

## Rol de la Somatostatina en el Tratamiento de las fistulas Digestivas

Dr. Jaime Rappoport S.  
Srta. Ana Valenzuela B.

El rol de la medicina universitaria es estar en la vanguardia del conocimiento científico, evaluar los resultados de nuevas terapias y comunicarlo al medio.

El tratamiento de las fístulas digestivas ha variado desde un agresivo enfoque quirúrgico a un manejo médico conservador (1) lo que también ha redundado en una significativa baja de la mortalidad. El manejo conservador incluye: el reposo digestivo, adecuada reposición hidroelectrolítica y manejo de enfermería, drenajes, antibióticos, la asistencia nutricional intensiva y fármacos que bloqueen las secreciones digestivas y disminuyan la motilidad gastrointestinal. Para este fin se emplean los bloqueadores H<sub>2</sub>, derivados atropínicos, loperamida y derivados opiáceos. Pederzoli (2) evaluó el uso de Calcitonina, Glucagon y Somatostatina, y concluye que esta última presenta ventajas comparativas frente a las dos primeras.

La Somatostatina es un tetradecapéptido, descubierto por Guillemin en 1973 (3), que se encuentra ampliamente distribuida en todo el organismo.

En el aparato digestivo encontramos células somatostatina positivas en la mucosa gástrica, intestinal y en el páncreas.

Fisiológicamente la somatostatina actúa inhibiendo la secreción de: hormona de crecimiento, insulina, glucagon, gastrina, pepsina, secretina, enzimas pancreáticas, pancreocimida, motilina, enteroglucagon, VIP, GIP. Además inhibe la motilidad

Departamento de Cirugía  
Hospital Clínico Universidad de Chile

gastrointestinal, reduce el flujo esplácnico y estimula la producción de mucus gástrico (4).

Estas propiedades han hecho de la Somatostatina una efectiva arma terapéutica en el tratamiento de diversas condiciones como la acromegalia (5), fístulas digestivas (6), hemorragia gastrointestinal (7) y pancreatitis aguda (8).

Las dos mayores inconvenientes que presenta la somatostatina nativa, son una vida media corta lo que obliga a una infusión endovenosa continua y la aparición de intolerancia a la glucosa, por inhibición de la secreción pancreática de insulina; lo que ha llevado a la búsqueda de análogos sintéticos que permitan obviar estas situaciones.

Unos de estos péptidos sintéticos, el SMS 201-995 reúne una vida media de ocho horas, la posibilidad de usar la vía subcutánea y un menor efecto sobre la secreción pancreática de insulina (9).

El propósito de esta comunicación, es presentar la experiencia en el tratamiento de pacientes portadores de fístulas digestivas, con el péptido análogo de Somatostatina, SMS 201-995 (Sandostatin-r).

## MATERIAL Y METODO

Se presentan cinco pacientes, portadores de fístulas digestivas, atendidos entre Abril y Noviembre de 1990; en el Departamento de Cirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

En todos los casos se emplearon las medidas habituales de reposo digestivo, bloqueadores H-2 y Nutrición Parenteral, sin lograr el cierre espontáneo de la fístula. En estas condiciones se usó el péptido análogo de Somatostatina, SMS 201-995 (Sandostatin-r), en dosis de 100 microgramos, cada 8 ó 12 horas, por vía subcutánea; hasta lograr el cierre de la fístula. Bajando la dosis a 100 microgramos/día; para evitar el efecto de rebote y reapertura de la fístula. (6,10).

El fármaco debe ser conservado refrigerado,

entre 2 y 8 grados Celsius, para evitar la inactivación.

El grupo de estudio, corresponde a 2 hombres y 3 mujeres, con un rango de edad que fluctúa entre 36 y 78 años.

## RESULTADOS

Los antecedentes clínicos de los pacientes se detallan a continuación. (TABLA 1).

TABLA N° 1					
ANTECEDENTES CLINICOS					
CASO	DIAGNOSTICO	EDAD	SEXO	TIEMPO*	UBICACION
1	Síndrome ZE	36	Masc.	36 ds	Yeyuno
2	Hernia Incis	71	Fem.	33 ds	Yeyuno
3	TU Periampular	78	Fem.	12 ds	Anastomosis C-D
4	Seudoquiste Pancreático	50	Masc.	90 ds	Páncreas
5	UD Perforada	75	Fem.	5 ds	Duodeno

\* Tiempo evolución de la fístula, previo a iniciar Somatostatina.

CASO N° 1. Paciente portador de Síndrome de Adenomas Endocrinos Múltiples tipo 1, sometido a gastrectomía total por hemorragia digestiva masiva por Síndrome de Zollinger Ellison en 1989. Se reconstruye el tránsito en 1990 y presenta fístula intestinal producida por permanencia prolongada de drenajes abdominales.

CASO N° 2. Paciente portadora de hernia incisional, presenta fístula intestinal en el postoperatorio; a pesar de lograr el cierre de ésta, presenta reaparición de la fístula en dos ocasiones, por lo que se reopera, practicando resección intestinal y anastomosis término-terminal, con evolución posterior satisfactoria.

CASO N° 3. Paciente portadora de neo periampular, por sus malas condiciones generales sólo

se efectúa coledoco-duodeno anastomosis, presenta fístula anastomótica que responde al tratamiento con Somatostatina, logrando el cierre de la fístula, pero fallece dentro de la misma hospitalización por una neumopatía aguda.

**CASO N° 4.** Paciente que en el curso de una pancreatitis aguda desarrolla un pseudoquiste pancreático siendo intervenido en otro hospital; desarrolla una fístula pancreática, que no cierra al cabo de tres meses, por lo que es referido.

**CASO N° 5.** Paciente portadora de úlcera duodenal perforada, cubierta, que se presenta como un absceso y desarrolla en el postoperatorio una fístula duodenal.

El tiempo de evolución de la fístula, previo a iniciar el tratamiento con Somatostatina, varió entre 5 días y 3 meses.

El débito máximo de las fístulas que presentaban estos pacientes oscilaban entre 250 a 1.500 ml/día, (Tabla N° 2). El porcentaje de reducción del débito fistuloso varió de 25 a 100%, después de 24 horas de iniciada la administración de Somatostatina, obteniendo el cierre espontáneo en cuatro de los cinco pacientes. Un paciente requirió una reoperación (caso N° 2).

**TABLA N° 2**

**RESULTADOS TRATAMIENTO  
CON SOMATOSTATINA**

CASO	CIERRE	DEBITO*	% REDUCCION	TIEMPO CIERRE
1	SI	1500	100	1 día
2	NO	850	66	--
3	SI	650	79	4 días
4	Si	300	93	18 días
5	SI	250	25	2 días

\* Débito máximo de la fístula en 24 horas.

El cierre espontáneo, se obtuvo entre 1 y 4 días en los pacientes con fístulas del tractor gastrointestinal

y al día 18 en el paciente portador de fístula pancreática.

Un paciente fallece (caso N° 3), por una neumopatía aguda, después de haber conseguido el cierre espontáneo de la fístula.

En los pacientes de la presente serie no se observaron efectos secundarios clínicos, ni alteraciones de laboratorio en perfil hepático, hemograma, niveles de glicemia ni electrolitos plasmáticos, fuera de un ligero rush alérgico en el caso N° 1, que cedió con antihistamínicos, y no requirió suspensión de la Somatostatina. Dos pacientes relataron dolor en el sitio de la inyección.

**DISCUSION**

Las fístulas digestivas si bien son de baja incidencia, alrededor de 1%, en la cirugía abdominal, representan un riesgo de mortalidad elevado, asociado a una estadía intrahospitalaria prolongada (1,11).

El tratamiento de estos pacientes tiende a ser cada vez más conservador, especialmente desde la introducción de la asistencia nutricional intensiva (12).

Este enfoque terapéutico, si bien, efectivo, implica un tiempo de hospitalización que puede oscilar de cuatro a seis semanas en espera del cierre espontáneo de la fístula.

En búsqueda de nuevas opciones terapéuticas, se han ensayado diversos fármacos, existiendo un consenso en la literatura, (2, 4, 9), acerca del rol que actualmente juega la Somatostatina, o sus derivados, como alternativa de primera línea en el manejo conservador de los pacientes fistulosos.

La experiencia acumulada en la literatura (6), Tabla N° 3, en este campo revela un porcentaje de cierre de un 60 a 90%, con tiempos promedios que varía entre 1 a 16 días, lo que concuerda con los resultados alcanzados en la presente serie. Siendo el tiempo menor en los casos de fístula intestinal (1 a 4 días) y más prolongado en los casos portadores de fístula de origen pancreático (18 días).

TABLA N° 3

RESULTADOS TRATAMIENTO  
CON SOMATOSTATINA  
DIVERSOS AUTORES (\*)

AUTOR	AÑO	N°	% CIERRE	TMPO. CIERRE
HILD	1982	16	81.2	16.1 días
CONSTANZO	1982	6	85.1	1.0
CONSTANZO	1984	12	75.0	2.3
JOST	1984	39	74.6	7.0
ANGELINI	1984	5	60.0	7.0
BASSI	1985	12	91.6	7.0
PEDREZOLI	1986	8	87.5	6.6
CONSTANZO	1987	37	82.0	5.4
HERNANDEZ	1988	8	75.0	13.0
NUBIOLA	1989	27	77.0	5.8

(\*) Adaptado de referencia 6.

En la presente serie, el uso del péptido análogo de Somatostatina (Sandostatin-r), significó un aporte importante en el tratamiento de los pacientes porta-

dores de fístula digestiva, con un porcentaje de cierre espontáneo de 80% en el plazo de 1 a 18 días. El paciente que necesitó una reoperación para su total mejoría, probablemente presentaba una situación quirúrgica no resuelta inicialmente, ya que durante los períodos de uso de Somatostatina se lograba el cierre de la fístula, pero al suspender la droga se restablecía el flujo fistuloso, situación que no se explica por el efecto rebote descrito por Armengol (10) ya que la suspensión de la droga fue progresiva.

Serán necesarios, futuros estudios, con mayor número de pacientes, para evaluar con mayor certeza, el efecto de la Somatostatina en el manejo conservador del paciente fistuloso; pero la información acumulada en la literatura, así como en los resultados del presente estudio, hacen altamente recomendable su uso en el tratamiento del paciente portador de una fístula digestiva.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los colegas del departamento de cirugía que participaron en la atención de estos pacientes.

#### Bibliografía

- 1.- Soeters PB., Ebeid Amd., Fischer JE., *Review of 404 Patients with Gastrointestinal Fistulas: Impact of Parenteral Nutrition. Ann Surg 1979; 190: 189-202.*
- 2.- Pederzoli P., Bassi C., Falconi M., Albrigo R., Vantini I, Micciolo R., *Conservative Treatment of External Pancreatic Fistulas with Parenteral Nutrition Alone or in Combination with Continuous Intravenous infusion of Somatostatin, Glucagon or calcitonin Surg Gynecol Obstet 1986; 163: 428-432.*
- 3.- Guillemin R., Burgus R. *The Hormones of Hypothalamus Sci Amer 1972; 227; 24-25.*
- 4.- Tooper R. L. *Osteotride: Drug review and Clinical Indications Cancer Bull. 1989; 41 (5), 334-335.*
- 5.- Hall R., Besser G.M., Schally A. V. *Actions of Growth Hormone-Release Inhibiting Hormone in Healthy men and Acromegaly Lancet 1973; 2: 581-584.*
- 6.- Nubiola P., Badía J.H., Martínez F. et als. *Treatment of 27 Postoperative Enterocutaneous Fistulas with the Long Half-Life Somatostatin Analogue SMS 201-295 Ann Surg 1989; 210: 56-58.*

- 
- 7.- Pringle S.D., McKee R.F., Garden O. J., et als.  
*The Effect of a Long Acting Somatostatin Analogue os Portal and Systemic Haemodynamics in Cirrhosis.*  
*Alimen Pharmacol Ther* 1988; 2, 451-459.
  - 8.- Choi T.K., Mok F., Zhan W.H., Fan ST., Lai ECS and Wong J.  
*Somatostatin in the treatmen of acute pancreatitis: a prospective randomised controlled trial.*  
*Gut* 1989; 30 : 223-227.
  - 9.- Salman K., Rosse L. I.  
*Octeotride: a Somatostatin Analogue.*  
*Amer Fam Physician* 1989; 39, 207-211.
  - 10.- Armengol M., Oler B., Payá J.M. et als.  
*Fisula Duodenal de alto debido tratado con Somatostatina.*  
*Efecto Rebote tras Supresión Brusca del tratamiento.*  
*Medicina Intensiva* 1988; 12: 96-99.
  - 11.- Rappoport J., Bustamante L., Valenzuela A.  
*Fustula Digestiva Postoperatoria*  
*Res. LVIII Congreso Chileno de Cirugía*  
Nov. 1985. Concepción Chile.
  - 12.- Deitel M.  
*Nutritional Management of External Gastrointestinal Fístulas*  
*Can J Surg* 1976; 19: 505 -509.