

132 11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA" IMSS
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA

LA COLESTIRAMINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIARREA DE EVOLUCION PROLONGADA.

TESIS RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

DR. JOSE JESUS GARIBAY AVILA

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.,

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICO ESTA TESIS A:

Dios,

Mis padres,

Mis maestros,

Mis amigos,

por lo que soy.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	Pág.
I. Introducción.	1
II. Antecedentes Científicos.	5
III. Planteamiento del Problema.	8
IV. Hipótesis.	9
V. Objetivo.	10
VI. Material y Métodos.	11
VII. Resultados.	18
VIII. Comentario.	20
IX. Conclusiones.	22
X. Bibliografía.	23

I. INTRODUCCION

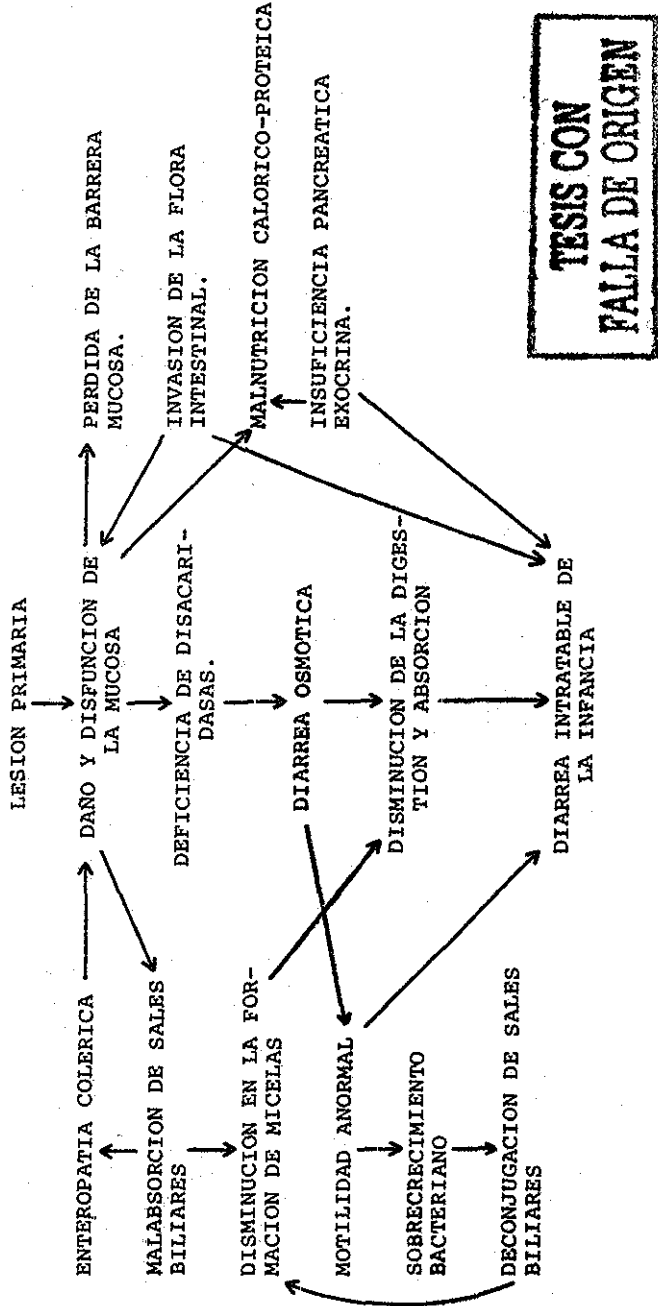
La diarrea se define como un incremento en el número de las evacuaciones o una disminución en su consistencia; es la manifestación clínica más importante de las alteraciones del transporte de agua y electrolitos en el tracto gastrointestinal. En las gastroenteritis agudas esta alteración funcional suele ser transitoria; sin embargo en ocasiones el problema persiste y el tratamiento se dificulta.

Diariamente el tracto gastrointestinal del adulto recibe 7 litros de secreciones endógenas (saliva; jugo gástrico, biliar, pancreático, intestinal) y 2 litros de líquidos ingeridos. De todo este volumen, 3 a 5 litros se absorben en el yeyuno, 2 a 4 en el íleon y 1 a 2 en el colon. Solamente se pierden 100 a 200 ml en las evacuaciones. Cuando se consume una alimentación normal, equilibrada, la cantidad eliminada de materia fecal corresponde a un volumen entre 5- y 10% de lo ingerido. Estas circunstancias traducen la eficiencia con que el intestino absorbe tanto los nutrimentos como las secreciones responsable de la digestión de los alimentos (1,2).



La absorción de agua es un fenómeno pasivo a través de la mucosa intestinal en respuesta a gradientes osmóticos; no puede llevarse a efecto sin el movimiento de solutos; el cual determina la cantidad de absorción de agua. La absorción sodio es mayor en el yeyuno que en el ileon, y se incrementa en forma importante ante la presencia de glucosa, gactosa, bicarbonato. Cuando existe una lesión en la mucosa, se altera la absorción de glucosa, agua y electrolitos; asimismo, la presencia de glucosa no absorbida crea un gradiente osmótico con el consiguiente aumento del agua y sodio en la luz intestinal. Otro mecanismo de diarrea es el producido por el Vibrio cholerae y algunas cepas de Escherichia coli, las que, mediante la liberación de una exotoxina, estimulan la actividad de la enzima adenilciclase en las células epiteliales del intestino delgado, que determina la inhibición del transporte de sodio e incremento en la secreción de cloruros, potasio y agua hacia la luz intestinal. El cuadro 1 esquematiza los factores patofisiológicos de la diarrea intratable. (3)

De acuerdo a Code, dos fenómenos están involucrados en el proceso de absorción: el de insorción, en el cual el paso de líquidos, elementos y compuestos nutricios se realiza en dirección mucosa-serosa, y el de excreción, caracterizado por el paso de agua, electrolitos, enzimas y otras sustancias químicas en dirección serosa-mucosa. La insorción requiere de la integridad anatómica de las mucosas además de



Cuadro 1. Factores patofisiológicos determinantes de la diarrea intratable de la infancia.

la eficiente digestión luminal de los nutrimentos; el transporte de las sustancias a través de las membranas debe estar indemne y la motilidad intestinal mantenerse a un ritmo normal. La exorción implica que las secreciones sean cualitativa y cuantitativamente las requeridas para la digestión de los alimentos.

En los enfermos con diarrea de evolución prolongada, habitualmente varios de estos mecanismos se encuentran alterados, principalmente los involucrados en la insorción. Diversos factores condicionan esta situación, siendo los más importantes: Edad del niño, estado de nutrición, tipo de enteropatógeno, uso de antibióticos, manejo dietético. Estos enfermos con diarreas de evolución prolongadas no clasificables entre los conocidos síndromes de deficiente absorción, requieren además del tratamiento etiológico, un manejo dietético adecuado; sin embargo, a pesar de las medidas terapéuticas integrales adoptadas, existen enfermos con diarrea persistente en quienes se ha empleado colestiramina en su tratamiento con aparentes buenos resultados.

II. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La mayoría de los cuadros diarreicos, agudos y de larga evolución, tienen una causa precisa y la respuesta al tratamiento establecido es satisfactoria; pero existe un grupo en que se encuentra la causa y se da tratamiento específico pero persiste la diarrea, o bien, aquella no se identifica y continúa la diarrea a pesar de tratamiento sintomático y óptimas medidas de sostén (2,4). Inicialmente la diarrea puede ser secundaria a causas triviales, a la ingesta de ciertos alimentos o a una infección, y rápidamente se perpetúa a través de una combinación de factores como el efecto irritativo de los alimentos indigeribles o una mucosa intestinal inflamada, invasión de la pared del intestino por microorganismos entéricos y anomalías en la digestión y absorción secundarias a la inanición y desnutrición (1,4); es común encontrar en el estudio histopatológico de estos pacientes, severos cambios inflamatorios y necrosis de la mucosa intestinal (5). Estos cambios tisulares explicarían ampliamente los trastornos en la insorción y exorción del intestino, con secundarias repercusiones en el estado nutricional y elevada mortalidad (4). Tales hechos han promovido la in-

investigación de mejores métodos de estudio de la diarrea de larga evolución, así como su óptimo tratamiento (2,4).

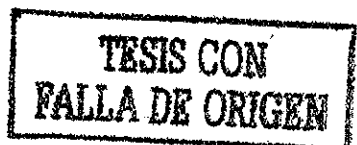
Existen algunos padecimientos en que ocurre una interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares, como la resección ileal, la infiltración intestinal en la amiloidosis, enteritis por radiaciones, en los cuales se ha encontrado un incremento excesivo en la concentración de sales biliares en la luz del colon, secundario a una inadecuada absorción a nivel del íleon lesionado, ocasionando inhibición de la absorción de agua y sodio a nivel del colon (6 -- 12); tal efecto catártico se ha atribuido a la sal biliar dihidroxi, y el metabolismo bacteriano del colato parece contribuir a su incremento (9). Este mecanismo se ha considerado el responsable de la persistencia del cuadro enteral en gran cantidad de niños con diarrea de evolución prolongada (10, 12).

En base a lo mencionado, los esfuerzos terapéuticos se han encaminado primordialmente a bloquear las sales biliares mediante sustancias inertes no absorbibles, tales como la neomicina, guayaco, metilcelulosa y la colestiramina (8, 12, 14, 15).

La colestiramina es la sal cloruro de una resina de intercambio aniónico básica, con peso molecular mayor de 10^6 , no se absorbe por vía oral; conjuga a las sales biliares en-

el intestino inhibiendo su efecto catártico. La síntesis hepática de sales biliares obedece a un mecanismo de retroalimentación, y cuando no hay una adecuada absorción intestinal se incrementa su producción a nivel del hígado. La colestiramina favorece la disminución del colesterol sérico, pues éste requiere parcialmente para su síntesis de una adecuada absorción intestinal de las sales biliares que son conjugadas por la resina; además disminuye la colestasis intrahepática y es capaz de adsorber toxinas bacterianas; se ha empleado en la diarrea aguda bacteriana y en la diarrea de evolución prolongada con aparentes buenos resultados (12,14-17). La colestiramina es prácticamente inocua a las dosis habituales; sin embargo se han reportado hipernatremia y acidosis metabólica hiperclorémica asociadas a su empleo (18); puede ocasionar náuseas y estreñimiento que casi nunca impiden su administración, dosis grandes pueden ocasionar esteatorrea y consecuentemente alteración en la absorción de vitaminas liposolubles, puede conjugar otros compuestos en el intestino como la clorotiacida, fenilbutazona, fenobarbital, anticoagulantes, tiroxina, digitálicos, por lo que se aconseja que dichos fármacos se tomen 1 hora antes ó 4 después de administrada la resina (13).

El empleo de la colestiramina en la diarrea de evolución prolongada, ha sido, en nuestro medio, esporádico, y su indicación imprecisa, no contando con estudios que valoren su eficacia al respecto, obviándose la necesidad de establecerse normas más firmes en cuanto a su utilización.



III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe en nuestro medio una alta incidencia de pa- -
cientes con diarrea de evolución prolongada, que muchas ve--
ces persiste a pesar del tratamiento establecido, ya sea es-
pecífico, dietético o de sostén, haciéndose cada vez más di-
fícil su manejo. Diversos autores han reportado que la co--
lestiramina es eficaz en estos casos y ya que en nuestro me-
dio no se han realizado estudios que valoren su eficacia y -
que la indicación de su empleo ha sido imprecisa, considera-
mos necesario establecer normas más firmes al respecto.

IV. HIPOTESIS

La colestiramina es útil en el tratamiento de la diarrea de evolución prolongada refractaria al tratamiento médico.

V. OBJETIVO

Evaluar la utilidad de la colestiramina en niños con diarrea de evolución prolongada.

VI. MATERIAL Y METODOS

Ingresaron al estudio 20 pacientes que fueron hospitalizados en el servicio de Pediatría Médica del Hospital General del Centro Médico La Raza, con el diagnóstico de síndrome diarreico de larga evolución.

Los pacientes constituyeron 2 grupos: A, grupo experimental, y B, grupo control. Cada grupo estaba constituido por 10 niños con diarrea de más de 10 días de evolución persistente a pesar del tratamiento médico y dietético establecido; 9 pacientes del grupo A, y todos los del grupo B, requirieron manejo con alimentación parenteral por la persistencia de la diarrea e intolerancia a las dietas administradas, siendo el tiempo de duración de la misma, similar en ambos grupos (Cuadro 2). El grupo A estuvo formado inicialmente por 15 pacientes hospitalizados durante los meses de agosto a noviembre de 1982, se descartaron 5 pacientes que fallecieron y en quienes persistió la diarrea hasta el momento de la defunción; éste grupo recibió colestiramina (+) a una do--

(+) Questran, Mead Johnson.



sis de 1.5 gr/kg/día \pm 0.51 gr., durante 4.7 \pm 1.94 días; la resina se administró por V.O. diluyendo cada gramo en 15 ml de agua bidestilada y se fraccionó la dosis cada 6-8 horas; - el criterio de suspensión de la misma fué al momento de normalizarse el número y consistencia de las evacuaciones (menos de 6 evacuaciones en 24 horas, de consistencia pastosa o semipastosa), o bien por persistir el cuadro diarreico a pesar del tratamiento.

El grupo B estuvo formado por pacientes hospitalizados durante 1981, asignados al azar, los cuales no recibieron colestiramina.

No hubo diferencia en cuanto a la duración de la diarrea previa al inicio de la colestiramina y alimentación parenteral en el grupo A, en relación al inicio de la alimentación parenteral en el grupo B (Cuadros 3 y 4). La edad de los pacientes fué de 8.3 meses \pm 4.76 con rango de 3 a 16 meses en el grupo A, y de 5.5 meses \pm 4.97 con un rango de 1 a 18 meses en el grupo B, sin diferencia importante; tampoco se encontró diferencia importante en cuanto al estado nutricional (Cuadros 5 y 6), dietas administradas durante el estudio (Cuadro 7), tipo de intolerancia detectada (Cuadro 8) ni en relación a otras alteraciones asociadas (Cuadro 9). En ambos grupos se aisló enteropatógeno en un 50%, habiendo encontrado amiba histolítica en 3 de 5 casos en el grupo A, y en 2 de 5 en el grupo B (Cuadro 10); en todos los pacientes-

se tuvo sospecha de infección bacteriana, y se administraron 2 o más antibióticos en el 100% de los casos de ambos grupos; los antibióticos más comunmente indicados fueron penicilina y gentamicina; en los casos con amibiasis intestinal se administró metronidazol solo o asociado a dehidroemetina.

Se hizo análisis estadísticos de los resultados, obteniendo la media, desviación estandard, t de student para grupos menores y f de Snedecor para comparación de varianzas.

Cuadro 2

TIEMPO (días) DE ALIMENTACION PARENTERAL

	n	\bar{x}	D.E.	t	p
Grupo A	9	12.7	\pm 6.03	0.25	N.S.
Grupo B	10	30.1	\pm 16.85		

Cuadro 3

DURACION DE LA DIARREA (días) ANTES DE INICIAR COLESTIRAMINA EN EL GRUPO EXPERIMENTAL (A), Y ALIMENTACION PARENTERAL EN EL GRUPO CONTROL (B).

	n	\bar{x}	D.E.	t	p
Grupo A	10	30.2	\pm 12.09	0.009	N.S.
Grupo B	10	20.1	\pm 12.3		

Cuadro 4

DURACION DE LA DIARREA (días) ANTES DE INICIAR ALIMENTACION PARENTERAL.

	n	\bar{x}	D.E.	t	p
Grupo A	9	23.55	\pm 17.6	0.948	N.S.
Grupo B	10	30.1	\pm 12.3		

Cuadro 5

COMPARACION DE EDADES (meses)

	n	\bar{x}	D.E.	t	p
Grupo A	10	8.3	\pm 4.76	0.86	N.S.
Grupo B	10	5.5	\pm 4.97		

Cuadro 6

ESTADO NUTRICIONAL

	Eutróficos	DI	DII	DIII
Grupo A	20%	10%	20%	50%
Grupo B	--	30%	30%	40%

Cuadro 7

DIETAS ADMINISTRADAS

	Vivonex	Pollo+Glucosa	Ayuno-Vivonex	Ayuno
Grupo A	30%	40%		30%
Grupo B	12%	20%	60%	10%

Cuadro 8

INTOLERANCIAS ENCONTRADAS

	Disacáridos	Monosacáridos	Leche (++)
Grupo A	40%	10%	---
Grupo B	20%	20%	10%

(+) Intolerancia transitoria.

(++) Leche de vaca.

Cuadro 9

DIAGNOSTICOS Y COMPLICACIONES ASOCIADAS

	GRUPO A	GRUPO B
Bronconeumonía	30%	20%
Coagulación intravascular diseminada	30%	30%
Infección de herida quirúrgica de ve nodisección por estafilococo aureus	10%	30%
Absceso por pseudomona	10%	10%
Septicemia por estafilococo aureus		
Moniliasis oral	10%	10%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 10

ENTEROPATOGENOS AISLADOS

Grupo A	Grupo B
Caso No.	Caso No.
1. Salmonella "C" 32	1. E. Coli 018a-018c-0124. Shigella flexnerii.
2. Amiba histolftica	2. E. Coli 0119-K69
3. Amiba histolftica	3. Amiba histolftica
4. E. Coli 011-K58	4. E. Coli 018a-018c-K77
5. Amiba histolftica	5. Amiba histolftica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VII. RESULTADOS

La duración de la diarrea después de iniciar colestiramina en el grupo A tuvo un promedio de 5.7 ± 4.78 días; en el grupo B el tiempo de diarrea después de iniciar la alimentación parenteral fué de 20.7 ± 13.17 días; la duración de la diarrea fué significativamente menor en el primer grupo ($p < 0.01$), y la amplitud del rango fué mayor en el segundo grupo, con f de Snedecor de 7.59 y $p < 0.001$ (Cuadro 11, Fig. 1).

La duración de la diarrea después del inicio de la alimentación parenteral fué, en el grupo A de 10.44 ± 6.0 días, y en el grupo B de 20.7 ± 13.7 días, estadísticamente menor en el primer grupo ($p < 0.05$) (Cuadro 12 y Fig. 2).

El tiempo de hospitalización fué menor en el grupo A, con media de 33.3 ± 11.49 días, que en el grupo B con media de 46.6 ± 15.3 días, también con significancia estadística ($p < 0.05$) (Cuadro 13 y Fig. 3).

En el grupo A, el cuadro central remitió en 4 días o menos en el 70% de los pacientes; sólo en el 20% de los pa--

cientes del grupo B cedió la diarrea en menos de 10 días.

Cuadro 11

DURACION DE LA DIARREA (días) DESPUES DE INICIAR COLESTIRAMINA EN EL GRUPO EXPERIMENTAL (A), Y ALIMENTACION PARENTERAL EN EL GRUPO CONTROL (B).

	n	\bar{x}	D.E.	t	p	f
Grupo A	10	5.7	\pm 4.78	3.38	<0.01	7.59
Grupo B	10	20.7	\pm 13.17			

Cuadro 12

DURACION DE LA DIARREA (días) DESPUES DE INICIAR ALIMENTACION PARENTERAL EN EL GRUPO EXPERIMENTAL (A), Y EN EL GRUPO CONTROL (B).

	n	\bar{x}	D.E.	t	p	f
Grupo A	9	10.44	\pm 6.0	2.14	<0.05	4.8
Grupo B	10	20.7	\pm 13.17			

Cuadro 13

TIEMPO DE HOSPITALIZACION (días)

	n	\bar{x}	D.E.	t	p
Grupo A	10	33.3	\pm 11.49	2.19	<0.05
Grupo B	10	46.6	\pm 15.3		

DURACION DE LA DIARREA DESPUES DE INICIAR COLESTIRAMINA (GRUPO A) Y
DESPUES DE INICIAR ALIMENTACION PARENTERAL (GRUPO B)

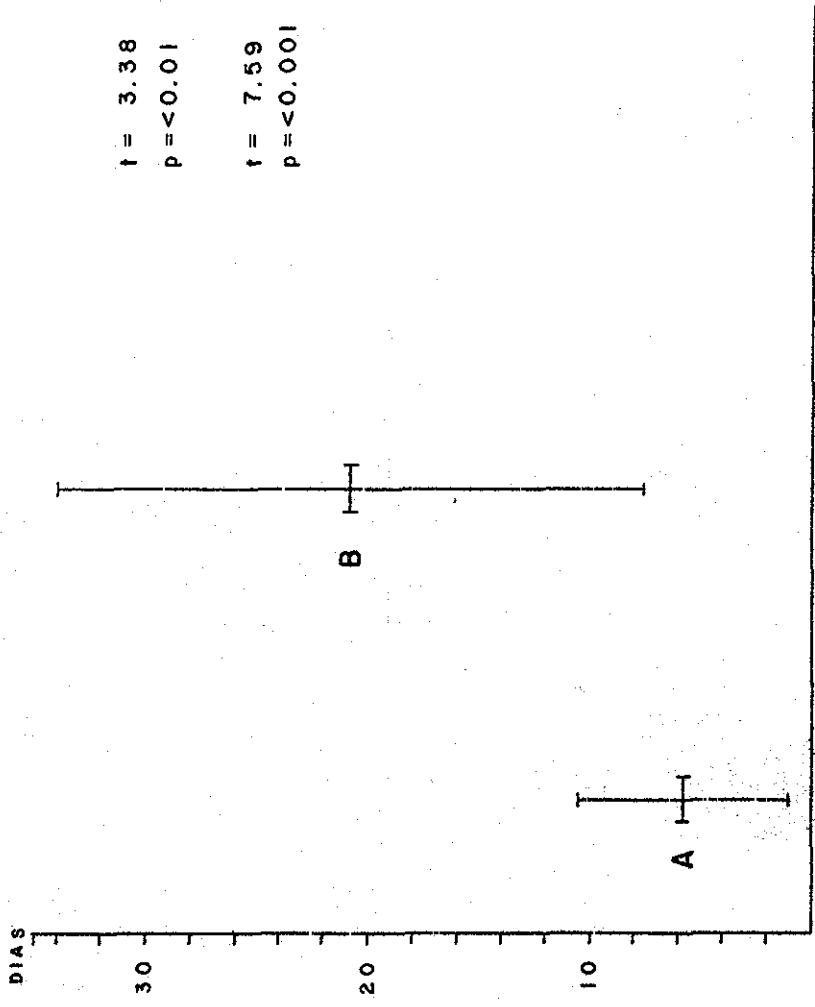


Fig. 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DURACION DE LA DIARREA DESPUES DE INICIAR ALIMENTACION PARENTERAL EN
LOS GRUPOS A (CON COLESTIRAMINA) Y B (SIN COLESTIRAMINA)

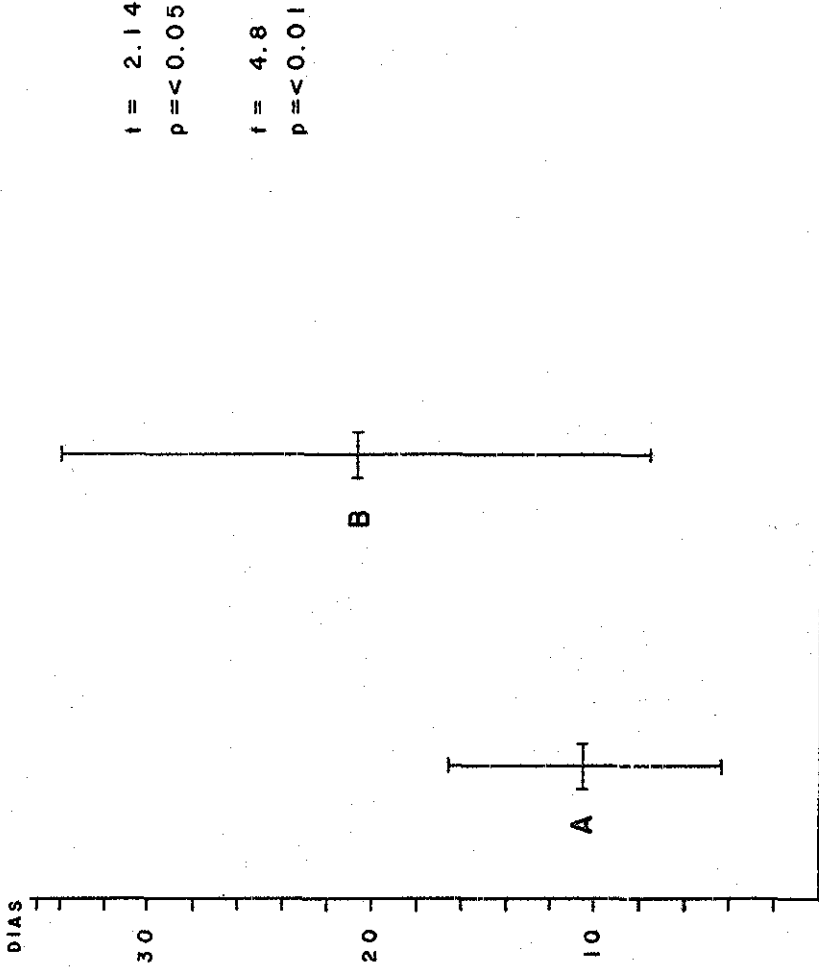


Fig. 2

DIAS DE HOSPITALIZACION GRUPO A (CON COLESTIRAMINA)
Y GRUPO B (SIN COLESTIRAMINA)

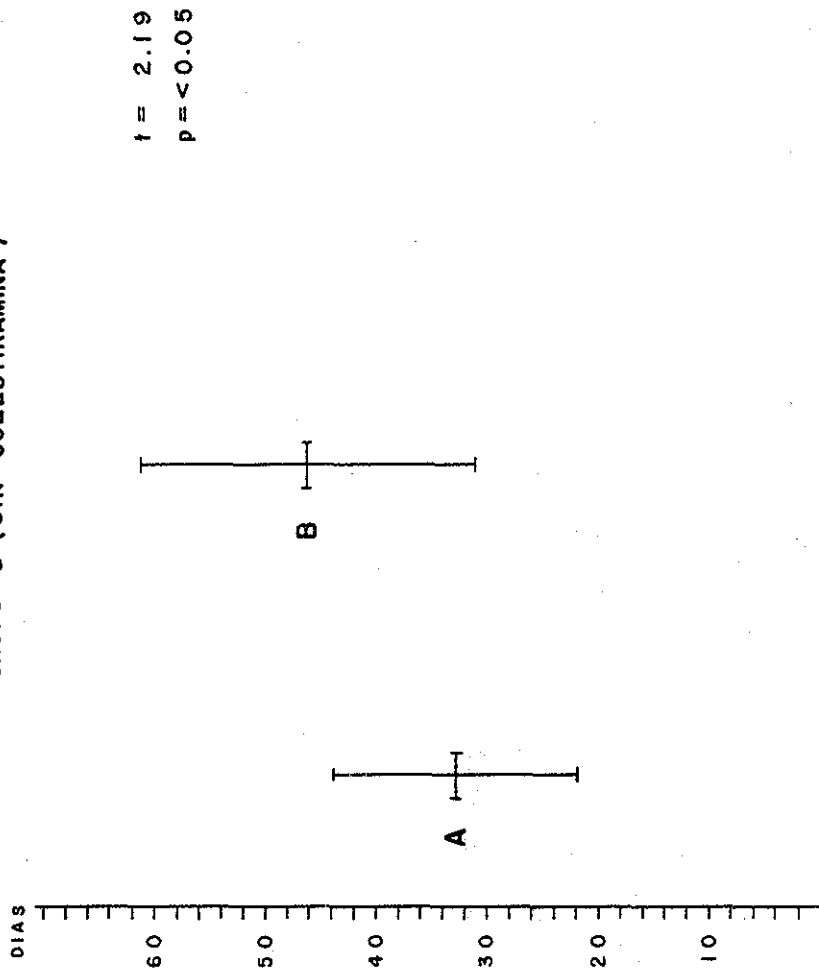


Fig. 3

VIII. COMENTARIO

Hemos observado que los pacientes que recibieron colestiramina tuvieron una disminución significativa de la duración de la diarrea y tiempo de hospitalización, en comparación con los pacientes que no recibieron colestiramina ($p < 0.05$) (Cuadros 11-13); esto concuerda con lo reportado previamente (6,12,14,15).

En el 70% de los pacientes del grupo A, la diarrea remitió completamente en el transcurso de los primeros 4 días en que se administró la colestiramina, lo que se correlaciona con lo reportado por Tamer (14) y Duffau (15), quienes encontraron un efecto benéfico de la resina en los primeros 2-3 días de su administración.

Se ha comprobado que este efecto favorable de la colestiramina está relacionado con su capacidad de conjugar las sales biliares, cuyo exceso en el intestino es en muchos casos la causa responsable de la persistencia de la diarrea (8,10,12); la colestiramina también disminuye la diarrea al adsorber toxinas bacterianas (12,16) y al impedir que las bacterias deconjuguen las sales biliares (9); en nuestro es-

tudio hemos evaluado clínicamente este efecto y confirmamos la eficacia de la colestiramina (Fig. 1-3).

La dosis de colestiramina administrada fué de 1.5 ± 0.51 gr/kg/día con lo que se obtuvo una respuesta adecuada, similar a lo reportado por Duffau que utilizó una dosis de 2 gr/kg/día con lo que observó un secuestro total de las sales biliares de la luz intestinal (12).

Emilfork y colaboradores cuestionaron la utilidad de la colestiramina en pacientes que recibían alimentación parenteral total, pues en este tipo de pacientes la excreción fecal de sales biliares fué muy baja (12). En nuestro estudio el 90% de los pacientes que recibió colestiramina también recibió alimentación parenteral, y se obtuvieron buenos resultados, quizá por el efecto de la resina tanto sobre la conjugación de las sales biliares como por la capacidad de adsorber toxinas bacterianas, ya que se consideró que todos los pacientes tuvieron, en algún momento de su evolución, participación bacteriana; sin embargo, ya que no se cuantificaron sales biliares en evacuaciones ni se aisló enteropatógeno bacteriano en el 80% de los casos (10), no podemos establecer cual de los mecanismos fue el determinante en cuanto al control de la diarrea en nuestros pacientes.

IX. CONCLUSIONES

1. La colestiramina es útil en el tratamiento de la diarrea de evolución prolongada ya que disminuye la duración de la diarrea y el tiempo de hospitalización del paciente.
2. Los pacientes con diarrea de evolución prolongada que han requerido manejo con alimentación parenteral por persistencia de la diarrea, evolucionan en forma más adecuada si se les administra colestiramina.
3. La dosis adecuada de la colestiramina es de 1 a 2 gr/kg/día, durante un máximo de 5 días.
4. La colestiramina está indicada en aquellos pacientes con diarrea de evolución prolongada en quienes se sospecha o demuestre que la concentración de sales biliares en el intestino se han incrementado en forma importante.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Roy CC, Silverman A, Cozzetto FJ: Pediatric clinical -- gastroenterology. Second ed. Saint Louis, The C V Mosby Company 1975; p. 173-174.
2. Franco LV: Diarrea de evolución prolongada en el lactante. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1978; 36 (Supl. 2); -- 29-39.
3. Lebenthal E, Hatch TF, Romano LF: Digestive disease in children. New York, Grane & Strutton Inc. 1978; p. 351 - 365.
4. Avery GB, Villavicencio O, Lilly JR, Judson GR: Intractable diarrhea in early infancy. Pediatrics 1968; 41: -- 712-722.
5. Rossi TM, Lebenthal E, Nord KS, Fazili RR: Extent and -- duration of small intestinal mucosal injury in intractable diarrhea of in infancy. Pediatrics 1980; 66: 730--- 735.
6. Hofmann AF, Poley JR: Role of bile acid malabsorption in pathogenesis of diarrhea and steatorrhea in patients -- with ileal resection. Gastroenterology 1972; 62: 918--- 934.

7. Lack L: Role of the intestine during the enterohepatic circulation of bile salts. Gastroenterology 1967; 52: 282-287.
8. Garbutt JT, Lack L, Tyor MP: The enterohepatic circulation of bile salts in gastrointestinal disorders. Amer J Med. 1971; 51: 627-636.
9. Mekhjian HS, Phillips SF, Hofmann AF: Conjugated bile salts block water and electrolyte transport by the human colon. Gastroenterology 1968; 54: 1256.
10. Balistreri WF, Partin JC, Schubert WK: Bile acid malabsorption-a consequence of terminal ileal dysfunction in protracted diarrhea of infancy. J Pediatr 1977; 89: 21-28.
11. Mekhjian HS, Phillips SF, Hofmann AF: Colonic secretion of water and electrolytes induced by bile acids: Perfusion studies in man. J Clin Invest 1971; 50: 1569-1577.
12. Emilfork M, Duffau G, Bascur L, Urbina AM: Excreción fecal de ácidos biliares en el síndrome diarreico del lactante según forma evolutiva. Bol Med Hosp Infant Mex 1982; 39: 177-80.
13. Goodman LS, Gilman A; Bases farmacológicas de la terapéutica. Quinta ed. México, Nueva Editorial Interamericana, S A de C V 1978; p. 630-631.
14. Tamer A, Santora TR, Sandberg DH: Cholestyramine therapy for intractable diarrhea. Pediatrics 1974; 53: 217-220.
15. Duffau G, Emilfork M, Martínez A; Colestiramina en el tratamiento de la diarrea refractaria del lactante. Bol Med Hosp Infant Mex 1980; 37: 979-984.



16. Daffau G, Emilfork M, Pranzel I, Urbina AM, Martínez A:-
Colestiramina en el tratamiento dela diarrea aguda bac--
teriana del lactante. Bol Med Hosp Infant 1979; 36:
735-742.
17. Hofmann AF, Poley JR: Cholestyramine treatment of dia--
rrhea associated with ileal resection. New Eng J Med
1969; 281: 397-402.
18. Primack WA, Gartner LM, McGruk HE, Spitzer A; Hyperna---
tremia associated with cholestyramine therapy. J Pe--
diatr 1977; 90: 1024-1025.