Efecto de algunos agentes antidiarreicos sobre la motilidad del colon

José Ramírez-Degollado,*
Ricardo Barinagarrementería,
León Aillaud y
Luis Landa **

CLAVES: Difenoxilato, loperamida, motilidad colónica, manometría.

Con el fin de comparar los efectos del difenoxilato asociado a atropina y de la loperamida sobre la motilidad del colon, se efectuó el registro manométrico de la presión basal, del número, presión y duración de las ondas de contracción y de la presión del esfínter anal interno. El difenoxilato redujo significativamente la magnitud de los primeros cuatro indicadores; igual efecto se obtuvo con la loperamida, exceptuando su acción sobre la presión basal, la cual aumentó. Ninguno de los dos medicamentos tuvo efecto sobre la presión del esfínter anal interno.

La motilidad del colon es actualmente un método de investigación clínica, que día con día adquiere mayor interés en el estudio de este segmento del tubo digestivo. Los estudios sobre los efectos farmacológicos de algunos medicamentos y hormonas, han proporcionado un conocimiento más amplio acerca de la función de este órgano.[1-4]

Recibido: 22 de abril de 1981.
Aceptado: 10 de febrero de 1982.

* Académico numerario.
** Académico titular.

Todos los autores. Hospital General. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Algunos autores han postulado que la loperamida tiene un efecto antidiarreico superior al del difenoxilato.[5-7] El propósito de este trabajo es conocer cuál es la acción de estos agentes sobre la motilidad del colon.

Material y métodos

Se estudiaron 20 sujetos sin evidencia clínica, bioquímica, radiológica ni endoscópica de enfermedad colónica, con edad promedio de 35 años. A diez de ellos (grupo D) se les administraron 30 mg de difenoxilato y 0.3 g de sulfato de atropina; lo constituyeron siete hombres y tres mujeres. En el grupo L se estudiaron diez sujetos (seis varones y

cuatro mujeres), que recibieron 24 mg de loperamida. Ambos medicamentos se administraron en tabletas, dos cada seis horas, hasta completar la dosis total. Los estudios manométricos se realizaron en la sección de fisiología gastrointestinal del Hospital General del Centro Médico Nacional, con un polígrafo Hewlett Packard de seis canales y se utilizó un catéter de punta abierta con tres orificios laterales, separados 5 cm uno del otro.

Estos orificios dieron las distancias de proximal, media y distal. Al través del catéter se mantuvo una perfusión continua de agua a una velocidad constante de 0.5 ml por minuto, mediante una bomba hidráulica de infusión. El polígrafo, cuenta además con transductores externos de presión y un monitor. El catéter se colocó en el paciente al través del rectosigmoidoscopio, a una distancia de 25-30 cm de la margen anal; el endoscopio se retiró una vez colocado el catéter. Durante el estudio, el paciente permaneció en posición de decúbito ventral.

La calibración del aparato se hizo entre 0 y 5,33 kPa (0 a 40 mmHg).* En todos los pacientes se realizó estudio manométrico antes y después de la administración del medicamento. Los indicadores utilizados para la interpretación de los trazos fueron: a) presión basal; b) número de ondas de contracción; c) presión y duración de las ondas de contracción; d) presión del esfínter anal interno.

*En el Sistema Internacional de Unidades, la presión de 1 mm de mercurio corresponde a 0,133 kilopascales (kPa). (N. del E.).

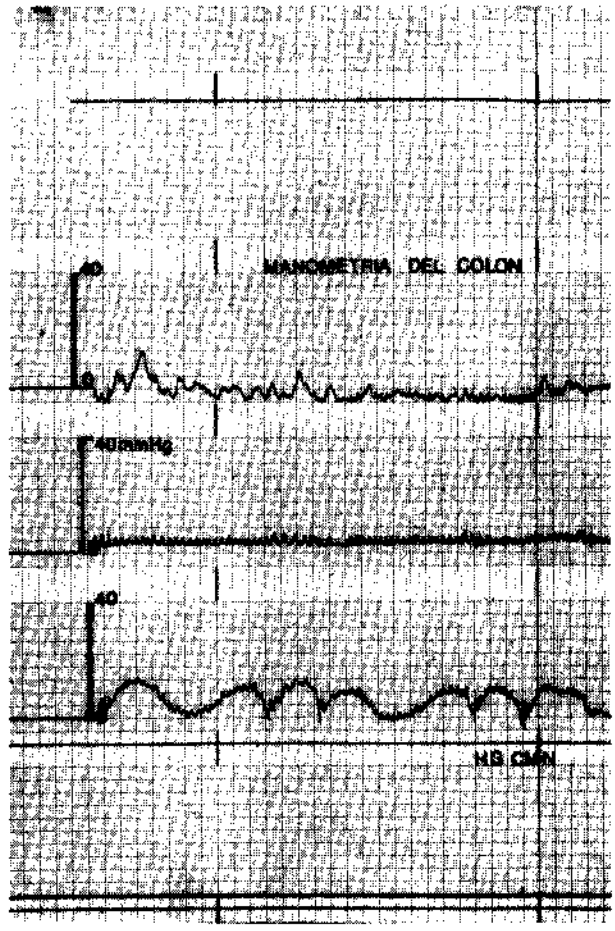


Fig. 1. Presión basal del colon en condiciones normales.

Resultados

La presión basal del colon en los sujetos antes de administrar el difenoxilato con atropina fue de 0,69 ± 0,39 kPa (5.17 ± 2.90 mmHg), en tanto que en los pacientes del grupo de loperamida se encontró de 0,68 ± 0,12 kPa (5.15 ± 0.94 mmHg) (fig. 1). En ambos grupos, tanto el difenoxilato con atropina como la loperamida modificaron en forma significativa la presión basal del colon. El difenoxilato con atropina la disminuyó a 0,23 ± 0,09 kPa (1.70 ± 0.73 mmHg), en tanto que la loperamida la aumentó a 1,18 ± 0.19 kPa (8.87 ± 1.44 mmHg) (P menor de 0.001) (fig. 2).

El número de ondas de contracción fue igual en ambos grupos de pacientes; antes de administrar los medicamentos se registraron 8.64 ± 2.08 y 8.98 ± 2.36 ondas de contracción respectivamente. La administración, tanto del difenoxilato con atropina como de la loperamida, provocó disminución importante en el número de ondas de contracción a 2.42 ± 1.46 y 2.87 ± 1.67 ondas respectivamente con P menor de 0.001.

Al analizar la presión de las ondas de contracción, no hubo entre los dos grupos diferencia significativa antes de administrar los fármacos. Después de la administración del difenoxilato con atropina la presión disminuyó en forma significativa de 2,36 ± 0,38 kPa (17.78 ± 2.87 mmHg) a 0,66 ± 0,16 kPa (4.94 ± 1.22 mmHg). La loperamida también mostró el mismo efecto pero con menor intensidad, de 2,11 ± 0,76 kPa (15.85 ± 5.7 mmHg) a 0,99 ± 0,28 kPa (7.47 ± 2.23 mmHg); en ambos casos la diferencia fue significativa (P menor de 0.001).

La duración de las ondas de contracción se vio disminuida en forma importante, tanto por el difenoxilado con atropina (de 14.43 ± 1.99 s a 5.28 ± 1.52 s) como por la loperamida (de 13.46 ± 2.40 s a 5.50 ± 1.74 s) con P menor de 0.001 para ambos grupos (fig. 3).

La presión del esfínter anal interno, en condiciones basales, no mostró diferencias entre los grupos (5,46 ± 0,39 kPa, 41.05 ± 2.94 mmHg *vs* 5,47 ± 0,39 kPa, 41.17 ± 2,94 mmHg). Después de la administración de los medicamentos ni el difenoxilato con atropina ni la loperamida tuvieron efecto sobre la presión del esfínter (5,20 ± 0,23 kPa, 39.09 ± 1.71 mmHg vs. 5,39 ± 0,29 kPa, 40.52 ± 2.20 mmHg) (fig. 4).

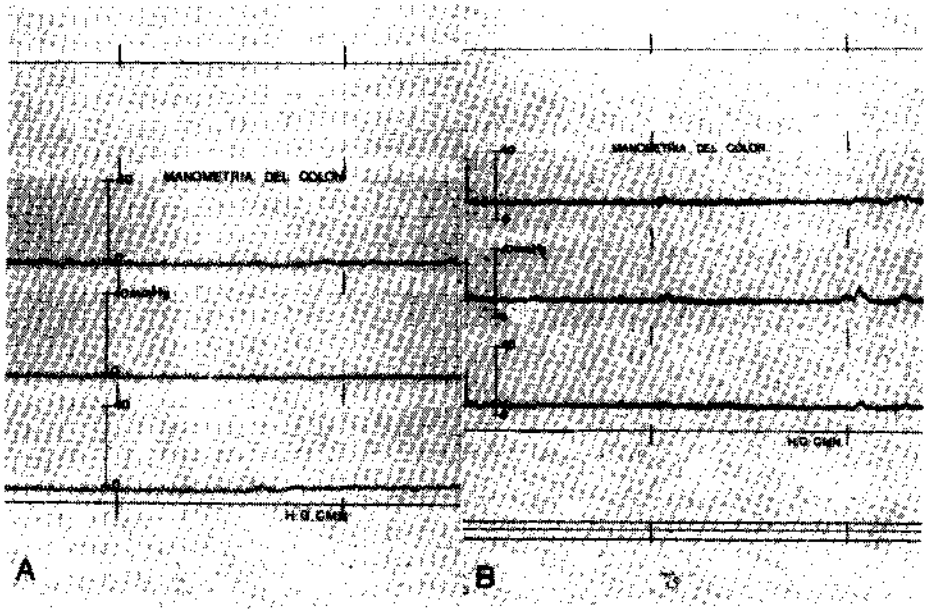
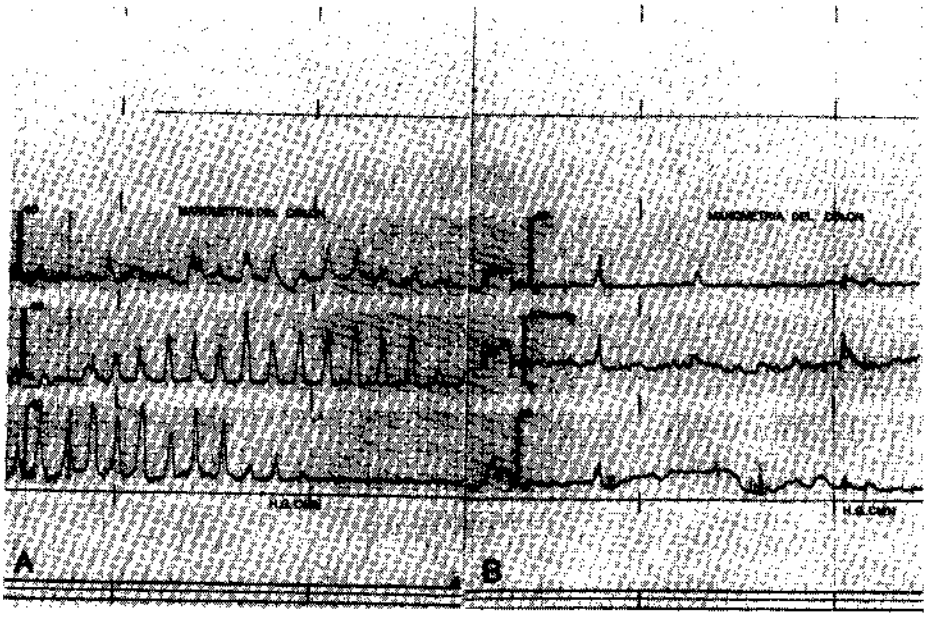


Fig. 2. Presión basal del colon: *a*) Después de la administración de difenoxilato con atropina; b) después de administrar la loperamida.

Fig. 3. a) Ondas de contracción del colon en condiciones basales: la presión varía entre 3,06 y 5,33 kPa (23 y 40 mmHg) y la duración entre 8 y 16 s; existen 12 ondas en 6 minutos; *b*) motilidad del colon después de administrar difenoxilato con atropina.



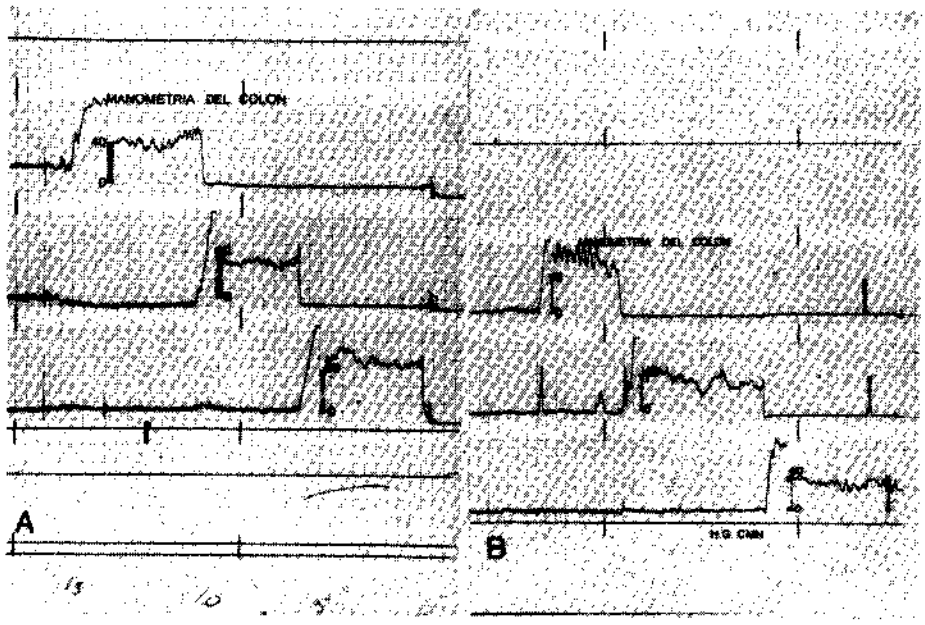


Fig. 4. a) Presión del esfínter anal interno en condiciones basales; b) después de la administración de loperamida.

Comentarios

La loperamida es un agente antidiarreico relativamente nuevo, que se usa en las diarreas agudas sin agente etiológico precisado y en el manejo de las diarreas crónicas por enfermedad inflamatoria del intestino. El difenoxilato con atropina, al igual que la loperamida, es un opioide agregado de un anticolinérgico, con el fin de que este ocasione síntomas de intoxicación antes que el opio provoque hábito.

El aumento de la presión basal del colon ocasionado por la loperamida, se traduce como una acción directa sobre el tono de la musculatura longitudinal y circular de este órgano. La disminución de esta presión, provocada por el difenoxilato con atropina, se debe al efecto anticolinérgico sobre la musculatura del colon y no al efecto del difenoxilato. Por otra parte, el efecto anticolinérgico es mayor que el opiáceo en cuanto a reducir la presión de las ondas de contracción, ya que los anticolinérgicos disminuyen el potencial de espiga que aparece en la capa muscular.

A pesar de que ambos medicamentos se utilizan con frecuencia en los problemas de enfermedad inflamatoria del colon y de intestino corto, su acción todavía no es bien comprendida y son necesarios más estudios para aclarar sus mecanismos de acción. Es posible que la loperamida, al aumentar la presión basal, retarde la entrada del flujo ileal al colon y al mismo tiempo, aumente la absorción de agua a este nivel. Quizá sea este uno de los mecanismos por el cual se considere a la loperamida como un agente antidiarreico más potente que el difenoxilato con atropina.

Como lo indican los resultados de esta investigación la loperamida aumentó la presión basal del colon en forma significativa, mientras que el difenoxilato la disminuyó en forma importante. Tanto el difenoxilato con atropina como la loperamida disminuyeron en forma considerable el número de las ondas de contracción. La presión de las ondas de contracción disminuyó con ambos medicamentos, pero el difenoxilato con atropina tiene efecto más significativo. La duración de las ondas de contracción disminuyó y la presión del esfínter anal interno no se modificó con la loperamida ni con el difenoxilato con atropina.

REFERENCIAS

1. Bennett, A.: *Pharmacology of colonic muscle.* Gut *16*: 307, 1978.
2. Anuras, S.: *Efects of cholinergic drug and tetrodotoxin on colonic muscle.* Gastroenterology *76*:1092, 1973.
3. Harvey, R.: *Effect of cholecystokinin on colonic motility and symptoms in patients with irritable bowel syndrome.* Lancet *1*:1, 1978.
4. Vincet, P.: *Motor response of the sigmoid colon and rectum to exogenous cholecystokinin and secretin.* Gastroenterology *65*:438, 1978.
5. Russo, C.: *A potent new antidiarrheal with no threat of addiction.* Curr. Prescr. *21*:405, 1977.
6. Alberti, R. L.: *Imodium and Lomotil: A comparison.* Curr. Prescr. *15*:578, 1977.