

Lima, octubre de 2021

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 02-2021

# **Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica**



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional  
de Salud



# INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

## EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA - RÁPIDA

# **Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica**

Ciudad de Lima / Perú / Octubre de 2021

---

*Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica  
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N°02--2021*

**Dr. Víctor Javier Suárez Moreno**  
Jefe  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

**Dr. Luis Fernando Donaires Toscano**  
Director General  
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

**Dr. Ericson Gutiérrez Ingunza**  
Responsable  
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública  
Centro Nacional de Salud Pública  
Instituto Nacional de Salud  
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María  
Lima 11, Perú  
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en el marco de la Guía de Práctica Clínica para pacientes pediátricos con falla intestinal.

*El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*

---

***Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica  
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N°02--2021***

## Autor

Adolfo Aramburu<sup>1</sup>

## Revisores

Catherine Bonilla<sup>1</sup>

Ericson Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

## Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gov.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

### Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, Octubre de 2021. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 02-2021.

---

*Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica  
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N°02--2021*

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN EJECUTIVO.....	7
I. INTRODUCCIÓN.....	12
II. OBJETIVO.....	15
III. MÉTODO.....	15
IV. RESULTADOS.....	17
V. CONCLUSIONES.....	22
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES.....	23
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	23
VIII. FINANCIAMIENTO.....	23
IX. REFERENCIAS.....	24
X. ANEXOS.....	29

## RESUMEN EJECUTIVO

### INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realizó en el marco de la Guía de Práctica Clínica para pacientes pediátricos con falla intestinal; la pregunta PICO fue la siguiente: **P:** pacientes de 0-18 años con resección ileal por cualquier causa; **I:** colestiramina; **C:** placebo, colestipol, colesevelam, dietas modificadas o suplementos dietéticos; **O:** frecuencia de deposiciones, cambio en el peso o masa de las heces y eventos adversos.

#### a. Cuadro clínico

Los ácidos biliares son moléculas cuya función principal es ayudar en la digestión y absorción de lípidos. En personas sanas, más del 95% de ácidos biliares se reabsorben en el íleon terminal. La reabsorción insuficiente de ácidos biliares en el íleon terminal incrementa la concentración en el colon, produciendo diarrea secretora. Se estima que la malabsorción de ácidos biliares (MAB) afecta al 1% de la población de países occidentales y cerca del 90% de pacientes con resección ileal. El tratamiento de la diarrea por MAB consiste en un manejo dietético y farmacológico. Los pacientes con diarrea y esteatorrea moderada deben someterse a una dieta baja en grasas (30 g/día) con o sin adición de triglicéridos de cadena media. El tratamiento farmacológico se basa en secuestrantes de ácidos biliares como colestiramina, colestipol o colesevelam.

#### b. Tecnología sanitaria

Colestiramina es un secuestrante de ácidos biliares que se une con alta afinidad a los ácidos biliares en el intestino para formar un complejo estable e insoluble que se excreta en las heces. Pese a no ser una indicación aprobada, se emplea hace varias décadas para el tratamiento de MAB. Su forma de presentación consiste en sachets conteniendo 4 gr de polvo. Las dosis empleadas para la diarrea por MAB deben adaptarse a la respuesta del paciente, con una dosis máxima de 36 gr al día. Los eventos adversos suelen ser dependientes de la dosis, siendo los más frecuentes: malestar gastrointestinal, dispepsia, flatulencia, estreñimiento, náuseas y vómitos. Colestiramina cuenta en Perú con un registro sanitario vigente. Según el observatorio de precios de medicamentos de DIGEMID, el costo más bajo en el sector privado de 100 sobres de colestiramina asciende a S/. 13.00 (S/. 0.13 por cada sobre) mientras que no se hallaron precios disponibles en el sector público.

### OBJETIVO

Describir la evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica.

## **METODOLOGÍA**

La búsqueda de evidencia se desarrolló en Medline, Web of Science, The Cochrane Library y LILACS hasta el 04 de octubre de 2021, limitado a estudios en español o inglés. La búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) se desarrolló en repositorios digitales de agencias elaboradoras de estos documentos. Adicionalmente, se realizó una búsqueda de GPC en PubMed. Se valoró el riesgo de sesgo empleado la herramienta de la Colaboración Cochrane.

## **RESULTADOS**

No se identificó ningún estudio en población pediátrica. Se consideró como evidencia indirecta cuatro estudios primarios desarrollados en adultos.

### ***Frecuencia de deposiciones***

El estudio de Hofmann (1969) reportó una reducción en la frecuencia diaria de deposiciones ( $p < 0.05$ ) durante el tratamiento con colestiramina en pacientes con  $< 100$  cm de resección ileal, comparado con placebo. En pacientes con  $> 100$  cm de íleon reseado ( $n=8$ ) no se observaron diferencias. Un segundo estudio de Hofmann (1972) reportó una disminución en la frecuencia de deposiciones diarias de pacientes con resección ileal  $< 100$  cm tratados con colestiramina y triglicéridos de cadena larga (TCL) o media (TCM), en comparación con solo TCL o TCM. En pacientes con resección ileal  $> 100$  cm, colestiramina redujo la frecuencia de deposiciones, aunque la mayor reducción se observó cuando se reemplazó TCL por TCM, ambos sin colestiramina ( $p < 0.025$ ). El estudio de Jacobsen reportó una reducción del número de evacuaciones fecales durante el tratamiento con colestiramina comparado con placebo (15 vs 23,  $p < 0.05$ ). El estudio de Williams reportó una disminución del número de deposiciones al día en pacientes tratados colestiramina comparado con una dieta control (2.3 vs 4.6;  $p=0.027$ ).

### ***Volumen de masa fecal***

El estudio de Hofmann (1969) reportó que 4 de 6 pacientes con  $< 100$  cm de resección ileal alcanzaron una reducción significativa de la masa fecal comparado con placebo ( $p < 0.05$ ). En pacientes con  $> 100$  cm de íleon reseado ( $n=3$ ), colestiramina no produjo reducción significativa de la masa fecal en ningún participante. El estudio de Jacobsen reportó una reducción del volumen de masa fecal durante el tratamiento con colestiramina comparado con placebo ( $p < 0.05$ ). El estudio de Williams reportó una disminución significativa de la masa fecal en pacientes tratados colestiramina comparado con una dieta control de 2000 Kcal con TCL (media: 394 gr/día vs 568 gr/día;  $p=0.027$ ).

### ***Eventos adversos***

Ningún estudio informó sobre la presencia de eventos adversos.

### **Recomendaciones en GPC:**

Las GPC de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP) y de la Canadian Association of Gastroenterology (CAG) recomiendan colestiramina para el manejo de la MAB. Las GPC de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Cleveland Clinic, British Society of Gastroenterology (BSG), y American Gastroenterological Association (AGA) no recomiendan su uso en pacientes con resección ileal extensa.

### **Evaluaciones de Tecnología Sanitaria:**

Una ETS desarrollada por IETSI concluyó con evidencia limitada aprobar el uso de colestiramina para el tratamiento de pacientes con diarrea crónica por MAB. Sin embargo, su aprobación fue revocada un año después por tratarse de una indicación terapéutica “fuera de etiqueta”.

### **Evaluación de la calidad metodológica:**

Tres estudios tuvieron alto riesgo de sesgo de selección. Dos estudios tuvieron alto riesgo de sesgo de realización y detección. El riesgo de sesgo de reporte fue considerado poco claro en todos los estudios. Todos los estudios fueron considerados como alto riesgo de otro tipo de sesgos por un reporte insuficiente o nulo de las fuentes de financiamiento y el conflicto de interés de los autores.

## **CONCLUSIONES**

- Los hallazgos sobre la eficacia de colestiramina no fueron concluyentes. Dos estudios reportaron una reducción en la frecuencia de deposiciones y volumen fecal en pacientes tratados con colestiramina, mientras que otros dos estudios mostraron una reducción significativa solo en pacientes con resección ileal <100 cm, y un efecto limitado o nulo en pacientes con resección ileal extensa (>100 cm). No se informaron resultados sobre la seguridad de colestiramina.
- Los estudios incluidos enrolaron un número pequeño de participantes, con periodos cortos de seguimiento, presentaron alta heterogeneidad en el diseño, características de los participantes e intervenciones, y tuvieron un alto riesgo de sesgo en la mayoría de dimensiones evaluadas.
- Dos GPC consideran el uso de colestiramina como terapia para pacientes con diarrea por MAB, mientras que cuatro GPC recomiendan limitar su uso en pacientes con resección ileal extensa.
- Una ETS realizada por IETSI (Perú) concluyó aprobar el uso de colestiramina para el tratamiento de pacientes con diarrea crónica por MAB. Sin embargo, su aprobación fue revocada un año después por tratarse de una indicación terapéutica “fuera de etiqueta”.

**PALABRAS CLAVE:** resina de colestiramina, síndrome del intestino corto, diarrea, ácidos y sales biliares, evaluación de la tecnología biomédica.

---

*Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica  
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N°02--2021*

## Perfil de evidencia GRADE

**Pregunta:** Colestiramina comparado con placebo u otras intervenciones dietéticas o farmacológicas para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras			
<b>Frecuencia de deposiciones</b>									
4	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	serio <sup>c</sup>	serio <sup>d</sup>	ninguno	El estudio de Hofmann (1969) reportó una reducción en la frecuencia diaria de deposiciones ( $p<0.05$ ) durante el tratamiento con colestiramina en el grupo de pacientes con <100 cm de resección ileal, comparado con placebo. En pacientes con >100 cm de íleon reseccionado ( $n=8$ ) no se observaron diferencias. Un segundo estudio de Hofmann (1972) reportó una disminución en la frecuencia de deposiciones diarias de pacientes con resección ileal <100 cm tratados con colestiramina y triglicéridos de cadena larga (TCL) o media (TCM), en comparación con los periodos donde solo recibieron TCL o TCM. En pacientes con resección ileal >100 cm, colestiramina redujo la frecuencia de deposiciones, aunque la respuesta fue pequeña, siendo la mayor reducción observada cuando se reemplazó TCL por TCM, ambos sin colestiramina ( $p<0.025$ ). El estudio de Jacobsen reportó una reducción en el número de evacuaciones fecales a la semana durante el tratamiento con colestiramina comparado con placebo (15 vs 23 [-35%], $p<0.05$ ). El estudio de Williams reportó una disminución significativa del número de deposiciones al día en pacientes tratados colestiramina comparado con una dieta de 2000 Kcal con TCL como control (2.3 vs 4.6; $p=0.027$ ).	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

### Explicaciones

a. Tres estudios tuvieron diseño cuasi experimental sin aleatorización de la asignación u orden de las intervenciones asignadas. Dos estudios tuvieron diseño de etiqueta abierta. El riesgo de sesgo de reporte fue considerado poco claro en todos los estudios, debido a que sus protocolos no estuvieron disponibles. Todos los estudios fueron considerados como alto riesgo de otro tipo de sesgos por reporte insuficiente o nulo de las fuentes de financiamiento y el conflicto de interés de los autores

b. Dos estudios (Williams 1972 y Jacobsen 1985) mostraron reducción significativa en tratados con colestiramina, mientras otros dos estudios (Hofmann 1972 y Hofmann 1969) solo reportaron diferencia en pacientes con resección ileal <100 cm

c. Se considera evidencia indirecta al tratarse de estudios en población adulta

d. Se rebajó un nivel pues todos los estudios reclutaron una muestra reducida de participantes

*Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica*

*Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N°02--2021*

**Pregunta:** Colestiramina comparado con placebo u otras intervenciones dietéticas o farmacológicas para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras			
<b>Volumen de masa fecal</b>									
3	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	serio <sup>d</sup>	serio <sup>b</sup>	serio <sup>c</sup>	ninguno	El estudio de Hofmann (1969) reportó que 4 de 6 pacientes con <100 cm de resección ileal alcanzaron una reducción significativa de la masa fecal (peso de las heces) comparado con placebo (p<0.05). En el grupo de pacientes con >100 cm de íleon reseccionado (n=3), colestiramina no produjo reducción significativa de la masa fecal en ningún participante, comparado con placebo. El estudio de Jacobsen reportó una reducción significativa del volumen de masa fecal durante el tratamiento con colestiramina (mediana: 313 g/día) comparado con placebo (mediana: 566 g/día) (p<0.05). El estudio de Williams (26) reportó una disminución significativa de la masa fecal en pacientes tratados colestiramina comparado con una dieta de 200 Kcal con TCL como control (media: 394 gr/día vs 568 gr/día; p=0.027).	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

**Explicaciones**

- a. Tres estudios tuvieron diseño cuasi experimental sin aleatorización de la asignación u orden de las intervenciones asignadas. Dos estudios tuvieron diseño de etiqueta abierta. El riesgo de sesgo de reporte fue considerado poco claro en todos los estudios, debido a que sus protocolos no estuvieron disponibles. Todos los estudios fueron considerados como alto riesgo de otro tipo de sesgos por reporte insuficiente o nulo de las fuentes de financiamiento y el conflicto de interés de los autores
- b. Se considera evidencia indirecta al tratarse de estudios en población adulta
- c. Se rebajó un nivel pues todos los estudios reclutaron una muestra reducida de participantes
- d. Dos estudios (Williams 1972 y Jacobsen 1985) mostraron reducción significativa en tratados con colestiramina, mientras un estudio (Hofmann 1972) solo reportó diferencia en pacientes con resección ileal <100 cm

## I. INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza en el marco de la Guía de Práctica Clínica para pacientes pediátricos con falla intestinal. Los alcances de la evaluación de tecnología sanitaria, tales como la población de estudio, intervención, comparadores y desenlaces fueron consensuados con el Grupo Elaborador de la Guía, conformado por profesionales de salud de hospitales e institutos especializados.

### a. Cuadro clínico

Los ácidos biliares son moléculas anfipáticas producidas en el hígado cuya función principal es solubilizar los lípidos en micelas, ayudando a su digestión y absorción (1). En personas sanas, más del 95% de ácidos biliares secretados en la bilis y conjugados en el lumen del intestino se reabsorben en el íleon terminal y son transportados de vuelta al hígado por la vena porta, mediante un sistema de circulación entero hepática de ácidos biliares (1–3).

La absorción insuficiente de ácidos biliares en el íleon terminal incrementa su concentración en el colon, induciendo al desarrollo de diarrea secretora, a través de diferentes mecanismos que pueden incluir: incremento de la permeabilidad de la mucosa, alteración del transporte de agua y sodio, incremento de la motilidad gastrointestinal baja, daño en la mucosa, inducción de la secreción de moco, y/o estimulación de la defecación (1,2,4,5).

La malabsorción de ácidos biliares (MAB) puede ser categorizada en tres subtipos: el tipo 1, que incluye a pacientes con enfermedad del íleon terminal (ej. resección ileal o enfermedad de Crohn) o daño por radiación, que origina una reabsorción deficiente de ácidos biliares; el tipo 2, de naturaleza idiopática, producido por un defecto selectivo del transporte ileal de ácidos biliares sin cambios estructurales; y el tipo 3, que comprende condiciones que alteran la motilidad intestinal o absorción de ácidos biliares no relacionadas con enfermedad ileal (ej. enfermedad celíaca, colecistectomía o sobrecrecimiento bacteriano) (5,6).

Se estima que la MAB afecta al 1% de la población procedente de países occidentales, principalmente en personas con un intestino delgado afectado por una condición inflamatoria o en quienes se ha extirpado una sección distal del intestino delgado (resección ileal) (1,7,8). Estudios en pacientes con resección ileal han observado una prevalencia de MAB cercana al 90% (1).

En la actualidad, el método más popular para del diagnóstico de MAB consiste en el ensayo terapéutico o tratamiento empírico con secuestrantes de ácidos biliares, sobre todo en lugares donde no se dispone de estudios de gammagrafía. Sin embargo, este enfoque puede requerir altas dosis del medicamento y ser difícil de tolerar por el paciente, además de no ser específico para descartar otros agentes etiológicos (9). Otras pruebas para medir directamente la MAB incluyen pruebas de  $^{14}\text{C}$ -glucocolato en aliento y heces, retención del ácido homotaurocólico marcado con selenio ( $^{75}\text{SeHCAT}$ ), 7a-hidroxi-4-colesten-3-ona (C4) y ácidos biliares fecales (9).

La prueba SeHCAT puede ser considerada como estándar de referencia para diagnosticar MAB (7). Sin embargo, instituciones como el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido o la Asociación Canadiense de Gastroenterología consideran que es posible que no se requieran pruebas de diagnóstico antes del tratamiento en pacientes con antecedente de resección ileal, considerando que en este grupo de pacientes existe un riesgo extremadamente alto de desarrollar MAB (8,10). Pese a ello, el empleo de SeHCAT puede ser útil para predecir la respuesta al tratamiento con secuestradores de ácidos biliares en este tipo de pacientes (11).

El tratamiento de la diarrea por MAB se soporta en un manejo dietético y farmacológico. Los pacientes con diarrea y esteatorrea moderada deben someterse a una dieta baja en grasas (30 g/día) con o sin adición de triglicéridos de cadena media como suplemento calórico (3). La reducción de la ingesta de grasa puede reducir el contenido de bilis secretado y, por tanto, reducir los síntomas del paciente, pudiendo incluso contribuir a reducir la cantidad de medicación empleada (8). El tratamiento farmacológico suele basarse en el empleo de secuestrantes de ácidos biliares como colestiramina, colestipol o colesevelam (1,3,7,11), aunque solo colestiramina cuenta con registro sanitario vigente en Perú (12). El empleo de secuestrantes de ácidos biliares para tratar la diarrea por MAB puede producir beneficios adicionales por sus efectos hipocolesterolémicos (3). Sin embargo, su uso también podría afectar la absorción de otros medicamentos y vitaminas liposolubles (8).

## **b. Tecnología sanitaria**

Colestiramina es un polímero de resina no digerible de intercambio catiónico de gran tamaño (13). Pertenece a un grupo de sustancias denominadas secuestrantes de ácidos biliares, cuyo mecanismo de acción consiste en la unión con alta afinidad a los ácidos biliares en el intestino para formar un complejo estable e insoluble que se excreta en las heces sin causar irritación del colon, reduciendo al mismo tiempo la recirculación enterohepática de ácidos biliares (3,8,14).

Las indicaciones terapéuticas aprobadas para el uso de colestiramina son básicamente dos: tratamiento de hipercolesterolemia primaria o asociada a hipertrigliceridemia leve en pacientes que no responden al tratamiento dietético; y prurito asociado a enfermedad colestásica, en pacientes con obstrucción biliar incompleta. Otros usos “fuera de etiqueta” incluyen su empleo para el manejo de diabetes mellitus, ciertos tipos de hipertiroidismo y diarrea por malabsorción de ácidos biliares (13,14).

Pese a no ser una indicación aprobada, el uso de colestiramina para el tratamiento de malabsorción de ácidos biliares se ha empleado desde hace varias décadas (8). Su forma de presentación consiste en sobres conteniendo 4 gr de polvo, el cual debe diluirse en al menos 125 ml de agua, jugo o leche (3,8). Las dosis empleadas para el manejo de la diarrea por malabsorción de ácidos biliares deben adaptarse a la respuesta del paciente, con una dosis máxima de 36 gr al día (8). Se recomienda iniciar el tratamiento con 4 gr al día e ir incrementando gradualmente a razón de 4 gr adicionales cada semana (8). Adicionalmente, colestiramina tiene múltiples interacciones farmacológicas, por lo que se recomienda administrar al menos dos horas antes o después de ingerir otros fármacos (3).

La respuesta a colestiramina en pacientes con diarrea por MAB por cualquier causa fue calculada por un meta-análisis en alrededor de 79% con una heterogeneidad sustancial (15). Otro meta-análisis observó una relación de dosis respuesta entre la severidad de la MAB y el tratamiento con colestiramina, siendo de 96% en MAB severa (retención de SeHCA $T < 5\%$ ), 80% en MAB moderada (retención de SeHCA $T < 10\%$ ) y 70% en MAB leve (retención de SeHCA $T < 15\%$ ) (16).

El uso de colestiramina en bajas dosis (8-10 g/día) generalmente es bien tolerado, mientras que mayores dosis (16-20 g/día) se asocian con mayores eventos adversos (14). Sin embargo, resulta difícil ajustar la dosis y suelen ser necesario emplear hasta 24 g/día para reducir los síntomas en algunos pacientes (1). Los eventos adversos asociados al uso de colestiramina y observados con mayor frecuencia incluyen malestar gastrointestinal, dispepsia, flatulencia, estreñimiento, náuseas y vómitos (3,8). La presencia de eventos adversos, sumado al mal sabor y textura del producto pueden conducir a un bajo cumplimiento y falla del tratamiento (11,14).

Colestiramina cuenta en el Perú con un registro sanitario vigente (EE08229) bajo denominación genérica, en presentación de sobres con gránulos para suspensión oral en dosis de 4 gr., fabricado por el laboratorio Sanofi-Aventis (12). Según el observatorio de precios de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), el costo más bajo en el sector privado de 100 sobres de colestiramina asciende a S/. 13.00, lo cual indica un costo de S/. 0.13 por cada sobre, mientras que no se hallaron precios disponibles en el sector público (17).

## II. OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica.

## III. MÉTODO

### a. Formulación de pregunta PICO

¿Cuál es el nivel de eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica? (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Pregunta PICO.

<b>P</b>	Pacientes de 0-18 años con resección ileal por cualquier causa.
<b>I</b>	Colestiramina
<b>C</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Placebo</li><li>• Colestipol</li><li>• Colesevelam</li><li>• Dietas modificadas o suplementos dietéticos</li></ul>
<b>O</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Frecuencia de deposiciones</li><li>• Cambio en el peso o masa de las heces</li><li>• Eventos adversos asociados con la intervención.</li></ul>

### b. Estrategia de búsqueda

Se construyó una estrategia de búsqueda combinando términos de lenguaje natural y controlado. Las fuentes de búsqueda incluyeron las bases de datos: Medline (a través de PubMed), Web of Science, Cochrane Reviews y Cochrane Central Register of Controlled Trials (a través de The Cochrane Library), y LILACS. La búsqueda fue restringida a estudios publicados en idioma español o inglés. El periodo de búsqueda se extendió hasta el 04 de octubre de 2021, sin restricción por fecha de publicación. Los registros de las diferentes bases de datos fueron exportados a Zotero para la remoción de duplicados, lectura y selección de estudios.

Para la identificación de guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) se desarrolló una búsqueda directa en repositorios digitales de agencias elaboradoras de estos documentos. Adicionalmente, se realizó una búsqueda de guías en PubMed, empleando términos relacionados con falla intestinal, síndrome de intestino corto, diarrea y ácidos biliares. La búsqueda en PubMed se limitó a publicaciones en idioma español o inglés, y empleó el filtro de búsqueda propuesto por el MD Anderson Cancer Center Library para la identificación de GPC (18). El periodo de búsqueda comprendió hasta el 14 de octubre de 2021. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes tipos de documentos pueden ser consultadas en los **Anexos 01, 02 y 03**.

### **c. Selección de evidencia y extracción de datos**

La selección de estudios en las diferentes bases de datos fue desarrollada por un solo revisor, y consideró una fase de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo para definir su inclusión final. Igualmente, se verificaron las listas de referencias bibliográficas de los estudios incluidos con la finalidad de identificar cualquier referencia adicional relevante.

La selección de estudios priorizó revisiones sistemáticas; en caso de no identificar ninguna revisión, se eligieron fuentes primarias, como ensayos clínicos o estudios observacionales controlados. No se incluyeron estudios desarrollados en pacientes con diarrea infecciosa, de origen desconocido o por MAB tipo 2 o 3, ni aquellos estudios que administraron colestiramina mediante un vía distinta a la oral. Tampoco se incluyeron editoriales, cartas al editor, reportes de casos, estudios in vitro o en animales, estudios no controlados o resúmenes en congresos. Del mismo modo, solo se consideraron estudios disponibles a texto completo, y publicados en revistas académicas en idioma español o inglés. En ausencia de información relevante, se consideró como evidencia indirecta a estudios desarrollados en población adulta, o que incluyeron más del 50% de participantes con MAB por resección ileal, siempre que cumplieran todos los demás criterios de selección.

Los datos de los estudios incluidos fueron extraídos en una matriz de Excel incluyendo información sobre: autor, año de publicación, características de la población, e intervenciones. Los resultados sobre los desenlaces de eficacia y seguridad, fueron resumidos y presentados en tablas de perfiles de evidencia, según la metodología propuesta por GRADE (19,20).

#### **d. Evaluación de calidad**

La evaluación de calidad de las diferentes fuentes de información incluidas en el presente documento técnico fue realizada por un solo revisor, empleando las siguientes herramientas metodológicas:

**Revisiones sistemáticas:** se utilizó la herramienta AMSTAR 2 (21), la cual consta de dieciséis ítems, de los cuales siete son considerados críticos y nueve no críticos. La confianza en una revisión sistemática puede ser considerada alta (ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica), media (ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica), baja (hasta una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas) o críticamente baja (más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas).

**Ensayos clínicos aleatorizados:** se valoró el riesgo de sesgo utilizando la herramienta propuesta por la colaboración Cochrane (22), la cual incluye la evaluación de los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos incompletos de resultados, reporte selectivo de desenlaces y otras fuentes de sesgo.

**Estudios observacionales controlados:** se valoró la calidad de estudios no aleatorizados empleado la herramienta Newcastle-Ottawa Scale (23), la cual valora ocho elementos categorizados en tres dimensiones: selección, comparabilidad y resultados.

## **IV. RESULTADOS**

### **a. Selección de estudios**

No se identificó ningún estudio desarrollado en población pediátrica, por lo cual se consideró como evidencia indirecta cuatro estudios primarios desarrollados en adultos (24–27). Adicionalmente, se identificaron seis guías de práctica clínica (10,28–32) y una evaluación de tecnología sanitaria (33). No se identificaron evaluaciones económicas realizadas en países de América Latina (**Anexos, Figura 1**).

Todos los estudios primarios incluidos para evaluar la eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por MAB secundaria a resección ileal fueron desarrollados en población adulta, y como tal, considerados como evidencia indirecta. Los estudios procedieron de Estados Unidos (24,25), Canadá (26) y Dinamarca (27). El periodo de publicación comprendió desde el año 1969 hasta 1985. Un estudio empleó un diseño de ensayo clínico aleatorizado crossover (25), mientras que los tres estudios restantes correspondieron a estudios cuasi experimentales sin asignaciones aleatorizadas (24,26,27). Los estudios enrolaron entre 9-20 participantes. La mediana inferior de edad en los estudios fue 37 años, mientras que la mediana superior fue de 48 años. El porcentaje de varones incluidos en los estudio varió entre 21.4% y 44.4%. La mediana de resección ileal en los estudios varió entre 60 cm y 87.5 cm, con un rango altamente variable en cada estudio. Las principales características de los estudios y las intervenciones brindadas se describen en los **Anexo 05a y 05b**.

Las Guías de Práctica Clínica fueron desarrolladas por la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP) (28), la Canadian Association of Gastroenterology (CAG) (10), la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (29), Cleveland Clinic (30), la British Society of Gastroenterology (BSG) (31), la American Gastroenterological Association (AGA) (32). El periodo de publicación abarcó entre los años 2003 y 2021. Una GPC fue desarrollada exclusivamente en población pediátrica (28), mientras que las restantes incluyeron recomendaciones para población general (10,29–32). Tres GPC fueron enfocadas en el manejo de la falla intestinal (28–30), dos en síndrome de intestino corto (31,32), y una en malabsorción de ácidos biliares (10).

La única evaluación de tecnología sanitaria de interés fue desarrollada por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud (33). Sin embargo, dicha evaluación aunque inicialmente concebida para población pediátrica, basó su evidencia en estudios en población general, por lo cual debe ser considerada como evidencia indirecta.

## **b. Principales resultados**

### ***Frecuencia de deposiciones***

El estudio de Hofmann (1969) (24) analizó los cambios en la frecuencia diaria de deposiciones según la extensión de la resección ileal. En el grupo de pacientes con menos de 100 cm de resección ileal, se reportó que 10 de 12 pacientes alcanzaron una reducción significativa ( $p < 0.05$ ) de la frecuencia de deposiciones durante el tratamiento con colestiramina, comparado con los

periodos en que recibieron placebo. Sin embargo, en pacientes con más de 100 cm de íleon reseado (n=8), el tratamiento con colestiramina no produjo una reducción significativa de la frecuencia de deposiciones en ningún participante comparado con placebo.

Un segundo estudio de Hofmann (1972) (25) reportó una disminución significativa ( $p=0,03$ ) en la frecuencia de deposiciones diarias de pacientes con esteatorrea leve (resección ileal <100 cm) tratados con colestiramina y triglicéridos de cadena larga (TCL) o media (TCM), en comparación con los periodos donde solo recibieron TCL o TCM. En pacientes con esteatorrea severa (resección ileal >100 cm), el tratamiento con colestiramina también redujo la frecuencia de deposiciones, aunque la respuesta fue pequeña, siendo la mayor reducción observada cuando se reemplazó el uso de TCL por TCM, ambos sin colestiramina ( $p<0.025$ ). Es decir, la frecuencia de deposiciones se redujo sólo con el fármaco en pacientes con esteatorrea leve (resección ileal <100 cm), pero mucho más con la dieta que con el fármaco en los pacientes con esteatorrea grave (resección ileal >100 cm).

El estudio de Jacobsen (27) reportó 13 de 14 pacientes evaluados disminuyeron el número de evacuaciones fecales a la semana durante el tratamiento con colestiramina. La mediana de deposiciones semanales durante el periodo placebo fue de 23, mientras que durante el periodo de tratamiento con colestiramina fue de 15, representando una disminución del 35% ( $p<0.05$ ). El único paciente con mayor número de evacuaciones durante el tratamiento con colestiramina presentó, sin embargo, una reducción del volumen de masa fecal.

El estudio de Williams (26) reportó una disminución significativa del número de deposiciones al día en pacientes tratados colestiramina comparado con el periodo de tiempo en que recibieron una dieta de 2000 Kcal con TCL como control (media: 2.3 veces/día vs 4.6 veces/día;  $p=0.027$ ).

### ***Volumen de masa fecal***

El estudio de Hofmann (1969) (24) reportó que 4 de 6 pacientes con menos de 100 cm de resección ileal seguidos al alta hospitalaria alcanzaron una reducción significativa de la masa fecal (peso de las heces) comparado con los periodos en que recibieron placebo ( $p<0.05$ ). Sin embargo, en el grupo de pacientes con más de 100 cm de íleon reseado (n=3), el tratamiento con colestiramina no produjo una reducción significativa de la masa fecal en ningún participante, comparado con los periodos en que recibieron placebo.

El estudio de Jacobsen (27) reportó una reducción significativa del volumen de masa fecal durante el periodo de tratamiento con colestiramina (mediana: 313 g/día) comparado con el periodo en que los participantes recibieron placebo (mediana: 566 g/día) ( $p < 0.05$ ). Esta variación representó una reducción del 45%.

El estudio de Williams (26) reportó una disminución significativa de la masa fecal (peso de las heces) en pacientes tratados colestiramina comparado con el periodo de tiempo en que recibieron una dieta de 2000 Kcal con TCL como control (media: 394 gr/día vs 568 gr/día;  $p = 0.027$ ).

### ***Eventos adversos***

Ningún estudio informó sobre la presencia de eventos adversos.

### **Recomendaciones de uso en guías de práctica clínica**

La GPC de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP) (28) para el manejo de la falla intestinal secundaria a síndrome de intestino corto en pediatría, incluye el uso de colestiramina como única medicación para el manejo de la malabsorción de ácidos biliares en dosis de 240 mg/kg/día vía oral cada 8 o 12 h (máximo: 16 g/día).

La GPC de la Canadian Association of Gastroenterology (CAG) (10) para el manejo de la diarrea por ácidos biliares, sugiere en pacientes con diarrea por malabsorción de ácidos biliares el uso de colestiramina como terapia inicial para la inducción de respuesta clínica (recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja) o un secuestrante de ácidos biliares alternativo en quienes no pueden tolerar colestiramina (recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja), debiendo ajustar gradualmente la dosis diaria para minimizar los efectos secundarios (punto de buena práctica clínica). Durante la fase de mantenimiento, en pacientes que responden al tratamiento se sugiere intentar una dosificación intermitente a demanda (recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja), mientras en quienes no toleran ningún secuestrante de ácidos biliares se sugiere usar agentes antidiarreicos para la terapia sintomática a largo plazo (recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja).

La GPC de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (29) indica que colestiramina o colestipol deben considerarse en pacientes con colon en continuidad, ya que la diarrea puede ser causada por la toxicidad colónica de las sales biliares mal absorbidas y que

deben evitarse o retirarse en caso de resección extensa del intestino delgado, ya que su uso puede aumentar la malabsorción de grasas.

La GPC de Cleveland Clinic (30) para el manejo de la falla intestinal indica que la terapia con secuestrantes de ácidos biliares, como colestiramina, por lo general sólo está indicada para la resección ileal distal limitada.

La GPC de la British Society of Gastroenterology (BSG) (31) para el manejo de pacientes con intestino corto, indica que los episodios de diarrea en pacientes con resección de 100 cm o más de íleon terminal, pueden ser producidos por malabsorción de sales biliares y, en ocasiones, la colestiramina puede ser útil, pero al reducir aún más la reserva de sales biliares aumentará la malabsorción de grasas.

La GPC de la American Gastroenterological Association (AGA) (32) para el manejo de síndrome de intestino corto, indica que colestiramina no es útil en pacientes con >100 cm de resección ileal y, de hecho, puede empeorar la esteatorrea debido a la unión a las sales biliares.

### **Evaluaciones de tecnología sanitaria**

La ETS de IETSI (33) indica que a la fecha de realización de su informe no se han llevado a cabo ensayos clínicos aleatorizados sobre la eficacia de colestiramina para el tratamiento de la malabsorción de ácidos biliares en población pediátrica o adulta. Sin embargo, resalta que la evidencia procedente de estudios observacionales estima una tasa de respuesta de alrededor del 70%, además de existir plausibilidad biológica para apoyar la hipótesis sobre un efecto positivo del uso de colestiramina. En consecuencia, aprueba el uso de colestiramina como alternativa de tratamiento en pacientes con diarrea crónica por ácidos biliares. Sin embargo, la vigencia de dicho dictamen fue de solo un año, y posteriormente el propio IETSI no amplió su vigencia, indicando que no puede pronunciarse por tratarse de una indicación “fuera de etiqueta”.

### **Evaluaciones económicas**

No se encontraron evaluaciones económicas desarrolladas en Perú u otro país de América Latina.

### c. Evaluación de calidad

Cuatro estudios fueron evaluados con la herramienta de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane. Tres estudios tuvieron un diseño cuasi experimental sin aleatorización de la asignación u orden de las intervenciones asignadas, representando un alto riesgo de sesgo de selección (24,26,27). Dos estudios tuvieron un diseño de etiqueta abierta, lo cual representa un alto riesgo de sesgo de realización y detección (25,26). El riesgo de sesgo de reporte fue considerado poco claro en todos los estudios, debido a que sus protocolos no estuvieron disponibles para evaluar su cumplimiento. Finalmente, todos los estudios fueron considerados como alto riesgo de otro tipo de sesgos por un reporte insuficiente o nulo de las fuentes de financiamiento y el conflicto de interés de los autores (**Anexo 06**).

## V. CONCLUSIONES

- No se identificaron estudios que cumplieran los criterios de selección para la presente ETS. Los hallazgos presentados corresponden a evidencia indirecta procedente de cuatro estudios en adultos desarrollados en América del Norte y Europa publicados entre 1969 y 1985.
- Los hallazgos sobre la eficacia de colestiramina no fueron concluyentes. Dos estudios reportaron una reducción en la frecuencia de deposiciones y volumen fecal en pacientes tratados con colestiramina, mientras que otros dos estudios mostraron una reducción significativa solo en pacientes con resección ileal <100 cm, y un efecto limitado o nulo en pacientes con resección ileal extensa (>100 cm). No se informaron resultados sobre la seguridad de colestiramina.
- Los estudios incluidos enrolaron un número pequeño de participantes, con periodos cortos de seguimiento, presentaron alta heterogeneidad en el diseño, características de los participantes e intervenciones, y tuvieron un alto riesgo de sesgo en la mayoría de dimensiones evaluadas.
- Dos GPC consideran el uso de colestiramina como terapia para pacientes con diarrea por MAB, mientras que cuatro GPC recomiendan limitar su uso en pacientes con resección ileal extensa.
- Una ETS realizada por IETSI (Perú) concluyó aprobar el uso de colestiramina para el tratamiento de pacientes con diarrea crónica por MAB. Sin embargo, su aprobación fue revocada un año después por tratarse de una indicación terapéutica “fuera de etiqueta”.

## **VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES**

AA formuló las estrategias de búsqueda para las diferentes fuentes de información, desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactó la versión preliminar del documento. CB supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

## **VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS**

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

## **VIII. FINANCIAMIENTO**

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

## IX. REFERENCIAS

1. Mottacki N, Simrén M, Bajor A. Review article: bile acid diarrhoea - pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(8):884-98.
2. Wildt S, Nørby Rasmussen S, Lysgård Madsen J, Rumessen JJ. Bile acid malabsorption in patients with chronic diarrhoea: clinical value of SeHCAT test. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38(8):826-30.
3. Westergaard H. Bile Acid malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2007;10(1):28-33.
4. Camilleri M. Bile Acid diarrhea: prevalence, pathogenesis, and therapy. *Gut Liver.* 2015;9(3):332-9.
5. Barkun AN, Love J, Gould M, Pluta H, Steinhart H. Bile acid malabsorption in chronic diarrhea: pathophysiology and treatment. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol.* 2013;27(11):653-9.
6. Sinha L, Liston R, Testa HJ, Moriarty KJ. Idiopathic bile acid malabsorption: qualitative and quantitative clinical features and response to cholestyramine. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998;12(9):839-44.
7. Camilleri M, Vijayvargiya P. The Role of Bile Acids in Chronic Diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(10):1596-603.
8. Adio J, Burch J. Chronic diarrhoea due to bile salt malabsorption: nurse-led assessment, medical treatment and dietary management. *Gastrointest Nurs.* 2020;18(1):26-31.
9. Camilleri M. Advances in understanding of bile acid diarrhea. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;8(1):49-61.
10. Sadowski DC, Camilleri M, Chey WD, Leontiadis GI, Marshall JK, Shaffer EA, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline on the Management of Bile Acid Diarrhea. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2020;3(1):e10-27.
11. Farrugia A, Arasaradnam R. Bile acid diarrhoea: pathophysiology, diagnosis and management. *Frontline Gastroenterol.* 2021;12(6):500-7.
12. Perú. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos [Internet]. [citado 14 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/productosfarmaceuticos/principal/pages/default.aspx>
13. Riaz S, John S. Cholestyramine Resin. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
14. Scaldaferrri F, Pizzoferrato M, Ponziani FR, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Use and indications of cholestyramine and bile acid sequestrants. *Intern Emerg Med.* 2013;8(3):205-10.
15. Ruiz-Campos L, Gisbert JP, Ysamat M, Arau B, Loras C, Esteve M, et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption and response to colestyramine in patients with chronic watery diarrhoea and previous cholecystectomy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(3):242-50.
16. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JRF, Andreyev HJN. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients

---

*Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica*  
*Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N°02--2021*

- with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30(7):707-17.
17. Perú. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos [Internet]. [citado 14 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://opm.digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto>
  18. Lunny C, Salzwedel DM, Liu T, Ramasubbu C, Gerrish S, Puil L, et al. Validation of five search filters for retrieval of clinical practice guidelines produced low precision. *J Clin Epidemiol.* 2020;117:109-16.
  19. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):158-72.
  20. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):173-83.
  21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008.
  22. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928.
  23. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses [Internet]. [citado 21 de agosto de 2021]. Disponible en: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.htm](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm)
  24. Hofmann A, Poley J. Cholestyramine treatment of diarrhea associated with ileal resection. *N Engl J Med.* 1969;281(8):397-402.
  25. Hofmann AF, Poley JR. Role of bile acid malabsorption in pathogenesis of diarrhea and steatorrhea in patients with ileal resection. I. Response to cholestyramine or replacement of dietary long chain triglyceride by medium chain triglyceride. *Gastroenterology.* 1972;62(5):918-34.
  26. Williams CN, Dickson RC. Cholestyramine and medium-chain triglyceride in prolonged management of patients subjected to ileal resection or bypass. *Can Med Assoc J.* 1972;107(7):626-31.
  27. Jacobsen O, Højgaard L, Hylander Møller E, Wielandt T, Thale M, Jarnum S, et al. Effect of enterocoated cholestyramine on bowel habit after ileal resection: a double blind crossover study. *Br Med J Clin Res Ed.* 1985;290(6478):1315-1318.
  28. Fernández A, Desantadina V, Balacco M, Busoni V, Cabral A, Cosentino S, et al. Guía clínica para el manejo de la falla intestinal secundaria a síndrome de intestino corto en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2021;119(5):e441-72.
  29. Klek S, Forbes A, Gabe S, Holst M, Wanten G, Irtun Ø, et al. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2016;35(6):1209-18.

30. Shatnawei A, Parekh NR, Rhoda KM, Speerhas R, Stafford J, Dasari V, et al. Intestinal failure management at the Cleveland Clinic. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 2010;145(6):521-7.
31. Nightingale J, Woodward JM, Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut*. 2006;55 Suppl 4:iv1-12.
32. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology*. 2003;124(4):1105-10.
33. EsSalud. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Dictamen preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 076-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2016: Eficacia y seguridad del uso de colestiramina en el tratamiento de diarrea crónica con malabsorción de ácidos biliares. Lima, Perú: IETSI; 2016.
34. Flores V, Martínez-Lozano H, Bighelli F, Orcajo J, García-Lledó J, Alonso-Farto JC, et al. Prevalence of biliary acid malabsorption in patients with chronic diarrhoea of functional characteristics: a prospective study. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):56.
35. Costa S, Gattoni S, Nicolardi ML, Costetti M, Maimaris S, Schiepatti A, et al. Prevalence and clinical features of bile acid diarrhea in patients with chronic diarrhea. *J Dig Dis*. 2021;22(2):108-12.
36. NCT04046328. A Study of the Efficacy, Safety and Tolerability of Enteric-Coated Cholestyramine Capsules for Adult Short Bowel Syndrome. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04046328> [Internet]. 2019; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01954343/full>
37. Devarakonda A, Arnott I, Satsangi J. The efficacy of colesevelam to treat bile acid malabsorption in Crohn's disease: data from TOPPIC trial. *J Crohns Colitis*. 2019;13:S470-S471.
38. Ala S, Alvandipour M, Saeedi M, Seyedeyn S, Monajati M. Evaluation of cholestyramine 15% ointment in relieving pruritus and burning after ileostomy: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Colorectal Dis*. 2017;19:20-.
39. Giraldo Villa A, Martínez Volkmar MI, Valencia Quintero AF, Montoya Delgado DC, Henao Roldan C, Ruiz Navas P, et al. Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2650-7.
40. Fernández-Bañares F, Rosinach M, Piqueras M, Ruiz-Cerulla A, Modolell I, Zabana Y, et al. Randomised clinical trial: colestyramine vs. hydroxypropyl cellulose in patients with functional chronic watery diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(11):1132-1140.
41. Wilcox C, Turner J, Green J. Systematic review: the management of chronic diarrhoea due to bile acid malabsorption. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(9):923-39.
42. EUCTR2013-002924-17-SE. A double-blind, randomized, placebo-controlled, study to demonstrate the efficacy and safety of 250 mg or 1 g A3384 administered orally twice daily for two weeks to patients with Bile Acid Malabsorption (BAM)/Bile Acid Diarrhoea (BAD). [HttpwwwwhointrialssearchTrial2.aspxTrialID=EUCTR2013-002924-17-SE](http://www.who.int/trialssearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002924-17-SE) [Internet]. 2013; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01799531/full>

43. Bays H, Maki K, Schmitz K. Colesevelam hydrochloride powder for oral suspension versus cholestyramine powder for oral suspension: comparison of acceptability and tolerability. *Endocr Pract.* 2011;17(2):218-225.
44. NCT01122108. Comparison of Colesevelam Hydrogen Chloride (HCl) Powder For Oral Suspension Versus Generic Cholestyramine Through Use of the Bile Acid Sequestrant Acceptability (BASA) Scale. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01122108> [Internet]. 2010; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01529514/full>
45. Eusufzai S. Bile acid malabsorption in patients with chronic diarrhoea. *Scand J Gastroenterol.* octubre de 1993;28(10):865-8.
46. Bowie MD. Antibiotics and cholestyramine in the treatment of persistent diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1989;8(4):425-6.
47. Pichaiapat V, Pinyosamosorn R, Varavithya W. Aluminium hydroxide and cholestyramine in the treatment of acute diarrhea. *Chotmaihet Thangphaet J Med Assoc Thail.* 1989;72 Suppl 1:155-158.
48. Koivisto PV. Fecal and biliary bile acid composition after partial ileal bypass operation. *Digestion.* 1988;39(1):52-60.
49. Hill ID, Mann MD, Househam KC, Bowie MD. Use of oral gentamicin, metronidazole, and cholestyramine in the treatment of severe persistent diarrhea in infants. *Pediatrics.* 1986;77(4):477-81.
50. Vesikari T, Isolauri E. A comparative trial of cholestyramine and loperamide for acute diarrhoea in infants treated as outpatients. *Acta Paediatr Scand.* 1985;74(5):650-654.
51. Jimenez Mesa G, Paniagua Estevez M. Colestiramina y diarreas. *Rev Cuba Med.* 1984;23(1):39-45.
52. Jacobsen O, Højgaard L, Hylander Møller E, Wielandt T, Thale M, Jarnum S, et al. Bile acid induced diarrhoe treated with cholestyramine released from a newly developed enterocoating in colon or distal ileum. A double blind cross-over study on patients with ileal resection. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1984;19(Suppl 98):13.
53. Heffes LA, Litwin NH, Licastro R, Cervetto JL. [Prolonged diarrhea in infancy: effect of deconjugated bile acids and cholestyramine action]. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 1980;10(1):49-56.
54. Coello-Ramírez P. [Cholestyramine in a case of a prolonged diarrhea after a partial ileocectomy]. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1977;34(2):325-8.
55. Poley JR, Hofmann AF. Role of fat maldigestion in pathogenesis of steatorrhea in ileal resection. Fat digestion after two sequential test meals with and without cholestyramine. *Gastroenterology.* 1976;71(1):38-44.
56. Thompson W. Treatment of choleric diarrhea with cholestyramine and a hydrophilic colloid. *Dis Colon Rectum.* 1975;18(4):304-307.
57. Tamer MA, Santora TR, Sandberg DH. Cholestyramine therapy for intractable diarrhea. *Pediatrics.* 1974;53(2):217-20.

58. Heaton KW, Lever JV, Barnard D. Osteomalacia associated with cholestyramine therapy for postilectomy diarrhea. *Gastroenterology*. 1972;62(4):642-6.
59. Heaton KW, Heaton ST, Barry RE. Comparison of two bile acid-binding agents, cholestyramine and lignin. *Clin Sci*. 1970;38(4):25P.
60. Rowe GG. Control of diarrhea by cholestyramine administration. *Am J Med Sci*. 1968;255:84-8.
61. Hallgren T, Oresland T, Andersson H, Hultén L. Ileostomy output and bile acid excretion after intraduodenal administration of oleic acid. *Scand J Gastroenterol*. 1994;29(11):1017-23.
62. Borghede MK, Schlütter JM, Agnholt JS, Christensen LA, Gormsen LC, Dahlerup JF. Bile acid malabsorption investigated by selenium-75-homocholeic acid taurine ((75)SeHCAT) scans: causes and treatment responses to cholestyramine in 298 patients with chronic watery diarrhoea. *Eur J Intern Med*. 2011;22(6):e137-140.
63. Nyhlin H, Merrick MV, Eastwood MA. Bile acid malabsorption in Crohn's disease and indications for its assessment using SeHCAT. *Gut*. 1994;35(1):90-3.
64. Mena Bares LM, Benítez Cantero JM, Iglesias Flores E, Gros Alcalde B, Moreno Ortega E, Maza Muret FR, et al. Malabsorción de ácidos biliares en pacientes con diarrea crónica y enfermedad de Crohn. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2019;111(1):40-5.
65. Merrick MV, Eastwood MA, Ford MJ. Is bile acid malabsorption underdiagnosed? An evaluation of accuracy of diagnosis by measurement of SeHCAT retention. *Br Med J Clin Res Ed*. 2 de marzo de 1985;290(6469):665-8.
66. Sciarretta G, Vicini G, Fagioli G, Verri A, Ginevra A, Malaguti P. Use of 23-selena-25-homocholytaurine to detect bile acid malabsorption in patients with ileal dysfunction or diarrhea. *Gastroenterology*. 1986;91(1):1-9.

## **X. ANEXOS**

**ANEXO 01**  
**ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS**

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda en Medline (PubMed)**

N°	Términos de búsqueda	Resultado
#1	Short Bowel Syndrome [mh]	3096
#2	Short Bowel Syndrome [tiab]	3517
#3	intestinal failure [tiab]	2115
#4	Diarrhea [mh]	54805
#5	Diarrhe* [tiab] OR Diarrhoea* [tiab]	117235
#6	(bile [tiab] OR biliary [tiab]) AND (acid [tiab] OR acids [tiab])	39283
#7	"Bile Acids and Salts" [mh]	38369
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	192697
#9	"Cholestyramine Resin" [mh]	2647
#10	Cholestyramine [tiab] OR Colestyramine [tiab]	2514
#11	#9 OR #10	3600
#12	#8 AND #11	1434
#13	english [lang] OR spanish [lang]	28717881
#14	#12 AND #13 AND (1900/1/1:2021/4/10[pdat])	1293

Fecha de búsqueda: 04 de octubre de 2021

**Tabla 2. Estrategia de búsqueda en Web of Science**

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	(((((TI=(Short Bowel Syndrome)) OR AB=(Short Bowel Syndrome)) OR TI=(intestinal failure)) OR AB=(intestinal failure)) OR TI=(Diarrhe* OR Diarrhoea*)) OR AB=(Diarrhe* or Diarrhoea*)) OR TI=((bile OR biliary) AND (acid OR acids))) OR AB=((bile OR biliary) AND (acid OR acids))) AND AB=((Cholestyramine OR Colestyramine))	210

Fecha de búsqueda: 04 de octubre de 2021

**Tabla 3. Estrategia de búsqueda en LILACS**

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	ethanol [Palabras] and lock\$ [Palabras] and catheter\$ [Palabras]	0

Fecha de búsqueda: 04 de octubre de 2021

**Tabla 4. Estrategia de búsqueda en The Cochrane Library**

N°	Términos de búsqueda	Resultado
#1	MeSH descriptor: [Short Bowel Syndrome] explode all trees	117
#2	(Short Bowel Syndrome):ti,ab,kw	662
#3	(intestinal failure):ti,ab,kw	1023
#4	MeSH descriptor: [Diarrhea] explode all trees	3630
#5	(Diarrhe* or Diarrhoea*):ti,ab,kw	30288
#6	((bile or biliary) and (acid or acids)):ti,ab,kw	3037
#7	MeSH descriptor: [Bile Acids and Salts] explode all trees	1242
#8	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7	34734
#9	MeSH descriptor: [Cholestyramine Resin] explode all trees	277
#10	(Cholestyramine or Colestyramine):ti,ab,kw	499
#11	#9 or #10	499
#12	#8 and #11 with Cochrane Library publication date Between Jan 1900 and Oct 2021	126

Fecha de búsqueda: 04 de octubre de 2021

**ANEXO 02**

**ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA**

**Búsqueda en organismos elaboradores v/o recopiladores de GPC**

<b>Repositorio</b>	<b>Término de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>	<b>Incluido</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	malabsorption	0	0	
	diarrhoea	1	0	Diferente población (1)
	bile acid	0	0	
	intestinal failure	0	0	
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Escocia	malabsorption	0	0	
	diarrhoea	0	0	
	bile acid	0	0	
	Intestinal failure	0	0	
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España (Guiasalud.es)	malabsorción	0	0	
	diarrea	0	0	
	biliar	0	0	
	falla intestinal	0	0	
Biblioteca del Ministerio de Salud - Guías Clínicas UAGE, Chile	malabsorción	0	0	
	diarrea	0	0	
	biliar	0	0	
	falla intestinal	0	0	
Ministerio de Salud Pública, Ecuador	malabsorción	0	0	
	diarrea	0	0	
	biliar	0	0	
	falla intestinal	0	0	
Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia	malabsorción	0	0	
	diarrea	1	0	Diarrea aguda (1)
	biliar	2	0	Distintas patologías (2)
	falla intestinal	0	0	
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	malabsorción	0	0	
	diarrea	0	0	
	biliar	0	0	
	falla intestinal	0	0	
Ministerio de Salud, Perú	malabsorción	0	0	
	diarrea	0	0	
	biliar	0	0	
	falla intestinal	0	0	

*Eficacia y seguridad de colestiramina para el tratamiento de diarrea por malabsorción de ácidos biliares secundaria a resección ileal en población pediátrica  
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N°02--2021*

## Búsqueda en Medline (PubMed)

N°	Términos de búsqueda	Resultado
#1	Short Bowel Syndrome [mh] OR Short Bowel Syndrome [ti]	3321
#2	intestinal failure [ti]	850
#3	(Diarrhe* [tiab] OR Diarrhoea* [tiab]) AND ((bile [tiab] OR biliary [tiab]) AND (acid [tiab] OR acids [tiab]))	1028
#4	#1 OR #2 OR #3	4905
#5	(((((("Guideline" [Publication Type]) OR "Practice Guideline" [Publication Type]) OR "Consensus"[Mesh]) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type])) OR (consensuses[ti] or consensus[ti])) OR "position statement"[ti] OR "position statements"[ti] OR "practice parameter"[ti] OR "practice parameters"[ti] OR "appropriate use criteria" [ti] OR "appropriateness criteria" [ti] OR ("guidance statement"[ti] OR "guidance statements"[ti])) OR (guideline[ti] or guidelines[ti]))	144073
#6	#4 AND #5	40
#7	spanish [lang] OR english [lang]	28757391
#8	#6 AND #7 AND (1900/1/1:2021/10/14[pdat])	38

Fecha de búsqueda: 14 de octubre de 2021

### GPC SELECCIONADAS

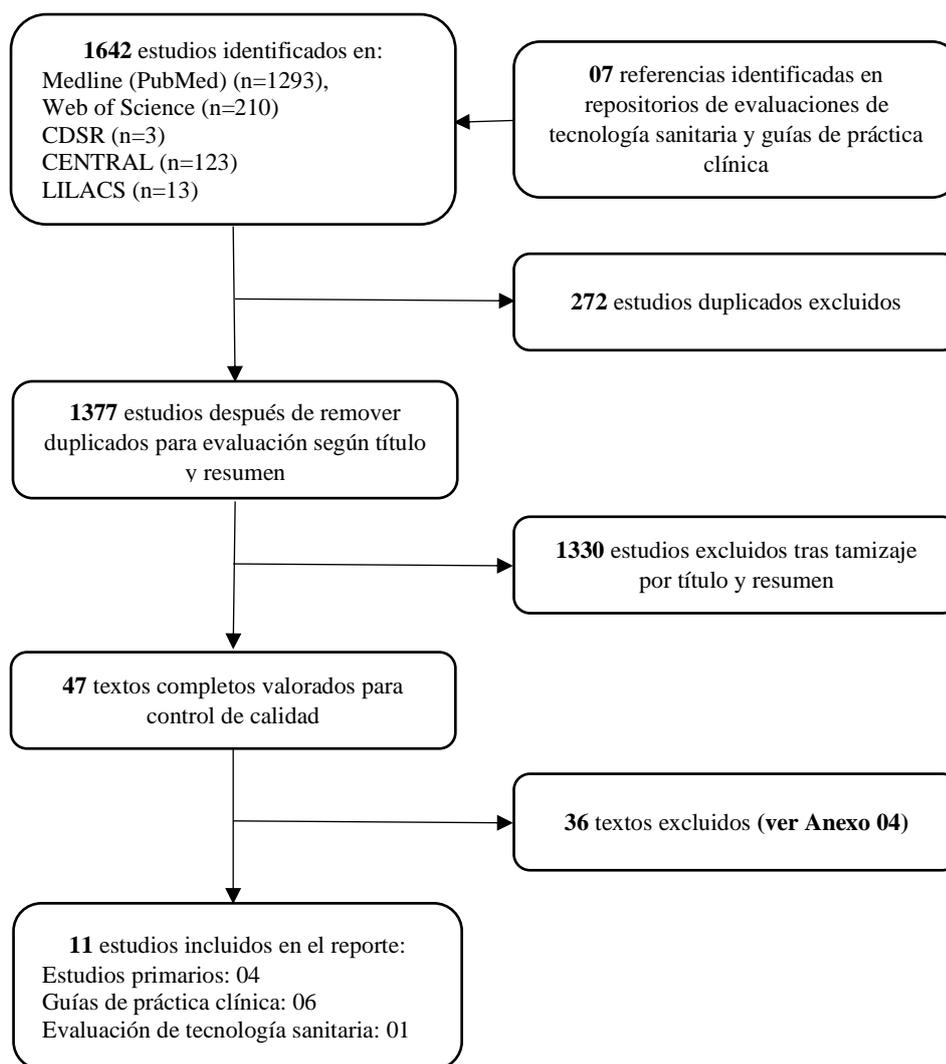
- Fernández A, Desantadina V, Balacco M, Busoni V, Cabral A, Cosentino S, et al. Guía clínica para el manejo de la falla intestinal secundaria a síndrome de intestino corto en pediatría. Arch Argent Pediatr. octubre de 2021;119(5):e441–72.
- Sadowski DC, Camilleri M, Chey WD, Leontiadis GI, Marshall JK, Shaffer EA, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline on the Management of Bile Acid Diarrhea. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(1):24-41.e1.
- Klek S, Forbes A, Gabe S, Holst M, Wanten G, Irtun Ø, et al. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group. Clin Nutr. 2016;35(6):1209–18.
- Shatnawei A, Parekh NR, Rhoda KM, Speerhas R, Stafford J, Dasari V, et al. Intestinal failure management at the Cleveland Clinic. Arch Surg. 2010;145(6):521–7.
- Nightingale J, Woodward JM, Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. Gut. 2006;55 Suppl 4:iv1-12.
- American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. Gastroenterology. 2003;124(4):1105–10.

**ANEXO 03**

**ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE EVALUACIONES DE TECNOLOGÍA  
SANITARIA**

<b>Repositorio</b>	<b>Término de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>	<b>Incluido</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, España	Colestiramina	0	0	
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	Colestiramina	0	0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá	Cholestyramine Filter by product line, Health Technology Assessment	0	0	
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	Colestiramina	2	1	Diferente patología (1)
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Perú	Colestiramina	0	0	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	Cholestyramine Filter: Technology appraisal guidance, published	0	0	

**Figura 1. Flujograma de selección de estudios**



## ANEXO 04

### MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

Nº	Artículo excluido	Motivo
1	Flores <i>et al.</i> (34)	Estudio no controlado en adultos con diarrea crónica de origen desconocido y malabsorción de ácidos biliares confirmada. Pacientes con resección intestinal fueron excluidos.
2	Costa <i>et al.</i> (35)	Estudio no controlado. Solo se incluyó a un paciente de un total de 139 con diarrea por malabsorción de ácidos biliares de tipo 1.
3	NCT04046328 (36)	Registro de ensayo clínico de colestiramina con recubierta entérica en adultos con síndrome de intestino corto. Actualmente, en fase de reclutamiento.
4	Devarakonda <i>et al.</i> (37)	Resumen de conferencia. Análisis post hoc del ensayo clínico TOPPIC en pacientes adultos con diarrea asociada a malabsorción de ácidos biliares post resección intestinal secundaria a enfermedad de Crohn
5	Ala <i>et al.</i> (38)	Ensayo clínico aleatorizado en adultos de 30-60 años usando colestiramina tópica para aliviar la sensación de picor y quemazón después de una ileostomía.
6	Giraldo-Villa <i>et al.</i> (39)	Estudio descriptivo sobre la experiencia de tratamiento de pacientes pediátrico con falla intestinal en un hospital de México. Solo se menciona el porcentaje de niños que usaron colestiramina, pero no sus resultados específicos.
7	Fernández-Bañares <i>et al.</i> (40)	Ensayo clínico en adultos con diarrea acuosa crónica. Pacientes con resección ileal fueron excluidos.
8	Wilcox <i>et al.</i> (41)	Revisión sistemática sobre manejo de diarrea crónica por malabsorción de ácidos biliares. No se identificó ningún estudio que cumpliera criterios de selección para la presente ETS.
9	EUCTR2013-002924-17-SE (42)	Registro de ensayo clínico sobre el uso de colestiramina en adultos con diarrea o malabsorción por ácidos biliares. Pacientes con resección ileal fueron excluidos.
10	Bays <i>et al.</i> (43)	Ensayo clínico para comparar la tolerabilidad de colesevelam y colestiramina en adultos sanos. Se excluyeron pacientes con procedimientos quirúrgicos gastrointestinales previos.
11	NCT01122108 (44)	Registro del ensayo clínico de Bays <i>et al.</i> (43)
12	Sinha <i>et al.</i> (6)	Ensayo clínico en adultos con síntomas sugestivos de síndrome de intestino irritable. Se excluyeron pacientes con enfermedad estructural ileal.
13	Eusufzai (45)	Estudio no controlado en adultos con diarrea crónica por malabsorción de ácidos biliares. Se excluyeron pacientes con resección ileal
14	Bowie (46)	Editorial
15	Pichaiapat <i>et al.</i> (47)	Estudio no disponible a texto completo en versión digital
16	Koivisto (48)	No evalúa desenlaces de interés
17	Hill <i>et al.</i> (49)	Estudio en lactantes con diarrea grave persistente después de una gastroenteritis aguda. No incluye pacientes con resección intestinal
18	Vesikari & Isolauri (50)	Ensayo clínico en niños con diarrea infecciosa aguda
19	Jimenez-Mesa <i>et al.</i> (51)	Estudio no controlado en adultos con resección de íleon terminal. No disponible a texto completo.
20	Jacobsen <i>et al.</i> (52)	Resumen de conferencia

**Continúa en la siguiente página...**

## ANEXO 04

### MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

Continuación...

Nº	Artículo excluido	Motivo
21	Heffes <i>et al.</i> (53)	Artículo no disponible en versión electrónica
22	Coello-Ramírez <i>et al.</i> (54)	Reporte de un caso
23	Poley & Hofmann (55)	No evalúa desenlaces de interés
24	Thompson (56)	Ensayo clínico. No disponible a texto completo.
25	Tamer <i>et al.</i> (57)	No disponible a texto completo
26	Heaton <i>et al.</i> (58)	Reporte de un caso
27	Thompson <i>et al.</i> (56)	Estudio no disponible en versión electrónica
28	Heaton <i>et al.</i> (59)	Solo se encuentra publicado un resumen del estudio.
29	Rowe (60)	Estudio no disponible en versión electrónica
30	Hallgren <i>et al.</i> (61)	Administración de colestiramina intraduodenal
31	Borghede <i>et al.</i> (62)	Estudio no controlado en pacientes con resección intestinal
32	Nyhlin <i>et al.</i> (63)	Estudio no controlado en pacientes con resección intestinal
33	Mena Bares <i>et al.</i> (64)	Estudio no controlado en pacientes con resección intestinal
34	Merrick <i>et al.</i> (65)	Estudio no controlado en pacientes con resección intestinal
35	Sciarretta <i>et al.</i> (66)	Estudio no controlado en pacientes con resección intestinal
36	Wildt <i>et al.</i> (2)	Estudio no controlado en pacientes con resección intestinal

## ANEXO 05. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

### Anexo 5a. Características de los estudios incluidos

Autor, año	País	Diseño	N	Edad (años)	% varones	Población	Patologías	Resección ileal
Hofmann 1969 (24)	Estados Unidos	Cuasi-experimental	20	Mediana: 48 (rango: 13-68)	40.0%	Pacientes con diarrea secundaria a resección ileal	Enteritis regional (n=10) Obstrucción mecánica (n=4) Enteritis actínica (n=2) Trombosis mesentérica (n=1) Hemorragia gastrointestinal (n=1) Carcinoma (n=1) Hemangioma (n=1)	Mediana: 87.5 cm (rango: 20-230 cm)
Hofmann 1972 (25)	Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorizado, cross-over	9	Mediana: 44 (rango: 13-60)	44.4%	Pacientes con resección intestinal pequeña o extensa y esteatorrea moderada a severa	Enteritis regional (n=4) Obstrucción mecánica (n=3) Carcinoide (n=1) Hemangiomata (n=1)	Mediana: 85 cm (rango: 40-190 cm)
Williams 1972 (26)	Canadá	Cuasi-experimental	11	Mediana: 37 (rango: 14-60)	36.4%	Pacientes con diarrea crónica incapacitante y esteatorrea después de resección ileal o bypass	Ileítis regional (n=5) Enteritis regional (n=4) Histerectomía (n=1) Meningomielocele (n=1)	Mediana: 60 cm (rango: 50-64 cm)
Jacobsen 1985 (27)	Dinamarca	Cuasi-experimental	14	Mediana: 42 (rango: 27-66)	21.4%	Pacientes sometidos a una resección ileal de 40-150 cm (mediana 65 cm) con al menos la mitad del colon conservado.	Enfermedad de Crohn (n=14)	Mediana: 65 cm (rango: 40-150 cm)

**Anexo 5b.** Características de las intervenciones

Autor, año	Procedimientos	Diagnóstico de malabsorción de ácidos biliares	Financiamiento	Conflicto de interés
Hofmann 1969 (24)	<p>Estudio en tres periodos (control, colestiramina, control) con 6 días de duración:  <b>Control:</b> placebo  <b>Colestiramina:</b>                      Presentación: Polvo (sachet)                      Dosis: 4 g por sachet                      Modo de administración: 1 sachet antes de cada comida y antes de acostarse                      Dosis total: variable                      Duración: 6 días</p>	Taurocolato-14C	National Health Institute (Fondos públicos)	No reportado
Hofmann 1972 (25)	<p>Asignación aleatorizada a cuatro intervenciones por periodos de 6-10 días:                      1. Triglicéridos de cadena larga (TCL),                      2. Triglicéridos de cadena media (TCM),                      3. TCL + colestiramina                      4. TCM + colestiramina  <b>Colestiramina:</b> Questran 4 gr, 15 min antes de cada comida y al acostarse.</p>	Taurocolato-14C	National Health Institute (Fondos públicos)	Las sustancias empleadas fueron proporcionadas por Mead Johnson
Williams 1972 (26)	<p><b>Control:</b> Dieta de 2000 kcal conteniendo 50 g de TCL  <b>Colestiramina:</b> Dieta de 2000 kcal conteniendo 50 g de TCL + colestiramina 4g, 3 veces al día  <b>Duración de cada periodo: 3 días</b></p>	No reportado	No reportado	No reportado
Jacobsen 1985 (27)	<p><b>Colestiramina:</b>  <b>Presentación:</b> Tabletas con cubierta entérica  <b>Dosis:</b> 0.5 g por tableta  <b>Modo de administración:</b> 4 comprimidos 3 veces/día con las comidas  <b>Dosis total:</b> 6 g/día  <b>Duración:</b> 1 semana   <b>Placebo</b> Sulfato de bario, 1 semana</p>	3-alfa-Hidroxiesteroide Deshidrogenasa	King Christian X Foundation, the Foundation for Advancement of Medical Science, and the P Carl Petersen Foundation. (Organización sin fines de lucro)	No reportado

## ANEXO 06

### VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

#### ANEXO 6a. Evaluación del riesgo de sesgo, mediante RoB Cochrane (22)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Hofmann 1969	⊖	⊖	⊕	⊖	⊕	?	⊖
Hofmann 1972	⊕	?	⊖	⊖	⊕	?	⊖
Jacobsen 1985	⊖	⊖	⊕	⊕	⊕	?	⊖
Williams 1972	⊖	⊖	⊖	⊖	⊕	?	⊖

