

Diarrea

Tratamiento sintomático

El abordaje terapéutico de la diarrea y, en especial, su tratamiento sintomático constituyen el objeto de análisis de este artículo. Se trata de un trastorno muy común, que origina numerosas consultas en el mostrador de la oficina de farmacia, por lo que merece la máxima atención por parte del farmacéutico.

JUANA BENEDÍ

Profesora Titular de Farmacología. Facultad Farmacia. UCM.

La diarrea se define como un tránsito fecal de excesiva frecuencia, que provoca deposiciones con heces de escasa consistencia y en cantidades superiores a las normales. El síndrome diarreico es considerado como el resultado de una alteración, asociada principalmente con los procesos de secreción y absorción intestinales, y sólo secundariamente a la motilidad refleja del intestino. Por tanto, el objetivo prioritario del tratamiento de la diarrea consistirá en el restablecimiento de los procesos de secreción y absorción, y en definitiva, en la normalización del equilibrio hidrosalino y evitar la deshidratación.

Diarrea aguda y diarrea crónica

En términos clínicos, las diarreas pueden clasificarse en *aguda*, cuando la duración es inferior a dos o tres semanas, y *crónica*, cuando supera este período de tiempo.

La diarrea aguda afecta a más de mil millones de personas cada año en todo el mundo, sobre todo en zonas económicamente deprimidas. Es la forma más grave de diarrea, debido a las alteraciones electrolíticas producidas, y suele tener una etiología infecciosa.

Normalmente, excepto determinados cuadros etiológicos específicos, suele ser un proceso autolimitado y no requiere farmacoterapia específica (antiinfecciosos), sino una terapéutica dietética y sintomática.

Cuando una diarrea no responde al tratamiento en dos o tres semanas y persiste la eliminación de heces anormales, se habla entonces de diarrea prolongada. El término diarrea crónica se utiliza de modo convencional cuando ésta se prolonga durante más de dos meses. La diarrea crónica puede deberse a múltiples causas y en muchas ocasiones es el síntoma de una enfermedad gastrointestinal. Patologías como el cáncer de estómago, el cáncer colorrectal o tumores endocrinos cursan frecuentemente con diarrea.

Abordaje terapéutico de la diarrea

El abordaje terapéutico de la diarrea pasa por la rehidratación oral, el uso de prebióticos, una dieta adecuada y, en caso necesario, fármacos antidiarreicos.

La diarrea es un síntoma y, por ello, el *tratamiento sintomático* es el más importante. Sin embargo, hay que tener muy en cuenta la identificación de su



etiología e instaurar un tratamiento farmacológico (si se considera oportuno) para frenar la frecuencia de las deposiciones.

La *base del tratamiento*, independientemente de la etiología, es evitar la deshidratación mediante la restauración electrolítica. El reconocimiento de este hecho podría salvar la vida de muchos niños en los países en vías de desarrollo. De hecho, muchos pacientes no requieren otro tratamiento.

Rehidratación oral

La solución de rehidratación oral (SRO) propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) permite absorber agua y sodio en el intestino inflamado, acoplados a la fuerza de absorción de la glucosa. La fórmula recomendada por la OMS contiene cloruro sódico (3,5 g/l), cloruro potásico (1,5 g/l), glucosa (20 g/l) y citrato trisódico (2,9 g/l) o bicarbonato sódico (2,5 g/l). La ESPGHAN (Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición) propone en niños con diarrea una fórmula para rehidratación oral hipoosmolar con 60 mEq/l de sodio.

Agentes probióticos

Por otro lado, los agentes *probióticos* (*Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus GG*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*, etc.) se están utilizando últimamente con gran profusión en la prevención y tratamiento de la diarrea viral aguda (por rotavirus), en el tratamiento de la diarrea recurrente causada por *Clostridium difficile*, así como para el control de la diarrea asociada a la administración de antibióticos. Se trata de suplementos alimentarios microbianos vivos, que afectan beneficiosamente al huésped mejorando su equilibrio microbiano intestinal. Los probióticos pueden tener efectos beneficiosos en niños con diarrea aguda, especialmente la causada por rotavirus, que es la más prevalente en el mundo. Pueden reducir la duración de la enfermedad diarrea en uno o dos días. Su empleo como parte integrante de las soluciones de rehidratación oral puede constituir un avance en el tratamiento de la diarrea aguda y en situaciones de deshidratación. En las farmacias ya existe este tipo de productos.

Dieta

Junto a la rehidratación oral, se ha de establecer una *pauta dietética adecuada*. En niños mayores de 10 años y adultos puede recomendarse el ayuno total durante un máximo de 24 horas, sin olvidar la ingesta de líquido. Al cabo de este tiempo, se iniciará la ingesta de una dieta blanda hasta normalizar paulatinamente el plan de comidas, teniendo en cuenta una lista de alimentos permitidos y prohibidos, y ciertos factores dietéticos capaces de empeorar la diarrea. Las diarreas autolimitadas se solucionan en breve con una correcta dieta astringente.

Farmacoterapia

El abordaje terapéutico de la diarrea puede requerir, además, *medidas farmacológicas*. El tratamiento farmacológico de la diarrea dependerá de su intensidad, duración y causa. Los fármacos antidiarreicos están dirigidos a reducir o suprimir los síntomas propios de la diarrea, bien mediante un efecto específico, atacando a la causa etiológica del proceso, o bien mediante un efecto inespecífico, paliativo de la sintomatología. Los fármacos inespecíficos no sólo modifican la textura de las heces, sino que, sobre todo, incrementan la eficacia de absorción intestinal. Para ello, aumentan la velocidad de absorción de agua y electrolitos en los enterocitos y deprimen el tránsito intestinal. Como consecuencia, la absorción de fluidos también se incrementa. El uso de estos fármacos cuando no existe mucosa funcional reduce la frecuencia de deposiciones, pero la consistencia y el contenido líquido de las mismas no resultan modificados. En el tratamiento farmacológico inespecífico de los cuadros diarreicos, los opiáceos son el grupo de agentes más empleado.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- En las gastroenteritis el principal riesgo es la *deshidratación* producida por la diarrea y los vómitos. Hay que utilizar una *solución de rehidratación oral* adecuada a cada caso y a las dosis recomendadas. Además, se puede beber agua de arroz, limonada o té.
- No es preciso ayunar si se pueden tolerar los alimentos, pero sí considerar que hay una serie de *alimentos aconsejables*, que van a favorecer la remisión: arroz, yogur, zanahorias, plátanos, pescado a la plancha o hervido, carne a la plancha, pan tostado, etc. Muchas diarreas infecciosas son de origen viral y no tiene sentido tratarlas con antibióticos. No hay que consumir *antibióticos* si no han sido prescritos por un médico.
- No es recomendable consumir *antidiarreicos* sin el consejo previo de un profesional de la salud (farmacéutico o médico).

www.doymafarma.com

Material complementario para suscriptores
FICHAS DE EDUCACIÓN SANITARIA

2 Fichas descargables:

- Tratamiento de la diarrea
- Cómo prevenir las intoxicaciones con alimentos

Personalizables con el logotipo de su farmacia para entregar como cortesía a sus clientes

Clasificación de los fármacos antidiarreicos

Atendiendo a los mecanismos fundamentales de acción, los fármacos antidiarreicos se clasifican en los siguientes grupos: fármacos de acción intraluminal; fármacos que inhiben la motilidad gastrointestinal; fármacos potenciadores de la absorción intestinal; fármacos inhibidores de la secreción intestinal, y antiinfecciosos específicos de agentes patógenos.

Fármacos de acción intraluminal

Son fármacos que ejercen su acción de modo localizado sobre el lumen intestinal. Son fármacos muy experimentados y seguros, al ser productos biológicamente inertes.

Adsorbentes. Los adsorbentes como el carbón activo o el tanato de albúmina suelen ser recomendados como productos de primera elección. Actúan mediante un proceso físico de adsorción, captando las toxinas bacterianas presentes en el lumen intestinal, evitando así su acción nociva sobre la mucosa. En general, tienen poco efecto en la reducción de la cantidad de heces y frecuencia de las deposiciones, pero sí afectan significativamente a su consistencia. El carbón activado se utiliza principalmente para evitar la absorción de productos tóxicos, incluidos algunos fármacos; se debe instilar en el estómago, 5-10 g en 100 ml de agua, o administrar hasta un máximo de 50 g por vía oral.

Las resinas de intercambio iónico del tipo de la colestiramina sirven para fijar sales biliares y evitar su acción irritante en el colon, por ejemplo, en el síndrome de posvagotomía o tras la resección del íleon. Otros ejemplos son el caolín (silicato de aluminio hidratado), el yeso y la pectina.

Subsalicilato de bismuto. El subsalicilato de bismuto tiene una eficacia antidiarreica inferior a la de los opiáceos, pero es útil en el tratamiento y la prevención de la diarrea del viajero. Disminuye la secreción intestinal estimulada por toxinas bacterianas, debido en parte a su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas. Reduce el número de deposiciones y alivia sintomáticamente las náuseas y el dolor ab-

dominal. Posiblemente, el salicilato liberado actúe como antiinflamatorio y el bismuto como bactericida. Deben vigilarse sus posibles efectos secundarios debidos a la acción irritante gastrointestinal del salicilato y neurotóxica del bismuto, además de su capacidad de teñir de negro las heces. Es preferible no utilizarlo en niños.

Agentes modificadores de la textura de las heces. Son fármacos inespecíficos, que además aumentan la eficacia de absorción intestinal. Aumentan la velocidad de absorción de agua y electrolitos en los enterocitos y deprimen el tránsito intestinal, lo que conlleva un incremento del tiempo de contacto entre el bolo y la superficie intestinal. Entre ellos se encuentran medicamentos elaborados a base de semillas de *Plantago ovata*, que debido a su contenido en mucílagos actúa ligando las heces en el caso de heces diarreicas de emisión poco frecuente.

Inhibidores de la motilidad gastrointestinal

Estos agentes no se deben utilizar en las diarreas autolimitadas agudas, sobre todo en niños pequeños, ya que pueden producir una falsa sensación de seguridad, cuando en realidad están impidiendo la limpieza de la flora patógena. En la gastroenteritis neonatal está especialmente contraindicado el empleo de agentes antiperistálticos. La alteración de la motilidad intestinal no sólo favorece la persistencia de la colonización del huésped con enteropatógenos, sino que permite un secuestro importante de líquidos en el intestino, que pueden enmascarar una deshidratación grave al reducir el número de deposiciones e impedir una valoración exacta del peso. Hay situaciones, sin embargo, en las que su empleo puede resultar beneficioso.

Son, básicamente, opiáceos, fármacos que producen una inhibición en la liberación de neurotransmisores implicados en la regulación de la motilidad intestinal. Debido a esto se produce un retraso del tránsito intestinal, lo que permite la absorción de agua y electrolitos dando lugar a un incremento en la consistencia de las heces. La acción antidiarreica de los opiáceos se consigue con dosis que no llegan a

producir analgesia y es más intensa cuando se administran por vía oral. Los opiáceos constituyen una forma de tratamiento exclusivamente sintomático de la diarrea; son, por tanto, meros coadyuvantes que no deben suplantar al tratamiento de raíz de la enfermedad causal: infecciosa, inflamatoria, neoplásica, malabsortiva, etc. En los casos de diarrea aguda de origen infeccioso, el tratamiento debe ir dirigido preferentemente a reponer las pérdidas hidroelectrolíticas. Los principios activos antidiarreicos más usados son:

- *Loperamida.* Se administra en forma de clorhidrato que se absorbe por vía oral. Atraviesa con dificultad la barrera hematoencefálica, por lo que es capaz de actuar intensamente a nivel gastrointestinal, sin producir efectos en el SNC. En niños pequeños, sin embargo, dosis terapéuticas pueden provocar efectos centrales, por lo que es preferible no utilizarla. Muestra un efecto antisecretor muy intenso junto a la acción antipropulsora, inhibiendo la liberación de prostaglandinas y la respuesta a la toxina colérica. Algunos de estos efectos no son antagonizables por la naloxona, por lo que pueden deberse a acciones extraopiáceas. Incrementa, además, el tono del esfínter anal y mejora la continencia fecal en pacientes con diarrea.

La loperamida, tras ser absorbida, se concentra especialmente en el tubo digestivo y en el hígado. Su vida media es de 7-15 horas, por lo que su acción es bastante prolongada. La eliminación urinaria es escasa.

Está incluido dentro de la categoría B de la FDA y se considera compatible con la lactancia. Muchas de las especialidades que la contienen son publicitarias. Se administra por vía oral en forma de cápsulas, comprimidos o gotas.

- *Difenoxilato.* Opiáceo que se absorbe fácilmente tras su administración oral y se desesterifica dando lugar a la difenoxina, metabolito activo con una vida media de unas 12 horas. A dosis bajas (2,5-5 mg) sólo presenta acción periférica antidiarreica, mientras que a dosis altas (40-60 mg) produce efectos centrales (euforia, dependencia física, etc.). Como efectos secundarios pueden aparecer signos atropínicos (en particular en niños) y de depresión central.

Fármacos potenciadores de la absorción intestinal

Estos fármacos actúan favoreciendo la absorción de sustancias eliminadas en exceso. En este grupo se incluyen la glucosa, los aminoácidos y, en general, las soluciones de rehidratación oral. La combinación de sal y azúcar probablemente potencia la absorción de líquidos, porque los transportes del sodio y de la glucosa en el intestino delgado están acoplados; la glucosa favorece la absorción tanto de iones sodio como de agua.

También en este grupo se incluyen agonistas β_2 -adrenérgicos como la clonidina. 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 en casos de diarreas secretoras que no han mejorado con otros tratamientos, debido a sus potentes efectos hipotensores.

Fármacos inhibidores de la secreción intestinal

Los fármacos de este grupo actúan reduciendo la secreción de agua y electrolitos por el epitelio intestinal. Dentro de este grupo podemos citar: opiáceos, somatostatina y análogos (octreótido y lanreótido), inhibidores de la encefalina, berberina, inhibidores de la calmodulina (fenotiazinas) etc.

El *octreótido* es un análogo de la somatostatina de acción prolongada y tan potente como ésta pero con una vida media plasmática mucho más prolongada, alrededor de los 90 min. Las acciones que provoca sobre la fisiología del tubo digestivo son las siguientes: inhibición de la secreción de ácido y pepsinógeno en el estómago, inhibición de la secreción de hormonas gastrointestinales, inhibición de la secreción intestinal de líquidos y bicarbonato y disminución de la contractilidad del músculo liso.

A diferencia de la somatostatina, puede administrarse por vía parenteral, su acción se prolonga durante varias horas y no provoca hipersecreción de rebote. Por vía subcutánea ha demostrado su eficacia en el tratamiento de tumores endocrinos del tubo digestivo (carcinoma, vipoma, glucagonoma,

gastronoma, etc.), de la diarrea refractaria a otras medidas terapéuticas (como la asociada al sida) y en las fistulas pancreáticas.

Puede producir dolor en el sitio de inyección, calambres abdominales, náuseas, flatulencia, diarrea y esteatorrea; estos síntomas ceden con el tiempo. En cuanto a los de carácter gastrointestinal, pueden mejorar si se evita su administración con las comidas. Dado que suprime la secreción de insulina y glucagón, puede aparecer hiperglucemia o hipoglucemia, según los casos.

El *racecadotril*, también denominado acetorfán, es un inhibidor de las encefalinas y, por tanto, previene la degradación de opiáceos endógenos (encefalinas), reduciendo la hipersecreción de agua y electrolitos a la luz intestinal, sin afectar a la motilidad intestinal. Se administra por vía oral. Se ha ensayado en el tratamiento de la diarrea aguda. Ha demostrado una eficacia similar a la de la loperamida. Reduce el peso de las deposiciones diarréicas, el número de deposiciones por día y la duración de la diarrea, presentando un porcentaje de respuesta del 50% en las primeras 24 horas y del 75 % en las siguientes 48 horas.

Antiinfecciosos específicos de agentes patógenos

En general, no se aconseja la utilización de antiinfecciosos como tratamiento de primera elección de la diarrea, ya que más del 80% de los cuadros diarréicos tiene etiología vírica o es causado por otros elementos de carácter no infeccioso. Además, como ya se ha comentado, muchos de ellos revierten satisfactoriamente de forma espontánea.

Salvo en casos contados, como es el caso de algunas fluoroquinolonas, no hay que utilizar antiinfecciosos por vía sistémica, puesto que pueden aumentar la duración de la diarrea y provocar la aparición de portadores crónicos. En cualquier caso, cuando se trata de diarreas bacterianas, se utilizan algunos con acción localizada, de muy baja absorción. Siempre se han de reservar para situaciones clínicas graves, con posible existencia de infección sistémica. En estos casos, se recomienda seleccionar el antibiótico a partir de un antibiograma y de los datos epidemiológicos locales, ya que la sensibilidad de los patógenos intestinales varía según las loca-

lizaciones y puede cambiar con el tiempo. El quimioterápico se seleccionará en función del agente infeccioso: cotrimazol (*Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*), ampicilina o amoxicilina (*Salmonella*, *Shigella*), tetraciclinas (*Vibrio cholerae*), vancomicina (*Clostridium*), metronidazol (protozoos), etc. □

Los pilares básicos del tratamiento de la diarrea aguda, leve o moderada, son:

1. Uso de la rehidratación oral.
2. Pronta reparación intestinal, con una alimentación adecuada.
3. Tratamiento etiológico, si se conoce la causa.
4. En la diarrea del lactante, continuar con la lactancia natural en todos los casos.
5. No es necesario el empleo de los antidiarreicos y/o antibióticos como primera medida.

Bibliografía general

- Benedí J, del Arco J, García F, Martín A, Raposo C. Diarrea y rehidratación oral. Madrid: Editorial Complutense; 2002.
- Camilleri M. Chronic diarrhea: a review on pathophysiology and management for the clinical gastroenterologist. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:198-206.
- De Schepper HU, Cremonini F, Park MI, Camilleri M. Opioids and the gut: pharmacology and current clinical experience. *Neurogastroenterol Motil*. 2004;16:383-4.
- Flórez J. Farmacología Humana. Barcelona: Masson; 2003.
- Rabasco R, Raposo C. Estreñimiento y laxantes. Diarrea y antidiarreicos. *Avances en Farmacología del aparato digestivo y oncología*. Módulo V. Plan Nacional de Formación Continua. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España; 2004.

Bibliografía de consulta a texto completo en www.doymafarma.com

- Herreros B, Hernández V, Amorós C. Protocolo diagnóstico de la alteración del ritmo defecatorio. *Medicine*. 2004;9(4):302-5.
- Villanueva A. Síndrome diarreico en el adulto. *Medicine*. 2004;9(3):185-92.