

STATES AND STATES OF THE PROPERTY OF THE PROPE

Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología

Guía de diagnóstico y tratamiento de la diarrea crónica. Manejo del enfermo con diarrea crónica y situaciones especiales

Coordinador General:

Dr. José María Remes Troche

Participantes: Dr. Gerardo Antonio Sagols Méndez

Dr. Mario Alonso Trujeque Franco

■ 1. ¿En qué se basa el manejo sintomático y las medidas de sostén de los enfermos con diarrea crónica?

El tratamiento individualizado para cada caso, debe tomar en cuenta la causa de la diarrea. Sin embargo, esto no siempre es posible, al menos inicialmente, por lo que es necesario utilizar tratamiento dirigido a los síntomas y medidas de sostén.

El manejo sintomático se refiere al alivio de las molestias, como vómitos, cólico, dolor o distensión abdominal, presentes en el paciente con diarrea crónica (DC), además de lo incómodo de las evacuaciones líquidas, frecuentes, explosivas y ácidas.¹ Es justificable toda acción encaminada a aminorar tales molestias, sin embargo no hay que perder de vista que no se está tratando la causa que originó la DC.

a. Hidratación: Entre las medidas de sostén, el primer lugar corresponde a la evaluación del estado de hidratación del paciente, específicamente en casos de la agudización de la DC o en los casos

de diarrea secretora persistente. Existen varias formas para valorar este estado de hidratación, entre ellas podemos tomar en cuenta la publicada por la *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPAGHAN) en el 2001.² Aunque está orientada al manejo de pacientes pediátricos es útil y aplicable al adulto.

www.elsevier.es

En los casos sin deshidratación se debe fomentar la ingesta de soluciones de hidratación oral con la finalidad de prevenirla. En casos leves a moderados, es importante reponer los líquidos perdidos utilizando soluciones orales que deben incluir glucosa, Na, K y otros nutrientes que son útiles para la repleción de los líquidos perdidos.³ En los últimos años se han utilizado soluciones de rehidratación compuestas con cereales, sin embargo en nuestro país no están disponibles. Actualmente en México se tienen soluciones que cuentan con 45 mEq y 90 mEq de sodio por litro.

Para los casos graves que comprometen la vida, la hidratación debe ser por vía parenteral, recomendándose la solución Hartman de forma inicial y monitorizar estrechamente el desarrollo de complicaciones hidroelectrolíticas como hiponatremia, hipocaliemia, etc.

Nivel de evidencia II, grado de recomendación B.

b. Apoyo nutricio: Este aspecto es de suma importancia y su evaluación dependerá de parámetros somatométricos (peso, talla e índice de masa corporal), así como de signos clínicos o bioquímicos que orienten a alguna carencia nutricional (anemia, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia y manifestaciones cutáneas). De acuerdo a esta evaluación se pueden utilizar dietas adecuadas a la edad y a la situación clínica del paciente, suficientes en energía, equilibradas en micro y macronutrientes y que deben ser aportados de la forma que resulte más fácil para su digestión y absorción.⁴ Algunas recomendaciones especiales en la dieta serían:

- No recomendar dietas de exclusión si no existe un diagnóstico etiológico preciso.
- Si se tiene que hacer alguna exclusión, como en la intolerancia a la lactosa secundaria (posterior a infecciones), ésta debe ser de corta duración (no más de dos semanas).
- Controlar la ingesta de bebidas hiperosmolares (refrescos, bebidas energizantes) que pudieran perpetuar la diarrea.

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación C.

■ 2. ¿Está justificado el tratamiento sintomático con anti-diarreicos?

El tratamiento empírico con antidiarreicos para disminuir el número de las evacuaciones, durante periodos cortos se debe considerar necesario en las siguientes situaciones:^{5,6}

- Como medida adyuvante para evitar el desarrollo de complicaciones mientras se efectúa el diagnóstico.
- Cuando en la evaluación inicial no se puede determinar la causa de la DC.
- Cuando el diagnóstico se ha establecido y no se cuenta con el tratamiento específico.

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación C.

No se recomienda el uso de antidiarreicos en los casos donde existe evidencia de toxicidad sistémica como fiebre, evacuaciones con sangre, anemia, alteraciones del estado de conciencia, entre otros.

■ 3. ¿Cuáles son los medicamentos antidiarreicos disponibles en nuestro país?

El tratamiento con antidiarreicos incluye múltiples agentes.⁷ Los más utilizados son los derivados de los opioides, aunque también se pueden usar agentes como bismuto, agentes adsorbentes como caolín y pectina; quelantes de sales biliares, inhibidores de las encefalinasas intestinales (racecadotrilo) y otros compuestos como el sucralfato.

a. Opioides: Útiles para disminuir el número de evacuaciones en la mayoría de los casos de DC del adulto, con excepción de las diarreas secretoras y en los niños. En nuestro país, debido al potencial abuso y sus efectos adversos, el difenoxilato fue retirado del mercado.

En la actualidad se utiliza loperamida, un derivado sintético de la piperidina, con menores efectos opioides secundarios. En los adultos, en caso de agudización de la DC, se usan dosis iniciales de 4 mg seguidas de 2 mg después de cada evacuación con un máximo de ocho tabletas en 24 horas, en el tratamiento de sostén habitualmente es con dosis de 6 mg al día.^{6,7}

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

b. Adsorbentes: En el manejo de la DC no existen estudios que demuestren la utilidad de los adsorbentes. Por ejemplo, el subsalicilato de bismuto ha demostrado ser útil en el manejo de la diarrea aguda pero su efectividad en la DC no ha sido probada.

Aunque son ampliamente utilizados como fármacos de primera línea, no existe evidencia para recomendar el uso de caolín y pectina en la DC.

Nivel de evidencia IV, sin recomendación.

c. Colestiramina: Este medicamento es una resina de intercambio iónico que ha demostrado atenuar la diarrea en pacientes, siempre y cuando se determine que el paciente curse con una malabsorción de sales biliares como en algunos pacientes colecistectomizados,⁸ en algunos casos de colitis colagenosa⁹ y en diarrea asociadas a antibióticos.¹⁰ El uso de 4 g de colestiramina al día para el manejo de la DC en pacientes con

incontinencia fecal, recientemente demostró ser una terapia útil, segura y efectiva.¹¹

Nivel de evidencia III, grado de recomendación C.

d. Inhibidores de las encefalinasas: El racecadotrilo es un inhibidor selectivo de la encefalinasa intestinal, enzima responsable de la degradación de las encefalinas intestinales, que regulan la secreción de agua y electrolitos, su acción es exclusivamente periférica por lo que sus efectos colaterales son escasos.¹²

Múltiples estudios han documentado su efectividad en el manejo de la diarrea aguda en niños y adultos, ^{13,14} e incluso en población geriátrica. ¹⁵ En un estudio en pacientes con HIV y DC se demostró que la administración de 100 a 200 mg, tres veces al día reduce en más de un tercio el gasto fecal. ^{16,17}

Recientemente, un estudio que evaluó la efectividad de racecadotrilo a dosis de 10, 30 o 100 mg tres veces al día durante seis semanas en sujeto con síndrome de intestino irritable (SII) (n=200), demostrando que la máxima reducción en el número de evacuaciones se observó en el grupo de 100 mg de racecadotrilo, reduciendo el número de deposiciones en 33.7%. 18

Nivel de evidencia II, grado de recomendación C.

e. Lidamidina: Es un derivado amidinourético no opiáceo con acción específica sobre el músculo gastrointestinal, que regula la motilidad y reduce la actividad secretora hidro-electrolítica. Sus principales indicaciones son en el SII y en la DC; la dosis promedio es de 12 mg, con resultados moderados para el manejo de la DC.¹⁹

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

f. Sucralfato: Es un complejo de sacarosa que contiene una sal de aluminio y que, aunque está indicado para el manejo de las enfermedades relacionadas con el ácido, un efecto "adverso" útil es el estreñimiento, por lo que en casos de diarrea por sales biliares, puede ser una buena opción.

Existen múltiples estudios e inclusos meta-análisis que han tratado de evaluar la utilidad de sucralfato en el manejo de proctitis/colitis post-radiación, sin demostrar que sea una terapia efectiva.²⁰

Nivel de evidencia II, grado de recomendación B.

g. Otras: En México es muy común el uso de antisépticos intestinales como nifuroxazida y furazolidona, aun cuando no hay datos en la bibliografía que apoyen su uso en la DC.

El octreotido, un análogo de la somatostatina, ha demostrado ser efectivo para el manejo de la diarrea secretora debido a tumores carcinoides y en diarrea inducida por quimioterapia. En los casos de DC idiopática, no ha demostrado ser mejor que los opioides y debe considerarse como medicamento de segunda línea debido a su alto costo.^{5,6}

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

■ 4. Utilidad de los probióticos en la DC

Los probióticos no se consideran como manejo sintomático y son actualmente considerados como alimentos funcionales que parecen modificar inmunológicamente la respuesta del intestino. Existe evidencia que demuestra su efectividad cuando se identifica la causa de la DC como en el SII, enfermedad inflamatoria crónica intestinal y en la diarrea asociada a antibióticos.

En el SII el utilizar combinaciones con bífidobacterias puede ser benéfico para mejorar los síntomas asociados con a la diarrea.²¹

Nivel de evidencia II, grado de recomendación B.

Para enfermedad inflamatoria intestinal, múltiples estudios han demostrado que en colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI) la utilización de bífido bacterias, *S. bulardi* y VSL#3 son eficaces para inducir y mantener la remisión de la enfermedad.²²

Nivel de evidencia I, grado de recomendación A-B.

Por lo menos dos meta-análisis han demostrado su efectividad en el manejo de diarrea asociada a antibióticos.²³

Nivel de evidencia I, grado de recomendación B.

■ 5. Tratamiento etiológico de la DC

Una vez identificada la causa de la DC, se recomendara el inicio de tratamiento específico. Dentro de las causas más comunes, los tratamientos recomendados son:

A. Síndrome de Intestino Irritable: Una vez descartado las causas orgánicas y hecho el diagnóstico de SII-D, se ha recomendado el uso de antidiarreicos y probióticos como útiles para determinado grupos de pacientes (ver sección previa).

B. Parasitosis: En nuestro medio, aunque no existen estudios, es probable que infecciones parasitarias crónicas como giardiasis y amibiasis, sean las causas parasitarias más frecuentes. En este contexto, la utilización empírica de metronidazol es una medida que se utiliza frecuentemente, pero no existe evidencia científica para recomendarla.

Se recalca en la necesidad de determinar la presencia del parásito (trofozoítos en el caso de amibiasis) para establecer que efectivamente esta es la causa de la DC. En los casos demostrados los medicamentos utilizados son:

- a) Metronidazol: La dosis recomendada es de 500 mg cada ocho horas por 10 días. Sin embargo debido al elevado índice de resistencias y a sus efectos adversos se pueden utilizar otros derivados nitro imidazoles, como el tinidazol (2 g dosis única) y secnidazol (1 g en la mañana y 1 g en la noche, dosis única). Aunque se prescriben dosis únicas de algunos de estos medicamentos, se pueden utilizar por dos a tres días.
- b) Nitazoxamida: Este un derivado sintético de la sialicamida usado como agente antiparasitario de amplio espectro con efectividad comprobada en infecciones por protozoos. La dosis recomendada es de 400 mg cada 12 horas por tres días en adultos.
- c) Furazolidona: Este medicamento es una nitrofurona, y la dosis recomendada es de 100 mg cada seis horas por siete a diez días.

El uso de medicamentos para eliminación de los quistes NO se recomienda porque no existe evidencia que determine que éstos ocasionan DC.

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

Por otra parte, en pacientes inmunocomprometidos (HIV, diabéticos, los que utilizan crónicamente esteroides, entre otros), se debe considerar la posibilidad de infección por protozoarios menos comunes como el *Cryptosporiudm parvum*. En estos casos el tratamiento recomendado es de nitazoxamida y macrólidos.²⁴

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D. Si se determina la existencia de helmintiasis y se asocia con otros síntomas gastrointestinales, como posible causa de la diarrea, está justificado utilizar medicamentos como el albendazol, mebendazol, ivermectina, etc. La decisión de cuál usar dependerá del agente encontrado.

C. Infecciones bacterianas: Si se determina el agente etiológico mediante cultivo se recomienda la terapia específica. Se hace mención que dentro de las infecciones bacterianas que pueden cursar con DC está *Yersinia enterocolítica*.

a) Sobrepoblación bacteriana: En caso de que se documente sobrepoblación bacteriana en poblaciones susceptibles, se recomienda la utilización de antibióticos. Se ha recomendado el uso de "ciclos" de antibióticos, los cuales consisten en la administración de tetraciclina o ciprofloxacina los primeros 10 días del mes, y se repite el ciclo durante seis meses.

Aunque es controversial, recientemente se ha utilizado rifaximina, un antibiótico no absorbible, para el manejo de la sobrepoblación bacteriana y SII. La dosis recomendada es de 400 mg cada ocho horas por 10 días.²⁵

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación C.

b) Esprue tropical: Se reconoce que el ET responde favorablemente a la administración de ácido fólico y antibióticos (tetraciclinas, sulfonamidas) por periodos prolongados (más de seis meses). A pesar de ello, en México se ha tratado de manera adecuada, sin recurrencia a los pacientes con ET mediante regímenes terapéuticos cortos (seis semanas). El esquema recomendado es tetraciclina 100 mg cuatro veces al día durante seis semanas junto con 10 mg de ácido fólico.²⁶

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

c) Infección por Clostridium difficile: En aquellos pacientes con uso prolongado de antibióticos de amplio espectro es importante recordar que C.difficile puede ser el agente causal. El tratamiento de primera elección es metronidazol 500 mg oralmente cada seis a ocho horas por siete a diez días. Varias estrategias han sido recomendadas en

el manejo de la recurrencia por *Clostridium difficile* en estos casos se recomienda el uso de vancomicina oral a dosis de 125 a 250 mg cada seis horas.27 Se debe recordar que los probióticos también son útiles (ver sección previa).

Nivel de evidencia II, grado de recomendación B.

D. Intolerancia a disacáridos: En el caso de documentarse hipolactasia, se recomienda la suspensión de los lácteos y sus derivados. Se pueden utilizar tabletas de lactasa oral, las cuales ya se encuentran disponibles en nuestro país. La dosis se determina de acuerdo a la cantidad de lactosa ingerida y a su respuesta.

Ante la sospecha de intolerancia a otros azúcares no absorbibles como fructosa y sorbitol, se recomienda la eliminación de bebidas gaseosas, edulcorantes artificiales así como otros alimentos que contengan estos elementos.

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

E. Enfermedades inflamatorias: Ante el diagnóstico de CUCI y enfermedad de Crohn el tratamiento específico se menciona en las guías correspondientes.

En caso de colitis microscópica (linfocítica y colagenosa) el tratamiento médico incluye el uso de subsalicilato de bismuto (tres tabletas de 262 mg tid durante ocho semanas), esteroides orles (budenosinda, 3 mg tid durante ocho semanas y luego disminuir de acuerdo a respuesta), aminosalicilatos (mesalazina 800 mg tid durante por lo menos seis meses) y quelantes de sales biliares (colestiramina 4 gm al día durante al menos seis meses). El tratamiento de elección se considera que debe ser con budesonida.²⁸

Nivel de evidencia II, grado de recomendación B.

F. Diarrea por medicamentos: En caso de identificar drogas capaces de producir diarrea, se recomienda tratamiento sintomático y la suspensión del fármaco. En caso de diarrea por antibióticos, debe recordar que los probióticos son útiles.

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D. G. Otras causas de DC y malabsorción: En caso de documentarse insuficiencia pancreática, se recomienda usar enzimas pancreáticas a las dosis adecuadas y en caso de enfermedad celíaca, la restricción en la dieta del gluten.

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

H. Diarrea asociada a HIV: Se debe recordar que 50% a 60% de los pacientes con HIV y diarrea la causa será un agente infeccioso. Las infecciones más comunes son provocados por agentes oportunistas como Cryptosporidium, Microsporidium e Isospora, aunque prácticamente cualquier agente infeccioso bacteriano, viral y parasitario pueden ser la causa. Por eso se recomienda la búsqueda de los agentes causales y el tratamiento debe ser específico.

En caso de que se descarten infecciones, el manejo con antidiarreicos (ver sección previa) está indicado.

I. Diarrea facticia: Ante su sospecha, como en los casos de ingestión intencionada por laxantes para bajar de peso, se recomienda como parte del manejo la búsqueda intencionada de agentes laxantes en orina y materia fecal. Estas medidas no están disponibles en nuestro país. Evidentemente el tratamiento debe incluir la suspensión del agente causal y el apoyo psicológico si es necesario.

Referencias

- Olivera JE, Sanchéz-Valverde F. Diarrea crónica: Actitud diagnóstico terapéutica. Pediatria Integral 2003;1:45-50.
- Sandhu BK, para "European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea". Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;33:S36-S39.
- Booth I, Cunha Ferreira R, Desjeux J, Farthing M, Guandalini S, Hoekstra H
 et al. Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the
 children of Europe. Report of an ESPGHAN Working Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992;14:113-115.
- Kleinman RE, Galeano NF, Ghishan F, et al. Nutritional management of chronic diarrhea and /or malabsorption. J Pediatr Gastroenterol Nutrit 1989;9:407-415.
- Thomas PD, Forbes A, Green J, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition. Gut. 2003; 52 Suppl 5:v1-15.
- Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999;116:1464-86.
- Hanauer SB The role of loperamide in gastrointestinal disorders. Rev Gastroenterol Disord 2008;8:15-20.
- Eusufzai S. Bile acid malabsorption: mechanisms and treatment. Dig Dis 1995;13:312-321.
- Ung KA, Gillberg R, Kilander A, Abrahamsson H. Role of bile acids and bile acid binding agents in patients with collagenous colitis. Gut 2000;46:170-175.
- Stroehlein JR. Treatment of Clostridium difficile infection. Curr Treat Options Gastroenterol 2004;7:235-239.
- Remes-Troche JM, Ozturk R, Philips C, et al. Cholestyramine--a useful adjunct for the treatment of patients with fecal incontinence. Int J Colorectal Dis 2008;23:189-194.

- Emparanza Knörr JI, Ozcoidi Erro I, et al. Systematic review of the efficacy of racecadotril in the treatment of acute diarrhoea] An Pediatr (Barc) 2008;69:432-438.
- Huighebaert S, Awouters F, Tytgat GN. Racecadotril versus loperamide: antidiarrheal research revisited. Dig Dis Sci 2003;48:239-250.
- Schwartz JC. Racecadotril: a new approach to the treatment of diarrhoea. Int J Antimicrob Agents 2000;14:75-9.
- Gallelli L, Colosimo M, Tolotta GA, et al. Prospective randomized doubleblind trial of racecadotril compared with loperamide in elderly people with gastroenteritis living in nursing homes. Eur J Clin Pharmacol 2010;66:137-144.
- Baumer P. HIV-related diarrhea: efficacy of acetorphan in a randomized controlled trial. Gastroenterology 1995;108:778A.
- Baumer. Diarrhee des patients ambulatoires ayant une infection à VIH: efficacité de l'acétorphan dans une étude randomisée. Gastroenterol Clin Biol 1995-19-A100
- Lecomté JM. An overview of clinical studies with racecadotril in adults. Intl Journ of Antimicrobial Agents 2000;14:81-87.
- Awad RA, Llorens F, Camelo AL, Sánchez M. A randomized double-blind placebo-controlled trial of lidamidine HCL in irritable bowel syndrome. Acta Gastroenterol Latinoam 2000;30:169-175.

- Hovdenak N, Sørbye H, Dahl O. Sucralfate does not ameliorate acute radiation proctitis: randomised study and meta-analysis. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2005;17:485-491.
- Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. BMC Gastroenterol 2009;16:9-15.
- Sang LX, Chang B, Zhang WL, et al. Remission induction and maintenance effect of probiotics on ulcerative colitis: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2010;16:1908-1915.
- Doron SI, Hibberd PL, Gorbach SL. Probiotics for prevention of antibioticassociated diarrhea. J Clin Gastroenterol 2008;42(Suppl 2):S58-63.
- Huang DB, White AC. An update review on cryptosporidium and giardia. Clin Gastroenterol North Am 2006;35:291-314.
- Pimentel M. Review of rifaximin as treatment for SIBO and IBS. Expert Opin Investig Drugs. 2009;18:349-358.
- Mery CM, Robles Diaz G. Tropical Sprue: a commonly overlooked diagnosis. Rev Medicine of the Americas 2001;2:29-36.
- Aslam S, Musher DM. An update in diagnosis, treatment and prevention on Clostiridum difficile associated-disease. Clin Gastroenterol North Am 2006;35:315-335.
- Tysk C, Bohr J, Nyhlin N, Wickbom A, Eriksson S. Diagnosis and management of microscopic colitis World J Gastroenterol 2008;14:7280-7288.