

INSUFICIENCIA INTESTINAL Y ABSORCIÓN DE MEDICAMENTOS

Eugeni Domènech, Míriam Mañosa, Eduard Cabré

Unidad de Gastroenterología – Enfermedades Inflamatorias Intestinales. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. CIBEREHD

Resumen

La insuficiencia intestinal, entendida como la reducción o pérdida de capacidad absorptiva del intestino, es una situación cada día más frecuente. Clásicamente se ha denominado síndrome del intestino corto, pero esta situación incluye situaciones, pronósticos y posibilidades muy diferentes, fundamentalmente en relación tanto con la longitud del intestino que permanece cómo con los segmentos intestinales involucrados. Más allá del síndrome del intestino corto, existen algunas situaciones, comunes en la práctica clínica, en las cuales la absorción intestinal puede estar comprometida. En cualquiera de estos escenarios, la prescripción de fármacos puede constituir un reto. En este artículo se revisan las etiologías más frecuentes de insuficiencia intestinal, los factores que hay que tener en cuenta en el momento de la prescripción farmacológica por vía oral o enteral y las escasas medidas de que disponemos para optimizarla.

Palabras clave: insuficiencia intestinal, intestino corto, absorción, fármacos.

Introducción

Los avances en las técnicas diagnósticas de imagen, las mejoras en la prevención de morbilidad hospitalaria y el incremento en las condiciones de salud de la población general facilitan que cada día sea mayor el número de personas que sufren procesos en los cuales la absorción intestinal está comprometida. Sin duda, este escenario limita la efectividad de los fármacos cuando se administran por vía oral. En pacientes con síndrome de intestino corto, tanto el tratamiento de problemas médicos concomitantes como la necesidad de preservar los accesos venosos, a menudo requieren evaluar la posibilidad de administración de fármacos por vía oral o enteral. En otras ocasiones,

el compromiso de la absorción de fármacos puede pasar desapercibido y puede conducir a una percepción errónea de fracaso del tratamiento prescrito. La intención de este artículo es revisar los conceptos de fracaso e insuficiencia intestinales, los factores que participan, así como otras situaciones mucho más frecuentes que también pueden comprometer la absorción de fármacos, para que se tengan presentes en el momento de prescribir fármacos por vía oral y evaluar su eficacia.

Síndrome del intestino corto, fracaso intestinal e insuficiencia intestinal

Clásicamente, sólo se ha considerado la incapacidad para absorber fármacos en caso de síndrome de intestino corto. Este síndrome se define por un estado de malabsorción causado por la pérdida física (anatómica) o funcional de un segmento extenso de intestino delgado. Desde un punto de vista práctico, podemos diferenciar dos situaciones clínicas: el fracaso intestinal, que comporta la incapacidad para compensar esta malabsorción desde el punto de vista hidroelectrolítico y/o nutricional, de forma que estos pacientes dependen de la aportación de fluidos/electrolitos por vía endovenosa y/o de nutrición parenteral de forma continuada. Por otro lado, los pacientes con insuficiencia intestinal pueden compensar esta malabsorción ya sea mediante fármacos (por ejemplo, con inhibidores de la motilidad intestinal) o con un incremento de la ingestión de alimentos convencionales (hiperfagia).¹ Otros autores prefieren clasificar el fracaso intestinal en leve si sólo es necesaria la suplementación oral de fluidos o nutrientes, moderada si la administración tiene que ser enteral, y grave si es intravenosa.²

A menudo se ha intentado definirlo en base a la extensión del segmento intestinal resecado quirúrgicamente; pero esto es muy inexacto puesto que existe una importante variabilidad interindividual en la longitud intestinal fisiológica que se ha estimado entre 3 y 8 metros, aproximadamente. La mayoría de autores consideran en la actualidad que la longitud y localización del segmento remanente son las que realmente establecen el pronóstico de la función intestinal;^{3,4} así, un intestino

delgado remanente inferior a 200 cm suele asociarse a síntomas de síndrome de intestino corto, mientras que < 100 cm de intestino delgado si no hay colon o < 60 cm si hay colon, se asociarán irreversiblemente a dependencia de nutrición parenteral.

Tanto el fracaso como la insuficiencia intestinales secundarios a una alteración meramente funcional del intestino son infrecuentes en la actualidad, y la mayoría de casos son secundarios a la pérdida anatómica del intestino por resecciones quirúrgicas masivas (75%) o repetidas (25%).⁵ Es difícil establecer la prevalencia real de estas situaciones en nuestro medio. Si sólo se tienen en cuenta los casos de fracaso intestinal, un estudio llevado a cabo en el Estado español en 2008 estimaba una prevalencia de 5,6 pacientes con nutrición parenteral domiciliaria por millón de habitantes en Cataluña.⁶ Esta cifra probablemente sobrestima la prevalencia de síndrome de intestino corto, puesto que un porcentaje no despreciable de nutriciones parenterales domiciliarias se efectúan en enfermos neoplásicos. Tal como se ha comentado en la introducción, estas situaciones clínicas se han incrementado en los últimos años; de hecho, un estudio danés estimaba que en los últimos 40 años hemos asistido a la duplicación de casos por década.⁷ Si bien pueden existir pequeñas variaciones geográficas, las causas principales de fracaso intestinal son la isquemia mesentérica y la enteritis actínica, seguidas a distancia de la enfermedad de Crohn, vólvulos, traumatismos, complicaciones de cirugías previas (adherencias) o tumores de partes blandas.

Se considera que hay tres tipos de resecciones que pueden conducir al fracaso o insuficiencia intestinal: 1) resección masiva ileal con anastomosis yeyunocólica; 2) yeyunostomía terminal, con resección del íleon y la totalidad o mayor parte del colon; y 3) anastomosis yeyunoileal, con predominio de resección yeyunal y con remanente de > 10 cm de íleon terminal y la totalidad del colon.^{1,2} La preservación del colon (o parte de él) siempre comporta un mejor pronóstico tanto porque permite la absorción de fluidos y electrolitos como porque se retarda el tránsito intestinal. Por otro lado, la pérdida del íleon se considera de peor pronóstico que la pérdida de yeyuno. En primer lugar, la motilidad intestinal se retarda de forma progresiva a medida que se progresa distalmente, y es menor en el íleon que en el yeyuno; además, la llegada de carbohidratos no digeridos al íleon origina el fenómeno llamado ileal break, que consiste en el retardo del vaciado gástrico y tránsito intestinal en segmentos proximales.⁸ Y, en segundo lugar, el yeyuno presenta una menor capacidad adaptativa como se comenta a continuación.

El tiempo transcurrido desde la resección quirúrgica parece ser determinante al considerar la reversibilidad del fracaso intestinal. Así, se ha descrito un periodo de dos años durante el cual el intestino puede adaptarse a la nueva situación y el paciente puede, incluso, superar la dependencia de la aportación intravenosa de

nutrientes y/o fluidos. Esto es especialmente importante en los casos de resección yeyunal, puesto que el íleon tiene una mayor capacidad de adaptación tanto anatómica (con elongación de las vellosidades e hiperplasia de criptas, aumentando la superficie de absorción) como funcional (retardando el vaciado gástrico y el tránsito intestinal) comparado con el yeyuno.^{9,10} En la tabla 1 se resumen los factores más importantes que determinan el grado de insuficiencia intestinal en los pacientes con síndrome de intestino corto.

Factores que pueden influir en la absorción de fármacos

Excepto las formas galénicas de liberación controlada, la mayoría de fármacos se absorben en segmentos proximales del intestino delgado, fundamentalmente en el yeyuno. En la tabla 2 se resumen los factores más importantes que pueden influir en la absorción de fármacos administrados por vía oral, independientemente de la existencia o no de síndrome de intestino corto.

Preservación de colon o recto. Los pacientes portadores de enterostomía suelen tener un tránsito intestinal aumentado, de forma que esto puede reducir el tiempo de contacto con la superficie absorbente intestinal. Esto todavía es más evidente en pacientes portadores de yeyunostomía. Los pacientes portadores de reservorios ileoanales (fundamentalmente como consecuencia de proctocolectomía por colitis ulcerosa o poliposis adenomatosa familiar), pueden comportarse de forma similar. En estos pacientes, la administración de fármacos antidiarreicos como la loperamida o la codeína pueden ser de utilidad. Por el contrario, los pacientes con resecciones ileocecales, hemicolectomía derecha o portadores de colostomía por resección del recto con o sin resección del colon izquierdo, no suelen sufrir problemas absorbentes. En pacientes con anastomosis ileorectal tampoco suelen darse problemas de absorción, a pesar de que pueden tener un tránsito intestinal más acelerado.

Alteraciones del vaciado gástrico. El tiempo que un fármaco administrado por vía oral se encuentra en la cavidad gástrica determina la probabilidad de disolución y también de exposición a pH ácido. Por lo tanto, situaciones de gastroparesia (como la diabetes) o de aceleración del vaciado gástrico (como la derivada de administrar metoclopramida) pueden tener un cierto impacto en la absorción de fármacos. Por otro lado, los fármacos procinéticos o enlentecedores del vaciado gástrico se pueden utilizar para modular este fenómeno. Se ha dicho que el vaciado gástrico también puede estar influido por la existencia de enterostomias o de la válvula ileocecal.

Bypass entérico. La mayoría de fármacos se absorben en los segmentos intestinales más proximales (duodeno y yeyuno). Hay algunas situaciones en las cuales

puede existir un cortocircuito intestinal y, por lo tanto, reducirse la absorción de fármacos. Una situación cada día más frecuente es la derivada de las diferentes técnicas de cirugía bariátrica, en que un segmento intestinal proximal de mayor o menor longitud queda “excluido” del tránsito.

Alteraciones del pH. Los fármacos antisecretorios (antiH2, inhibidores de la bomba de protones) son empleados en cantidad suficiente tanto en la población general como en pacientes con intestino corto. Esto puede tener consecuencias importantes ante la administración de fármacos la absorción de los cuales depende del pH luminal. Por ejemplo, en algunas presentaciones galénicas de aminosalicilatos (mesalazina) la liberación se da a pH alcalinos de 6-7 siempre que esto se dé fundamentalmente en íleon terminal y colon. Estos fármacos sólo actúan en el lugar de absorción puesto que, una vez absorbidos, son acetilados en el enterocito y los metabolitos ya no son activos. Por lo tanto, su liberación en segmentos proximales no tendrían el efecto deseado en la colitis ulcerosa.

Recomendaciones generales para la prescripción de fármacos en pacientes con insuficiencia intestinal

Lamentablemente, no existen recomendaciones ni evidencia respecto a esto.¹¹ Más allá de evaluar bien el paciente y tener en cuenta todos los factores que se han mencionado, pocas son las medidas para combatir las dificultades de absorción de fármacos en pacientes con mayor o menor grado de insuficiencia intestinal.

Cómo ya se ha comentado, la administración de anti-diarreicos como la loperamida o la codeína puede ser de utilidad cuando se quiera aumentar el tiempo de contacto con la superficie intestinal en caso de motilidad aumentada o intestino corto. En algunos casos, un mismo fármaco puede utilizarse aprovechando va-

rios de sus efectos y ser particularmente adecuados en un paciente determinado. Por ejemplo, en pacientes que requieren antidiarreicos y tienen requerimientos importantes de analgesia, se pueden beneficiar de la administración de derivados opiáceos.

En caso de aparición de comprimidos por el estoma o en las deposiciones, hay que consultar la posibilidad de utilizar formulaciones transdérmicas, sublinguales, flash o en forma de solución, disolver el contenido de las cápsulas en líquido, o la fragmentación de los comprimidos,¹² siempre que se disponga de información que lo avale.

Por último, ante la ausencia del efecto terapéutico deseado en un paciente con absorción intestinal potencialmente comprometida, siempre hay que considerar la posibilidad de medir metabolitos del fármaco en la sangre o la orina para confirmar el déficit absorptivo.

Bibliografía

1. Jeppesen PB. Spectrum of short bowel syndrome in adults: intestinal insufficiency to intestinal failure. JPEN 2014. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24486858.
2. Nightingale J, Woodward JM; Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. Gut 2006;55 (Suppl 4):iv1-12.
3. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 1. Am J Gastroenterol 2004;99:1386-1395.
4. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 2. Am J Gastroenterol 2004;99:1823-1832.
5. Thompson JS. Comparison of massive vs. repeated resection leading to the short bowel syndrome. J Gastrointest Surg 2000; 4: 101-104.
6. Juana-Roa J, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España. Nutr Hosp 2011; 26: 364-368.
7. Brandt CF, Bangsgaard L, Jess T, et al. The evolution of treatment of patients with intestinal failure with home parenteral nutrition. Gastroenterology 2012; 142: S613-S614.
8. Van Citters GW, Lin HC. The ileal break: A fifteen-year progress report. Curr Gastroenterol Rep 1999; 1: 404-409.
9. Sundaram A, Koutkia P, Apovian CM. Nutritional management of short bowel syndrome in adults. J Clin Gastroenterol 2002; 34: 207-220.
10. Donohoe CL, Reynolds JV. Short bowel syndrome. Surgeon 2010;8:270-279.
11. Sood S, Tanner F, Testro A. Prescribing for a patient with reduced intestinal length. Aust Prescr 2013; 136-138.
12. Parrish CR. The clinician's guide to short bowel syndrome. Practical Gastroenterology 2005; 31: 67-106.

Tabla 1. Factores que intervienen en la disfunción intestinal en pacientes con síndrome de intestino corto

Longitud de intestino remanente (intestino delgado y colon)
 Preservación de válvula ileocecal y íleon terminal
 Existencia de ostomía o anastomosis enterocólica
 Segmento intestinal resecaado (yeyuno o íleon)
 Integridad de la mucosa intestinal remanente
 Tiempo desde la resección (más o menos de 2 años)

Tabla 2. Otros factores que pueden interferir en la absorción de fármacos vía oral

Vaciado gástrico
 Hipomotilidad o hiperomotilidad intestinal
 pH intestinal
 Existencia de bypass entérico
 Galénica de los fármacos
 Fármacos concomitantes (antisecretorios, antidiarreicos, procinéticos)

En un clic...

Armonización farmacoterapéutica

- a) **Apixaban.** Prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular y con al menos un factor de riesgo. Descargar PDF

Recomendaciones, evaluaciones y guías

- a) **Vitamina D en personas mayores en la comunidad.** No se recomienda la vitamina D en personas mayores en la comunidad para reducir el riesgo de caídas, excepto en personas con déficit de vitamina D (Recomendaciones Essencial). Enlace
- b) **Nota informativa: Brote de fiebre hemorrágica por el virus de Ebola a varios distritos de Guinea (Conakry)** (Agencia de Salud Pública de Cataluña). Descargar PDF
- c) **Vacunación de las mujeres embarazadas contra la tos ferina en Cataluña** (Programa de vacunaciones. Agencia de Salud Pública de Cataluña). Descargar PDF

Seguridad en el uso de medicamentos

- a) Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA-II): restricciones de uso (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Descargar PDF

Fecha de redacción: **Marzo 2014**

En el próximo número: **Descanso en el tratamiento con bisfosfonatos: quién, cuando y por cuánto tiempo.**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Dirección: Francesc Brosa Llinares

Subdirección: Antoni Gilabert i Perramon

Coordinación editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinación de la Comisión de Información Terapéutica: Pilar López Calahorra

Comité científico: Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Begoña Eguileor, Núria Escoda, Cristina Espinosa, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, M^a José Gaspar, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Alba Prat, Laia Robert, Berta Sunyer, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaría técnica: Rosa Rebordosa Masip

Soporte técnico: CedimCat

ISSN 0213-7801

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, se necesario realizar la solicitud a la **Secretaría Técnica de la Comisión d'Informació Terapéutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.366fae3f89ecc736ba963bb4b0c0e1a0/?vgnnextoid=f4ebacb0b7120310VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=f4ebacb0b7120310VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextfmt=default>

El Butlletí d'Informació Terapéutica es miembro de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

