

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
Y  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.**

**PRESENTA  
TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL:**

**DRA. MYRNA ANDREA ZEPEDA BRIONES  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CIRUGÍA GENERAL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

**TUTOR: DR. CESAR ATHIÉ GUTIERREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**EFICACIA DEL USO DE OCTREÓTIDE Y LOPERAMIDA PARA  
REDUCIR EL GASTO DE FISTULAS ENTEROCUTANEAS DE  
ALTO GASTO DE ORIGEN POSTQUIRURGICO**

**DRA. MYRNA ANDREA ZEPEDA BRIONES  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
MÉXICO DF, 2010**

**HOJA DE AUTORIZACION DE FIRMAS**

**DR. CESAR ATHIÉ GUTIERREZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D

**DRA. SANDRA CECILIA LOPEZ ROMERO**  
CIRUJANO ADSCRITO A LA UNIDAD 306  
CIRUGÍA GENERAL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

**DRA. MYRNA ANDREA ZEPEDA BRIONES**  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CIRUGÍA GENERAL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

## DEDICATORIA

Este trabajo representa el final de una etapa del camino, un esfuerzo que dedico a Dios y a todos mis seres amados, en especial:

A mi madre quien con su amor y fortaleza hizo crecer en mi a la persona que hoy soy.

A mi padre quien con el ejemplo enseñó a todos sus hijos el significado del triunfo tanto espiritual, laboral y personal

A mis hermanos por el apoyo que fielmente me ofrecieron para continuar en mi camino profesional.

A mis sobrinos que con ellos aprendí el amor de esta carrera y los milagros que de ella emanan.

A todos los que me inspiraron y que confiaron en mi para desarrollarme en este camino.

A todos ustedes gracias, los amo.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos mis maestros sin excluir a alguno, porque cada uno de los pabellones por los que pasé siempre hubo alguno de ellos quien me guió, quien orientó mis movimientos y adiestró mis manos, me dio la confianza que hoy siento para operar y me escuchó en todos mis momentos de tristeza.

Un agradecimiento especial al doctor Luis Mauricio Hurtado por haberme acercado a este hospital, por escucharme en todo momento y por darme siempre un aliento de esperanza.

Al pabellón 306 dirigido por el doctor Francisco Galindo con quienes conviví todos los años en que roté con ustedes, siempre mi agradecimiento y respeto a cada uno de ustedes, saben cuanto los quiero. A mis doctoras queridas Sandra y Gaby mis madres quirúrgicas y mis amigas.

A todos los médicos que lograron formar en mí a la persona en la que hoy me he convertido no quiero dejar de agradecer a tantas personas: Dr. Athié, Dr. Alcudía, Dr. Amante, Dr. Basurto, Dr. Chapa, Dr. Escalante, Drs. González, Dr. Guzmán, Dr. Montes De Oca, Dr. Ramírez, Dr. Rodea, Dr. Reyes. En fin todos ustedes maestros de verdad mil gracias.

A mis amigos y compañeros convertidos en hermanos, con los que conviví muchos de los mejores momentos que hoy me llevo en el corazón, sin ellos mi residencia nunca hubiera sido igual, gracias a ellos hubo un cambio, una transformación en mí que mis maestros pudieron observar. A todos los demás residentes, continúen irreverentes, crezcan como cirujanos y como personas siempre los estimaré y llevaré en el alma donde nada se olvida.

A todos ustedes gracias.

Myrna Andrea Zepeda Briones

<b>INDICE</b>	<b>PAGINA</b>
INTRODUCCION	8
CAPITULO I. ANTECEDENTES.	9
CAPITULO II. MARCO TEORICO.	11
A. Frecuencia	12
B. Etiología	13
C. Características de las fístulas	14
D. Presentación	14
E. Indicaciones de manejo	14
Indicaciones quirúrgicas	14
F. Factores predictivos en el cierre y mortalidad asociados a fístulas enterocutáneas	15
G. Diagnóstico	16
Sitio de origen	17
Fistulografía	17
Ingesta de Bario	19
Endoscopio	19
Magnitud de la solución de continuidad	20
H. Tratamiento médico	21
Reanimacion hidroelectrolitica	21
Control de sepsis	21
Colocación de tubos nasointéricos	21
Soporte nutricional	21
Soporte farmacológico	21
I. Bases farmacológicas en el tratamiento de Fístulas enterocutáneas	22
Análogos de somatostatina	23
Agonistas opioides	26

CAPITULO III. JUSTIFICACION.	28
CAPITULO IV. OBJETIVOS.	29
a. Objetivo general.	29
b. Objetivo específicos.	29
CAPITULO V. HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION. 30	
a. Alterna	
b. Nula	
CAPITULO VI. MATERIALES Y METODOS.	31
a) Tipo de estudio	31
b) Población	31
c) Criterios de inclusión	32
d) Criterios de exclusión	32
e) Muestra	33
f) Variables	33
g) Analisis estadístico	34
h) Etica	34
i) Recursos humanos	34
j) Recursos físicos y materiales	35
k) Financiamiento	36
CAPITULO VII. RESULTADOS.	37
a. Grupo 1	38
b. Grupo 2	39
CAPITULO VIII. DISCUSIÓN.	40
CAPITULO IX. CONCLUSION.	42
ANEXOS.	43
Tabla 1	43
Grafico 1	44
Grafico 2	45
Instrumento de recolección de datos.	46
BIBLIOGRAFÍA.	47



## INTRODUCCIÓN

El trabajo de tesis que se presenta a continuación se realizó con el propósito de comparar el uso de octreótide o loperamida VS manejo con ambos fármacos en el tratamiento de fistulas enterocutáneas de alto y bajo gasto

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado con grupos cruzados en 15 pacientes con fistulas enterocutáneas de intestino delgado de etiología postquirúrgica, divididos en dos grupos. El Grupo 1 (G1) constituido por 15 pacientes a los cuales se les administró octreótide ( 7 pacientes), o loperamida ( 8 pacientes) como monoterapia. EL grupo 2 (G2) uso de octreótide en combinación con loperamida, en combinación, en un período de tiempo comprendido entre el mes de marzo del año 2010 al mes agosto del mismo año.

## CAPITULO I. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En el año 450 AC, Sushruta, reconocido cirujano de la antigua India, escribió su tratado llamado Sushruta Samhita. Estos escritos fueron dedicados a procedimientos quirúrgicos, así como al cuidado del paciente quirúrgico. Sushruta describió procedimientos quirúrgicos abdominales mayores, incluyendo la resección y anastomosis de un segmento intestinal debido a perforaciones externas o por fístulas enterocutáneas. En 350 AC, Praxágoras, antiguo cirujano griego, creó una fístula enterocutánea como tratamiento a oclusión intestinal. Esta técnica fue referida en la literatura occidental en 1899 por Werth, quien avocaba a la creación de una enterostomía para el tratamiento de la obstrucción intestinal. En 1906, durante el congreso de cirujanos en Chicago, John Finney mencionaba la enterostomía como opción quirúrgica para el tratamiento de el ileo postoperatorio severo.(4)

En 1597, Fabricius Hildanus, cirujano alemán, reportó el caso de una hernia de Richter quien presentó isquemia intestinal y posteriormente formó una fístula enterocutánea. Esta fístula continuó con gasto intestinal por un periodo de dos meses y la cual de forma espontánea cerró, ante lo cual Hildanus fue sumamente admirado puesto que gente del pueblo admiró el milagro de la cura de una “herida intestinal”. (5)

A principios del siglo XX, el porcentaje de mortalidad asociado a fistulas enterocutaneas era de 70 al 100%. Esto, atribuido a sepsis, desequilibrio hidroelectrolítico y a desnutrición. Con el advenimiento de la nutrición parenteral, los tratamientos agresivos contra la

sepsis, los rangos de mortalidad y morbilidad disminuyeron hasta un 30-50%. (1)

Los avances en los conocimientos relacionados con el manejo de los pacientes han mejorado la supervivencia hasta llegar a disminuir la mortalidad a un 15%. (4), (8)

Como se ha mencionado las fistulas enterocutáneas deben ser primero tratadas de forma conservadora, cuyos pasos incluyen la resucitación mediante líquidos, control de la sepsis, control local del gasto, soporte nutricional, manejo farmacológico e investigaciones radiológicas.

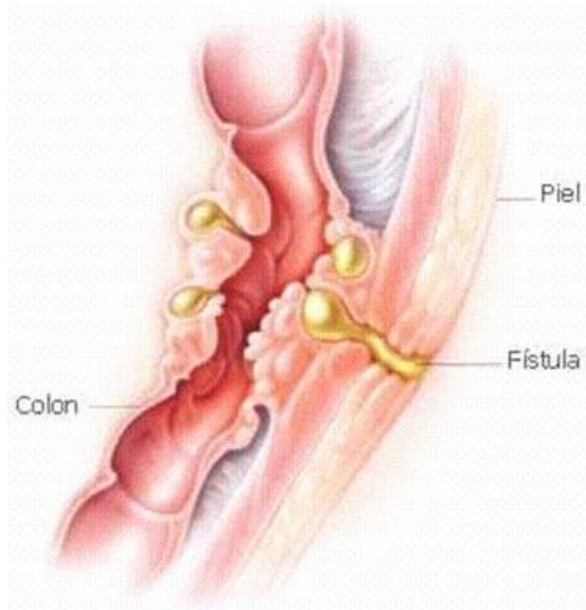
En cuanto al punto farmacológico es necesario mencionar que existen escasos estudios que traten acerca de este punto, sobre todo al hablar acerca de tratamiento con octreótide y loperamida, incluso ninguno comparativo entre estos dos fármacos.

Tal es el motivo de presentar este trabajo.

## CAPITULO II. MARCO TEÓRICO.

Las fístulas son comunicaciones anormales entre 2 superficies epitelizadas. Una fistula intestinal es una conexión anatómica entre una o múltiples partes del lumen intestinal y el lumen de otra estructura epitelizada o la piel. Una fístula intestinal incluye varias entidades clínicas, Debido a su amplia definición, son clasificadas acorde a su anatomía, fisiología y por su etiología, lo anterior por la implicación en su tratamiento.

A continuación se mencionan los conceptos básicos que se requieren para la comprensión y tratamiento farmacológico en fístulas enterocutáneas.



## **A. Frecuencia**

En cuanto a la etiología postquirúrgica de las fístulas la incidencia es de 0.8 – 2% . Aproximadamente 80-90% de fístulas de intestino delgado ocurren como consecuencia de alguna intervención quirúrgica. Aproximadamente 50% de estas fístulas ocurren por enterotomías inadvertidas, en donde no hubo alguna anastomosis. El 50% restante son debidas a la disrupción parcial o completa de la línea de sutura en sitios de anastomosis.

Aproximadamente 10-20% de fístulas de intestino delgado aparecen de forma espontánea en asociación a: procesos inflamatorios (5-50%), malignidad (2-15%), radioterapia y por causas infecciosas (2-5%). (9)

## **B. Etiología**

La etiología de las fístulas intestinales es importante para determinar el tratamiento, cuyos mecanismos son los siguientes:

1. Trauma: La mayoría asociada a perforaciones inadvertidas, en donde la formación de absceso resulta en la debilidad de la pared intestinal, erosionado posteriormente la pared abdominal. Otra causada por el bajo aporte sanguíneo en la zona enteral. (3)
2. Infección: La amebiasis, salmonelosis, tuberculosis, actinomicosis, coccidioidomicosis y criptococosis son algunos de los gérmenes que frecuentemente se ven involucrados. (3)
3. Inflamación: . La enfermedad de Crohn es la patología con mayor frecuencia en este tipo, la úlcera péptica que alcanza un 3-5% y pancreatitis 3-10%. (3)
4. Radioterapia y cáncer: La radiación a largo plazo da como consecuencia la debilidad de las paredes intestinales secundario a cambios isquémicos en la misma.
5. Congénitas: Este es el caso de la permanencia del conducto onfalomesentérico. (3)

### **C. Características de las fistulas**

1. Por su localización: Estómago, duodeno, yeyuno, ileon o colon.
2. Por cantidad del gasto: De alto gasto, cuando este exceda los 500 ml en 24 horas
3. Simples o complejas: Si involucran varias asas de intestino o bien existe algún absceso.

### **D. Presentación.**

Su presentación depende del sitio involucrado, ya sea intestinal, biliar, fecal o gástrico. (4)

### **E. Indicaciones en manejo. (4)**

La indicación de cómo manejar una fístula enterocutánea depende del sitio anatómico de la misma, de la clasificación etiológica y fisiología de la misma.

#### *a. Indicaciones quirúrgicas.*

- Absceso en formación que no amerite tratamiento percutáneo.
- Obstrucción distal completa.
- Sangrado incoercible.
- Retiro de materiales protésicos o de cuerpos extraños.
- Incapacidad para controlar la fístula sin tratamiento quirúrgico.
- Fístulas aortoentéricas, como caso independiente.

**F. Factores predictivos en el cierre y mortalidad asociados a fístulas enterocutáneas (6) (13)**

	<b>FAVORABLE</b>	<b>NO FAVORABLE</b>
<b>Sitio de origen</b>	Esófago Bulbo duodenal Páncreas Árbol biliar Yeyuno Colon	Estomago Duodeno 2da porción Yeyuno proximal al ligamento de Treitz Ileon
<b>Etiología</b>	Postquirúrgica (dehiscencia) Apendicitis Diverticulitis	Malinidad Enfermedad inflamatoria intestinal
<b>Estado nutricional</b>	Bien nutrido Transferrina sérica >200 Albumina mayor a 3 mg/dl	Desnutrición Transferrina o albúmina en parámetros normales
<b>Sepsis</b>	Ausente	Presente
<b>Gasto</b>	Menor de 200 ml /día	Mayor de 500 ml /día
<b>Estado de intestino</b>	Continuidad intestinal Ausencia de obstrucción Defecto en pared intestinal < 1 cm	Enfermedad intestinal adyacente Obstrucción distal Grandes abscesos Discontinuidad en intestino Radicación previa Defecto en pared intestinal > 1 cm
<b>Trayecto fistuloso</b>	> 2 cm	< 1 cm
<b>Otros factores</b>	Cirugía realizada en mismo hospital	Paciente referido



### G.Diagnóstico (13) (14)

**Presencia de fístula.** Durante el postoperatorio inmediato, antes de la exteriorización de líquido intestinal, por lo general existe fiebre, taquicardia, disminución del ritmo diurético, dolor a la palpación, distensión abdominal y flogosis en la herida quirúrgica. Todos estos signos prenuncian la salida del líquido entérico por algún drenaje o directamente por la herida. No siempre el diagnóstico resulta así de claro, ya que en heridas con supuraciones de olor fétido es difícil descartar la presencia de una fístula entérica, y, por otro lado, los exudados recogidos por el drenaje pueden no ser otros que los derramados durante el acto operatorio.



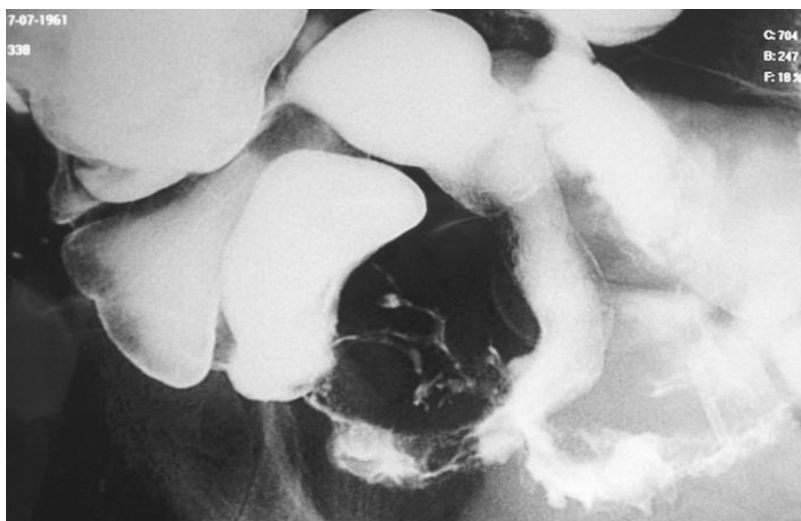
Además de la necesidad de confirmar la presencia de la fístula, también es imprescindible dilucidar los siguientes interrogantes:

- 1) ¿Cuál es el sitio de origen de la fístula?
- 2) ¿Cuál es la magnitud de la solución de continuidad intestinal?
- 3) ¿Existe obstrucción distal?
- 4) ¿Cuál es el débito diario?
- 5) ¿Existe cavidad intermedia?
- 6) ¿Existen abscesos o peritonitis asociados?

**Sitio de origen.** Los antecedentes de la cirugía previa y las características del líquido obtenido orientan sobre el sitio de origen. En las fístulas altas la ingestión de sustancias colorantes como el azul de metileno permite corroborar el diagnóstico. Sin embargo, debido a variaciones en la velocidad del tránsito intestinal, la mayor o menor rapidez con que aparece el colorante por la fístula no permite presumir su sitio de origen.

**Fistulografía.** Resultan de mayor utilidad los estudios radiológicos contrastados, por cuanto permiten establecer las características del asa lesionada y su localización. La introducción de contraste yodado en medioshidrosolubles por el orificio de la fístula para observar adonde se dirige proporciona una valiosa información. Da mejores resultados en aquellas fístulas con boca estrecha y bien definida, y es menos valiosa en aquellos casos con herida abierta y elevado débito. El método de cateterización depende del tamaño del orificio de la fístula. Si es muy pequeño, sólo se introduce el extremo de un catéter plástico fino. Si, por el contrario, permite el pasaje de una sonda de Foley pequeña, ésta debe insertarse y el balón inflarse hasta el punto en que el catéter quede fijo y la luz fistulosa ocluida. Se infunde el contraste al mismo tiempo que se observa su progresión radiológicamente. En esta etapa es indispensable la presencia del cirujano ya que el conocimiento directo adquirido puede servir en una futura operación. Es conveniente documentar radiológicamente el relleno de una cavidad

intermedia y la entrada al intestino en posiciones de frente, de perfil y oblicua.



**Ingesta de bario.** Los estudios contrastados con bario son útiles en fístulas de alto débito. La técnica usada depende del problema en estudio. Por ejemplo, la ingesta de bario o de sustancia yodada hidrosoluble gastrointestinal será suficiente para poner de manifiesto una fístula duodenal o de las primeras asas yeyunales. El enema baritado o con sustancia hidrosoluble es un recurso que puede utilizarse ante la sospecha de una fístula en algún sector del colon. En algunas oportunidades resulta beneficioso combinar la fistulografía con el tránsito por ingesta o por enema.

**Endoscopia.** Los estudios endoscópicos como la gastroduodenoscopia, la colonoscopia y la cistoscopia pueden brindar excelente información tanto de la enfermedad de base como de la fístula.

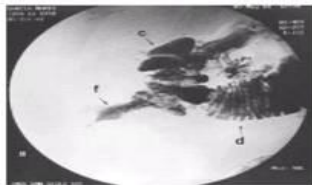


Figura 1. Fistulografía en que se observa el trayecto fistuloso (F) y su comunicación con el duodeno (D) y el colon (C). (Fístula duodeno-colo-cutánea).

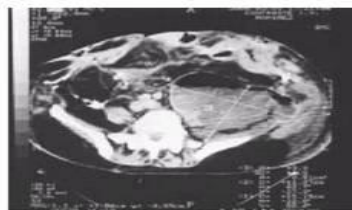
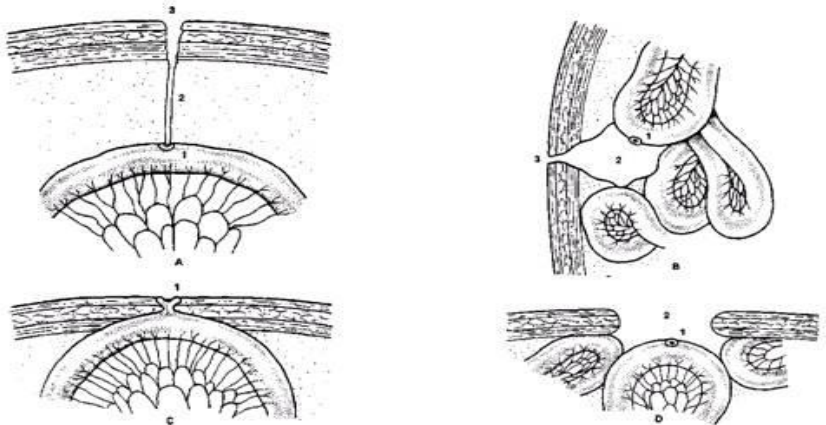


Figura 2. Tomografía computada de paciente con fístula enterocutánea que muestra absceso intraabdominal con nivel hidroaéreo.

**Magnitud de la solución de continuidad.** La inspección visual directa de la fístula en la profundidad de una herida quirúrgica es la primera aproximación de su magnitud. Cuando la exteriorización del débito fistuloso es a través de un drenaje, la cuantificación diaria de éste permitirá inferir la dimensión de la dehiscencia. En general, el débito es directamente proporcional a la solución de continuidad.



#### **H. TRATAMIENTO MEDICO. (6) (9)**

1. Reanimación hidroelectrolítica. Administrar por lo menos líquidos a 30 ml/kg/hora, verificar periódicamente niveles de electrolitos séricos, así como administración de bicarbonato en casos de acidosis secundaria a fístulas de alto gasto.
2. Control de sepsis: Este es el punto en donde ocurre la mayor mortalidad de los pacientes. Los pacientes deberán ser tratados con antibióticos de amplio espectro, y drenaje de abscesos de forma percutánea o quirúrgica sin tratar de cerrar la fístula durante este momento.
3. La colocación de tubos nasoentéricos, así como el control de drenaje de la fístula y materiales de curación para evitar laceración de piel y aumentar la probabilidad de sepsis.
4. Soporte nutricional: Enteral o parenteral deberá iniciarse de forma temprana pues esto tiene gran impacto sobre la mejoría.
5. Soporte farmacológico. Se enlista una variedad de tratamientos dentro de los cuales existen diferentes variantes a las que se puede recurrir previo a seleccionar el tiempo quirúrgico.

## **I. Bases farmacológicas en el tratamiento de fístulas. (11)**

- Antagonistas H<sub>2</sub>: El uso de antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de histamina. Estos fármacos inhiben la secreción de ácido gástrico desencadenada por la histamina y otros agonistas H<sub>2</sub> de manera competitiva y dependiente de la dosis, el grado de inhibición es proporcional a la concentración del fármaco en el plasma. También inhiben la secreción por los agonistas muscarínicos. Estos antagonistas reducen también la secreción de ácido estimulada por los alimentos y bocadillos, la distensión fúndica y los diversos agentes farmacológicos. Los antagonistas H<sub>2</sub> reducen tanto el volumen del jugo gástrico secretado como su concentración de H<sup>+</sup>. Por lo general la descarga de pepsina disminuye conforme la reducción del jugo gástrico, y también disminuye la producción de factor intrínseco, aunque en condiciones normales se produce en exceso, la absorción de vitamina B<sub>12</sub> no se encuentra alterada durante el tratamiento con estos fármacos. Por lo anterior, su uso es de gran importancia en el tratamiento de fístulas gástricas.
- Los inhibidores de la bomba H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPasa. El mediador final de la secreción ácida es “la bomba de protones”, situada sobre la membrana apical de la célula parietal, Estos agentes constituyen un medio para la inhibir la producción de ácido hasta cualquier nivel deseado. La administración de estos fármacos da por resultado inhibición permanente de la actividad de

la enzima in vivo, donde la secreción de ácido sólo se reanuda después de la inserción de nuevas moléculas de H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPasa en la membrana luminal. Estos agentes solo producen cambios pequeños y transitorios en el volumen del jugo gástrico, en la secreción de factor extrínseco y pepsina, y no afectan la motilidad gástrica. Por lo que en casos de fístulas se prefiere la administración de agentes anti H<sub>2</sub>.

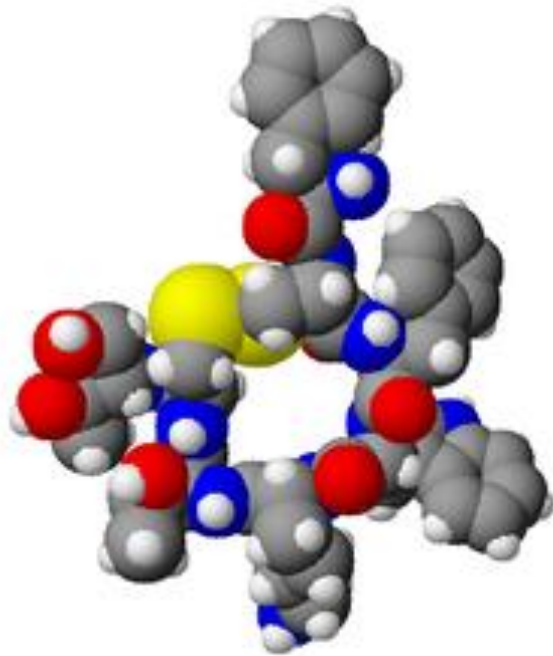
- Los análogos de la somatostatina (14): La somatostatina humana es un polipéptido de 14 residuos de aminoácidos que contiene un disulfuro interno entre los residuos 3 y 14. Su precursor (prosomatostatina) difiere de ésta por la presencia de una extensión de 14 aminoácidos N-terminal. Estudios de estructura y función han mostrado que los residuos 7-10 (phe-try-lys-Thr) son esenciales para la actividad biológica de la somatostatina. Este centro de 4 residuos y un disulfuro interno se encuentran en el octreótide, análogo de esta hormona. Hay varias formas de receptores de somatostatina y todos son miembros de la familia de receptores acoplados a proteína G. La somatostatina tiene diversos efectos biológicos de los cuales en esta ocasión nos enfocamos a las inhibiciones de la secreción de glucagon e insulina por el páncreas endócrino, e inhibición de casi todas las secreciones gastrointestinales. Son una miríada las acciones biológicas en el tubo digestivo, y pueden incluir inhibición de la secreción de ácido y pepsinógeno por el



estómago, inhibición de las secreciones endócrinas (gastrina, colecistocinina, VIP, motilina), inhibición de la secreción intestinal de líquidos y bicarbonato, y disminución de la contractilidad de músculo liso

El octreótide, ofrece varias ventajas sobre el tratamiento con somatostatina, ya que es resistente a la desintegración enzimática y tiene vida media (90 minutos) más prolongada que la somatostatina (2 minutos). En cuanto a este trabajo se sabe que la administración de octreótide disminuye de forma notable el gasto de las fístulas. Las dosis utilizadas del mismo varían entre 100-200mcg cada 8 horas. Algunos estudios han demostrado la disminución de gasto de las fístulas hasta del 50% de 24 a 48 horas posterior al inicio del tratamiento. Esto considerado de gran ayuda en cuanto al manejo hidroelectrolítico del paciente. Con ello se considera en algunos estudios la posibilidad de disminución en tiempo y cierre de las fístulas.

En cuanto a sus efectos adversos suelen ser menores y consisten en náusea y malestar gastrointestinal (malabsorción y flatulencia), a largo plazo puede sobrevenir colelitiasis, resistencia, posiblemente secundaria a regulación decreciente de los receptores. Puede sobrevenir incremento en cifras séricas de insulina de forma transitoria, rash y decremento de hormona del crecimiento.



- Agonistas opioides: Estos fármacos pueden afectar la función gastrointestinal por medio de sitios centrales y periféricos de acción. Actúan en receptores  $\mu$  y  $\delta$  en el tubo digestivo, y alteran tanto la motilidad como la secreción. La activación de los receptores  $\mu$  pueden producir incremento del tono del esfínter rectal, trastorno de los movimientos peristálticos normales y reducción de las secreciones. La activación de los receptores  $\delta$  pueden producir la reducción de la actividad secretora. La activación de ambos receptores tiende a incrementar la absorción de NaCl y agua. Por tanto, los opioides retardan el tránsito intestinal (lo que da mas tiempo para la absorción) y reducen la secreción o estimulan la absorción ( o ambas cosas). Uno de los agentes utilizados en alteraciones gastrointestinales y uno de los objetos de esta tesis es la *loperamida*, opioide que actúa a nivel de receptores  $\mu$ . Actúa con prontitud después de administrar una dosis oral (de 4 mg, mas 2 mg después de cada evacuación hasta alcanzar los 16 mg) con vida media de 11 horas.

Dentro de los efectos adversos informados en la literatura ya sea con el uso excesivo o sobredosisificación se mencionan el estreñimiento y aparición de megacolon tóxico, rara vez efectos al sistema nervioso central se han descrito con el uso de loperamida. Este medicamento por sus efectos biológicos se ha utilizado como tratamiento conservador en el manejo de fístulas enterocutáneas obteniendo buenos resultados con su uso, por lo que nos lleva a la realización de este estudio.



### **CAPITULO III. JUSTIFICACIÓN.**

La fístula enterocutánea es la forma más común de las fístulas intestinales, con la particular característica de extereorizarse a través de la piel. La disposición del intestino en su largo y tortuoso curso, a través de la cavidad peritoneal y su enorme superficie mucosa, hacen que ésta cumpla una importante función en la absorción de nutrientes y de líquido cargado de electrolitos influyendo, de esta forma, en el mantenimiento del medio interno.

Los avances en los conocimientos relacionados con el manejo de los pacientes con fistulas enterocutáneas han tenido un efecto benéfico sobre su supervivencia dado que esta patología presenta una gran mortalidad que a la actualidad y con los avances en el tratamiento se ha logrado disminuir hasta un 15%.

Existen estudios que avalan el tratamiento de fístulas enterocutáneas con tratamiento farmacológico, sin embargo, no se han encontrado estudios que comparen la eficacia del uso de octreótide y loperamida de forma simultánea.

## **CAPITULO IV. OBJETIVOS.**

### **A. Objetivo General.**

Comparar la reducción en los gastos procedentes de fístulas enterocutáneas de alto gasto de origen posquirurgico manejados con octreótide o loperamida VS la conjunción de ambos en pacientes tratados en el Hospital General de México.

### **B. Objetivos Específicos.**

1. Corroborar la eficacia con el manejo farmacológico con octreótide en combinación con loperamida en pacientes con fístulas enterocutáneas de alto gasto de origen posquirúrgico.
2. Determinar tiempo y si existe una disminución significativa del gasto en fístulas enterocutáneas con octreótide o loperamida
4. Determinar y comparar las dosis establecidas para el tratamiento con cada uno de los medicamentos.

## **CAPITULO V. HIPOTESIS.**

### **A. HIPOTESIS ALTERNA.**

El uso de la combinación de loperamida y octreótide en pacientes con fístulas enterocutáneas de etiología postquirúrgica tiene mayor efectividad que el uso de octreótide o loperamida unicamente.

### **B. HIPOTESIS NULA.**

El uso combinado de fármacos (octreótide y loperamida) en pacientes con fístulas enterocutáneas de origen postquirúrgico tiene poca o nula efectividad que el uso de octreótide o loperamida solamente.

## **CAPITULO VI. MATERIALES Y METODOS.**

### **A. Tipo de estudio.**

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado con grupos cruzados en 15 pacientes con fistulas enterocutáneas de intestino delgado de etiología postquirúrgica, divididos en dos grupos G1 uso de octreótide o loperamida y G2 uso de octreótide en combinación con loperamida, en un período de tiempo comprendido entre el mes de marzo del año 2010 al mes agosto del mismo año.

### **B. Población.**

El estudio se realizó en población adulta, mayores de 18 años con fístulas enterocutáneas de intestino delgado de etiología postquirúrgica o por sepsis abdominal controlada, en el servicio de cirugía general del Hospital General de México, O.D.



### **C. Criterios de inclusión.**

- Pacientes con fístulas enterocutáneas de intestino delgado de etiología postquirúrgica hospitalizados en el servicio de cirugía general del Hospital General de México.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que acepten el tratamiento
- Ausencia de sepsis abdominal
- Pacientes sin oclusión intestinal distal a la fístula
- Pacientes que han recibido manejo con antibioticoterapia
- Pacientes en manejo hidroelectrolítico
- Pacientes con apoyo nutricional parenteral

### **D. Criterios de exclusión.**

- Pacientes con patología de causa inflamatoria
- Pacientes que presenten padecimientos oncológicos
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con esteroides
- Pacientes que presenten algún estado de inmunosupresión
- Pacientes con fístulas de bajo gasto
- Pacientes alérgicos a alguno de estos fármacos
- Pacientes con sepsis abdominal no controlada
- Pacientes con oclusión intestinal
- Pacientes que no acepten el tratamiento

### **E. Muestra.**

Consistió en 15 pacientes tratados con octreótide o loperamida (7 y 8 respectivamente) con posterior combinación de ambos fármacos.

### **F. Variables.**

#### *a. Variables Directas estudiadas.*

- Disminución del gasto con el uso de octreótide
- Disminución del gasto con el uso de loperamida
- Disminución del gasto con la combinación de octreótide y loperamida.
- Dosis empleadas en cada uno de los grupos

#### *b. Variables Indirectas.*

- Género: se definió como masculino y femenino.
- Edad: se determinó la edad de los pacientes en años.

### **G. Análisis Estadístico**

Se realizó por medio de medidas de tendencia central.

### **H. Ética.**

Todos los pacientes tenían criterios para comenzar tratamiento farmacológico

Todos los pacientes eran mayores de edad, hospitalizados, bajo apoyo hidroelectrolítico, soporte nutricional y antibioticoterapia, y con el tratamiento con cualquiera de los fármacos a utilizar o la combinación de estos.

### **I. Recursos Humanos.**

Todos los operadores tenían la capacitación en el manejo de fístulas enterocutáneas, así como en el manejo de líquidos y electrolitos

Para el estudio se contó con médicos de base, residentes de cirugía y enfermería que llevaron a cabo el tratamiento médico conservador de fístulas enterocutáneas y la recolección de datos.

## J. Recursos Físicos y Materiales.

**Tabla 1. Recursos utilizados durante el estudio 2010.**

<b>Recursos</b>	<b>Cantidad</b>
Octreótide ampulas	1 frasco diario
Loperamida tabletas	1 caja cada 3er día
Jeringas de Insulina	3 al día
Bolsas de colostomía	1 diaria
Apósitos	3 cambios
Hojas de enfermería	
Hoja de recolección de datos	10
Correo electrónico	2
Discos compactos	4
Computadora	1

Fuente: Datos recopilados por Dra. Myrna Andrea Zepeda Briones. Residente 4to año del Hospital General de México 2010.

### **K. Financiamiento.**

No se obtuvo financiamiento externo para la realización de este estudio. Los recursos de material biomédico se limitaron a los propios de cada institución, ya que estaban comprendidos en lo requerido por el paciente para su atención y en el caso de la loperamida el paciente compró su tratamiento.

Los recursos para la obtención de información médica actualizada, así como la recolección, análisis y procesamiento de la información fueron propios del investigador.

## CAPITULO VII. RESULTADOS.

Se estudió un total de 15 pacientes internados en los servicios de cirugía general del Hospital General de México DF entre los meses de marzo y julio del año 2010.

Del total de pacientes, 73% fueron del sexo masculino y 27 %del femenino, con edad promedio de 47.2 años con rango de edades entre los 32 y los 77 años, una mediana de 47.5, una moda de 46, con la Desviación Estándar (DE) 22.60.

Todos los pacientes recibieron ambos tipos de tratamientos, 1 paciente fue manejado con metoclopramida además del tratamiento farmacológico aún así el gasto se mantuvo debajo de 500 cc por día, 1 paciente continuó con dieta enteral y los gastos según la dieta diaria fueron variables por debajo de 600 cc al día, 1 paciente presentó complicaciones respiratorias (neumotórax en la recolocación de catéter central) y fue enviado a terapia intensiva, 1 paciente falleció por falla orgánica múltiple, el resto de los pacientes tuvieron excelente respuesta a la terapia combinada.

La etiología de las fístulas fue post quirúrgica.

### **A. Grupo 1 (G1)**

Se conformó con 15 pacientes con fístula enterocutánea de alto gasto en quienes se administró octreótide o loperamida como tratamiento farmacológico inicial.

El gasto promedio de los pacientes estudiados fue de 1,125 ml en 24 horas.

De los 8 pacientes con administración de loperamida el gasto promedio previo al inicio del tratamiento se calculó en 770 ml en 24 horas y posterior al tratamiento en un rango de 8 días fue de 297 ml en 24 horas con un rango de 8 días de administración del fármaco. La dosis promedio utilizada fue de 2 mg cada 6 horas.

De los 7 pacientes con uso de octreótide el gasto inicial calculado en promedio se estableció de 1,125 ml en 24 horas y posterior al inicio del tratamiento en un rango de 8 días el gasto se calculó en 465 ml en 24 horas con un rango de tratamiento de 8 días de administración del fármaco. La dosis de fármaco utilizada en promedio fue de 100 mcg cada 8 horas.

## **B. El Grupo II (G2)**

Se conformó de los 15 pacientes en los cuales se agregó tratamiento farmacológico con loperamida u octreótide de forma simultánea con un promedio de gasto inicial de 1,146 ml en 24 horas y posterior al inicio de tratamiento farmacológico se estableció en 242. 4 ml en 24 horas en un rango de observación de 8 días.



## **CAPITULO VIII. DISCUSION.**

Las fístulas enterocutáneas de alto gasto siguen constituyendo un reto para el cirujano general y el médico intensivista y en general para el personal que labora en el cuidado de este tipo de pacientes. La importancia de disminuir el gasto de las fístulas enterocutáneas de alto gasto a bajo gasto radica en la posibilidad de lograr un cierre espontáneo de la misma así como el de mejorar la condición nutricional y electrolítica de los pacientes, con ello lograr disminuir su mortalidad y además poder reducir tanto el tiempo de estancia intrahospitalaria, así como los recursos tanto médicos, de personal de enfermería y costos de los pacientes.

El análisis estadístico de los grupos de pacientes seleccionados y con criterios de inclusión G1 y G2, comprobaron de manera contundente, que la combinación de octreótide y loperamida en pacientes con fístulas enterocutáneas de alto gasto y bajo soporte nutricional parenteral logra disminuir en gran medida los gastos diarios de las fístulas y con ello la posibilidad de cierre espontáneo o de manejo quirúrgico a la brevedad y con mejores resultados como se expone en la literatura de fístulas de bajo gasto. No existió diferencia alguna en nuestra población, presentando características similares, en cuanto a género, edad y apoyo nutricional. Por lo anterior, no hubieron diferencias estadísticas significativas que pudieran alterar los resultados en cuanto a las variables directas.

No hubo complicaciones o efectos adversos con alguno de los fármacos administrados.

Las dosis promedio para el caso del octreótide fue de 300 mcg diarios divididos en 8 horas cada aplicación, y en el caso de la loperamida 8 mg diarios divididos en 6 horas cada administración.

Por tanto con base en lo anterior se establece en este estudio que las posibilidades de disminución de el gasto de fístulas de intestino delgado que sean mayores de 500 ml al día puede reducirse con la administración de loperamida a razón de 2 mg cada 6 horas más la administración de octreótide a razón de 100 mcg cada 8 horas, con posibilidades de disminución de dosis o aumento de las mismas según la respuesta al tratamiento.

## **CAPITULO IX. CONCLUSIÓN.**

La administración de octreótide y loperamida en pacientes con fístulas de alto gasto es una posibilidad más que se ofrece para el tratamiento de las fístulas enterocutáneas de intestino delgado, de alto gasto y de pacientes con soporte nutricional parenteral, con una disminución del gasto de hasta un 80% en el lapso de 8 días como promedio en los cuales se puede valorar la respuesta del paciente al tratamiento. Esto ofrece grandes posibilidades en el manejo de este tipo de pacientes que hoy día siguen siendo un dolor de cabeza para cualquier cirujano en cualquier institución.

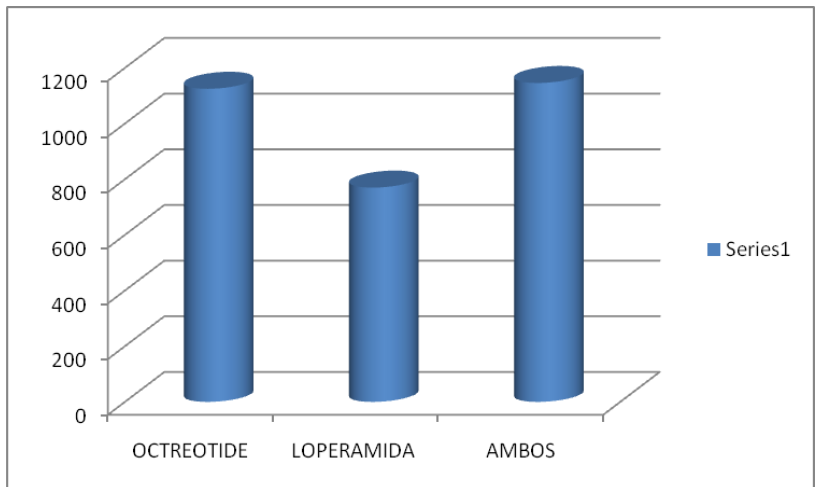
## ANEXOS

**Tabla 1. Comparación de uso de loperamida u octreótide en pacientes con fístulas de alto gasto de intestino delgado con soporte nutricional parenteral**

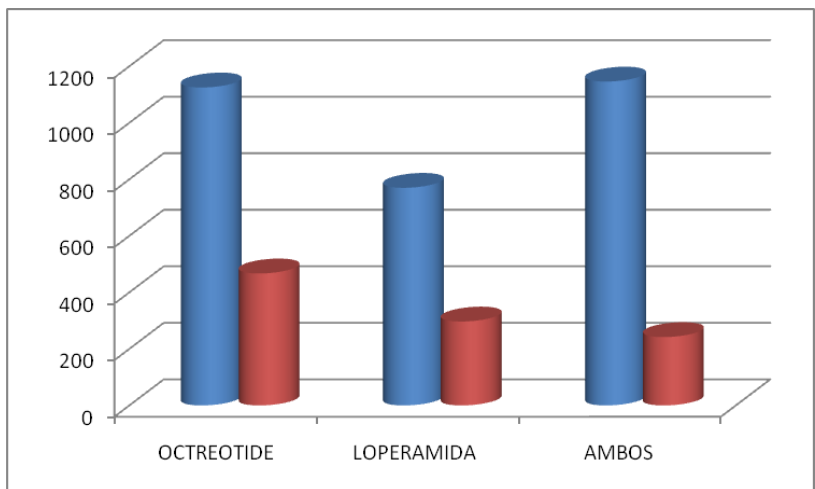
FARMACO	GASTO DE FISTULAS				% De reducción del gasto
	Gasto	Inicial	Gasto	Final	
Octreótide		770		297	61.42%
Loperamida		1,125		467	58.48%
Ambos		1,146		242	80.35%

Fuente: Datos recopilados por Dra. Myrna Andrea Zepeda Briones. Hospital General de México

GRAFICA 1 Gasto de fístulas de pacientes G1 y G2 previo al inicio de tratamiento farmacológico



Grafica 2: Gasto de fístulas en pacientes G1 y G2 posterior al tratamiento farmacológico



**ANEXO HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

***USO DE OCTREOTIDE VS LOPERAMIDA***

FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ PABELLON: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_ AÑOS. IMC: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_

GENERO: MASCULINO \_\_\_\_\_ FEMENINO \_\_\_\_\_

INDICACION:

FISTULA DE ALTO GASTO

FARMACO UTILIZADO:

LOPERAMIDA  OCTREOTIDE

DOSIS

NUMERO DE CASOS: \_\_\_\_\_

BUENA RESPUESTA AL TRATAMIENTO: \_\_\_\_\_

LOPERAMIDA Y OCTREOTIDE

**CASOS** \_\_\_\_\_

***DOSIS UTILIZADAS***

***EFFECTOS ADVERSOS***

RASH

INTOLERANCIA

NAUSEA

OTRAS: \_\_\_\_\_

***COMPLICACIONES O EFECTOS NO DESEABLES***

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas Márquez H, Anaya Prado R, Hurtado H, et al. Mexican consensus on the integral management of digestive tract fistulas. *Cir Gen* 2000; 22: 287-293.
2. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg.* Mar 2006;10(3):455-64.
3. Lloyd DA, Gabe SM, Windsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg.* Sep 2006;93(9):1045-55
4. Martínez-Ordaz JL, et al, Fistulas enterocutáneas en pacientes mayores de 70 años, *Cirugía y Cirujanos*, 2004, 72 (4) 281-285
5. M. Valles, N. Lahaba Liqui, et al, Fístulas enterocutáneas de intestino delgado. Manejo terapéutico. *Gastroenterología integrada*, 2002; 3(3):162-166
6. Neelu Pal, MD, Fellow in Bariatric Surgery, Department of Surgery, University Medical Center at Princeton Contributor Information and Disclosures Updated: Aug 8, 2008
7. Steinke W, Zellweger R. Richter's hernia and Sir Frederick Treves: an original clinical experience, review, and historical overview. *Ann Surg.* Nov 2000;232(5):710-8
8. Schuster MR, Crummy AB, Wojtowycz MM, et al. Abdominal abscesses associated with enteric fistulas: percutaneous management. *J Vasc Interv Radiol.* May 1992;3(2):359-63
9. Risema W, Gouma DJ, Von Meyenfeldt MF, et al. Primary Conservative management of external Small bowel fistulas. Changing Composition of fistula series? *Acta Chir Scand* 1990; 156(6-7);457-62.
10. Van Der Krabben AA, Dijkstra FR, et al. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br J Surg.* Apr 2000;87(4):467-71.



- 11.** Goodman & Gillman, et al, Las bases farmacológicas de la terapéutica, 9na ed. Vol. I, 963-981
- 12.** Berri SM, Fisher JE: Enterocutaneous fistulas. Curr Probl Surg 31:474-566, 1994.
- 13.** Fernández ER, Cómalo AO, González D, y col: Nuevo enfoque en el tratamiento de las fistulas enterocutáneas postquirúrgicas. Rev. ArgentCirug62:117-127, 1992.
- 14.** Geerdsen JP, Pedersen VM, Kjaergard HK: Small bowel fistulas treated with somatostatin. Preliminary results. Surgery 100:811-814, 1986.