

Problemas de utilización de medicamentos en pacientes enterostomizados

Problems in the use of medicines in enterostomized patients

M. L. Sainz, M. D. Redín, R. San Miguel, J. Baleztena, M. A. Santos, M. Petri, M. P. Notivol

RESUMEN

La práctica de un estoma intestinal, transitorio o permanente, conlleva una serie de implicaciones de carácter fisiológico, farmacológico, psicológico y comunitario que deben ser atendidas de manera integral e individualizada para cada paciente.

Con frecuencia, el paciente ostomizado se encuentra sometido a terapia farmacológica. Sin embargo, el efecto previsible de los medicamentos administrados podría verse afectado por factores relacionados con el estoma.

Así, se ha descrito que resecciones extensas de ileon afectan al proceso de absorción oral de fármacos, particularmente en formas farmacéuticas de recubrimiento entérico, liberación retardada y grageas. Esto supondría el acceso de la porción no absorbida del principio activo al dispositivo colector a través de las heces y la posible alteración de la duración e intensidad del efecto farmacológico.

Por otra parte, estudios de farmacovigilancia han revelado que numerosos principios activos producen cambios en la motilidad intestinal, bien en base a su mecanismo fundamental de acción (laxantes, anti-diarreicos, procinéticos), bien como efecto colateral o secundario (antiácidos, antidepresivos, antihistamínicos, analgésicos opioides). La aparición de estreñimiento y, especialmente, de diarrea puede resultar molesta y preocupante para pacientes ostomizados y de particular gravedad en pacientes ileostomizados, por la deshidratación a que puede dar lugar.

Asimismo, modificaciones en el color y olor de las heces, secundarias a la administración de medicamentos (sales ferrosas, hidróxido de aluminio, compuestos de bismuto) pueden alarmar innecesariamente a los pacientes que las detectan en los dispositivos de ostomía.

Todos estos factores podrían comprometer la adhesión del paciente al tratamiento prescrito y, por consiguiente, el éxito del mismo. Sin embargo, podrían evitarse, corregirse o justificarse con un buen asesoramiento por parte de los profesionales sanitarios implicados en la atención al paciente enterostomizado.

Palabras clave. Colostomizado. Ileostomizado. Absorción de fármacos. Efectos adversos de fármacos.

ABSTRACT

The practice of intestinal stoma, transitory or permanent, has a series of implications of a physiological, pharmacological, psychological and communitarian character that must be attended to in an integral and individualised way for each patient.

Frequently, the ostomised patient is subjected to pharmacological therapy. However, the foreseeable effect of the medicines administered can be affected by factors related to the stoma.

Thus, descriptions have been made of extensive resections of ileum that affect the process of the oral absorption of medicines, especially in pharmaceutical forms of enteric covering, delayed release and pills. This would mean access of the unabsorbed portion of the active principle to the collecting device through the faeces and a possible alteration of the duration and intensity of the pharmacological effect.

On the other hand, pharmaco surveillance studies have revealed that numerous active principles produce changes in intestinal motility, either on the basis of its fundamental mechanism of action (laxatives, anti-diarrhoea, prokinetics), or as a collateral or secondary effect (antiacids, antidepressants, antihistamines, opioid analgesics). The appearance of constipation and, especially, of diarrhoea can be disturbing and worrying for ostomised patients, and particularly grave in ileostomised patients, due to the dehydration to which it can give rise.

Similarly, changes in the colour and odour of faeces, secondary to the administration of medicines (ferrous salts, aluminium hydroxide, bismuth compounds) can needlessly alarm the patients who detect them in the ostomy collecting device (pouch).

All these factors can create difficulties for the adhesion of the patient to the proscribed treatment and, as a result, affect its success. However, they can be avoided, corrected or justified with good counselling by the health professionals involved in caring for enterostomized patient.

Key words. Colostomised. Ileostomised. Absorption of medicines. Adverse affects of medicines.

An. Sist. Sanit. Navar. 2003; 26 (3): 383-403.

Escuela Universitaria de Estudios Sanitarios.
Universidad Pública de Navarra.

Aceptado para su publicación el 8 de octubre de 2003.

Trabajo subvencionado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra. Convocatoria 1999.

Correspondencia

M^ª Lourdes Sainz Suberviola
Escuela Universitaria de Estudios Sanitarios
Universidad Pública de Navarra
Avda. Barañain, s/n
31008 Pamplona
Tfno. 948 270000
Fax 948 270902
e-mail: lourdes.sainz @unavarra.es

INTRODUCCIÓN

Se define como persona ostomizada a aquélla que ha sufrido una intervención quirúrgica por medio de la cual se ha abocado un órgano hueco hacia el exterior en un punto diferente al orificio natural. La nueva abertura creada en el procedimiento se denomina estoma^{1,2}.

Se han formulado distintos criterios para la clasificación de las ostomías. Considerando la función de las mismas, pueden diferenciarse:

– Estomas de ventilación: mantienen permeable la vía respiratoria.

– Estomas de nutrición: constituyen una vía abierta para la alimentación.

– Estomas de drenaje: mantienen funciones de drenaje.

– Estomas de eliminación: suponen una salida para el contenido fecal o urinario.

Dentro de estos últimos, los más habituales afectan al aparato digestivo o al aparato urinario, pudiendo presentar un carácter transitorio o definitivo.

En el presente trabajo, nos centraremos en las ostomías de eliminación practicadas en el intestino (enterostomías) que, en función de su ubicación, se designan como colostomías (ascendente, transversa, descendente, sigmoidostomía) o ileostomías.

Se conoce por colostomía la exteriorización del colon a través de la pared abdominal, abocada a la piel, con objeto de crear una salida artificial para el contenido fecal. Como indicaciones frecuentes para la práctica de colostomías se incluyen neoplasias de recto o ano, lesiones traumáticas anales o rectales, incontinencia fecal intratable, lesiones medulares o fístulas anales altas, rectovaginales o vesicales, entre otras³⁻⁵.

Las ileostomías suponen la sutura del íleon a la piel, tras su exteriorización a través de la pared abdominal. Con frecuencia suelen ser consecuencia de procesos de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn o poliposis cólica familiar, sin excluir otras patologías (amebiasis fulminante, cáncer de colon o recto, enterocolitis, etc.)⁶⁻¹⁰.

El cuidado del estoma requiere el empleo de dispositivos adecuados, bien con función colectora (que permite recoger el

contenido eliminado al exterior a través del mismo), bien con función continente (bloqueando la salida de heces). Estos dispositivos deben aportar seguridad, protección cutánea, eficacia contra los olores y ajuste al tamaño del estoma. Además, es preciso reseñar, entre sus características, la sencillez de manejo y un aspecto discreto, fundamentales para favorecer la aceptación de la imagen corporal. Actualmente, la variedad de los dispositivos disponibles favorece la adaptación de la persona a la actividad cotidiana y la mejora de su calidad de vida. La elección de un sistema concreto dependerá del tipo de ostomía, de las características de la piel periestomal y del contenido fecal eliminado, entre otros factores¹¹⁻¹⁵.

En cualquier caso, la práctica de un estoma intestinal, transitorio o permanente, conlleva una serie de implicaciones de carácter fisiológico, farmacológico, psicológico y comunitario que deben ser atendidas de manera integral e individualizada para cada paciente^{12,16-22}.

Desde el punto de vista farmacológico, ya en 1979 Warrington realizó dos afirmaciones fundamentales en relación a la medicación y su repercusión sobre el estoma, aseverando que: “más pronto o más tarde, los pacientes con estomas necesitarán tratamiento con medicamentos” y “cualquier fármaco es capaz de causar alteraciones en la función intestinal”²³.

En este sentido, la práctica clínica revela que, con frecuencia, el paciente enterostomizado se encuentra sometido a terapia farmacológica, ya sea como consecuencia del proceso que ha motivado la intervención quirúrgica, ya sea por causa de otras patologías que se producen simultánea, previa o posteriormente a la misma. Sin embargo, el efecto previsible de tales fármacos podría verse alterado por factores diversos relacionados con el estoma (modificaciones en la absorción del fármaco, efectos adversos), suficientes para comprometer seriamente la adhesión del paciente al tratamiento prescrito y, por consiguiente, el éxito del mismo²⁴⁻²⁷.

De este modo, un buen asesoramiento por parte de los profesionales sanitarios implicados en la atención al paciente ostomizado resulta fundamental para prevenir,

corregir o justificar estos problemas. No obstante, la falta de amplios estudios clínicos y la escasez de manuales y textos enfocados al estudio detallado del tema hace que, actualmente, la información destinada a dichos profesionales parezca insuficiente en este campo.

En el presente trabajo, se ha pretendido profundizar en esta cuestión, efectuando una recopilación sistematizada de los principales problemas que puede ocasionar la administración de medicamentos a pacientes ostomizados, basándose en los datos bibliográficos disponibles.

PROBLEMAS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES ENTEROSTOMIZADOS

Considerando las referencias bibliográficas obtenidas, se expone, a continuación, una relación de dificultades, trastornos y repercusiones que el uso de determinados medicamentos puede suponer, especialmente, para pacientes enterostomizados. En ella se ha pretendido sintetizar la información disponible y estructurarla convenientemente, aun sabiendo que permanece incompleta y que existen puntos por clarificar. Asimismo, se ha tratado de conjugar los hallazgos correspondientes a principios activos y, por tanto, aplicables a los medicamentos (uni o pluricomponentes) que los contienen, con los característicos de las especialidades farmacéuticas comercializadas en España que incluyen, además de los principios activos propios, excipientes y coadyuvantes que pueden influir en sus efectos, y se presentan en una forma farmacéutica que condiciona su biodisponibilidad²³⁻³¹.

Modificaciones en la absorción

Cabe reseñar la publicación de trabajos que muestran la utilización de ostomías en modelos experimentales para la investigación de la absorción de fármacos y nutrientes, así como la participación de pacientes enterostomizados en ensayos clínicos planteados con esta finalidad³²⁻³⁸. A pesar de ello, la efectividad de la absorción de medicamentos en pacientes portadores de ostomías intestinales continúa siendo un aspecto controvertido³⁹⁻⁴¹.

Es bien conocido que, a excepción de la administración intravenosa, para que un fármaco produzca un efecto sistémico debe experimentar, previamente, un proceso de absorción, que puede ser influenciado por factores de naturaleza muy diversa (pH, liposolubilidad, presencia de alimentos, motilidad digestiva). A pesar de que los fármacos administrados por vía oral pueden absorberse parcialmente en el estómago (ácidos débiles, moléculas pequeñas), el intestino por sus características anatomofisiológicas, amplia superficie y elevado flujo sanguíneo, constituye el órgano principal de absorción para la mayor parte de las moléculas⁴².

Los fármacos se administran incluidos en una forma galénica que facilita su manejo y dosificación (jarabes, cápsulas, comprimidos...) por lo que, previamente a su absorción, el principio activo debe ser liberado de la forma farmacéutica que lo contiene, en un proceso que puede requerir distintas etapas (disgregación, disolución, difusión), en función de la complejidad de la formulación. Para ser absorbido, el fármaco debe permanecer disuelto en contacto con la membrana absorbente, de modo que la velocidad de disolución se considera factor limitante del proceso. Por tal motivo, en general, agentes elaborados en formas líquidas presentarán una absorción más rápida que sus correspondientes formas sólidas.

La práctica de una enterostomía puede afectar a la absorción de fármacos, en cuanto limita la longitud de intestino funcional y, en ocasiones, modifica la motilidad del mismo. En general, los pacientes portadores de colostomías distales mantienen condiciones adecuadas para el desarrollo del proceso absorbente en ausencia de alteraciones. Sin embargo, pacientes que han sufrido colostomía ascendente o transversa y, especialmente, quienes han sido sometidos a ileostomía, pueden manifestar problemas de absorción, particularmente tras la administración de formas galénicas complejas⁴⁰⁻⁴². En concreto, deben señalarse las formas gastroresistentes o de recubrimiento entérico, que impiden la liberación del principio activo a nivel gástrico y, por tanto, evitan la inactivación del mismo por el jugo gástrico, la irritación que pudiera causar en la mucosa

gástrica o una pronta absorción que disminuyera la concentración del fármaco en la mucosa intestinal, si se pretendiera un efecto local sobre la misma.

Mención importante debe, también, realizarse respecto de las formas diseñadas para favorecer la liberación controlada, programada o retardada de la dosis de fármaco, a lo largo del tracto gastrointestinal. En estas presentaciones, las etapas correspondientes al proceso de liberación se producen con mayor lentitud, de manera que a veces persisten a lo largo del intestino delgado. La resección de un segmento importante de íleon y el incremento de motilidad que, en ocasiones, se asocia a la práctica de ileostomías⁴³⁻⁴⁴ puede desembocar en una deficiente disolución y absorción del principio activo que redundaría en la disminución del efecto farmacológico, tanto en intensidad como, especialmente, en duración^{24,28,30}.

Es, pues, preciso efectuar un seguimiento minucioso de la efectividad del tratamiento y, especialmente en terapia dirigida al control de enfermedades crónicas, (hipertensión, asma, epilepsia), considerar, ante una reducción del control del proceso, la posibilidad de un defecto de absorción. La repercusión de este fenómeno será mayor cuando se asocie a fármacos de margen terapéutico útil más estrecho (fenitoína, digoxina, teofilina), en los que puede estar indicada la monitorización de niveles plasmáticos^{26,39}.

Como indicio externo de absorción incompleta, la aparición de cápsulas o comprimidos, enteros o fraccionados, en el dispositivo colector de la ostomía, podría alertar sobre este fenómeno.

Ahora bien, debe recordarse que existen formas especiales cuyas envueltas no se degradan y aparecen en heces, una vez que la absorción ha tenido lugar. Sería el caso de las formas OROS® (Fig. 1), en las que el fármaco se incluye dentro de una matriz osmótica y se recubre con una membrana semipermeable. De este modo, el agua que penetra a través de la misma lo disuelve y facilita su paso a través de un orificio presente en dicha membrana, de manera constante. Así pues, la envuelta aparece en heces a pesar de que el princi-

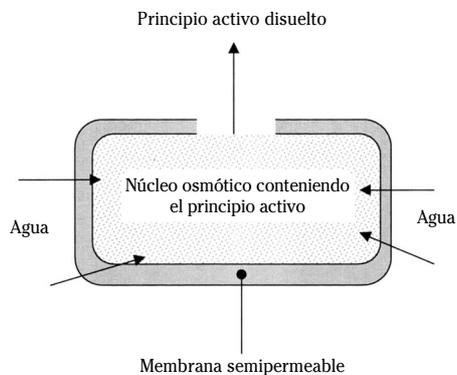


Figura 1. Liberación del fármaco en un sistema OROS®.

pio activo se haya absorbido. Sin embargo, se necesitarían pruebas analíticas para confirmar, en caso de ileostomía, que esta absorción realmente se ha producido^{27,28,42}.

En cualquier caso, resulta recomendable que los portadores de enterostomías examinen, en sus dispositivos, la presencia de formas no disueltas y lo notifiquen al personal sanitario.

En relación con lo expuesto, la elección de la forma de dosificación adquiere menor importancia en pacientes colostomizados. Sin embargo, para pacientes ileostomizados se aconseja la utilización de formas líquidas (soluciones, jarabes, suspensiones) o formas sólidas de liberación rápida (cápsulas de gelatina, comprimidos sin recubrimiento), evitando las formas de liberación retardada³⁹.

Algunos autores, para favorecer la absorción en estos casos, recomiendan la pulverización de los comprimidos. Pero, antes de llevar a cabo dicho procedimiento, es preciso asegurarse de la conveniencia del mismo, recordando que las formas de liberación especial (formas retard, de recubrimiento entérico, grageas), no deben ser trituradas, pues ello conlleva una importante modificación de la biodisponibilidad del principio activo, un incremento en su toxicidad o la alteración del mismo. En la tabla 1 se recogen algunas especialidades farmacéuticas en presentaciones de liberación retardada o de recubrimiento entérico^{45,46}.

Tabla 1. Especialidades farmacéuticas en presentaciones de liberación retardada o recubrimiento entérico.

ADALAT OROS [®] , comprimidos (<i>Nifedipina</i>)	DICLOFENACO LLORENS [®] , compr enteric (<i>Diclofenac</i>)	LACEROL RETARD [®] , cápsulas y comprimidos (<i>Diltiazem</i>)
ADALAT RETARD [®] , comprimidos (<i>Nifedipina</i>)	DICLOFENACO ESTEVE RETARD [®] , comprimidos (<i>Diclofenac</i>)	LENTOQUINE RETARD [®] , cápsulas (<i>Hidroquinidina</i>)
ADOLONTA RETARD [®] , comprimidos (<i>Tramadol</i>)	DICLOFENACO GEMINIS RETARD [®] , comprimidos (<i>Diclofenac</i>)	LIPARISON RETARD [®] , cápsulas (<i>Fenofibrato</i>)
AKINETON RETARD [®] , grageas (<i>Biperideno</i>)	DICLOFENACO JUVENTUS RETARD [®] , cápsulas (<i>Diclofenac</i>)	LIBRADIN [®] , caps lib control (<i>Bamidipino</i>)
ALFETIM RETARD [®] , compr recub (<i>Alfuzosina</i>)	DICORYNAN RETARD [®] , comprimidos (<i>Disopiramida</i>)	LUASE [®] , compr enteric (<i>Diclofenaco</i>)
ALGIASDIN RETARD [®] , comprimidos (<i>Ibuprofeno</i>)	DIHYDERGOT RETARD [®] , grageas (<i>Dihidroergotamina</i>)	LOMIR RETARD [®] , cápsulas (<i>Isradipino</i>)
ANAGASTRA [®] , compr recub (<i>Pantoprazol</i>)	DILACLAN RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	MANDON HTA [®] , compr retard (<i>Verapamilo</i>)
ANGIODOX RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	DILCOR RETARD [®] , cápsulas (<i>Nifedipino</i>)	MANDON RETARD [®] , comprimidos (<i>Verapamilo</i>)
ANTOPAL RETARD [®] , comprimidos (<i>Binifibrato</i>)	DILTWAS RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	MASDIL RETARD [®] , comprimidos (<i>Diltiazem</i>)
BENESTAN RETARD [®] , compr recub (<i>Alfuzosina</i>)	DINISOR RETARD [®] , cápsulas y comprimidos (<i>Diltiazem</i>)	MELERIL RETARD [®] , comprimidos (<i>Tioridazina</i>)
BINIWAS RETARD [®] , comprimidos (<i>Binifibrato</i>)	DIPULMIN [®] comp lib control (<i>Salbutamol</i>)	MOTOSOL RETARD [®] , cápsulas (<i>Ambroxol</i>)
CARDIONIL RETARD [®] , cápsulas (<i>Isosorbida, mononitrato</i>)	DOBUPAL RETARD [®] , cápsulas (<i>Venlafaxina</i>)	MST CONTINUS RETARD [®] , comprimidos (<i>Morfina</i>)
CARDIOVAS RETARD [®] , comprimidos (<i>Isosorbida, mononitrato</i>)	DOCLIS RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	MST UNICONTINUS RETARD [®] , cápsulas (<i>Morfina</i>)
CARDISER RETARD [®] , cápsulas y comprimidos (<i>Diltiazem</i>)	DOLAK RETARD [®] , comprimidos (<i>Isosorbida, mononitrato</i>)	MUCOSAN RETARD [®] , cápsulas (<i>Ambroxol</i>)
CARDURAN NEO [®] , compr lib contro (<i>Doxazosina</i>)	DOLOTREN RETARD [®] , cápsulas (<i>Diclofenaco</i>)	NEO ARTROL RETARD [®] , cápsulas (<i>Flurbiprofeno</i>)
CARRELDON RETARD [®] , cápsulas y comprimidos (<i>Diltiazem</i>)	DURVITAN RETARD [®] , cápsulas (<i>Cafeína</i>)	NEOBRUFEN RETARD [®] , comprimidos (<i>Ibuprofeno</i>)
CECLOR RETARD [®] , comprimidos (<i>Cefaclor</i>)	EFORTIL RETARD [®] , cápsulas (<i>Etilefrina</i>)	NERDIPINA RETARD [®] , cápsulas (<i>Nicardipino</i>)
CELESTONE ORAL REPETABS [®] , grageas (<i>Betametasona</i>)	ENTOCORD [®] , caps lib control (<i>Budesonido</i>)	NIFEDIPINO BAYVIT RETARD [®] , comprimidos (<i>Nifedipino</i>)
CLAVERSAL [®] , comprimidos (<i>Mesalazina</i>)	EUFILINA RETARD [®] , comp recub (<i>Teofilina</i>)	NIFEDIPINO RATIOPHARM RETARD [®] , comprimidos (<i>Nifedipino</i>)
CLOBENDIAN RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	EULITOP RETARD [®] , comprimidos (<i>Benzafibrato</i>)	NOVOFILIN RETARD [®] , grageas (<i>Diprofilina/Proxifilina/Teofilina</i>)
CONTUGESIC RETARD [®] , comprimidos (<i>Dihidrocodeína</i>)	EXTUR RETARD [®] , comprimidos (<i>Indapamida</i>)	OGLOS RETARD [®] , comprimidos (<i>Morfina</i>)
CORONUR RETARD [®] , grageas (<i>Isosorbida, mononitrato</i>)	FLEBOSTASIN RETARD [®] , cápsulas (<i>Escina</i>)	ORUDIS [®] , compr enteric (<i>Ketoprofeno</i>)
CRONODINE RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	FLOGOTER RETARD [®] , cápsulas (<i>Indometacina</i>)	ORUDIS RETARD [®] , comprimidos (<i>Ketoprofeno</i>)
DEPAKINE [®] , compr recub (<i>Ácido Valproico</i>)	FROBEN RETARD [®] , cápsulas (<i>Flurbiprofeno</i>)	PERDURETAS CODEINA [®] , comprimidos (<i>Codeína</i>)
DI RETARD [®] , comprimidos (<i>Diclofenac</i>)	INACID RETARD [®] , cápsulas (<i>Indometacina</i>)	PERTENSIL [®] , compr recub (<i>Nifedipina</i>)
DICLOFENACO ALTER [®] , compr enteric (<i>Diclofenac</i>)	ISO LACER RETARD [®] , comprimidos (<i>Isosorbida, dinitrato</i>)	PERTIL RETARD [®] , comprimidos (<i>Isosorbida, mononitrato</i>)
DICLOFENACO BAYVIT [®] , compr enteric (<i>Diclofenac</i>)	LACEROL HTA RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	PROGANDOL NEO [®] , comp lib control (<i>Doxazosina</i>)

PULMENO RETARD [®] , cápsulas (<i>Teofilina</i>)	TEOFILINA RATIOPHARM RETARD [®] , cápsulas (<i>Teofilina</i>)	UNI MASDIL RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)
QUOMEM [®] , compr retard (<i>Bupropion</i>)	TEROMOL RETARD [®] , comprimidos (<i>Teofilina</i>)	UNIKET RETARD [®] , comprimidos (<i>Isosorbida, mononitrato</i>)
REDUPRES RETARD [®] , cápsulas (<i>Verapamilo</i>)	TERTENSIF RETARD [®] , compr recub (<i>Indapamida</i>)	UNILONG [®] , caps retard (<i>Teofilina</i>)
RHINOCAP RETARD [®] , cápsulas (<i>Carbinoxamina/Fenilefrina</i>)	THEO DUR RETARD [®] , comprimidos (<i>Teofilina</i>)	VANDRAL RETARD [®] , cápsulas (<i>Venlafaxina</i>)
SECALIP RETARD [®] , cápsulas (<i>Fenofibrato</i>)	THEOLAIR RETARD [®] , comprimidos (<i>Teofilina</i>)	VASONASE RETARD [®] , cápsulas (<i>Nicardipino</i>)
SELOKEN [®] , compr retard (<i>Metoprolol</i>)	TILKER LIB SOST [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	VENT RETARD [®] , caps retard (<i>Teofilina</i>)
SILUBIN RETARD [®] , grageas (<i>Buformina</i>)	TILKER RETARD [®] , comprimidos (<i>Diltiazem</i>)	VENTADUR RETARD [®] , comprimidos (<i>Salbutamol</i>)
SINEMET PLUS RETARD [®] , comprimidos (<i>Levodopa/Carbidopa</i>)	TIONER RETARD [®] , comprimidos (<i>Tramadol</i>)	VERATENSIN [®] , caps prolong (<i>Verapamilo</i>)
SINEMET RETARD [®] , comprimidos (<i>Levodopa/Carbidopa</i>)	TRADONAL RETARD [®] , cápsulas (<i>Tramadol</i>)	VOLTAREN [®] , compr enteric (<i>Diclofenaco</i>)
SKENAN [®] , caps retard (<i>Morfina</i>)	TRANKIMAZIN RETARD [®] , comprimidos (<i>Alprazolam</i>)	VOLTAREN RETARD [®] , comprimidos (<i>Diclofenaco</i>)
SULAR [®] , comprimidos lib sost (<i>Nisoldipino</i>)	TRASICOR RETARD [®] , comprimidos (<i>Oxprenolol</i>)	ZAROCs [®] , comprimidos (<i>Roxatidina</i>)
SUMIAL RETARD [®] , cápsulas (<i>Propranolol</i>)	TRASITENSIN RETARD [®] , grageas (<i>Oxprenolol/Clortalidona</i>)	ZYTRAM [®] , compr lib control (<i>Tramadol</i>)
TACRON [®] , compr enteric (<i>Naproxeno</i>)	TRICEN [®] , caps retard (<i>Verapamilo/Trandolapril</i>)	ZYNTABAC [®] , compr retard (<i>Bupropion</i>)
TARKA [®] , caps retard (<i>Verapamilo/Trandolapril</i>)	TRUMSAL RETARD [®] , cápsulas (<i>Diltiazem</i>)	

compr enteric = comprimidos de recubrimiento entérico, compr retard = comprimidos de liberación retardada, caps prolong = cápsulas de liberación prolongada, comp lib control = comprimidos de liberación controlada, compr recub = comprimidos recubiertos, caps retard = cápsulas de liberación retardada, comprimidos lib sost = comprimidos de liberación sostenida, caps lib control = cápsulas de liberación controlada.

Modificaciones en el ritmo de evacuación y/o características de las heces

Las características de las heces revisten especial importancia en los pacientes ostomizados. Para minimizar los inconvenientes asociados a la expulsión del contenido fecal a través del estoma, se pretende que el efluente presente un volumen reducido, consistencia sólida o semisólida, no produzca mal olor ni libere una excesiva cantidad de gas⁴⁷.

Si bien se observan notables variaciones individuales, las heces correspondientes a pacientes colostomizados presentan consistencia sólida (colostomías sigmoideas o descendentes) o pastosa (colostomías transversas o ascendentes). En pacientes ileostomizados, el contenido eliminado supone la excreción de cierta cantidad de

iones (Na⁺, K⁺, Cl⁻, Mg²⁺, Ca²⁺), mostrando un aspecto pastoso o líquido. En ambos casos, manipulaciones dietéticas o farmacológicas pueden modificar el volumen, la consistencia y otras propiedades de las heces^{3,7,47}.

Seguidamente, se relacionan algunas de las alteraciones que la utilización de medicamentos puede inducir en la evacuación y/o características de las heces.

Medicamentos que producen estreñimiento

Son numerosos los agentes que, mediante mecanismos diversos, provocan constipación⁴⁸⁻⁵³, efecto que podría resultar especialmente molesto para personas portadoras de colostomía. A continuación, se mencionan algunos de ellos (Tabla 2).

Tabla 2. Fármacos asociados a la aparición de estreñimiento.

FÁRMACOS QUE DISMINUYEN EL RITMO DE EVACUACIÓN INTESTINAL

<p>1. Agentes espasmolíticos:</p> <p>1.1. Anticolinérgicos: Estructura de Amina Terciaria: Atropina Escopolamina Trimebutina Dicicloverina Estructura de Amina Cuaternaria: Butilescopolamina Homatropina Metilescopolamina Octatropina Otilonio Pinaverio</p> <p>1.2. Agentes Musculotrópicos: Papaverina Meveberina</p> <p>2. Agentes antiparkinsonianos: Anticolinérgicos Centrales: Biperideno Trihexifenidilo Prociclidina</p> <p>3. Fármacos antihistamínicos H₁:</p> <p>3.1. Etanolaminas: Difenhidramina Clemastina</p> <p>3.2. Fenotiazinas: Prometazina Alimenazina</p> <p>3.3. Alquilaminas: Clorfeniramina Triprolidina</p> <p>3.4. Piperidinas: Ciproheptadina Azatadina</p> <p>4. Agentes antipsicóticos:</p> <p>4.1. Antipsicóticos Típicos: Fenotiazinas: Clorpromazina Levomepromazina Pipotiazina Tioridazina Perfenazina Flufenazina Trifluoperazina Butirofenonas: Haloperidol Tioxantenos: Zuclopentixol Ortopramidas: Sulpirida, Tiaprida Otros: Loxapina, Pimozida</p> <p>4.2. Antipsicóticos atípicos: Clozapina Olanzapina</p>	<p>5. Agentes antidepresivos:</p> <p>5.1. Antidepresivos Tricíclicos y Afines: Antidepresivos Tricíclicos: Amitriptilina Trimipramina Clomipramina Doxepina Imipramina Nortriptilina Lofepamina Antidepresivos Heterocíclicos: Amoxapina Maprotilina Venlafaxina</p> <p>5.2. Inhibidores Monoaminoxidasa: Inhibidores no selectivos (IMAO): Tranilcipromina Inhibidores selectivos reversibles de la MAO-A (RIMA) Moclobemida</p> <p>6. Agentes antiarrítmicos: Grupo IA: Disopiramida Procainamida Grupo III: Amiodarona</p> <p>7. Agentes antihipertensivos: De Acción Central: Clonidina Bloqueantes de Canales del Calcio: Verapamilo</p> <p>8. Analgésicos opioides:</p> <p>8.1. Opioides Mayores: Agonistas Puros: Morfina, Metadona Petidina, Fentanilo Agonistas/Antagonistas: Buprenorfina Agonistas Parciales: Pentazocina</p> <p>8.2. Opioides Menores: Codeína Dextropropoxifeno Tramadol</p> <p>9. Antiácidos y protectores de la mucosa gástrica:</p> <p>9.1. Antiácidos: No Sistémicos: Sales de Aluminio Sistémicos: Carbonato cálcico</p> <p>9.2. Protectores de la mucosa gástrica: Sales de Bismuto Sucralfato</p> <p>10. Agentes antineoplásicos: Alcaloides de la <i>Vinca</i>: Vincristina Vinorelbina</p>
--	--

Fármacos anticolinérgicos

A nivel intestinal, dan lugar a reducción del tono, amplitud y frecuencia de las contracciones peristálticas. Igualmente, favorecen la contracción de esfínteres y disminuyen las secreciones. Estas acciones se producen por antagonismo competitivo sobre receptores muscarínicos a este nivel, y se manifiestan tanto para los alcaloides naturales (atropina, escopolamina), como para los alcaloides semisintéticos, particularmente los de estructura cuaternaria (bromuro de metiloscopolamina, butilbromuro de escopolamina), que presentan escasa absorción oral. De esta manera, son fármacos empleados en el tratamiento de procesos que cursan con espasmos de la musculatura intestinal⁴⁹.

Otros fármacos con efectos anticolinérgicos

Distintos grupos terapéuticos con aplicaciones concretas, no clasificados primariamente como anticolinérgicos, poseen capacidad para unirse a los receptores muscarínicos, dando lugar al espectro típico de efectos yatrógenos anticolinérgicos: sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento, etc.⁵².

Estos grupos incluyen: antiparkinsonianos, antihistamínicos H₁, antipsicóticos, antidepresivos, antiarrítmicos, entre otros.

Antiparkinsonianos

Si bien la terapia de la enfermedad de Parkinson se enfoca, generalmente, hacia la potenciación del tono dopaminérgico central, en algunos estadios de la misma se procede a la reducción de la actividad colinérgica mediante agentes anticolinérgicos de acción central (biperideno, prociclidina, trihexifenidilo), fundamentalmente para el control de la rigidez y el temblor. Lógicamente, la aplicación de estos fármacos conducirá a la aparición de efectos antimuscarínicos periféricos, como el estreñimiento⁵⁴.

Antihistamínicos H1

Estos agentes, empleados en el tratamiento de procesos alérgicos, cinetosis, vértigo y vómitos, muestran, con frecuencia, actividad antimuscarínica que, junto con su efecto sedante, condiciona su apli-

cación continuada. Los efectos anticolinérgicos se manifiestan de manera distinta entre los diversos grupos de antihistamínicos clásicos, siendo, en general, más intensos en el caso de las etanolaminas y fenotiazinas. Más recientemente, se han desarrollado productos que, prácticamente, carecen de dichos efectos (terfenadina, ebastina, astemizol). Algunas especialidades comerciales contienen antihistamínicos asociados a otros principios activos (antitusígenos, analgésicos, simpaticomiméticos) en preparados antigripales o anticatarrales, en los que podrían sumarse los efectos constipantes de varios de los componentes de la formulación⁵³.

Antipsicóticos

Los neurolépticos típicos se han relacionado con la aparición de reacciones de carácter antimuscarínico, más intensas en los que presentan estructura fenotiazínica (clorpromazina, tioridazina, clozapina). La introducción de antipsicóticos atípicos ha mejorado el perfil de trastornos de carácter extrapiramidal pero, por el contrario, los nuevos fármacos (olanzapina, clozapina) mantienen su potencial anticolinérgico⁴⁸.

Antidepresivos tricíclicos y afines

Los antidepresivos clásicos exhiben, frecuentemente, efectos secundarios derivados del bloqueo de receptores muscarínicos, manifiestos en distinto grado en función del fármaco concreto y de la dosis de administración, así como de la edad y la susceptibilidad del paciente. Estos efectos se atribuyen fundamentalmente a los compuestos de estructura tricíclica (amitriptilina, imipramina, doxepina), mientras que los heterocíclicos (amoxapina, maprotilina, trazodona) los muestran en menor medida. Los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina) o de recaptación de serotonina y noradrenalina (venlafaxina) apenas han sido relacionados con este tipo de afectación⁵⁵.

Antiarrítmicos

Algunos antiarrítmicos del grupo I_A, que ejercen su acción por bloqueo de canales de Na⁺ voltaje-dependientes, desarrollan, también, propiedades anticolinérgicas, fundamentalmente a nivel periférico.

Alteraciones como estreñimiento, retención urinaria, agravamiento de glaucoma, se han descrito con mayor intensidad tras la administración de disopiramida, especialmente en ancianos⁵⁶.

Fármacos analgésicos opioides

Los analgésicos opioides, mayores o menores, provocan, en el tracto gastrointestinal, incremento del tono en musculatura lisa y esfínteres, estimulación de contracciones no propulsivas y disminución de movimientos peristálticos. Como consecuencia de tales acciones, que derivan de la estimulación de receptores tipo μ y δ , tanto a nivel de los plexos mientéricos como a nivel central, se produce retraso en el vaciamiento gástrico y estreñimiento. No suele producirse tolerancia a la acción constipante, por lo que se recomienda que el inicio de tratamientos prolongados con agonistas opioides se acompañe de la instauración de medidas preventivas al respecto, de carácter dietético (si el estado del paciente lo permite) o farmacológico⁵⁷.

Estas propiedades han favorecido el desarrollo de fármacos propiamente anti-diarreicos relacionados estructuralmente con el grupo. Se trata de loperamida y difenoxilato, derivados de petidina que, debido a su escasa penetración a través de barrera hematoencefálica, apenas producen efectos centrales. La administración de pequeñas dosis de loperamida suele ser efectiva y recomendada para el control de la expulsión de volúmenes excesivos de heces en pacientes ileostomizados^{23,24,58}.

Agentes espasmolíticos generales

Su actividad miorelajante directa, que se manifiesta en territorios diversos (tracto genitourinario, tracto intestinal, vasos sanguíneos,...), constituye la base de su aplicación terapéutica pero, también, origina efectos secundarios como reducción en el ritmo de defecación, vasodilatación, hipotensión, mareos⁵⁹.

Agentes antihipertensivos

Dentro de la extensa variedad de grupos empleados en el tratamiento de la

hipertensión, se han descrito manifestaciones digestivas variadas, asociadas a fármacos individuales. En concreto, la terapia con antagonistas de calcio, al interferir con los mecanismos de contracción de la musculatura intestinal puede provocar estreñimiento, mucho más marcado en el caso del verapamilo, que afecta a más del 25% de los pacientes tratados.

Por otra parte, la clonidina, fármaco de acción central reservado para situaciones especiales en el tratamiento de la hipertensión, también ha sido relacionado con la aparición de estreñimiento^{49,53}.

Antidepresivos IMAOS

Los inhibidores de la monoaminoxidasa empleados en el tratamiento de la depresión provocan un incremento en la concentración neuronal de aminas biógenas, que también se acompaña, a nivel periférico, de efectos secundarios como hipotensión ortostática, sequedad de boca o estreñimiento. Los nuevos inhibidores reversibles de MAO-A (moclobemida) se caracterizan por un perfil menos tóxico^{48,55}.

Antiácidos y protectores de la mucosa gástrica

Los compuestos de aluminio, utilizados para la neutralización de la acidez gástrica, disminuyen notablemente el ritmo de evacuación, pues relajan la musculatura lisa gastrointestinal y presentan efecto astringente sobre las proteínas del bolo alimenticio. En complejos que incluyen aluminio y magnesio, esta acción podría quedar enmascarada o manifestarse, en función de las proporciones de cada uno de estos cationes y de la susceptibilidad personal de usuario. Tal fenómeno posee especial interés, dado que algunos de estos productos han adquirido una gran popularidad y se dispensan como especialidades farmacéuticas publicitarias, sin precisar prescripción facultativa^{27,60}. Asimismo, se ha observado la aparición de constipación tras la administración de sucralfato, protector gástrico cuya molécula, de estructura compleja, contiene también aluminio.

Los compuestos de bismuto, protectores gástricos cuyo uso ha experimentado un reciente impulso debido a su actividad antimicrobiana útil en la erradicación de *Helicobacter pylori*, participan, también, de la acción astringente⁶¹.

Antineoplásicos

Si bien los fármacos citostáticos se asocian predominantemente a la producción de diarrea, durante el tratamiento con alcaloides de la *Vinca* y, en especial, con vincristina, se desarrolla, frecuentemente, estreñimiento intenso por afectación de los plexos nerviosos entéricos que, en algunos casos, incluso conduce a la aparición de íleo paralítico⁶².

Medicamentos que producen diarrea

En condiciones fisiológicas, un episodio esporádico de diarrea moderada no compromete el estado del paciente, pero en personas ileostomizadas, las consecuencias del proceso pueden ser graves. Aunque con grandes variaciones, el volumen diario de heces eliminadas a través de ileostomías oscila entre 200 y 600 ml, con una consistencia pastosa o líquida, que puede variar en función del tipo de intervención, de la evolución de la enfermedad y de la alimentación. A modo de referencia, se considera que el paciente padece diarrea cuando se produce una excreción de un volumen igual o superior a un litro, lo que induce un cuadro de deshidratación y depleción de Na⁺. En casos severos, el desequilibrio hidroelectrolítico se acompaña de síntomas (mareos, náuseas, calambres musculares) y la persistencia del cuadro puede dar lugar a acidosis metabólica. El tratamiento requerirá la reposición de líquido y electrolitos, así como la retirada del agente causal, si es factible. En algunos casos, incluso, puede ser preciso ingreso hospitalario^{7,47}. Como se ha indicado previamente, la administración de antidiarreicos (loperamida) puede facilitar el control de estos procesos.

Desde el punto de vista farmacológico, la diarrea constituye una de las reacciones adversas más frecuentemente registrada tras la administración de medicamentos,

bien sea por efecto del principio activo como de los excipientes que le acompañan en la formulación. Aunque, a veces, deriva del propio mecanismo de acción del fármaco, existe un componente de sensibilidad individual importante en la aparición de la misma⁶³. Seguidamente, se comentan diversos grupos terapéuticos relacionados con la producción de diarrea (Tabla 3).

Antibióticos

Por su propia acción antimicrobiana, los antibióticos alteran la flora intestinal y producen diarreas por sobreinfecciones con microorganismos resistentes. Éstas suelen ser más frecuentes en preparados de administración oral o eliminación biliar importante (amoxicilina, ampicilina, piperacilina, cefoxitina, cefamandol). Generalmente, la diarrea remite tras la suspensión del antibiótico. En algunos casos, puede producirse colitis pseudomembranosa, debida a sobreinfección por *Clostridium difficile*, en pacientes tratados con clindamicina, lincomicina o antibióticos de amplio espectro. Este proceso puede requerir de la administración de vancomicina o metronidazol para su resolución.

Merece la pena recordar el incremento en la incidencia de diarrea asociada a betalactámicos, cuando se administran conjuntamente con inhibidores de betalactamasas, particularmente ácido clavulánico^{49,52}.

Los antibióticos macrólidos, especialmente aquéllos cuya estructura posee un anillo de 14 átomos de carbono, presentan, además, efecto estimulante sobre la motilidad gastrointestinal, que ocasiona dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o diarrea, pero que puede favorecer la recuperación del peristaltismo en determinadas situaciones⁶⁴.

Fármacos con acción colinérgica

Las agentes que presentan efectos colinérgicos por estimulación directa de receptores muscarínicos o mediante inhibición de la acetilcolinesterasa (empleados como agentes diagnósticos, en el tratamiento de miastenia gravis o en la terapia del glaucoma), provocan incremen-

Tabla 3. Fármacos asociados a la aparición de diarrea.

FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL RITMO DE EVACUACIÓN INTESTINAL

<p>1. Agentes antiinfecciosos</p> <p>1.1 Antibióticos Beta-lactámicos Ampicilina Amoxicilina/ácido clavulánico Piperacilina, Cefamandol Cefazolina, Cefoparazona Ceftriaxona....</p> <p>1.2 Antibióticos Macrólidos Eritromicina, Claritromicina Azitromicina, Roxitromicina</p> <p>1.3 Tetraciclinas Doxiciclina, Oxitetraciclina Tetraciclina, Minociclina</p> <p>1.4 Otros: Cloranfenicol, Clindamicina, Nitrofurantoína, Cotrimoxazol</p> <p>2. Fármacos con actividad colinérgica</p> <p>2.1 De Acción Directa: Acetilcolina</p> <p>2.2 Inhibidores de la Colinesterasa Derivados Carbámicos: Neostigmina, Piridostigmina Alcoholes simples: Edrofonio</p> <p>2.3 Anticolinesterásicos Centrales: Tacrina, Donepezilo Galantamina, Rivastigmina</p> <p>3. Agentes antihipertensivos Reserpina Metildopa Captopril, Lisinopril</p> <p>4. Antiácidos y protectores de la mucosa gástrica</p> <p>4.1 Antiácidos: No sistémicos: Sales de Magnesio</p> <p>4.2 Protectores de la mucosa gástrica: Misoprostol</p>	<p>5. Agentes antiartríticos Auronofina Leflunomida</p> <p>6. Agentes antigotosos Colchicina</p> <p>7. Agentes procinéticos</p> <p>7.1 Benzamidas sustituidas: Metoclopramida Cleboprida Cinitaprida Cisaprida</p> <p>7.2 Butirofenonas: Domperidona</p> <p>8. Laxantes</p> <p>8.1 Agentes formadores de masa: Metilcelulosa Semillas de Plantago</p> <p>8.2 Agentes Emolientes y/o Lubrificantes: Docusato Sódico Aceite de Parafina</p> <p>8.3 Agentes Osmóticos: Sales de Magnesio Lactulosa y Lactitol Glicerol</p> <p>8.4 Agentes estimulantes o irritantes: Derivados antraquinónicos: Cáscara sagrada, Sen Derivados del Difenilmetano: Bisacodilo, Picosulfato sódico, Fenoltaleína Aceite de Ricino</p> <p>9. Agentes inmunosupresores Ciclosporina Micofenolato de Mofetilo Infliximab Tacrolimus, Sirolimus</p> <p>10. Agentes antineoplásicos</p>
---	---

to en el tono y en las contracciones propulsivas a todos los niveles del tracto gastrointestinal, así como relajación de esfínteres y aumento de secreciones. Si bien esta acción tiene aplicación directa en el tratamiento del íleo paralítico en ausencia de obstrucción mecánica, conduce a la aparición de dolor cólico y diarrea⁴⁹⁻⁵³.

La introducción de agentes anticolinesterásicos de acción central, que estimulan la transmisión colinérgica a este nivel, en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer,

se ha relacionado con la mejora del déficit cognitivo y de memoria en pacientes afectados por dicha enfermedad. En estos casos, la diarrea puede acompañar al tratamiento como manifestación de sus efectos a nivel periférico. El primer fármaco utilizado con esta finalidad, tacrina, ha sido relegado por su potencial toxicidad hepática. Los agentes obtenidos posteriormente (donepezilo, rivastigmina, galantamina) ocasionan, asimismo, trastornos digestivos (náuseas, vómitos, diarreas), que tienden a remitir en tratamientos continuados⁴⁹.

Agentes antihipertensivos

Varios fármacos escasamente utilizados, reserpina y α -metildopa producen, actuando a nivel central por mecanismos diversos, disminución notable del tono simpático, que redundando en hipermotilidad intestinal y, por tanto, en la aparición de diarrea.

Se han registrado, también, algunos casos de dolor abdominal y diarrea asociados a inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, (captopril, lisinopril), de uso ampliamente difundido en el tratamiento de hipertensión e insuficiencia cardíaca^{48,51}.

Antiácidos y protectores de la mucosa gástrica

Los agentes neutralizantes que contienen magnesio, actúan osmóticamente reteniendo agua en la luz intestinal, incrementando el contenido fecal y, por tanto, la fluidez, volumen y frecuencia de las deposiciones. Tal como ha sido comentado, la combinación con compuestos de aluminio, de acción astringente, podría paliar este efecto. Por tanto, y ante la variedad de fórmulas comercializadas, la selección de un antiácido dependerá del estado y la necesidad del paciente en cada momento^{24,27,60}.

El misoprostol, análogo de PGE₁, se administra como eficaz agente profiláctico en la prevención de lesiones gastroduodenales causadas por antiinflamatorios no esteroideos. A nivel intestinal, incrementa la secreción de agua y electrolitos, por aumento de la producción de AMPc y, por tanto, desencadena la aparición de diarreas, a veces tan severas que obligan a interrumpir el tratamiento. Este efecto parece limitarse administrando el medicamento tras las comidas⁶¹.

Antiartríticos

Dentro del grupo de antiartríticos no analgésicos, la auranofina constituye uno de los mejor tolerados por su perfil de toxicidad. Sin embargo, el fármaco, de administración oral, se ha relacionado con una gran incidencia de diarrea (45-50%), fundamentalmente en las primeras horas tras la

ingestión, durante los primeros meses de tratamiento⁶⁵.

Por otra parte, la leflunomida, agente introducido recientemente como modificador de la enfermedad reumática, con propiedades antiproliferativas, causa, con frecuencia, intolerancia digestiva incluyendo manifestaciones tales como diarrea y dolor abdominal⁴⁸.

Antigotosos

La colchicina, fármaco de acción antiinflamatoria específica en el ataque agudo de gota, se caracteriza por inducir afectación digestiva en forma de diarrea intensa acompañada de dolor cólico que, con frecuencia, supone el factor limitante en la determinación de la dosis a administrar⁶⁵.

Agentes procinéticos y/o antieméticos

Mediante un mecanismo no bien conocido, que parece implicar el agonismo de receptores serotoninérgicos 5-HT₄, cierto antagonismo de 5-HT₃ y/o bloqueo de receptores dopaminérgicos que confiere efecto antiemético (metoclopramida y domperidona), los fármacos procinéticos estimulan la motilidad digestiva y la coordinación de la misma. Estas acciones se manifiestan, fundamentalmente, como incremento del vaciamiento gástrico y, en menor medida, del peristaltismo intestinal. Por tanto, una consecuencia lógica de su empleo, especialmente a dosis elevadas, consiste en la aparición de diarreas⁶⁶.

Laxantes

La denominación de laxantes se aplica a productos que promueven la evacuación intestinal, modificando la consistencia de las heces y/o estimulando el peristaltismo intestinal. El empleo de términos como laxante, purgante o catártico hace referencia a grados del mismo efecto que vienen determinados por el mecanismo de acción de los distintos grupos, pero también por la dosis empleada.

Dentro de la variedad de agentes disponibles, los formadores de masa presentan un modo de acción más fisiológico. Se trata de preparados ricos en celulosa u

otros polisacáridos difícilmente absorbibles en el tracto digestivo, que tienen la propiedad de absorber agua, incrementando el volumen del contenido fecal y, por tanto, favoreciendo los movimientos peristálticos y la velocidad de tránsito intestinal. Pero, al mismo tiempo, puesto que incorporan a su molécula el exceso de agua presente en la luz intestinal, pueden considerarse como antidiarreicos. Esta doble función hace que, a veces, su empleo se recomiende a pacientes colostomizados para el mantenimiento de la consistencia de las heces y de un ritmo de defecación adecuado. No obstante, deben evitarse en pacientes con estenosis u obstrucción de algún tramo del tracto digestivo, por el riesgo de oclusión que conlleven. Pueden, igualmente, provocar deficiencias minerales en pacientes ancianos, tras su administración crónica. Deben tomarse precauciones para evitar la reducción de la absorción de otros fármacos administrados simultáneamente, tales como digoxina, salicilatos o nitrofurantoina, espaciando la administración de ambos agentes⁶⁷.

La administración de laxantes, en general, suele desaconsejarse en personas ileostomizadas, dada la posibilidad de desencadenar una pérdida excesiva de agua y electrolitos que amenace seriamente el estado del paciente^{26,29}.

Inmunodepresores

La prevención o reversión del rechazo de trasplante de órganos constituye la indicación fundamental de este grupo. Respecto a sus efectos adversos, en el caso de la ciclosporina, agente más comúnmente utilizado, destaca el riesgo de nefrotoxicidad. El micofenolato de mofetilo, sin embargo, se ha asociado a una mayor incidencia y severidad de trastornos gastrointestinales, incluyendo episodios de diarrea intensa y calambres abdominales. Otros agentes, como el infliximab, anticuerpo monoclonal empleado en el tratamiento de la enfermedad de Crohn y en la artritis reumatoide, también inducen, ocasionalmente, la aparición de diarrea^{48,53}.

Antineoplásicos

Puesto que los fármacos citostáticos afectan, preferentemente, a tejidos cuyas células se multiplican con mayor velocidad y, entre ellos, al epitelio gastrointestinal, el desarrollo de yatrogenia a nivel digestivo resulta particularmente importante. Manifestaciones como náuseas, vómitos, mucositis o diarreas, a veces tan profusas que causan deshidratación, acompañan a la administración de agentes de estructura y mecanismo de acción muy variados (irinotecan, topotecan, idarubicina, oxaliplatino, citarabina, 5-fluorouracilo, ciclofosfamida, ifosfamida, melfalan, etc.)⁴⁹.

Excipientes

Las formulaciones de medicamentos incluyen distintos excipientes y coadyuvantes con funciones diversas (saborizantes, conservantes, aglutinantes, espesantes, etc), considerados en principio inocuos pero que, en personas con características concretas, pueden causar efectos indeseables administrados en cantidades suficientes. Un apartado especial merecen aquellas especialidades farmacéuticas que contienen sorbitol (Tabla 4), ya que muestra propiedades osmóticas, con acumulación de agua y electrolitos en la luz intestinal y, por tanto, da lugar a evacuación de heces más líquidas. Este efecto puede ser, además, reforzado por la presencia de sorbitol u otros polialcoholes como aditivos de alimentos, caramelos, chicles, etc., que proliferan en la actualidad con la denominación "sin azúcar" y que se incluyen, cada vez con más frecuencia, en las dietas. De hecho, la presencia de sorbitol en los medicamentos debe declararse en el cartón exterior y acondicionamiento primario cuando la cantidad en la dosis diaria máxima exceda de 2 gramos, tal como indica la Circular 16/98 de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. La declaración será cualitativa, añadiendo en el prospecto la siguiente advertencia: "este medicamento contiene x g de sorbitol como excipiente por (unidad de dosificación). Puede causar molestias en estómago y diarrea. No

Tabla 4. Especialidades farmacéuticas que contienen sorbitol. (Entre paréntesis, se incluye su composición en principios activos).

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN SORBITOL		
ADALAT OROS® (Nifedipina)	CLOBENDIAN RETARD® (Diltiazem)	LIBRADIN® (Bamidipino)
ADALAT RETARD® (Nifedipina)	CONTUGESC RETARD® (Dihidrocódéina)	LUASE® (Diclofenaco)
ADOLONTA RETARD® (Tramadol)	CORONUR RETARD® (Isosorbida, mononitrato)	LOMIR RETARD® (Isradipino)
AKINETON RETARD® (Biperideno)	CRONODINE RETARD® (Diltiazem)	MANDON HTA® (Verapamilo)
ALFETIM RETARD® (Alifosina)	DEPAKINE® (Ácido Valproico)	MANDON RETARD® (Verapamilo)
ALGIASIN RETARD® (Ibuprofeno)	DI RETARD® (Diclofenaco)	MASDIL RETARD® (Diltiazem)
ANAGASTRA® (Pantoprazol)	DICLOFENACO ALTER® (Diclofenaco)	MELERIL RETARD® (Tioridazina)
ANGIODROX RETARD® (Diltiazem)	DICLOFENACO BAYVIT® (Diclofenaco)	MOTOSOL RETARD® (Ambroxol)
ANTOPAL RETARD® (Bisulfato)	DICLOFENACO LLORENS® (Diclofenaco)	MST CONTINUS RETARD® (Morfina)
BENESTAN RETARD® (Alifosina)	DICLOFENACO ESTEVE RETARD® (Diclofenaco)	MST UNICONTINUS RETARD® (Morfina)
BINWAS RETARD® (Bisulfato)	DICLOFENACO GEMINIS RETARD® (Diclofenaco)	MUCOSAN RETARD® (Ambroxol)
CARDIONIL RETARD® (Isosorbida, mononitrato)	DICLOFENACO JUVENTUS RETARD® (Diclofenaco)	NEO ARTROL RETARD® (Flurbiprofeno)
CARDIOVAS RETARD® (Isosorbida, mononitrato)	DICORNYAN RETARD® (Disopiramida)	NEOBURFEN RETARD® (Ibuprofeno)
CARDISER RETARD® (Diltiazem)	DIHYDERGOT RETARD® (Dihidroergolamina)	NERDIPINA RETARD® (Nifedipino)
CARDURAN NEO® (Doxazosina)	DILACLAN RETARD® (Diltiazem)	NIFEDIPINO BAYVIT RETARD® (Nifedipino)
CARRELDON RETARD® (Diltiazem)	DILCOR RETARD® (Nifedipino)	NIFEDIPINO RATIOPHARM RETARD® (Nifedipino)
CECLOR RETARD® (Cefactor)	DILTIVAS RETARD® (Diltiazem)	NOVOFLIN RETARD® (Diprofilina/Proxifilina/Teofilina)
CELESTONE ORAL REPEATABS® (Betametasona)	DINISOR RETARD® (Diltiazem)	OGLOS RETARD® (Morfina)
CLAVERSAL® (Mesalazina)	DIPULMIN® (Subutamol)	
	DOBUPAL RETARD® (Venlafaxina)	
	DOCLIS RETARD® (Diltiazem)	
	DOLAK RETARD® (Isosorbida, mononitrato)	
	DOLOTRIN RETARD® (Diclofenaco)	
	DURVITAN RETARD® (Cafeína)	
	EFORTIL RETARD® (Etilefrina)	
	ENTOCORD® (Budesonida)	
	EUFILINA RETARD® (Teofilina)	
	EULITOP RETARD® (Benzafibrato)	
	EXTUR RETARD® (Indapamida)	
	FLEBOSTASIN RETARD® (Escina)	
	FLOGOTER RETARD® (Indometacina)	
	FROBEN RETARD® (Flurbiprofeno)	
	INACID RETARD® (Indometacina)	
	ISO LACER RETARD® (Isosorbida, dinitrato)	
	LACEROL HTA RETARD® (Diltiazem)	
	LACEROL RETARD® (Diltiazem)	
	LENTOQUINE RETARD® (Hidroquinidina)	
	LIPARISON RETARD® (Fenofibrato)	

PROBLEMAS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES ENTEROSTOMIZADOS

<p>ORUDIS® compr enteric (Ketoprofeno)</p> <p>ORUDIS RETARD®, comprimidos (Ketoprofeno)</p> <p>PERDURETAS CODEINA®, comprimidos (Codeína)</p> <p>PERTENSII®, compr recub (Nifedipina)</p> <p>PERTIL RETARD®, comprimidos (Isosorbida, mononitrito)</p> <p>PROGANDOL NEO®, comp lib control (Doxazosina)</p> <p>PULMENO RETARD®, cápsulas (Teofilina)</p> <p>QUOMEM®, compr retard (Bupropion)</p> <p>REDUPRES RETARD®, cápsulas (Verapamilo)</p> <p>RHINOCAP RETARD®, cápsulas (Carbinoxamina/Fenilefrina)</p> <p>SECALIP RETARD®, cápsulas (Fenofibrato)</p> <p>SELOKEN®, compr retard (Metoprolol)</p>	<p>SILUBIN RETARD®, grageas (Buformina)</p> <p>SINEMET PLUS RETARD®, comprimidos (Levodopa/Carbidopa)</p> <p>SINEMET RETARD®, comprimidos (Levodopa/Carbidopa)</p> <p>SKENAN®, caps retard (Morfina)</p> <p>SULAR®, comprimidos lib sost (Nisoldipino)</p> <p>SUMIAL RETARD®, cápsulas (Propranolol)</p> <p>TACRON®, compr enteric (Naproxeno)</p> <p>TARKA®, caps retard (Verapamilo/Trandolapril)</p> <p>TEOFILINA RATIOPHARM RETARD®, cápsulas (Teofilina)</p> <p>TEROMOL RETARD®, comprimidos (Teofilina)</p> <p>TERTENSIF RETARD®, compr recub (Indapamida)</p> <p>THEO DIUR RETARD®, comprimidos (Teofilina)</p>	<p>THEOLAIR RETARD®, comprimidos (Teofilina)</p> <p>TILKER LIB SOST®, cápsulas (Diltiazem)</p> <p>TILKER RETARD®, comprimidos (Diltiazem)</p> <p>TIONER RETARD®, comprimidos (Tramadol)</p> <p>TRADONAL RETARD®, cápsulas (Tramadol)</p> <p>TRANKIMAZIN RETARD®, comprimidos (Alprazolam)</p> <p>TRASCOR RETARD®, comprimidos (Oxiprenolol)</p> <p>TRASTENSIN RETARD®, grageas (Oxiprenolol/Clortalidona)</p> <p>TRICEN®, caps retard (Verapamilo/Trandolapril)</p> <p>TRUMSAL RETARD®, cápsulas (Diltiazem)</p> <p>UNI MASDIL RETARD®, cápsulas (Diltiazem)</p> <p>UNIKET RETARD®, comprimidos (Isosorbida, mononitrito)</p>	<p>UNILONG®, caps retard (Teofilina)</p> <p>VANDRAL RETARD®, cápsulas (Venlafaxina)</p> <p>VASONASE RETARD®, cápsulas (Nicardipino)</p> <p>VENT RETARD®, caps retard (Teofilina)</p> <p>VENTADUR RETARD®, comprimidos (Sabalumol)</p> <p>VERATENSIN®, caps prolong (Verapamilo)</p> <p>VOLTAREN®, compr enteric (Diclofenaco)</p> <p>VOLTAREN RETARD®, comprimidos (Diclofenaco)</p> <p>ZAROC®, comprimidos (Roxatidina)</p> <p>ZYTRAM®, compr lib control (Tramadol)</p> <p>ZYNTABAC®, compr retard (Bupropion)</p>
--	--	---	--

- compr disper = comprimidos dispersables, compr mastic = comprimidos masticables, compr eferv = comprimidos efervescentes, nebul = nebulizador, ampollas beb = ampollas bebibles
 jer prec = jeringa precargada, viales beb = viales bebibles
 susp = suspensión, (Varios *) = especialidad conteniendo más de dos principios activos

debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa^{48,50,68}.

Agentes que inducen flatulencia

A través de la colostomía se expulsan gases producidos en el colon por la acción de bacterias aerobias y anaerobias sobre los alimentos. La salida de gases no es controlable por el paciente y no guarda relación con el horario de ingesta. Igualmente, una ileostomía normal produce una pequeña cantidad de gas que puede aumentar con las comidas muy condimentadas o con determinado tipo de alimentos. Clásicamente, las legumbres, la coliflor y la cebolla, así como la cerveza, producen excesiva eliminación de gas^{3,7,47}.

En estas circunstancias, puede resultar problemática la flatulencia asociada a la administración de numerosos principios activos, entre los que figuran laxantes, antibióticos macrólidos, procinéticos como cisaprida, resinas de intercambio iónico o hipolipemantes como probucol, por citar algunos⁵². Se trata, igualmente, de un efecto característico de la acarbosa, antidiabético oral que actúa inhibiendo las α -glucosidasas intestinales, reduciendo la hidrólisis de polisacáridos. Puesto que únicamente pueden absorberse los monosacáridos, los polisacáridos no hidrolizados y, por tanto, no absorbidos, sufren fermentación en el intestino, dando lugar a diarrea, flatulencia y distensión abdominal. Para paliar este efecto, se recomienda comenzar el tratamiento con dosis bajas (pues los síntomas suelen mejorar al avan-

zar el tratamiento) y reducir la ingesta de disacáridos^{48,49}. Los pacientes ostomizados pueden requerir un cambio en el dispositivo de ostomía con filtros especiales que permitan la liberación del gas eliminado.

Existen, también, fármacos a los que ha atribuido propiedades antiespumantes, capaces de reducir la tensión superficial de las burbujas de gas, facilitando su disgregación. Es el caso de dimeticona y simeticona, derivados de silicona, que con frecuencia se encuentran formando parte de numerosas formulaciones, en asociación con antiácidos, enzimas digestivos, procinéticos, antidiarreicos, etc. Sin embargo, la eficacia real de estos productos permanece por dilucidar⁶⁹.

Medicamentos asociados a cambios en las características organolépticas de las heces

Las características organolépticas del contenido fecal afectan especialmente al paciente ostomizado, condicionando la percepción de su imagen corporal y, por tanto, su comportamiento social¹.

El cambio de color de las heces que acompaña a la administración de algunos fármacos, muy perceptible en pacientes ostomizados por la mayor exposición de las mismas, constituye en numerosas ocasiones un efecto carente de toxicidad, pero que puede causar alarma evitable con la oportuna información. Tal y como aparece en la Tabla 5, es necesario diferenciar aquellos casos en que la coloración pudiera alertar de la presencia de

Tabla 5. Fármacos asociados a modificaciones en el color de las heces.

FÁRMACO	COLOR	FÁRMACO	COLOR
Aluminio, hidróxido	blanquecino	Ibuprofen	rosa, rojo, negro (hemorragia)
Antibióticos	gris verdoso	Indometacina	rosa, rojo, negro (hemorragia)
Anticoagulantes gris verdosos	rosa, rojo, negro (hemorragia)	Debido a la biliverdina	verde
Aspirina	rosa, rojo, negro (hemorragia)	Levodopa	negro
Compuestos de Bi	negro verdoso	Acido Mefenámico	rosa, rojo, negro (hemorragia)
Carbón	negro	Fenazopiridina	naranja/rojo
Cloranfenicol	azul/negro	Fenilbutazona	rosa, rojo, negro (hemorragia)
Clorpropamida	negro	Pirvinio	rojo/negro/naranja
Colchicina	gris/blanco	Rifampicina	rojo/naranja
Fenopropfen	rosa, rojo, negro (hemorragia)	Sen	amarillo/verde
Hierro, sales	negro	Tetraciclinas	negro
Hidralazina	negro	En jarabe, debido a la glucosamina	rojo

hemorragias a distintos niveles del tracto gastrointestinal^{27,29,30,48,69}.

El olor intenso asociado al efluyente de la enterostomía puede motivar problemas en la adaptación del paciente. Mientras que, en personas colostomizadas, las heces presentan su olor característico, el contenido eliminado a través de una ileostomía produce un olor de tipo ácido, si bien la permanencia del mismo en el dispositivo colector favorece la aparición de olor fecal debido a la acción bacteriana. Por otra parte, la ingesta de determinados alimentos (cebolla, hortalizas, pescados y especias, entre otros) puede intensificar dicho olor, aunque existen importantes variaciones individuales⁴⁷.

La administración de complejos vitamínicos aporta olores característicos a las heces, a veces marcados. Sin embargo, podrían solventarse con la elección de dispositivos especiales o la aplicación de desodorantes específicos en las bolsas colectoras de ostomía. A este respecto, algunos autores han descrito la utilización de comprimidos pulverizados de ácido acetilsalicílico en el dispositivo, con dicha finalidad. Tal práctica no se recomienda, pues se ha relacionado con la aparición de sangrado en la piel periestomal, posiblemente por contacto del fármaco con la misma^{29,70,71}.

Otros problemas

Carencia de vitaminas

Puesto que la vitamina B₁₂ se absorbe primariamente en el íleon terminal, personas que han sufrido resecciones de amplios segmentos pueden presentar riesgo de desarrollo de anemia perniciosa secundaria a deficiencia de vitamina B₁₂. En estos pacientes, se aconseja la administración de cianocobalamina por vía parenteral para prevenir tal complicación. Teóricamente, resecciones ileales mínimas no deberían causar alteración en el aporte de vitamina B₁₂, pero se ha observado que esta situación también genera déficit de la misma, tal vez atribuible a una alteración de la función absorbiva del intestino remanente o a un cambio en la flora del mismo. Por tanto, es recomendable efectuar un

seguimiento de los pacientes a fin de detectar posibles carencias^{7,47}.

El íleon terminal es, también, responsable de la absorción de sales biliares y vitaminas liposolubles. Tras resecciones intestinales extensas, pueden producirse deficiencias en la biodisponibilidad de estas moléculas. Por tanto, algunos pacientes ileostomizados precisarán inyecciones de vitaminas liposolubles, particularmente vitamina K, para suplir tales carencias. Las resinas de intercambio iónico, colestiramina y colestipol, tienen utilidad para la fijación de sales biliares, evitando la irritación y la diarrea asociada a las mismas. Sin embargo, es necesario recordar la capacidad de estos agentes para fijar vitaminas liposolubles, nutrientes y fármacos y, por consiguiente, para interferir en la absorción de los mismos. Por este motivo, es conveniente que la administración de cualquier otra medicación preceda, al menos una hora, a la de la resina^{27,49}.

Administración de diuréticos

Habitualmente, los diuréticos pueden administrarse a pacientes colostomizados en ausencia de problemas significativos. Los diuréticos potentes (furosemda, bumetanida) deben ser utilizados con gran precaución en pacientes ileostomizados, a causa del riesgo de deshidratación. Por otra parte, se tendrá en consideración la posibilidad de una eliminación excesiva de iones, particularmente de K⁺, inducida por el tratamiento con diuréticos de asa y diuréticos tiazídicos. Este fenómeno resulta especialmente grave en caso de terapia combinada con digitálicos, pues supondría un incremento en la toxicidad de los mismos^{26,28,29}.

Suplementación de potasio

La administración de suplementos de potasio puede ser conveniente en pacientes ileostomizados debido a la excesiva pérdida del ion en el efluyente. Sin embargo, tal aportación ofrece dificultades por el potencial de las preparaciones de potasio líquidas o en polvo para causar diarrea osmótica, limitando, así, su utilidad. Los suplementos líquidos pueden ser mejor

tolerados dividiendo la dosis diaria en pequeños volúmenes para su ingestión a lo largo del día, minimizando el riesgo de producir diarrea. Los suplementos de potasio en formas de liberación sostenida podrían carecer de efectividad en pacientes con ileostomía, en especial si presentan tránsito intestinal rápido, a causa de absorción incompleta. Por otra parte, la inclusión en la dieta de alimentos ricos en potasio (plátanos, tomates, naranjas) contribuiría a la resolución del problema^{27,29}.

CONCLUSIONES

En relación con la problemática asociada a la utilización de medicamentos en pacientes ostomizados, la revisión bibliográfica realizada ha permitido detectar cierta escasez de información actualizada y estructurada respecto al tema. Si bien la introducción de palabras clave relacionadas con el mismo en bases de datos científicas aportó un elevado número de referencias, los contenidos de éstas se alejaban del objeto del estudio planteado, abordando distintos aspectos de la patología propia de pacientes ostomizados, tratamiento quirúrgico y/o farmacológico aplicado a los mismos, pero sin cuestionar la especial problemática asociada al último.

De esta manera, los capítulos de libros de texto específicos^{23,24}, las revisiones de Shultz^{27,28} o los artículos de Dier³⁰, Karlstrand²⁹, Knapp²⁵ o Madda²⁶, continúan constituyendo, a pesar del tiempo transcurrido desde su edición, referencias imprescindibles en el estudio de problemas de medicación propios de pacientes ostomizados, aportando, además, la ventaja añadida de su carácter y estructura didáctica.

En cualquier caso, los hallazgos encontrados nos han permitido recopilar una serie de aspectos a considerar a la hora de instaurar y controlar un tratamiento farmacológico en pacientes enterostomizados, y adoptar las precauciones precisas para favorecer la efectividad y la seguridad del mismo.

De este modo, debería tenerse en cuenta:

– Las dificultades relacionadas con la absorción de fármacos por vía oral, estre-

chamente ligadas a la forma de presentación de los mismos,

– La posibilidad de que los medicamentos a administrar promuevan cambios en el ritmo de evacuación intestinal y en la consistencia de las heces, con las consecuencias que específicamente se derivan para personas colostomizadas e ileostomizadas,

– Los efectos yatrógenos sobre las características organolépticas de las heces (olor, gases, color), y su repercusión en la percepción de la autoimagen y la vida de relación del paciente,

– La necesidad de detección de estados carenciales (de vitaminas, minerales) a solventar mediante la administración de los suplementos indicados.

Sin embargo, la selección de medicamentos destinados a pacientes enterostomizados difícilmente se ajusta a principios generales preestablecidos. Factores tan diversos como la evolución de la patología intestinal de base, la longitud y fisiología del intestino remanente, el estado general del paciente, su susceptibilidad individual a agentes farmacológicos, la gravedad del proceso a tratar, la dieta o el estilo de vida, influyen en la adecuación del tratamiento para un paciente determinado en circunstancias concretas.

El estudio detallado de cada caso y situación, el conocimiento exhaustivo de las características de los medicamentos a administrar (mecanismo de acción, reacciones adversas, farmacocinética, excipientes) y la experiencia clínica acumulada (adquirida directamente o a través de literatura científica) pueden ser factores que contribuyan, de manera decisiva, al éxito del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. TEJIDO M, VARGAS M. El rol de enfermería frente a pacientes ostomizados. Barcelona: Ediciones ROL 1991.
2. WUEST JR. Ostomies and ostomates. *J Am Pharm Assoc* 1975; 15: 626-631.
3. ORTIZ H, SÁENZ A, DE MIGUEL M. COLOSTOMÍAS. Técnicas quirúrgicas. En: Ortiz H, Martín Raqué J, Foulkes B editores. Indicaciones y cuidados de los estomas. Barcelona: JIMS 1994: 107-131.

4. ESIASHVILI N, LANDRY J, MATTHEWS RH. Carcinoma of the anus: strategies in management. *Oncologist* 2002; 7: 188-199.
5. WALD A. Slow transit constipation. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002; 5: 279-283.
6. ANDERSSON P, OLAISSON G, BODEMAR G, NYSTROM PO, SJODAHL R. Surgery for Crohn colitis over a twenty-eight-year period: fewer stomas and the replacement of total colectomy by segmental resection. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 68-73.
7. ORTIZ H, MARTÍN J. ILEOSTOMÍAS. Técnicas quirúrgicas. En: Ortiz H, Martín Raqué J, Foulkes B editores. *Indicaciones y cuidados de los estomas*. Barcelona: JIMS 1994: 149-185.
8. DUBBERS M, HOLSCHNEIDER AM, MEIER-RUGE W. Results of total and subtotal colon resections in children. *Eur J Pediatr Surg* 2003; 13: 195-200.
9. NICHOLLS RJ. Review article: ulcerative colitis. Surgical indications and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (Suppl 4): 25-28.
10. FARMER RG, EASLEY KA, RANKIN GB. Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis. A long term follow-up of 1116 patients. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1137-1146.
11. DAVENPORT R, SICA J. A new modern drainable appliance for people with ileostomies. *Br J Nurs* 2003; 12: 571-575.
12. CLARK WW. Ostomy care: an expanded professional role for the pharmacist. *Can Pharm J* 1974; September: 284-288.
13. REAL A DEL, PETRI M, FERNÁNDEZ E. Evaluación de un dispositivo de ostomía convexo de dos piezas. *Rev ROL Enferm* 1996; XIX: 57-63.
14. SÁNCHEZ CRISOL I. Estudio observacional para evaluar la efectividad de una nueva bolsa de colostomía. *Rev ROL Enferm* 1998; 241: 55-61.
15. BLACK PK. Stoma care: finding the most appropriate appliance. *Br J Nurs* 1995; 4: 188-192.
16. KARADAG A, MENTES BB, UNER A, IRKORUCU O, AYAZ S, OZKAN S. Impact of stomatherapy on quality of life in patients with permanent colostomies or ileostomies. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 234-238.
17. SMITH AJ, LYON CC, HART CA. Multidisciplinary care of skin problems in stoma patients. *Br J Nurs* 2002; 11: 324-330.
18. FITZHARRIS GP, GARCÍA-AGUILAR J, PARKER SC, BULLARD KM, MADOFF RD, GOLDBERG SM et al. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation: both quality and quantity count. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 433-440.
19. LOVEJOY L, BUSSEY C, SHERER AP. The path to a clinical pathway: collaborative care for the patient with an ostomy *J WOCN* 199; 24: 200-218.
20. RAMOS MC, RATLIFF C. The development and implementation of an integrated multidisciplinary clinical pathway *J WOCN* 1997; 24: 66-71.
21. WADE B. A stoma is for life: a study of stoma care nurses and their patients. Ed. Scutari Press 1989.
22. WOMBLE JR. Developing and implementing a patient ostomy service managed by a pharmacist. *Hospital Pharmacy* 1974; 9: 324-330.
23. HALL H. La medicación y su acción sobre el estoma. En "Enfermería del estoma". Bieckman B, editores. Madrid: Interamericana 1983: 169-176.
24. GONZÁLEZ DE LA RIVA JM. Medicamentos que afectan la función de un estoma. En: "Indicaciones y cuidados de los estomas". Ortiz H, Martín Raqué J, Foulkes B, editores. Barcelona: JIMS 1994: 345-354.
25. KNAPP J A. Ostomates and medication. *Hospital Pharmacy* 1997; 32: 463-464.
26. MADDA MA. HELPING OSTOMY Patients manage Medications. *Nursing* 1991; 3: 47-50.
27. SCHULTZ N J. Drug therapy in Patients with Ostomies. *J Practical Nursing* 1990; 40: 19-26.
28. SCHULTZ N J. Drug therapy and the Ostomy Patient. *J Enterostom Ther* 1986; 13: 157-164.
29. KARLSTRAND J. The pharmacist and the ostomate. *J Am Pharm Assoc* 1977; 17: 735-738.
30. WATKINS DK. Ostomy care and the pharmacist. *Pharm J* January: 17-20.
31. CHENEY T. Nursing implications in the care of the ostomy patient receiving radiation and chemotherapy. *J Enterostom Ther* 1985; 12: 175-181.
32. BURGGRAAF J, VAN HAARST AD, FOCKENS P, SCHOEMAKER HC, KRAUNWINKEL WJ, COHEN AF. The gastrointestinal passage and release of Bechlomethasone dipropionate from oral delivery systems in ileostomy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 207-214.
33. DE ROOS B, MEYBOOM S, KOSMEIJER-SCHUIL TG, KATAN MB. Absorption and urinary excretion of the coffee diterpenes cafestol and kahweol in healthy ileostomy volunteers. *J Intern Med* 1998; 244: 451-460.

34. ELLEGARD L, BOSAEUS I, ANDERSSON H. Will recommended changes in fat and fibre intake affect cholesterol absorption and sterol excretion?. An ileostomy study. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 306-313.
35. KONING EJ, TROOST FJ, CASTENMILLER JJ, ROOMANS HH, VAN DEN BRANDT PA, SARIS WH. Intestinal absorption of different types of folate in healthy subjects with an ileostomy. *Br J Nutr* 2002; 88: 235-242.
36. NAGASAWA K, NAKANISHI H, MATSUDA T, TAKARA K, OHNISHI N, YOKOYAMA T *et al.* Pharmacokinetics of diclofenac after its intrarectal and intracolostomal administration to rabbits with rectal resection or colostoma construction. *Biopharm Drug Dispos* 2001; 22: 31-39.
37. OLTHOF MR, HOLLMAN PC, KATAN MB. Chlorogenic acid and caffeic acid are absorbed in humans. *J Nutr* 2001; 131: 66-71.
38. VISSERS MN, ZOCK PL, ROODENBURG AJ, LEENEN R, KATAN MB. Olive oil phenols are absorbed in humans. *J Nutr* 2002; 132: 409-417.
39. DIER R. Oral medications and the person with a fecal diversion: The dilemma of absorption. *J Enterostom Ther* 1988; 10: 19-21.
40. AL-HABET S, KINSELLA HC, ROGERS HJ, TROUNCE JR. Malabsorption of prednisolone from enteric-coated tablets after ileostomy. *Br Med J* 1980; 281: 843-844.
41. GRIMMER SF, BACK DJ, ORME ML, COWIE A, GILMORE I, TJIA J. The bioavailability of ethinyloestradiol and levonorgestrel in patients with an ileostomy. *Contraception* 1986; 33: 51-59.
42. BORRERO JM. Administración oral, sublingual y rectal. En: Santos B, Guerrero M.D, editores Administración de Medicamentos: Teoría y Práctica. Madrid: Díaz de Santos, S.A., 1994: 29-50.
43. LENNARD-JONES JE. Review article: practical management of the short bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 563-577.
44. NIGHTINGALE JM. The short bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 514-520.
45. HIDALGO FJ, DELGADO E, GARCÍA-MARCO D, DE JUANA P, BERMEJO T. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica. *Farm Hosp* 1995; 19: 251-258.
46. IZCO N, CREUS N, MASSÓ J, CODINA C, RIBAS J. Incompatibilidades fármaco-nutrición enteral: recomendaciones generales para su prevención. *Farm Hosp* 2001; 25: 13-24.
47. GASULL MA. Trastornos nutricionales en los estomas digestivos. En: Ortiz H, Martín Raqué J, Foulkes B editores. Indicaciones y cuidados de los estomas. Barcelona: JIMS 1994: 149-185.
48. Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos 2001.
49. FLÓREZ J, ARMILLO J A, MEDIAYLLA, A. Farmacología Humana. Barcelona: Masson 2003.
50. Vademecum Internacional. Ed. Havas MediMedia MEDICOM S.A. Madrid 2001.
51. HARDMAN JG, LIMBIRD LE, MOLINOFF PB, RUDDON RW, GOODMAN GILMAN A. Goodman & Gilman. Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. McGraw-Hill•Interamericana 1996.
52. DUKES MNG. Meyler's side effects of drugs. Amsterdam: Elsevier 1996.
53. VELASCO A, SAN ROMÁN L, SERRANO J, MARTÍNEZ-SIERRA R, CADAVID I. Farmacología Fundamental. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana 2003.
54. GIMENO A. Antiparkinsonianos. En: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, ed. Farmacología y Farmacoterapia. Plan Nacional de Formación Continuada. Módulo III. Farmacología del Sistema Nervioso. Madrid: Acción Médica 1998: 303-316.
55. LASHERAS B. Antidepresivos y antimaníacos. En: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, ed. Farmacología y Farmacoterapia. Plan Nacional de Formación Continuada. Módulo III. Farmacología del Sistema Nervioso. Madrid: Acción Médica 1998: 247-276.
56. DELPÓN E. Fármacos antiarrítmicos. En: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, ed. Farmacología y Farmacoterapia. Plan Nacional de Formación Continuada. Módulo V. Farmacología del Aparato Cardiovascular, Riñón y Hematología. Madrid: Acción Médica 1999: 249-281.
57. MATHER LE, SMITH MT. Farmacología clínica y efectos adversos. En: Stein C, editor. Opioides en el control del dolor. Aspectos básicos y clínicos. Barcelona: Masson 2001: 183-205.
58. TYGAT GN, HUIBREGTSE K, DAGEVOS J, VAN DEN ENDE A. Effect of loperamide on fecal output and composition in well-established ileostomy and ileorectal anastomosis. *Am J Dig Dis* 1977; 22: 669-676.

59. ALIÑO SF, GARRIGUES V. Antidiarreicos y espasmolíticos. En: Esplugues JV, Piqué JM, Ponce J, editores. *Terapéutica farmacológica en las enfermedades del aparato digestivo*. Barañain: EUNSA 1996: 127-146.
60. ZARZUELO A, GÁLVEZ J. Uso de EFP en patologías digestivas. En: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, ed. *Especialidades Farmacéuticas Publicitarias*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos 2001: 59-79.
61. PIQUÉ JM, BARRACHINA MD, ESPLUGUES JV. Fármacos protectores de la mucosa. En: Esplugues JV, Piqué JM, Ponce J, editores. *Terapéutica farmacológica en las enfermedades del aparato digestivo*. Barañain: EUNSA 1996: 127-146.
62. ARMJO JA. Iatrogenia hepática y digestiva. En: Esplugues JV, Piqué JM, Ponce J, editores. *Terapéutica farmacológica en las enfermedades del aparato digestivo*. Barañain: EUNSA 1996: 469-487.
63. VIVAS E. Hepatopatías y otras alteraciones digestivas de causa medicamentosa. En: Pelta R, Vivas E, editores. *Reacciones adversas medicamentosas. Valoración clínica*. Madrid: Díaz de Santos, S.A. 1992: 345-369.
64. SMITH AJ, NISSAN A, LANOUILLE NM, SHI W, GUILLEM JG, WONG WD, THALER H et al. Prokinetic effect of erythromycin after colorectal surgery: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Dis Colon Rectum* 2000; 333-337.
65. NÚÑEZ M. Fármacos antiartríticos no analgésicos. Antigotosos. En: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, ed. *Farmacología y Farmacoterapia. Plan Nacional de Formación Continuada. Módulo II. Farmacología del dolor, inflamación y procesos neoplásicos*. Madrid: Acción Médica 1998: 127-156.
66. ZARAGOZÁ F, FERNÁNDEZ MB. El vómito. Tipos de vómitos. Fármacos antieméticos. Procinéticos. Eméticos. En: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, ed. *Farmacología y Farmacoterapia. Plan Nacional de Formación Continuada. Módulo IV. Farmacología de los Aparatos Digestivo y Respiratorio*. Madrid: Acción Médica 1998: 81-102.
67. MARTÍ-CABRERA M, MÍNGUEZ M. Laxantes. En: Esplugues JV, Piqué JM, Ponce J, editores. *Terapéutica farmacológica en las enfermedades del aparato digestivo*. Barañain: EUNSA 1996: 147-162.
68. LANGKILDE AM, ANDERSSON H, SCHWEIZER TF, WURSCH P. Digestion and absorption of sorbitol, maltitol and isomalt from the small bowel. A study in ileostomy subjects. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 768-775.
69. GENNARO AR. Remington. *Farmacología*. Tomo 1 y 2. 19ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 1995.
70. PILERT HE. Considerations in selecting a deodorant for odor control. *J Enterostom Ther* 1983; 10: 145-146.
71. LERIN CABREJAS P. Neutralization of odors in colostomized patients (multicenter study). *Rev Enferm* 2000; 23: 876-882.

