

## Tratamiento de la Diarrea persistente con Colestiramina

DR. DANIEL PIZARRO TORRES\*

La diarrea sigue siendo en nuestro país una de las enfermedades más frecuentes en los lactantes; usualmente la duración es de una semana, pero en algunos casos el padecimiento se prolonga por más días, llegando en ocasiones a prolongarse hasta por uno o dos meses. Algunos de los pacientes con diarrea tan prolongada se desnutren considerablemente, y no pocos fallecen.

Desde hace unos años se ha usado en adultos con buen resultado la colestiramina (1, 3, 6, 10, 11, 12, 13), una resina aniónica de amonio cuaternaria, insoluble y de intercambio, para el tratamiento de diversos tipos de diarrea. En niños se ha usado en cortas series (14), también con buen resultado.

Alentados por tales resultados, decidimos usar dicha resina en el tratamiento de algunos casos de diarrea prolongada.

### MATERIAL Y METODOS

Los Servicios de Lactantes I y II de la Sección de Pediatría del Hospital México atienden a lactantes menores de 1 año de edad; cuando ingresan con enfermedad diarreica, se les somete a ayuno por 24 horas y se hidratan por vía endovenosa; a las 24 horas se les administra solución electrolítica-hipotónica por vía oral y si la toleran, se da fórmula de leche semidescremada al 25%, la cual progresivamente se va elevando en concentración hasta darla al 88%. Si se demuestra bacterias enteropatógenas y la diarrea persiste, se da el antibiótico indicado de acuerdo con el antibiograma; o si se demuestra la presencia de parásitos intestinales, se da el tratamiento adecuado.

En un período de 3 meses (febrero, marzo y abril de 1975), hubo 15 pacientes de uno a once meses de edad cuya diarrea tenía más de 7 días de duración; en algunos se había encontrado bacterias enteropatógenas que fueron tratadas con antibióticos, pero la diarrea no mejoró. El número de evacuaciones era de 4 a 10 al día, líquidas, con moco, de color verde y abundantes. A todos se les administró 2 g. de colestiramina por vía oral, tres veces al día, durante un período de 3 a 8 días. A todos, excepto uno, se les practicó urocultivo, que fue negativo en todos. En algunos casos se administró fórmula de harina de soya o leche ácida. En un caso además se usó fórmula de garbanzos en lugar de la fórmula habitual de leche semidescremada y de fórmula de soya, que no habían dado resultado.

---

\* Sección de Pediatría, Hospital México, C.C.S.S.

## RESULTADOS

*El cuadro N° 1 resume el resultado del tratamiento con colestiramina. El paciente de menor edad tenía 1 mes y 9 días de edad y el mayor edad 11 meses; la edad promedio fue de 4,5 meses. El promedio de evacuaciones fue de 8 en 24 horas. En dos pacientes se aisló bacterias enteropatógenas: E. coli del grupo A en uno y Shigella del grupo B en otro. En un caso se encontró quistes de E. histolítica que fue tratada con metronidazole. El tratamiento con antibióticos se dio a 6 pacientes en vista que la diarrea no cedía; en cambio el paciente que tenía E. coli no recibió tratamiento con antibióticos. A tres pacientes se administró colestiramina durante 3 días, a otros 3 durante 4 días, a 2 durante 5 días, a 3 durante 6 días, a uno por 7 días y a 3 por 8 días. La mayoría, 10 pacientes, respondieron al cabo de 2 días. El paciente que más tardó en responder lo hizo al cabo de 8 días, cuando las evacuaciones disminuyeron a 5 en 24 horas; se suspendió la colestiramina y se dio fórmula de harina de soya, con lo cual las evacuaciones se normalizaron en número y consistencia al cabo de dos días. Sólo un caso no respondió definitivamente, el N° 6; se le administró harina de soya, y tampoco mejoró. Sólo cuando se suprimió de la dieta disacáridos y se dio fórmula de garbanzos y puré de pollo, fue cuando el paciente mejoró. El caso N° 3 tuvo dificultad para defecar por el aumento en la consistencia de las heces. El paciente N° 11 reingresó al cabo de una semana por diarrea, y en el segundo episodio mejoró en una semana, sin necesidad de colestiramina.*

Las evacuaciones, exceptuando los casos 1 y 6 ya mencionados, se redujeron a 2 o 3, de consistencia normal; en el caso N° 13, de 10 evacuaciones líquidas durante 18 días, después del tratamiento con colestiramina se redujeron a 4 al día, de consistencia normal.

## DISCUSION

Las sales biliares se absorben en la porción distal del yeyuno y en el íleon; durante la digestión de una comida se excretan y absorben dos veces (2). Cuando pasan al intestino grueso ácidos biliares anormales, producto de la conversión bacteriana de las sales biliares (3), o sales biliares en exceso, por deficiente absorción en el intestino delgado, la mucosa del colon es irritada, se inhibe la absorción de agua, sodio y monosacáridos (11, 12, 14) y se produce diarrea. Las bacterias enteropatógenas como E. coli, Vibrio cholerae, Shigella dysenteriae y las contaminantes de alimentos como Staphilococcus aureus y Clostridia perfringens producen enterotoxinas que estimulan en el intestino delgado la secreción de líquidos que da por resultado diarrea; las enterotoxinas no surten su efecto en intestino grueso (5). El paso rápido de las sales biliares por el intestino delgado impide su absorción adecuada, lo que daría por resultado, por los mecanismos antes citados sobre el colon, la perpetuación de la diarrea en ciertos pacientes.

Conociendo la capacidad de absorción de la colestiramina sobre las sales biliares y las toxinas bacterianas (9, 10), se ha tratado pacientes con diarrea crónica por anastomosis íleo-cólica, por resección íleal, por enteritis por radiación, con resultados muy buenos (1, 6, 10, 11, 12). También se ha tratado con hipogammaglobulinemia que son muy propensos a padecer diarrea, la cual usualmente responde con la aplicación de gammaglobulina o plasma fresco (3). Pacientes con 20 años de diarrea idiopática (colon irritable) han respondido en forma espectacular (13). El uso de colestiramina en niños ha sido de aplicación más reciente (14), con magníficos resultados, aunque las series de pacientes son escasas. No obstante los buenos resultados reportados en la literatura, McCloy y Hofmann trataron un grupo de pacientes con diarrea, en Vietnam (8); la

mayoría respondió al tratamiento, pero pronto reapareció la diarrea, la cual desapareció rápidamente con la administración de ampicilina o tetraciclina. La colestiramina tampoco es útil en pacientes en quienes se ha resecado más de 100 cms. de íleon (6).

Se ha usado también colestiramina para tratar de disminuir los elevados niveles de colesterol y vitaminas liposolubles que se encuentra en pacientes con hiperlipoproteinemia (4), sin resultado.

A altas dosis la colestiramina puede afectar la absorción de vitaminas A y K y grasas en personas normales (4). Usada por períodos cortos y la dosis diaria de 4 a 8 g. en niños, es inocua (14).

En nuestros pacientes los resultados del uso de colestiramina en pacientes con diarrea prolongada fue muy bueno y sólo un paciente (Nº 6) no respondió por completo, ya que clínicamente se sospechó que padecía deficiencia de disacaridasas y mientras no se suspendió de su dieta lactosa y sacarosa, el paciente no mejoró. En este paciente la soya no dio buen resultado, por cuanto la fórmula usada contenía sacarosa; como prueba, se dio la fórmula con harina de soya después que el paciente había mejorado al administrar fórmula de garbanzos, y nuevamente aparecieron las evacuaciones líquidas y frecuentes; al suspender la fórmula de soya y reiniciar la dieta a base de garbanzo y puré de pollo, el paciente mejoró. Posteriormente se dio fórmula de leche sin lactosa ni sacarosa y el paciente continuó bien. En un paciente las evacuaciones disminuyeron notablemente, de 10 antes del tratamiento a 5 por día y aunque el resultado no fue tan espectacular como en los otros casos, la disminución del número de evacuaciones se consideró una respuesta moderada. La curación se completó dos días después de haber dado fórmula de soya.

En 8 de nuestros pacientes se administró antibióticos, por cuanto la diarrea no mejoraba y el coprocultivo era negativo por enteropatógenas usuales y se suponía que podría ser producida por *E. coli* no tipificable u otros gérmenes (*Yersinia enterocolítica*); pero la diarrea no mejoró sino hasta que se administró colestiramina. A 3 pacientes se dio fórmula a base de harina de soya, y no mejoraron como se reporta en la literatura (7); no se incluye aquí al paciente Nº 6. En dos de estos pacientes la mejoría fue rápida, en 2 días.

Muchos de nuestros pacientes habían sido tratados en consulta externa con los antidiarreicos usuales a base de caolín, pectina y antibióticos, sin que tuvieran resultados favorables, por lo cual encontramos que la colestiramina viene a llenar un vacío existente en el arsenal terapéutico para el tratamiento de cierto tipo de diarrea que se prolonga en ocasiones por más de un mes y que no responde a las medidas usuales de tratamiento.

## RESUMEN

Quince niños de 1 a 11 meses de edad, con diarrea persistente que no respondía a las medidas usuales de tratamiento, fueron tratados con colestiramina a la dosis de 2 g. administrados por vía oral tres veces al día durante 3 a 8 días. En todos los pacientes, exceptuando 2, la diarrea desapareció rápidamente, usualmente en 2 días. Un niño mejoró sólo cuando se suprimió de la dieta lactosa y sacarosa. Otro niño disminuyó el número de evacuaciones de 10 al día a 5 y se normalizaron al darle soya.

La acción de la colestiramina es el resultado de la absorción de sales biliares que irritan al colon y producen aumento de su motilidad y disminución en la absorción de agua, sodio y azúcares. La adsorción se efectúa también sobre las toxinas bacterianas.

Se comprueba que la colestiramina es un magnífico medicamento para tratar diarreas rebeldes al tratamiento usual de hidratación, antibióticos o dieta a base de harina de soya.

## S U M M A R Y

Fifteen children from the ages of 1 to 11 months, all with persistent diarrhea which did not respond to the usual means of treatment, were treated with cholestyramine, 2 gms. administered orally 3 times a day for 3 to 8 days. Except for 2 cases, the diarrhea disappeared quickly in all, usually within a period of 2 days. One infant improved only after adding a lactose and saccharose free diet. In another infant, the number of evacuations decreased from 10 to 5 per day, but didn't normalize until was put on soy-based formula.

Cholestyramine acts by adsorbing the biliary salts that irritate the colon, thus increasing its motility and decreasing the adsorption of water, sodium and sugars. The action of adsorption is also exerted against bacterial toxins.

Is it shown that cholestyramine is an excellent medication for treating rebellious diarrheas, in addition to the usual treatment for hydration, as well as the use of antibiotics or a diet based on soy-bean formula.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.—BERK, R. N. AND SEAY, D. G.  
Choleraic enteropathy as a cause of diarrhea death in radiation enteritis and its prevention with cholestyramine. *Radiology*, 104(1):153, 1972.
- 2.—BORGSTRÖM, B., LUNDH, G. AND HOFMANN, A.  
The site of absorption of conjugate bile salts in man. *Gastroenterology*, 45(2):229, 1963.
- 3.—GLEICH, G. J. AND HOFMANN, A. F.  
Use of cholestyramine to control diarrhea associated with acquired hypogammaglobulinemia. *Amer. J. Med.*, 51(2):281, 1971.
- 4.—GLUECK, C. J., TSANG, R. C., FALLAT, R. W., AND SCHELL, D.  
Plasma vitamin A and E levels in children with familiar type II hyperlipoproteinemia during therapy with diet and cholestyramine resin. *Pediat.*, 54(1):51, 1974.
- 5.—GORBACH, S. L.  
Acute diarrhea. A toxin disease? *New Eng. J. Med.*, 283(1):44, 1970.
- 6.—HOFMANN, A. F. AND POLEY, J. R.  
Cholestyramine treatment of diarrhea associated with ileal resection. *New Eng. J. Med.*, 281(8):397, 1969.
- 7.—LEAKE, ROSEMARY D., SCHROEDER, KATHLEAN, C., BENTON, DUANE, A. AND OH, W.  
Soy-based formula in treatment of infantile diarrhea. *Am. J. Dis. Child.*, 127(3):374, 1974.
- 8.—McCLOY, R. M. AND HOFMANN, A. F.  
Tropical diarrhea in Vietnam. A controlled study of cholestyramine therapy. *New Eng. J. Med.*, 284(3):139, 1971.
- 9.—NOLAN, J. P. AND ALI, M. V.  
Effect of cholestyramine on endotoxin toxicity and absorption. *Amer. J. Dig. Dis.*, 17(2):161, 1972.
- 10.—POLEY, J. R. AND HOFMANN, A. F.  
Effective treatment of the diarrhea of choleraic enteropathy with cholestyramine (Abstract). *J. Lab. Clin. Med.*, 70(6):1024, 1967.
- 11.—ROWE, G. G.  
Control of tenesmus and diarrhea by cholestyramine administration. *Gastroenterology*, 53(6):1006, 1967.

- 12.—ROWE, G. G.  
Control of diarrhea by cholestyramine administration. *Amer. J. Med. Sci.*, 255:84, 1968.
- 13.—SCHAPIRO, R. H., HEIZER, W. D., GOLDFINGER, S. E. AND ASERKOFF, B. R.  
Cholestyramine responsive idiopathic diarrhea. *Gastroenterology*, 58(6):993, 1970.
- 14.—TAMER, M. A., SANTORA, T. R. AND SANDBERG, D. H.  
Cholestyramine therapy for intractable diarrhea. *Pediat.*, 53(2):217, 1974.

CUADRO N° 1

Nombre	N° Asegurado	Edad (meses)	Sexo	Días con diarrea	N° Evac. /día	Copro-parasit.	Copro-cultivo	Urocultivo	Tratamiento	Colecti-ramina (días)	Resp. (días)	Evac. N° /día
1. SHE.	1-75-00273	1m. 9d.	M.	7	10	Neg.	Neg.	Neg.	ABC	8	10	5
2. PRY.	2-75-00208	2	F.	19	6	Neg.	E. coli A	Neg.	A	7	2	2
3. RGR.	1-74-08400	2	M.	24	7	Neg.	Neg.	Neg.	ABC	4	2	1
4. CSR.	1-75-00120	2½	M.	7	8	Neg.	Neg.	Neg.	A	5	4	2
5. CAA.	2-74-08432	3	F.	30	6	Neg.	Neg.	Neg.	A	5	2	2
6. AEJ.	1-74-11552	3	M.	28	10	Neg.	Neg.	Neg.	ABCE	8	—	—
7. BMH.	2-74-09814	3	F.	14	6	Neg.	Neg.	Neg.	A	5	2	3
8. BME.	2-74-09813	3	F.	16	6	Neg.	Neg.	Neg.	AB	8	2	3
9. HSG.	1-74-09069	3½	M.	19	4	Neg.	Neg.	Neg.	ABD	6	1	2
10. TME.	Alf.	4	F.	30	8	Neg.	Neg.	Neg.	AB	6	2	2
11. CMM.	2-74-125160	5	F.	38	5	Neg.	Neg.	Neg.	ABC	3	2	3
12. MVJ.	1-74-07493	8	M.	30	8	E. His. (quistes)	Neg.	Neg.	AB	4	2	3
13. VMA.	1-74-05005	8	M.	18	10	Neg.	Shige-lla B	Neg.	AB	6	4	4
14. JRO.	1-74-05539	8½	M.	17	4	—	Neg.	—	A	3	2	1
15. REB.	1-74-03957	11	M.	13	6	Neg.	Neg.	—	A	3	2	2

## TRATAMIENTO

A = Hidratación y luego fórmula con leche semidescremada.  
 B = Antibióticos: ampicilina, cefalotina, kanamicina, gentamicina o metronidazol.  
 C = Fórmula con harina de soya.  
 D = Fórmula con leche ácida.  
 E = Dieta libre de disacáridos.