

A07. ANTIDIARREICOS

TIPO <i>MECANISMO</i>	COMENTARIOS
AGENTES INTRALUMINALES <i>Por adsorción de toxinas o de agua en el tubo digestivo.</i>	Son fármacos muy experimentados y seguros, al ser productos biológicamente inertes. Los adsorbentes como el carbón activo o el tanato de albúmina suelen ser recomendados como productos de primera elección, sobre todo en productos no sometidos a prescripción médica. También las resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol) se incluyen en este grupo. En general, tienen poco efecto sobre el volumen de las heces, pero sí afectan significativamente a su consistencia. No obstante, este tipo de productos puede interferir con la absorción de otros medicamentos, incluyendo a otros antidiarreicos.
INHIBIDORES DE LA MOTILIDAD INTESTINAL <i>Provocan inhibición del peristaltismo, con lo cual aumenta la absorción de agua al quedar retenido el alimento en el trato intestinal. Su acción farmacológica es análoga a la de los opiáceos.</i>	En realidad son opiáceos que se absorben muy poco y por ello no ejercen acción central. La absorción de la loperamida es inferior a la del difenoxilato y puede considerarse un producto más seguro. Estos medicamentos son muy eficaces en el control de la diarrea. Sin embargo, hay discrepancias en cuanto a su utilidad en procesos de tipo infeccioso. Unos autores los recomiendan o consideran seguros, otros los desaconsejan por considerar que pueden impedir que el mismo proceso diarreico elimine toxinas o flora patógena. Usar con precaución en niños, ya que son especialmente sensibles a los efectos centrales residuales de estos opiáceos. No sobrepasar jamás la dosis recomendada y evitar si es posible su empleo en menores de 2 años. En caso de intoxicación usar antagonistas opiáceos (naloxona, naltrexona). Debe recordarse que el efecto del tóxico puede durar más que el del antagonista (especialmente, si éste es naloxona) y tener prevista la repetición de dosis.
POTENCIADORES DE LA ABSORCIÓN INTESTINAL <i>Favorecen la absorción de sustancias eliminadas en exceso</i>	En este grupo se incluye a la glucosa, los aminoácidos y, en general, a las soluciones de rehidratación oral. También se suele incluir a la clonidina. Los efectos farmacológicos de esta última están mediados por la activación de los receptores adrenérgicos. En su localización intestinal, estos receptores están presentes esencialmente en las células epiteliales y su activación provoca la estimulación de los procesos de absorción y la inhibición de la secreción intestinal. También parece afectar a la motilidad. La clonidina suele reservarse para pacientes con diarrea secretora refractaria a otros tratamientos, debido a sus potentes efecto hipotensores.
INHIBIDORES DE LA SECRECIÓN INTESTINAL <i>Reducen la secreción de agua y electrolitos por el epitelio intestinal</i>	Los más estudiados son los análogos de la somatostatina. La somatostatina es una hormona hipotalámica que es activa sobre receptores específicos ampliamente distribuidos por todo el organismo (cerebro, sistema endocrino, aparato digestivo, etc). Debido a ello, desarrollo un amplio abanico de efectos fisiológicos, pero la mayor parte de ellos están relacionados con una inhibición de la secreción endocrina y exocrina. El octreótido y otros análogos estables de la somatostatina (lanreótido, etc) producen diversas acciones que conducen a un efecto neto antidiarreico. Entre estos efectos pueden citarse: reducción del flujo sanguíneo esplácnico, inhibición de las secreciones neuroendocrina y exocrina, reducción (leve) de la motilidad intestinal y aumento de la absorción de agua y electrolitos.

ANTIINFECCIOSOS <i>Por acción directa sobre las bacterias productoras del cuadro diarreico. Los medicamentos incluidos en este capítulo tienen una absorción intestinal baja, y por tanto su acción es local en el tubo digestivo. (Por la misma razón tienen escasos efectos secundarios sistémicos, salvo hipersensibilidad.)</i>	Por lo general, no se aconseja la utilización de antiinfecciosos como tratamiento de primera elección en cuadros diarreicos porque: • Un porcentaje considerable de gastroenteritis agudas tienen etiología viral (rotavirus, etc). • En cualquier caso, la mayoría de los cuadros agudos revierten espontáneamente en 48 horas. Solamente en cuadros con evidencia o sospecha de infección bacteriana y que no muestren evolución rápida favorable puede estar indicado un tratamiento antiinfeccioso. Debe tener presente que en infecciones graves puede estar indicado un tratamiento sistémica en lugar de un fármaco de acción localizada en el tracto digestivo. De hecho parece que en la disentería debida a <i>Shigella</i> los antibióticos de acción tópica no tienen eficacia clínica, pese a mostrar actividad <i>in vitro</i>. En tratamiento sistémico, las fluoroquinolonas (norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina) tienen actividad contra casi todo tipo de patógenos bacterianos intestinales (salvo <i>Clostridium difficile</i>) y posiblemente son en este momento la mejor elección, sobre todo para tratamientos empíricos. Para infecciones por <i>Escherichia coli</i>, puede usarse tetraciclina (500 mg 4 veces al día) o trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMZ) aunque en niños pequeños la terapia oral con antibióticos no absorbibles es una alternativa a considerar. Los mismos antibióticos sistémicos sirven, aunque con menos éxito, para <i>Yersinia enterocolítica</i>. El cólera puede ser tratado con 10 mg/kg de tetraciclina (máximo 1 g) cuatro veces al día durante dos días o 250 mg 4 veces al día durante 5 días. La ampicilina, amoxicilina o el TMP/SMZ oral son útiles para disentería por <i>Shigella</i> y gastroenteritis por <i>Salmonella</i>. Esta última es más difícil de erradicar, aunque las fluoroquinolonas han mejorado notablemente las perspectivas de éxito y son claramente preferibles a los medicamentos antes citados. La eritromicina (250–500 mg, 4 veces al día), puede beneficiar en algunos casos de infecciones por <i>Campylobacter</i> si se administra antes de los 4 días del comienzo de los síntomas, aunque la utilidad clínica general parece dudosa. El metronidazol puede ser útil en diarreas por protozoos. La vancomicina oral (500 mg cada 6 horas) es el tratamiento de elección en la colitis pseudomembranosa que excepcionalmente aparece como efecto secundario a tratamientos antibióticos.
FERMENTOS LACTICOS <i>Restauran la flora bacteriana normal.</i>	Pueden tener cierto interés en alteraciones de la flora intestinal por antibióticos, pero existen dudas generalizadas acerca de la eficacia de este tipo de tratamientos.

TIPOS DE DIARREA

Las diarreas se pueden clasificar en los siguientes tipos:

- **Osmótica**: Resultante de la ingestión de sustancias poco absorbibles que retrasan la absorción de líquidos.

- **Secretora:** Implica una inhibición de la absorción por parte de la mucosa o una estimulación de la secreción de fluidos y electrolitos.
- **Posresección:** Consecuencia de la pérdida de mucosa intestinal funcional debido a una resección quirúrgica.
- **Exudativa:** Debido a la pérdida de mucosa intestinal, por existencia de alguna enfermedad (Crohn, colitis ulcerosa).
- **Motriz:** Aumento de la velocidad de tránsito intestinal, con la consiguiente reducción de la exposición del contenido luminal a la mucosa intestinal.

Algunos autores sólo aceptan la existencia de sólo dos tipos: osmótico y secretor.

TRATAMIENTO DE LA DIARREA

El primer tratamiento de la diarrea, y muchas veces el único necesario, es **evitar la deshidratación**. Para ello, deben reponerse las pérdidas de agua y de electrolitos.

La solución siguiente, recomendada por la OMS, puede ser preparada en cualquier farmacia:

20 g de glucosa

3,5 g de cloruro sódico

1,5 g de cloruro potásico

2,5 g de bicarbonato sódico

Disolver todo en **un litro de agua**. Se administrará la solución frecuentemente, en cantidades pequeñas.

Una alternativa interesante en fase de estudio es sustituir la glucosa por polímeros procedentes de cereales (ej. sustituir en la fórmula anterior la glucosa por 50/60 g de harina de arroz, hirviendo la solución durante 2–3 minutos antes de usar). Las fórmulas basadas en polímeros proporcionan mayor aporte energético que las basadas en glucosa y tienen menos riesgo de que se produzca una solución hiperosmótica por no seguir correctamente las instrucciones de preparación. Son apropiadas para mayores de 4 meses.

DIARREA Y CÁNCER

La diarrea es un problema común en los pacientes con cáncer, pudiendo provocar estados de desnutrición y depleción de fluidos, proteínas y electrolitos, todo lo cual puede conducir a disfunciones inmunológicas importantes. Pero no sólo la diarrea es capaz de empeorar la calidad de vida del paciente canceroso, sino que puede interferir también con el propio tratamiento anticanceroso.

Muchos medicamentos antineoplásicos inducen diarrea con elevada frecuencia. Esto es especialmente cierto con **cisplatino, fluorouracilo e irinotecán**, capaces de provocar diarrea intensa en un 20–65% de los pacientes. Estos porcentajes pueden ser superiores aun en pacientes con alguna **enfermedad inflamatoria intestinal** (Crohn, colitis ulcerosa).

Los mecanismos por los que los antineoplásicos provocan diarrea están estrechamente relacionados con su propia actividad antiproliferativa. Debe tenerse en cuenta que la mucosa intestinal presenta un ciclo fisiológico extremadamente corto, reemplazándose completamente en algunas localizaciones en menos de 24 h.

Pero también la diarrea inducida por anticancerosos puede tener una etiología infecciosa. De hecho, se han

aislado especies de *Clostridium difficile* y *Cryptosporidium* en pacientes cancerosos con diarrea sometidos a quimioterapia antineoplásica y sin ningún tratamiento antimicrobiano.

Por su parte, la **radioterapia** produce efectos gastrointestinales similares a los antineoplásicos. Otro tanto puede decirse del **trasplante de médula ósea**, debido generalmente al desarrollo de la reacción injerto contra huésped que aparece frecuentemente en los pacientes sometidos trasplante alogénico de médula.

El objetivo global del tratamiento antidiarreico en los pacientes cancerosos es reducir la pérdida de fluidos en las heces, mediante la inhibición de la secreción, el aumento de la absorción y la reducción de la motilidad intestinal. Sin embargo, cuando está presente una diarrea de origen infeccioso, la inhibición de la motilidad intestinal puede afectar a la eliminación de los microorganismos infecciosos.

Los **opiáceos** y el **octreótido** son considerados como los agentes electivos en este tipo de pacientes. Para la mayoría de las diarreas secretoras infecciosas, la **loperamida** oral (hasta 16 mg/día) constituye el primer tratamiento. En cuadros secretorios que no respondan al tratamiento convencional y que no estén causados por obstrucción, infección u otras causas tratables por otros medios, el **octreótido** por vía subcutánea (100 µg/8 h, aumentando la dosis hasta el control de los síntomas, con un máximo de 2400 µg/día) constituye el tratamiento de elección. En cuadros de diarrea inducidos por radioterapia, las dosis de octreótido requeridas suelen ser inferiores (se suele iniciar con 50 µg/8 h).