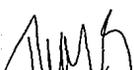


DOCTOR JORGE ALBERTO CASTAÑON GONZALEZ.
TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN
ESTADO CRITICO.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, MEXICO. D.F.
MAYO DE 1991.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN


Dra. Norma Juárez Díaz
Jefe de Enseñanza e
Investigación, Hospital
de Especialidades, Centro
Médico Nacional Siglo XXI
IMMS.

Dr. Manuel Díaz de León P.
Profesor Titular del Curso
de Medicina del Enfermo en
Estado Crítico. Hospital de
Especialidades, Centro Mé-
dico Nacional Siglo XXI,
IMMS.

INSTIT. MEX. DEL SEG. SOC.
HOSP. DE ESPDS.
DEL C. M. N.
MAYO 30 1991
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION



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 está 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.

7
24

**EL ANALOGO DE SOMATOSTATINA SMS (201-995)
COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN PACIENTES
CON FISTULAS EXTERNAS DEL APARATO DIGESTIVO.**

INTRODUCCION.

La Somatostatina (SMS) es un tetradecapéptido que tiene una distribución ubícuca en el hombre (1). A partir de su síntesis y del desarrollo de nuevos análogos con mayor duración y potencia, su aplicación a dosis farmacológicas ha iniciado una nueva era en la terapéutica del aparato Digestivo al poder manipular las secreciones gastrointestinales (2).

Una gran variedad de análogos de SMS se han sintetizado en un esfuerzo por modificar la especificidad de su acción biológica y prolongar su vida media, como es el caso del SMS (201-995) que tiene una vida media de noventa minutos y un efecto más intenso sobre la supresión de hormonas gastrointestinales en comparación con la hormona natural (3).

Su empleo terapéutico en pacientes con gran variedad de trastornos gastrointestinales y endocrinológicos se ha reportado con resultados hasta el momento alentadores, como en el caso de pacientes con acromegalia (4), fístulas intestinales (5), biliares (6), pancreáticas (7), diarrea por ileostomía (8), diabetes mellitus (9) y diarrea crónica en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (10), entre otros.

El propósito de este escrito es comunicar mi experiencia clínica con el análogo de Somatostatina SMS (201-995) como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con fístulas del aparato gastrointestinal en los cuales por las características del gasto de la fístula en cuanto a volumen o contenido son de difícil manejo.

PACIENTES Y METODO

En un periodo de 18 meses (abril de 1989- octubre de 1990) estude de manera prospectiva seis pacientes con fistulas del aparato Digestivo, dos de ellos portadores de fistulas biliares externas, una de ellas secundaria a pancreatitis grave y otra secundaria a cirugia de vias biliares y sepsis intrabdominal; Dos fistulas de fleon, una secundaria a cancer de colon complicado con sepsis abdominal y la otra por perforaciones intestinales incidentales durante cirugia en un abdomen "congelado" en una paciente con Insuficiencia Renal Crónica; Una fistula pancreática secundaria a pancreatitis grave, y se incluyo ademas una diarrea por ileostomia en un paciente con sepsis abdominal por fiebre Tifoidea (Tabla I).

Todos los pacientes recibieron tratamiento convencional a base de reposicion de perdidas de agua y electrolitos por la fistula, apoyo nutricional parenteral o enteral por mas de dos semanas, cuidados de la piel y antibioticoterapia a eleccion de su médico tratante; Fueron sometidos a cirugia cuando la situacion clinica lo indicaba.

Todos los pacientes recibieron cuando menos en una ocasion durante su evolucion clinica tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos para recibir apoyo vital avanzado.

Previa determinacion del gasto basal de la fistula durante cinco dias, se administro 100 microgramos subcutaneos cada ocho a doce horas del análogo SMS (201-995) y se cuantifico el gasto por los siguientes cinco dias. Se registro el dia de cierre de la fistula cuando esto ocurrio y se considero falla del tratamiento si la fistula persistia despues de dos semanas de tratamiento con el análogo.

ESTÁ TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA I.

CASO	SEXO	EDAD	SITIO	PATOLOGIA ABDOMINAL	TIPO DE CIRUGIA	DIAS DE TRATAMIENTO *	CIERRE/DIA	GASTO ml/DIA PRE/POST	DIAS HOSPITAL
1	M	23	BILIAR EXTERNA	PANCREATITIS GRAVE	DEBRIDACION PANCREATICA Y PERIPAN- CREATICA TEMPRANA.	18	NO	738/468	90
2	M	67	BILIAR EXTERNA	DIVERTICULITIS PERFORADA DE COLON. SEPSIS ABDOMINAL. COLEDOCOLITIASIS	HEMICOLECTOMIA DERECHA. DRENAJE ABSCEOS ABDOMI- NALES. EXPLORACION VIAS BILIARES	13	SI/7	502/277	40
3	M	44	DIARREA ILEOS- TOMIA	FIEBRE TIFOIDEA PERFORACIONES DE ILEON.	RESECCIONES INTESTINALES (4) DRENAJE ABSCEOS	10	---	1900/627	82
4	M	49	ILEON	CANCER DE COLON SEPSIS ABDOMI- NAL.	COLECTOMIA, ILEOPROCTO- ANASTOMOSIS.	30	NO	1680/870	100
5	F	40	ILEON	ABDOMEN "CONGE- LADO", OCLUSION INTESTINAL.	LIBERACION DE ADHERENCIAS CIERRE PRIMARIO DE PERFORACIONES INCIDENTALES (3).	13 †	SI/10	640/255	28
6	M	49	PANCREA- TICA	PANCREATITIS GRAVE	DEBRIDACION PAN- CREATICA Y PERI- PANCREATICA TARDIA (3 SEMANAS)	10	SI/10	151/81	39

* SMS (201-995) 100 microgramos subcutaneos cada 8 h

† SMS (201-995) 100 microgramos subcutaneos cada 12 h

Con solo seis pacientes y con datos que no siguen una distribución normal se utilizó una prueba de análisis de varianza de dos clasificaciones por rangos (Prueba de Friedman con $\alpha = 0.005$)

RESULTADOS

El promedio de edad de los pacientes fue de 45.3 años (con límites de 23 a 67 años), cinco hombres y una mujer. Todos padecían patología intrabdominal grave y requirieron un promedio de 3.5 cirugías durante su estancia hospitalaria.

No fue posible cerrar la fístula por medios quirúrgicos y apoyo nutricional prolongado en cuatro de los pacientes, esto motivo estancias intrahospitalarias muy prolongadas (pacientes 1, 2, 4 y 5, Tabla I).

Al administrar el análogo como tratamiento adyuvante en estos pacientes, se logró el cierre de dos fístulas (pacientes 2 y 5 Tabla I) a los siete y diez días de iniciado el tratamiento y se observó una disminución importante del gasto en los pacientes 1 y 4 pero sin cerrar la fístula después de 18 y 30 días de tratamiento; Estos pacientes fallecieron a consecuencia de su patología de base aun con gastos altos (mayores de 500 ml/día) por la fístula.

El paciente número seis cursó con una pancreatitis grave con gran necrosis pancreática y peripancreática y fue tratado con debridación pancreática tardía. En el postoperatorio desarrolló una fístula pancreática externa que cerró después de diez días de tratamiento con el análogo

DIARRREA - ILEOSTOMIA

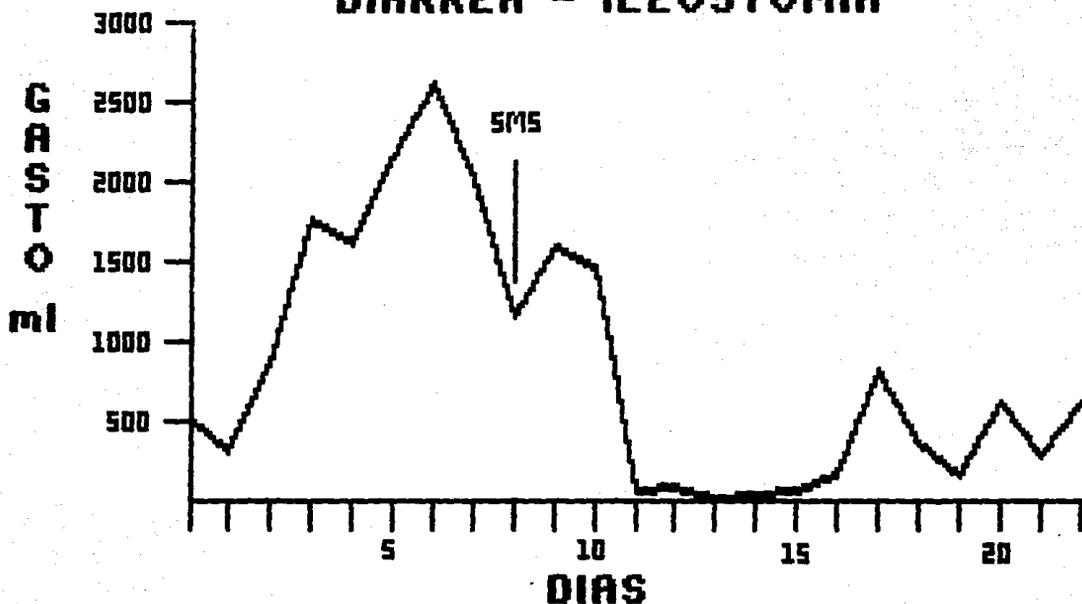


Figura 1. Evolucion clinica de una diarrea por ileostomia en un paciente con sepsis intrabdominal por Fiebre Tifoidea, tratado con el analogo SMS (201-995).

SMS 201-995 EN FISTULAS DE APARATO GASTROINTESTINAL

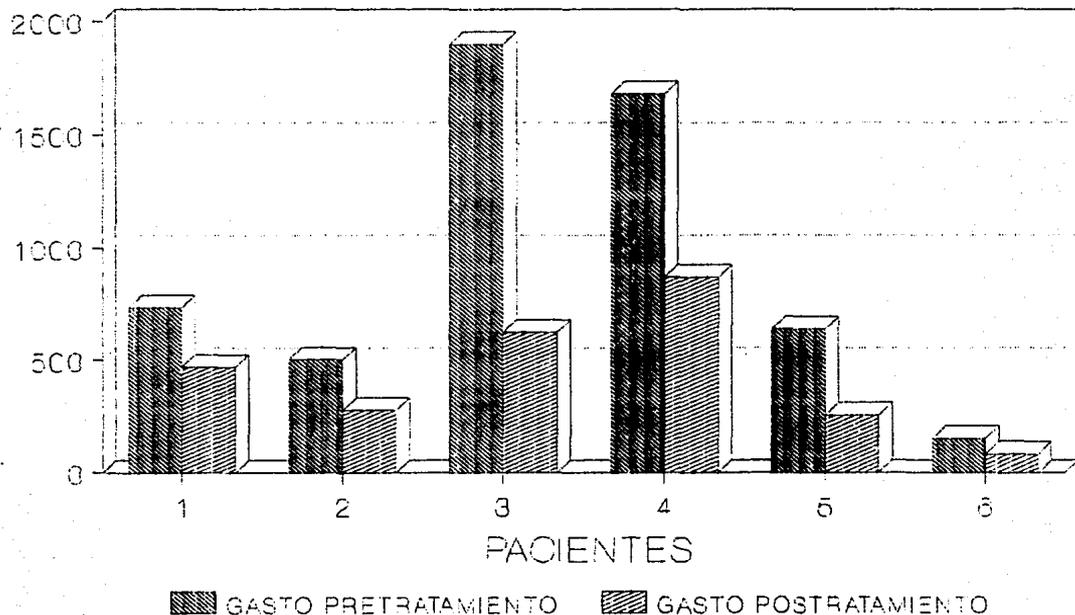


Figura 2. Promedio del gasto de las fistulas, basal durante cinco días y durante los primeros cinco días de tratamiento.

EFFECTO DE UN ANALOGO DE SOMATOSTATINA EN EL GASTO DE FISTULAS INTESTINALES

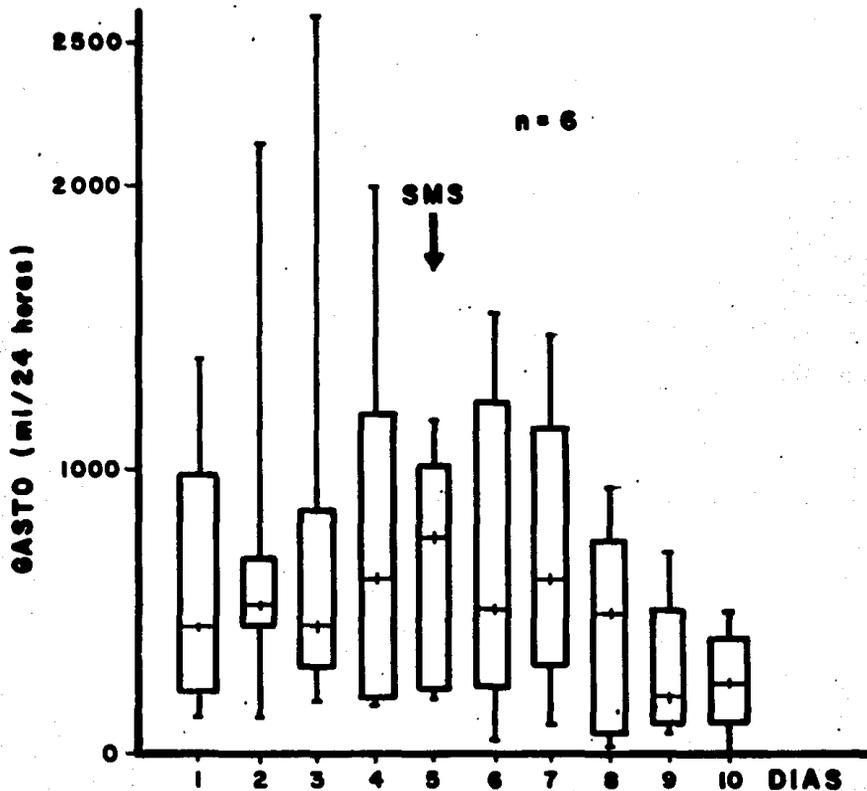


Figura No 3. Se muestra la mediana, desviación intercuartílica y los valores máximos y mínimos del gasto de las fistulas en seis pacientes tratados con SMS (201-995).

modificar los primeros tres factores. Y es hasta ahora con la manipulación hormonal terapéutica de las secreciones gastrointestinales cuando podemos intervenir para disminuir el volumen del gasto de la fístula cuando el tratamiento convencional ha fallado.

Tres de nuestros pacientes fallecieron después de una estancia intrahospitalaria prolongada que se caracterizó por múltiples cirugías e ingresos frecuentes a la Unidad de Cuidados Intensivos, cabe mencionar que los tres tenían uno o más de los factores que se consideran desfavorables para el cierre de la fístula como son neoplasia maligna del aparato digestivo, sépsis intrabdominal y gasto por la fístula persistentemente alto.

En ellos a pesar del tratamiento no observe disminución del gasto promedio por abajo de 500 ml/día.

La mortalidad en esta serie fue 50 %, lo que atribuí a que todos los pacientes cursaron con enfermedad intrabdominal grave y fueron sometidos a cirugía mayor y de alto riesgo en múltiples ocasiones.

El pronóstico en pacientes con fístulas del aparato gastrointestinal con gasto persistentemente alto a pesar de apoyo nutricional por tiempos prolongados se asocia a un desenlace fatal, debido a que la fístula ocasiona inestabilidad hemodinámica, desnutrición y eventualmente sépsis. Es por esto que decidí utilizar el análogo en pacientes que representaban un problema terapéutico.

Estos resultados no alcanzan significancia estadística al ser analizados en conjunto, lo que considero debido al número tan pequeño de la muestra. Sin embargo, estas obser-

También tuvimos la oportunidad de tratar a un paciente con diarrea por ileostomía en donde se observó una caída importante del gasto (Figura 1).

La disminución promedio del gasto de las fístulas durante la administración subcutánea del análogo por cinco días fue de 45.2 % (Figura 2).

Cuando se analizan todas las fístulas juntas se observa una tendencia evidente del gasto a disminuir, sin alcanzar significancia estadística (figura 3). Prueba de Friedman de análisis de varianza de dos clasificaciones por rangos $T=11$, $P= 0.22$

DISCUSION

Con el tratamiento convencional actual de las fístulas del aparato gastrointestinal que consiste en un adecuado apoyo nutricional y reposo del aparato digestivo se reduce el gasto de las fístulas y se obtiene un cierre espontáneo en la mayoría de los casos en los que se ha descartado obstrucción distal a la fístula, sin embargo existen algunos pacientes en los que estas medidas fracasan, y esto se ha atribuido a uno o más de los siguientes factores:

- 1.- Sépsis intercurrente
- 2.- Pobre cicatrización por desnutrición
- 3.- Eversión de bordes de la fístula
- 4.- Gasto alto persistente (mayor de 500 ml/día).

Con la implementación de nuevas y mejores técnicas quirúrgicas, el uso temprano del apoyo nutricional y el desarrollo de nuevos antimicrobianos es factible intervenir para tratar de

vaciones sugieren que el análogo de SMS al disminuir el gasto de la fístula promueve su cierre. Sin embargo no hice con - traste con testigos concurrentes en virtud de que estos pa - cientes se encontraban gravemente enfermos en los cuales el análogo se adminstro en un esfuerzo por cerrar la fistula des - pues de haber recurrido a todas las modalidades terapéuticas existentes, además de que no tenia posibilidades de estimar el tamaño de la muestra.

Estas observaciones permiten planear un estudio contro - lado y con asignación al azar ya que la demostracion de la efectividad del análogo así lo requiere.

El factor pronóstico que determinó el éxito o el fracaso del tratamiento de estos enfermos no parece ser la reducción porcentual del gasto de la fístula, sino la posibilidad de reducir el gasto por debajo de 500 ml/día, Independientemente de la magnitud del gasto inicial y la asociación de este con la presencia de otros factores de riesgo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Castañón-González JA. SOMATOSTATINA Y FISTULAS INTESTINALES: UN ENFOQUE TERAPEUTICO. Rev Mex Med Crit y Ter Int 1989;Vol III (3): 12-13.
- 2.- Lucey MR, Yamada T. BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY OF GASTRO - INTESTINAL SOMATOSTATIN. Digestive Diseases and Sciences 1989;34:(march suppl) 5-13.
- 3.- Baver W, Briner U, Doepnefer W, Haller R, Huguenin R, Marbach P, Petcher TJ and Pless J. SMS 201-995: A VERY POTENT AND SELECTIVE OCTAPEPTIDE ANALOGUE OF SOMATOSTATIN WITH PROLONGED ACTION. Life Sci 1982;31:1133-1140.
- 4.- Miranda-Ruiz R, Zarate A, Ruiz-Velasco G. TRATAMIENTO EFECTIVO DE LA ACROMEGALIA CON UN ANALOGO DE SOMATOSTATINA DE ACCION PROLONGADA. Arch Invest Med 1988;19:445-448.
- 5.- Nubiola-Calogne P, Sancho J, Segura N, Badia JM, Gil MS, Sitges-Serra A. BLIND EVALUATION OF THE EFFECT OF OCTREOTIDE (SMS 201-995) A SOMATOSTATIN ANALOGUE, ON SMALL BOWEL FISTULA OUTPUT. Lancet 1987;2:672-674.
- 6.- Castañón-González JA, Velasco-Ortega C, Arias E, Dias de Leon P, Zarate A, Miranda-Ruiz R, Aguirre-Garcia J, EVALUACION DE UN ANALOGO DE SOMATOSTATINA DE ACCION PROLONGADA SMS (201-995) EN LA OCLUSION INTESTINAL EXPERIMENTAL DE LA RATA. Rev Mex Med Crit y Ter Int 1990;vol IV (3):114-118.
- 7.- Miranda-Ruiz R, Castañón-González JA, Perez-Aldana C, Arias E, Diaz de Leon P, Zarate A. EFECTO DE UN ANALOGO SINTETICO DE SOMATOSTATINA DE ACCION PROLONGADA (SMS 201-995) SOBRE EL...

GASTO BILIAR EN UN PACIENTE CON UNA FISTULA EXTERNA DE LAS VIAS BILIARES. Rev Gastroenterol Mex 1990;55:67-69.

- 8.- Mulvihill S, Pappas TS, Passoro E, Dehas HT. THE USE OF SOMATOSTATIN AND ITS ANALOGUES IN THE TREATMENT OF SURGICAL DISORDERS. Surgery 1986;100:467-475.
- 9.- Grossman LD, Shumack SL, George SR et al. THE EFFECT OF SMS 201-995 ON METABOLIC PROFILES IN INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS (IDDM) en The Endocrine Society, 70 th annual Meeting, New Orleans, 1988, abstr. No 1109.
- 10.- Cook DJ, Keiton JG, Stanisz AM, Collins SM. SOMATOSTATIN TREATMENT FOR CRYPTOSPORIDIAL DIARRHOEA IN A PATIENT WITH THE ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS) Ann Intern Med 1988;108:708-709.