

REPORTE DE CASO

Loperamida en el manejo de ileostomía de alto débito. A propósito de un caso.

Loperamide in the management of high-debit ileostomy. About a case.

Antonella Milano Gil *, Cap. Nancy S. Baraglia **, V. Com Patricia Tarletta ***, Carla A. Forte ****.

Lugar de trabajo: Departamento de Farmacia Hospitalaria- Servicio de Nutrición. CP 1437 Hospital Aeronáutico Central, Ventura de la Vega 3697, CABA.

*Farmacéutica de Planta del Hospital Aeronáutico Central. Farmacéutica de Guardia. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Jefa de Trabajos Prácticos Cátedra de Farmacia Clínica y Asistencial FFyB (UBA).

**Jefa del Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Aeronáutico Central.

*** Jefa del Departamento de Farmacia del Hospital Aeronáutico Central.

**** Licenciada en Nutrición del Servicio de Nutrición del Hospital Aeronáutico Central.

Resumen

Introducción: La Ostomía de Alto Débito es una complicación frecuente y poco identificada. Se recomienda la utilización de loperamida. Sin embargo, es una indicación off label.

Paciente femenino de 78 años con antecedente de una ileostomía por cáncer de colon derecho, internada por sepsis en terapia intensiva. Presenta abundante débito por ileostomía permeable.

Se acuerda con médico tratante y equipo de soporte nutricional iniciar nutrición enteral y loperamida. La paciente evoluciona favorablemente y normaliza el débito.

Algunos profesionales, deciden suspender la loperamida y otros disminuir la frecuencia. La paciente aumenta nuevamente la producción del débito.

Se justifica el propósito de la intervención con evidencia científica y se optimiza la comunicación interdisciplinaria para asegurar la dosificación que optimiza el tratamiento. Evoluciona de forma favorable y es dada de alta.

Objetivo: Destacar la importancia del trabajo interdisciplinario para el abordaje de complicaciones, dando a conocer un tratamiento efectivo en ileostomías de alto débito.

Discusión:

La información publicada en relación con el uso de loperamida para esta indicación es escasa. El tratamiento sigue siendo basado en la observación y la experiencia de los expertos en los centros especializados.

En cuanto a la seguridad de instaurar el tratamiento, evaluando que los efectos adversos cardíacos no han sido reportados en éstos pacientes, y que éstos presentan mayor riesgo de tener eventos cardíacos secundarios a los trastornos hidroelectrolíticos concomitantes de la misma patología de base, se decidió avalar la conducta de la indicación de loperamida que mostró mejor riesgo-beneficio con respecto a la no indicación.

Abstract

Introduction: High-output Ostomy is a frequent and poorly identified complication. The use of loperamide is recommended. However, it is an off label indication.

A 78-year-old female patient with a history of an ileostomy due to right colon cancer hospitalized for sepsis in intensive care. It has an abundant flow rate due to permeable ileostomy.

It is agreed with treating physician and nutritional support team to initiate enteral nutrition and loperamide. The patient progresses favorably and normalizes th flow rate.

Some professionals, decide to suspend loperamide and others decrease the frequency. The patient again increases the output of the flow.

The purpose of the intervention with scientific evidence is justified and the interdisciplinary communication is optimized to ensure the dosage that optimizes the treatment. Evolves favorably and is discharged.

Objective: Highlight the importance of interdisciplinary work in the management of complications, revealing an effective treatment in high-output ileostomies.

Discussion: The published information regarding the use of loperamide for this indication is scarce. Treatment is still based on the observation and experience of experts in specialized centers. As regard the safety of establishing the treatment, evaluating that cardiac adverse effects have not been reported in these patients, and that they are at increased risk of having cardiac events secondary to the concomitant hydroelectrolytic disorders of the same underlying disease, it was decided to endorse The behavior of the indication of loperamide that showed better risk-benefit with respect to no indication.

Interdisciplinary communication impacts on the clinical

La comunicación interdisciplinaria impacta en la mejoría clínica del paciente y en la calidad de atención brindada.

Palabras Claves: ileostomía de alto débito, loperamida, comunicación interdisciplinaria.

Recibido: 10 de enero de 2018 **Aceptado:** 1 de marzo de 2018

improvement of the patient and on the quality of care provided.

Keywords:

High-output stoma, loperamide, interdisciplinary communication.

Introducción

Las causas más frecuentes de resección intestinal en adultos son las cirugías secundarias a causas vasculares y neoplásicas, o enfermedad inflamatoria intestinal con mal manejo farmacológico. Muchas de estas resecciones precisan la realización de ostomías cuyas complicaciones pueden afectar la calidad de vida de los pacientes o generar costos añadidos al proceso.

Dentro de las complicaciones precoces más frecuentes están descritas el daño en la piel periestomal (6- 42%), infección o abscesos (2-15%), retracción/hundimiento (3-35%), dehiscencia mucocutánea (7-25%), necrosis (1-34%) y, aunque menos conocidos, los problemas hidroelectrolíticos y nutricionales asociados a un débito excesivamente alto por la ostomía ⁷.

Si bien durante los primeros días tras la realización de una ostomía normalmente hay un aumento del efluente, éste disminuye rápidamente por la "adaptación intestinal" ¹³. Cuando esta adaptación falla o precisa de un largo tiempo, los pacientes se enfrentan al desafío de controlar las grandes pérdidas que pueden llevar a un estado de deshidratación crónica ¹⁸. En estos pacientes ostomizados comienzan a aparecer grandes pérdidas de agua, sodio y magnesio ²⁰ así como desnutrición y pérdida de peso a largo plazo. Este evento se conoce como Ostomía de Alto débito (OAD) y en

algunos estudios ha sido identificado como precursor de deshidratación y disfunción renal ⁴.

Los estomas normales tienen un débito que varía entre 500-1.000 ml diarios por las ileostomías. El límite a partir del cual se considera que un estoma está produciendo un alto débito no está claramente definido. Baker et al. ³ en un estudio realizado sobre ileostomías definieron las ostomías de alto débito (OAD) como aquellos casos en los que se exceden los 2.000 ml en más de 48 hs. Otros estudios definen la OAD como débitos mayores de 1.000 ml-1.200 ml mantenidos durante 3-5 días ^{12,9}.

En base a eso, el manejo de fluidos y balance hidroelectrolítico del paciente puede verse dificultado en la presencia de un exceso.

La OAD es una complicación frecuente en pacientes portadores de ileostomías y está poco identificada, por lo que no suelen ser adecuadamente abordadas desde el punto de vista clínico. Es importante que el abordaje y la educación de estos pacientes se realice a través de un equipo multidisciplinar que incluya farmacéuticos, nutricionistas, enfermeros y médicos ^{1,6,11,17}

Antes de iniciar el abordaje farmacológico y nutricional, es preciso detectar la causa subyacente que está provocando esa OAD y tratarla.

Como terapia inicial, tras detectarla se recomienda la utilización de loperamida. Este

fármaco es un opioide agonista sintético, que ejerce su efecto antimotílico simulando los receptores (μ) en la capa circular y longitudinal del intestino delgado⁸. Ha sido usada en el manejo de colostomías e ileostomías para reducir el volumen de descarga⁵ y es de preferencia sobre las drogas opiáceas (como el fosfato de codeína) porque no es sedativa, adictiva y no causa malabsorción de grasas¹⁷. Sin embargo, su utilización para esta indicación es una indicación off label.

Debido a las potenciales complicaciones y la posibilidad de indicar loperamida que no es contemplada por los profesionales prescriptores de nuestra institución se decide describir el caso.

Objetivo:

Destacar la importancia del trabajo interdisciplinario para el abordaje de complicaciones, dando a conocer un tratamiento efectivo en ileostomías de alto débito.

Descripción del caso:

Paciente de sexo femenino de 78 años de edad se internó en terapia intensiva por sepsis a punto de partida de piel y partes blandas. Presentó como antecedentes relevantes una ileostomía por colectomía (realizada hace 3 meses en otra institución) secundaria a cáncer de colon, encefalopatía anóxica, fístula enterocutánea y escaras grado IV.

Se desconocía aporte nutricional previo al ingreso y se observó depleción moderada de masa muscular en miembros superiores e inferiores, por lo que se determinó que la paciente se encontraba con desnutrición moderada según Valoración Global Subjetiva

(VGS B).

Durante la internación presentó abundante débito por ileostomía permeable (hasta 1500ml/24hs) durante 3 días, la cual nunca había recibido tratamiento hasta el momento de dicha internación.

Se consensuó con médico tratante, como primera medida para mejorar el manejo de la ileostomía, y según sugerencia del equipo de soporte nutricional, indicar nutrición enteral (NE) con fibra soluble (Diben-80% fibra soluble/20% insoluble) e iniciar loperamida 2 mg cada 8 hs. Evaluar respuesta y titular en caso de ser necesario. La paciente evolucionó favorablemente, toleró NE y normalizó el débito a menos de 800 ml/d. Durante la internación, algunos profesionales por fallas de comunicación, desconocimiento de la indicación y otros por cuestionamiento, decidieron suspender la loperamida o disminuir la frecuencia a 2 mg cada 12 hs. En estas situaciones la paciente aumentó nuevamente la producción de débito, lo cual conllevó a que los enfermeros suspendieran o bajaran la velocidad de infusión de la alimentación enteral deliberadamente para evitar el recambio de bolsa de ileostomía, por canalización con fístula enterocutánea no resuelta que dificultaba el manejo.

La farmacéutica decidió justificar el propósito de la intervención con evidencia científica y optimizó la comunicación interdisciplinaria (entre médicos terapeutas, nutricionistas, farmacéuticos y enfermería) para asegurar la prescripción de loperamida a las dosis y frecuencias que el

paciente optimizaba su tratamiento (2mg/8hs), e incluso se planteó junto con el servicio de nutrición aumentar la frecuencia cada 6 hs en caso de ser necesario. Se evaluaron las posibles interacciones de relevancia clínica con otros fármacos.

Se consensuó y aceptó la indicación con la totalidad de los profesionales y no se reiteraron nuevamente omisiones ni en su prescripción ni en su administración.

Cabe destacar que nunca se dispuso del parte quirúrgico de la resección intestinal realizada en la otra institución, con lo cual se desconocía la longitud del intestino remanente, así como también faltaron métodos diagnósticos para el tratamiento de una probable malabsorción intestinal, desconociendo si existía la misma. La paciente recibió además de la fórmula polimérica con fibra, un módulo de proteínas (caseinato de calcio) para cubrir requerimientos calóricos y proteicos, pero se desconocía más allá de su evolución clínica el grado de absorción y aprovechamiento de la misma.

La paciente fue monitorizada, no presentó efectos adversos al tratamiento, evolucionó favorablemente y fue dada de alta a los 60 días de internación a un centro de tercer nivel.

Discusión

La resolución de diferentes aspectos relacionados al tratamiento debe necesariamente enfocarse de manera multidisciplinaria.

Si bien el manejo primario de las ostomías de alto débito consiste en la identificación de la causa, y en su tratamiento, la detección de esta causa no es fácil ².

En primer lugar, el equipo médico debe detectar la causa subyacente que está provocando esa OAD y tratarla. Debe evaluar infecciones gastrointestinales (Ej. *Clostridium difficile*), obstrucciones intestinales, sepsis intraabdominal, existencia de enfermedad inflamatoria intestinal o síndrome de intestino corto. Como consecuencia de la falta de recursos en el laboratorio, en el caso presentado no se pudo contar con el dosaje de toxina *clostridium difficile* o test del aire espirado (sobrecrecimiento bacteriano). Estas limitaciones hicieron que el tratamiento sea empírico. Ésto coincide con la mayoría de los estudios donde la causa se identifica en un pequeño porcentaje (50%) ².

En cuanto a los abordajes farmacológicos en las OAD, una pauta es la administración de loperamida 30 minutos antes de la comida que lentifica el tránsito gastrointestinal y permite más tiempo para la absorción ¹⁶. Sin embargo, en nuestro caso, la alimentación enteral se administró de modo continuo, y el manejo de la dosis de loperamida no se puede administrar previo a un bolo de comida. Esto denota el dilema existente en ciertas oportunidades en el equipo médico de la utilización de indicaciones y dosis no aprobadas.

En cuanto a la loperamida la utilización para esta indicación es fuera de licencia y es responsabilidad del prescriptor ^{23,22,21}. La información publicada en relación con el uso de loperamida para esta indicación es escasa, sin ensayos recientes (o controlados aleatorios) en esta área. Por lo tanto el tratamiento de los

pacientes sigue siendo en gran medida empírica⁸, es decir basada en la observación y la experiencia.

Así directrices sobre el manejo de pacientes con OAD, se basan en gran medida en la experiencia práctica de los centros especializados en el tema y sugieren que altas dosis de loperamida, 24 mg, pueden ser necesarias¹⁷. Una dosis de loperamida de 16 - 64 mg/d se ha sugerido como parte de un régimen de fármaco antisecretor para los pacientes con síndrome de intestino corto¹⁰. Altas dosis de loperamida se utilizan para reducir la salida de estoma de alto volumen en estos centros. Para la reducción de la motilidad en pacientes adultos con síndrome de intestino corto, loperamida puede iniciarse a una dosis de 2 mg cuatro veces al día, normalmente 30 minutos antes de las comidas, y se titula lentamente hasta una dosis máxima de 64 mg al día^{15,23}. La dosis requerida dependerá del volumen de débito del estoma y debe ser incrementado en 2 mg hasta que la consistencia deseada del débito se alcance²³. Si se requieren dosis altas, un centro sugiere el tratamiento con comprimidos biodispersables de loperamida, que pueden ser absorbidos mejor¹⁵. Existe un protocolo que plantea tres estadios de tratamiento, creado por Arenas Villafranca y cols en el año 2014. Se ha desarrollado con alta eficacia y demuestran que es posible prevenir las posibles complicaciones a largo plazo derivadas del estado nutricional deficiente y alteraciones electrolíticas crónicas, que pueden provocar graves consecuencias entre los pacientes con OAD¹.

El caso despertó preocupación en el equipo médico debido a la seguridad de instaurar el mismo. Existen informes de casos de arritmias cardíacas potencialmente mortales. Sin embargo y evaluando alertas de FDA¹⁹, la misma se presenta con mal uso, abuso o a dosis mucho más altas que las utilizadas en nuestra paciente. Evaluando que los efectos adversos cardíacos no han sido reportados en pacientes con OAD y que los pacientes con OAD pueden tener otros trastornos electrolíticos (por ejemplo, hipomagnesemia, hipopotasemia), que podría conferir un riesgo adicional para el desarrollo de alteraciones del ritmo cardíaco, en particular, la prolongación del intervalo QT¹⁴ se decidió evaluar el riesgo beneficio a favor de la conducta de indicar loperamida en ésta paciente.

El farmacéutico es de vital importancia en este equipo. Puede asesorar sobre fármacos que puedan relacionarse como causa subyacente de OAD (metoclopramida, eritromicina, laxantes, metformina, retirada brusca de opioides o corticoides). Es quien puede contextualizar los alertas emitidos por entidades regulatorias y quien puede detectar interacciones clínicas de relevancia clínica. Además y en nuestro caso fue vital para el aporte y la sugerencia, debidamente justificada con bibliografía de las experiencias de uso y los alertas de seguridad emitidos. Su intervención fue clave en la resolución de una complicación manifestada en la paciente.

Los nutricionistas efectúan su aporte en el abordaje nutricional que involucra la valoración nutricional y cálculo de requerimientos del paciente con los ajustes apropiados a cambios

en condición clínica de este. Además, recomienda la indicación de alimentación enteral e implementa el monitoreo diario del plan, controla el balance de fluidos, realiza el examen físico para detectar posibles deficiencias nutricionales, controla el color, olor y consistencia de débito de la ostomía para valorar la pérdida significativa de nutrientes o electrolitos, así como también la malabsorción de los mismos. Todo esto se da en el marco de una serie de limitaciones como las estimaciones bioquímicas de reservas vitamínicas, entre otras, que ponen al tratamiento empírico en el eje de la práctica.

Queda demostrado que la presencia interdisciplinaria de enfermeros, farmacéuticos y nutricionistas en la sala de internación, en la recorrida médica y en el equipo médico es sin dudas de vital importancia para un abordaje íntegro del paciente. Es imprescindible el trabajo en equipo, no sólo por las competencias profesionales específicas de cada especialidad, en cuanto a sus conocimientos y habilidades, sino también por el compromiso y la responsabilidad que los lleva a interpretar las necesidades de cada paciente internado de manera íntegra.

La comunicación y el trabajo en equipo impacta en la mejoría y en la óptima calidad de atención brindada a la paciente.

Bibliografía:

- Arenas Villafranca JJ**, Abilés J, Moreno G, Tortajada Goitia B, Utrilla Navarro P, Gándara Adán N. Ostomías de alto débito: detección y abordaje. *Nutr Hosp*. 2014;30(6):1391-1396.
- Baker M, Greening L**. Practical management to reduce and treat complications of high-output stomas. *Gastrointestinal nurs* 2009; 7: 10-7
- Baker ML**, Williams RN, Nightgale JMD. Causes and management of a high-output stoma. *Colorectal disease* 2011;13:191-7. doi:10.1111/j.1463-

- 1318.2009.02107.
- Beck-Kaltenbach N**, Voigt K, Rumstadt B. Renal impairment caused by temporary loop ileostomy. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26:623-626.
- Brayfield A**, editor. Loperamide hydrochloride monograph. Martindale: The Complete Drug Reference. Electronic edition. London: Pharmaceutical Press. Accessed via <http://www.medicinescomplete.com/> on 25th May 2016.
- Culkin A**, Gabe SM, Madden AM. Improving clinical outcome in patients with intestinal failure using individualised nutritional advice. *J Hum Nutr Diet* 2009;22:290-8; doi: 10.1111/j.1365-277X.2009.00954.x. Epub 2009 Apr 1
- De Miguel Velasco M**, Jiménez Escobar F, Parajó Calvo A. Estado actual de la prevención y tratamiento de las complicaciones de los estomas. Revisión de conjunto. *Cir Esp* 2014; 92 (3): 149-156.
- DuPont AW**, Sellin JH. Ileostomy diarrhea. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2006; 9(1):39-48.
- Forbes A**. Inflammatory bowel disease. A clinician's guide. London: Arnold, 2001.
- Gabe S**, Slater R. Managing high-output stomas: module 1 of 3. *Br J Nursing* 2013;22(5):S26-S30.
- Gondal B**, Trivedi MC. An overview of ostomies ante high-output ostomy. *Hosp Med Clin* 2013; 2: e542-51
- Hayden DM**, Pinzon MC, Francescatti AB, Edquist SC, Malczewski MR, Jolley JM et al. Hospital readmission for fluid and electrolyte abnormalities following ileostomy construction: preventable or unpredictable? *J Gastrointest Surg* 2013;17:298-303. doi: 10.1007/s11605-012-2073-5.
- Hill GL**, Mair WSJ, Goligher JC. Impairment of 'ileostomy adaptation' in patients after ileal resection. *Gut* 1974;15:982-987.
- Hurtado-Torres G**, Sandoval-Munro R. An additional clinical scenario of risk for loperamide cardiac-induced toxicity, *The American Journal of Medicine*, 2016; 129/4(e33)
- Mackowski A**, Chen H-K, Levitt M. Successful management of chronic high-output ileostomy with high dose loperamide. *BMJ Case Reports* Published online: 22 April 2015, doi:10.1136/bcr-2015-209411
- Nightingale JMD**. The medical management of intestinal failure: methods to reduce the severity. *Proc Nutr Soc* 2003;62:703-710.
- Nightingale J**, Woodward JM on behalf of the Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006;55(Suppl IV):iv1-iv12.
- Okamoto T**, Kusunoki M, Kusuvara K, Yamamura T, Utsunomiya. Water and electrolyte balance after ileal J pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 1995;10:33-38.
- U.S. Food and Drug Administration**. Loperamide (Imodium): Drug Safety Communication - Serious Heart Problems With High Doses From Abuse and Misuse, Last updated 07/06/2016. Accessed via <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm504617.htm> on 10th June 2016
- Sentongo TA**. The use of oral rehydration solutions in children and adults. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6:307-13.
- Summary of Product Characteristics**. Imodium Classic 2mg capsules (loperamide). McNeil Products Ltd. Accessed via <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/23025> on 25th May 2016. SPC last updated on the eMC on 1st July 2015
- Summary of Product Characteristics**. Imodium Instant Melts (loperamide). McNeil Products Ltd. Accessed via <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/20008/SPC/Imodium+Instant+Melts/> on 25th May 2016. SPC last updated on the eMC on 1st July 2015
- Summary of Product Characteristics**. Imodium syrup (loperamide). Janssen-Cilag Ltd. Accessed via <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/17607/SPC/Imodium+Syrup/> on 25th May 2016. SPC last updated on the eMC on 26th January 2016