsorción de sales biliares,¹⁰ pero la síntesis hepática no logra compensar este déficit, produciéndose una malabsorción de grasas. En esos pacientes, los ácidos grasos no absorbidos pasan al colon y producen un efecto similar a los "ácidos biliares". Este tipo de diarrea, conocida como "diarreas por ácidos grasos", no responde a la colestiramina a la supresión de los ácidos grasos de cadena larga de la dieta y su sustitución por ácidos grasos de cadena media, que no requieren de sales biliares para su absorción.³

El tratamiento con colestiramina en las diarreas por ácidos biliares, es beneficioso; sin embargo, si razonamos la necesidad que tienen las grasas de la dieta, de sales biliares para su absorción, es lógico pensar que su uso pueda producir una esteatorrea importante. Sin embargo, *Hofman*³ señala que la esteatorrea por la colestiramina en estos pacientes carece de consecuencias metabólicas o sintomáticas.

En contraposición con estos informes, existen otros autores que señalan la presencia de osteomalacias e hipoprotrombinemias importantes.⁹

No hemos obtenido información sobre la dosis utilizada en estos casos y el tiempo de tratamiento con colestiramina, lo que consideramos importante, ya que en estos pacientes con diarreas por ácidos biliares, el tratamiento con esta resina es definitivo, pues la supresión de la misma produce la reaparición de las diarreas.

El hecho de existir en nuestro instituto un grupo de pacientes con diarreas y resecciones ileales menores de 100 cm después de haber descartado en ellos otras enfermedades que cursan con diarreas, nos permitió hacer el diagnóstico por exclusión, de diarreas por "ácidos biliares", y utilizar la colestiramina como terapéutica de elección. El propósito precisamente de este trabajo es demostrar el verdadero efecto de dicha resina en este tipo de diarreas, aspecto sobre el cual no existe experiencia en nuestro país, así como establecer mediante estudio controlado, la repercusión de este producto sobre la absorción de grasas, la protrombinemia y la calcemia, relacionando estos datos con la dosis empleada y el tiempo de tratamiento.

MATERIAL Y METODO

Se estudian 10 casos de pacientes con diarreas post-resección de íleon que fueron catalogadas como consecutivas a la presencia de sales biliares en el colon, por la longitud del segmento resecaado (inferior a 100 cm) y por exclusión de otras enfermedades. Las edades oscilaron entre 30 y 60 años; 6 pacientes eran femeninos y 4 masculinos. En todos los casos se descartó parasitismo por drenaje biliar y estudio de heces fecales; sobrecrecimiento bacteriano en líquido yeyunal, lesión de las vellosidades por biopsia de yeyuno y lesión orgánica del tubo digestivo por rayos X de todo el tracto digestivo y endoscopia oral y de colon. Igualmente se realizó D-xilosa a todos los pacientes, siendo patológico en un solo caso, que tenía todos los otros exámenes normales.

Se realizó a todos los pacientes dosificación de grasas en heces fecales por el método de Van de Kamer; calcio en sangre por el método del complejo coloreado, Calcio-Alizarina, (cifras normales 9-11,5 mg/100 ml) y tiempo de protrombina (prueba de Quick) antes y después del tratamiento.

Las diarreas se catalogaron en: ligeras (2 a 5), moderadas (6 a 10), y severas (más de 10) según el número por día.

Se administró colestiramina (12 gm x día en tres dosis), disminuyéndose hasta 8 a 5 g como mantenimiento, siempre que fuera efectiva esta dosis. El tiempo de tratamiento varió de 6 meses hasta 5 años. Se aplicó prueba de Bondad de Ajuste para determinar la asociación entre la intensidad de las diarreas y la administración de la colestiramina. Para probar si existían diferencias en el comportamiento del Van de Kamer y la calcemia antes y después del tratamiento se aplicó la prueba de t de Student.

En ambas pruebas se trabajó con un nivel de significación de 0,05. El tiempo de protrombina se analizó sin tratamiento estadístico por considerarse no necesario.

Resultados

Diarreas

Como puede observarse en el gráfico antes del tratamiento, 10 pacientes tenían diarreas, 5 catalogadas como ligeras (2 a 5 al día) y 5 como moderadas (6 a 10 al día) y después del tratamiento en 6 casos desapareció la diarrea (60%), en 3 casos hubo mejoría (30%) y en 1 (10%) no hubo respuesta, descubriéndose en este caso en estudios posteriores, que existía un sobrecrecimiento bacteriano en líquido yeyunal.

El resultado de la Prueba de Bondad de Ajuste fue significativo para un ($p < 0,05$).

Van de Kamer

Dos casos tenían esteatorrea antes del tratamiento; en uno de ellos disminuyó ligeramente después del mismo y en otro aumentó en 11 gramos, siendo éste el caso que no respondió a la colestiramina y que presentó sobrecrecimiento bacteriano en líquido yeyunal en estudio evolutivo. En los 8 casos restantes el Van de Kamer no se modificó después del tratamiento. La prueba de Student demostró que no existen diferencias significativas entre la media del Van de Kamer antes y después del tratamiento ($p < 0,05$) (cuadro).

CUADRO			
VALORES DEL VAN DE KAMER RELACIONADOS CON EL TIEMPO DEL TRATAMIENTO (CIFRAS NORMALES HASTA 5 g)			
Caso No.	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	Tiempo
1	1 g	1,5 g	5 años
2	2,9 g	4,7 g	1 año
3	1,8 g	2 g	1 año
4	1,5 g	1,5 g	6 meses
5	0,47 g	2,9 g	2 años
6	19 g	30 g	1 mes
7	5 g	1,14 g	1 año
8	1,8 g	1,2 g	6 meses
9	16 g	14 g	1 año
10	3,65 g	5,3 g	10 meses

Calcio

El calcio promedio de los pacientes después del tratamiento ($x = 8,95$) es significativamente mayor que antes ($x = 7,63$) de la administración de la colestiramina ($p < 0,05$), lo que hacemos depender de la disminución del número de diarreas y por consiguiente menor pérdida de calcio.

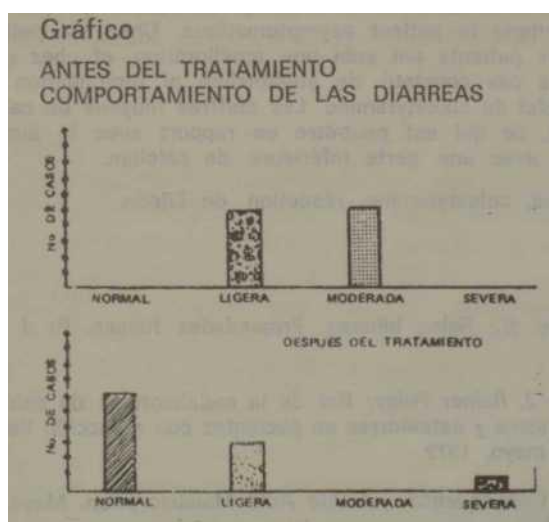
El tiempo de protrombina fue normal en todos los casos antes y después del tratamiento.

DISCUSION

La respuesta de nuestros 10 casos a la colestiramina podemos considerarla verdaderamente favorable, ya que no sólo se obtuvo una regresión total de las diarreas en 6 casos, y parcial en 3, sino que no se produjo efecto secundario sobre la absorción de las grasas, ni el tiempo de protrombina. Creemos que esta ausencia de efecto secundario está en relación con las dosis que se utilizaron como mantenimiento, las cuales oscilaron entre 4 y 8 g al día y no con el tiempo de tratamiento, pues hubo un caso con 5 años de tratamiento, otro con 2 años, 4 con 1 año, 2 con 6 meses y otro con 10 meses.

El caso que no respondió tuvo sólo 1 mes de tratamiento, pues al no haber respuesta se suprimió el producto.

Digno es de destacar la rapidez con que estos casos responden a la colestiramina, desapareciendo la diarrea apenas iniciado el tratamiento, lo que obliga a reconsiderar el diagnóstico; así se hizo en el único caso que no respondió en el cual después de descartar mediante pruebas funcionales hepáticas y tubaje pancreático, enfermedades de estos órganos, se encontró un sobrecrecimiento bacteriano, que no fue detectado antes del tratamiento con colestiramina y que sí nos explicaba la no respuesta al tratamiento y la esteatorrea acrecentada después del mismo.



El comportamiento de las cifras de calcio, cuyo promedio fue superior después del tratamiento nos lo explicamos por la disminución del número de diarreas y lógicamente menor pérdida de calcio por las heces. Algunos autores recomiendan el uso profiláctico de vitaminas liposolubles en el tratamiento a largo plazo con la colestiramina, lo que no tiene un fundamento lógico, aunque nosotros no las utilizamos en este estudio para evitar errores en la interpretación de los efectos secundarios. Sin embargo, creemos que en aquellos pacientes en los cuales las dosis sean superiores a las que hemos empleado en nuestros pacientes, sí deben usarse profilácticamente.

SUMMARY

Jiménez Mesa, G.; M. Paniagua Estévez. *Colestyramine and diarrheas*. Rev Cub Med 23: 1, 1984.

Colestyramine was used in 10 patients with terminal ileum resections. To them diagnosis of diarrheas by biliary acids was made by exclusion. Dose used was 12 gr daily given in three doses, progressively decreasing it until minimal dose was reached, which maintained patient asymptomatic. In six patients diarrheas disappeared, in three of them there was an improvement and one had not response. Steatorrhea was not proved neither prolongation of prothrombin time by use of colestyramine. After treatment calcium mean figures increased, which probably will be related to decrement of diarrheas and, therefore to less calcium waste.

Key words: diarrheas, colestyramine, ileum resection.

RÉSUMÉ

Jiménez Mesa, G.; M. Paniagua Estévez. *Colestyramine et diarrhées*. Rev Cub Med 23: 1, 1984.

On a utilisé la colestyramine chez 10 patients qui avaient subi des résections de l'iléon terminal, chez lesquels on avait posé le diagnostic de diarrhées pour acides biliaires par exclusion. La dose employée a été de 12 grammes par jour distribués en trois doses; on a diminué la dose progressivement jusqu'à arriver à la dose minimum qu'a maintenu le patient asymptotique. Chez six patients les diarrhées sont disparues, trois patients ont subi une amélioration, et chez un, il n'y a pas eu de réponse. On n'a pas constaté de stéatorrhée ni prolongation du temps de pro-thrombine par l'emploi de colestyramine. Les chiffres moyens de calcium ont augmenté après le traitement, ce qui est peut-être en rapport avec la diminution du nombre de diarrhées, donc avec une perte inférieure de calcium.

Mots clés: diarrhées, colestyramine, résection de l'iléon.

BIBLIOGRAFIA

1. *Hermon Dowling, I?.*: Sales biliares. Propiedades físicas. Br J Hosp Med 477-480, abril, 1972.
2. *Hofmann, A. P.; J. flainer Poley*: Rol de la malabsorción de ácido biliar en la patogénesis de la diarrea y esteatorrea en pacientes con resección ileal. Gastroenterology 62 (5) 918-932, mayo, 1972.
3. *Hofman, A. F.*: Consequences of Bile Acid Malabsorption. Mayo Clin Proc 48: 656- 659. sept., 1973.

4. *Hermon Dowling, R.*: Efectos de la interrupción controlada de la circulación entero hepática de sales biliares por diversión biliar y por resección ileal sobre la secreción de sal biliar, síntesis y tamaño del pool en el Mono Rhesus. *J Clin Invest* 49:232-242, 1970.
5. *Mallory, A.; F. Korn; J. Smith; D. Savage*: Patrones de ácidos biliares y microflora en el intestino delgado humano. *Gastroenterology* 64: enero, 1973.
6. *Dañe, P.; K. Lenz*: Cambio del metabolismo de ácido biliar y absorción de vitamina B-12 después de shunt intestinal en la obesidad. *Scand J Gastroenterol* 9 (2): 159- 165, 1974.
7. *Capron, J. P.; J L, Dupas; A. Boulard*: Efficacité de la Cholestyramine dans le traitement d'une diarrhée aux médicaments habituels. *Actualités Therapeutiques (M. C. D)* 6 (3): 1977. H'
8. *Hofman, A. F.*: Cholestyramine treatment of diarrhea asociated with ileal resection, *New Engl Med* 281-397, 1969.
9. *Longstreth, G.; A. D. Newcomer*: Drug induced Malabsorption. *Mayo Clin Proc* 50: May, 1975.
10. *Poley, J.; A. F. Hofman*: Rol de la mala digestión de grasa en la patogénesis de la esteatorrea en la resección ileal. *Gastroenterology* 71 (1): 38-43, julio, 1976.

Recibido: 17 de marzo de 1983.

Aprobado: 12 de abril de 1983.

Dra. *Graciela Mesa*
Calle 25 No. 521
Vedado, Habana 4.