Rol de la Somatostatina en el Tratamiento de las Fístulas Digestivas. Experiencia Preliminar.

DR. JAIME RAPPOPORT S. *
SRTA. ANA VALENZUELA B. **

INTRODUCCIÓN

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 H2, derivados atropínicos, loperamida y derivados opiáceos. Pederzoli (2) evaluó el uso de Calcitonina, Glucagón y Somatostatina, y concluye que esta última presenta ventajas comparativas frente a las dos primeras en el tratamiento de los pacientes portadores de fístulas.

La Somatostatina es un tetradecapéptido, descubierto por Guillemin en 1973 (3), que se encuentra ampliamente distribuída en todo el organismo. En el aparato digestivo encontramos células somatostatin positivas en la mucosa gástrica, intestinal y en el páncreas.

La somatostatina actúa farmacológicamente inhibiendo la secreción de: hormona de crecimiento, insulina, glucagón, gastrina, pepsina, secretina, enzimas pancreáticas, pancreocimina, motilina, enteroglucagón, VIP y GIP. Además inhibe la motilidad 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 la acromegalia (5), fístulas digestivas (6), hemorragia gastrointestinal (7) y pancreatitis aguda(8) entre otras condiciones.

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

Uno de estos péptidos sintéticos, el SMS 201-995 tiene una vida media de ocho horas, puede usarse por la vía subcutánea y tiene un menor efecto sobre la secreción pancreática de insulina (9).

En esta comunicación presentamos nuestra experiencia preliminar en el tratamiento de pacientes portadores de fístulas digestivas, con el péptido análogo de Somatostatina, SMS 201-995 (Sandostatin-r).

* Profesor Asistente de Cirugía
Jefe Unidad de Nutrición Intensiva
** Nutricionista
Unidad de Nutrición Intensiva
Departamento de Cirugía.

Material y Método

Se presentan cinco pacientes, 2 hombres y 3 mujeres con una edad promedio 62 años DS 18.2 (rango 36 a 78 años) 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 o 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, hasta el momento de su administración, para evitar su inactivación.

Resultados

Los antecedentes clínicos de los pacientes se detallan a continuación (Tabla Nº I).

TABLA Nº I

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 Nº 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 presentando una fístula intestinal postoperatoria, producida por permanencia prolongada de drenajes abdominales.

CASO Nº 2. Paciente portadora de hernia incisional, que presenta una fístula intestinal en el postoperatorio de una herniorrafia incisional. Con manejo conservador y empleo de somatostatina se logra el cierrre de la fístula, pero presenta reaparición de la fístula en dos ocasiones al suspender la somatostatina, por lo que se reopera, practicando resección intestinal y anastomosis término-terminal, con evolución posterior satisfactoria.

CASO Nº 3. Paciente portadora de cáncer periampular. Por sus malas condiciones generales sólo se le efectúa colédoco-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 Nº 4. Paciente que en el curso de una pancreatitis aguda desarrolla un seudoquiste pancreático siendo intervenido en otro hospital. Desarrolla una fístula pancreática, que no cierra al cabo de tres meses, por lo que es referido y tratado.

CASO Nº 5. Paciente portadora de úlcera duodenal perforada, cubierta, que se presenta como un absceso abdominal de etiología poco clara. Se practica drenaje de 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 a 3 meses. Con un promedio de 35,2 días (DS 33.39).

El débito máximo de las fístulas que presentaban estos pacientes oscilaba entre 250 a 1.500 ml/día (promedio 710 ml/día, DS 506, 71) (Tabla Nº II). El porcentaje de reducción del débito de la fístula varió de 25 a 100% (promedio 86 ml/día DS 90.3) 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 Nº 2). El cierre espontáneo se obtuvo entre 1 y 4 días en los pacientes con fístulas del tracto gastrointestinal y al día 18 en el paciente portador de fístula pancreática.

TABLA Nº II

RESULTADOS TRATAMIENTO CON SOMATOSTATINA

CASO	CIERRE	DEBITO*	%REDUCCION	TIEMPO CIERRE
1	SI	1.500	100	1 día
2	NO	850	66	—
3	SI	650	79	4 ds.
4	SI	300	93	18 ds.
5	SI	250	25	2 ds.

* Débito máximo de la fístula en 24 horas, previo a iniciar somatostatina.

En los pacientes de la presente serie no se observaron efectos secundarios atribuíbles a la somatostatina, de orden clínico, ni alteraciones de laboratorio en perfil hepático, hemograma, niveles de glicemia ni electrolitos plasmáticos. Se observó en un paciente rush alérgico (caso Nº 1), cediendo con antihistamínicos, sin requerir suspensión de la droga. Dos pacientes relataron dolor en el sitio de la inyección.

Discusión

Si bien las fístulas digestivas 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, aunque 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 para disminuir las secreciones digestivas, existiendo un consenso en la literatura, (2,4,9), acerca del rol que actualmente juega la Somatostatina o sus derivados, como una alternativa de primera línea en el manejo conservador de los pacientes fistulosos.

La experiencia acumulada en la literatura (6) (Tabla Nº III), en este campo revela un porcentaje de cierre de un 60 a 90%, con tiempos promedios que varían entre 1 a 16 días, lo que concuerda con los resultados alcanzados en la presente serie.

Tiempos menores se han observado en los casos de fístula intestinal (1 a 4 días) y más prolongado en los casos portadores de fístula de origen pancreático (18 días).

En la presente serie, el uso del péptido análogo de Somatostatina (Sandostatin-r), significó un aporte significativo en el tratamiento de los pacientes portadores de fístula digestiva, con un cierre espontáneo de 4/5 (80%) en plazos 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 reestablecía el flujo fistuloso. Esta situación no se explica por el efecto rebote descrito por Armengol (10) ya que la suspensión de la droga fue progresiva en este caso.

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

TABLA Nº III

RESULTADOS TRATAMIENTO CON SOMATOSTATINA DIVERSOS AUTORES (*)

AUTOR	AÑO	N	%CIERRE	TIEMPO CIERRE
HILD	1982	16	81.2	16.1
CONSTANZO	1982	6	85.1	1
CONSTANZO	1984	12	75.0	2.3
JOST	1984	39	74.6	7
ANGELINI	1984	5	60.0	7
BASSI	1985	12	91.6	7
PEDERZOLI	1986	8	87.5	6.6
CONSTANZO	1987	37	82.0	5.4
HERNANDEZ	1988	8	75.0	13
NUBIOLA	1989	27	77.0	5.8

* Adaptado de referencia 6.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los colegas y enfermeras del Departamento de Cirugía que participaron en la atención de estos pacientes.

Bibliografía

1. *Soeters PB., Ebeid AM., 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., Vantiani I., Micciolo R., Conservative Treatment of External Pancreatic Fistulas with Parenteral Nutrition Alone or in Combination with Continous Intravenous Infusion of Somastotatin, 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. *Topper R.L. Octeotride: 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 on Portal and Systemic Haemodinamics in Cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther 1988: 2, 451-459.*
8. *Choi T.K., Mok F., Zhan W.H., Fan S.T., Lai ECS and Wong J. Somatostatin in the treatment of acute pancreatitis: a prospective randomised controlled trial. Gut 1989; 30: 223-227.*
9. *Salman K., Rose L.J., Octeotride: a Somatostatin Analogue. Amer Fam Physician 1989: 39, 207-211.*
10. *Armengol M., Oller B., Payá J.M. et als. Fístula Duodenal de Alto Débito Tratada con Somatostatina. Efecto Rebote tras Suprensión Brusca del Tratamiento. Medicina Intensiva 1988;12:96-99*
11. *Rappoport J., Bustamente L., Valenzuela A. Fístula Digestiva Postoperatoria Res LVIII Congreso Chileno de Cirugía Nov. 1985. Concepción, Chile.*
12. *Deitel M., Nutritional Management of External Gastrointestinal Fistulas. Can J Surg 1976; 19:505-509.*