



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**TITULO**

USO DE ANALOGOS DE LA SOMATOSTATINA DE ACCION  
PROLONGADA EN EL MANEJO DE FISTULAS EN EL  
SERVICIO DE GASTROCIRUGIA

**TESIS QUE PRESENTA**

DRA. MARIANA BARON ORIHUELA  
PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD EN  
CIRUGIA GENERAL

**ASESOR: DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ**

**MEXICO, DF**

**ABRIL 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

DOCTORA  
**DIANA G. MENEZ DIAZ**  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR  
**ROBERTO BLANCO BENAVIDES**  
PROFESOR TITULAR DE CURSO CIRUGIA GENERAL  
MEDICO JEFE DE SERVICIO DE GASTROCIRUGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR  
**JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 18/05/2015

**DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ ORDAZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**USO DE ANALOGOS DE SOMATOSTATINA DE ACCION PROLONGADA EN EL MANEJO DE FISTULAS EN EL SERVICIO DE GASTROCIROUGIA**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-74

ATENTAMENTE

**DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGUIMIENTO Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**Datos del alumno:**

**Apellido Paterno: Barón**

**Apellido Materno: Orihuela**

**Nombre: Mariana**

**Teléfono: 7773227983**

**Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad: Facultad de Medicina**

**Especialidad: Cirugía General**

**No. Cuenta: 511217616**

**Datos del asesor:**

**Apellido Paterno: Martínez**

**Apellido Materno: Ordaz**

**Nombre: José Luis**

**Datos de la tesis:**

**Título: USO DE ANALOGOS DE SOMATOSTATINA DE ACCION PROLONGADA EN EL MANEJO DE FISTULAS EN EL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA**

**No. De Páginas: 31**

**Año: 2016**

**Número de Registro: R-2015-3601-74**

## **AGRADECIMIENTOS**

Dedicado a:

    Mi familia y maestros por su paciencia y enseñanzas durante mi formación  
como médico especialista.

## INDICE

	PAGINA
RESUMEN	1
OBJETIVO	9
MATERIAL Y METODOS	9
ANALISIS ESTADISTICO	17
RESULTADOS	18
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	32

## RESUMEN

**Introducción.** La fistula enterocutánea se define como la comunicación anormal entre la piel y el aparato gastrointestinal con salida de contenido intestinal a través de la misma por un periodo mayor de 24 horas. A pesar de los avances en el tratamiento de fistulas del tracto digestivo y las bilio-pancreáticas la mortalidad y morbilidad persisten elevadas. La mortalidad se reporta entre 6 a 20 % a nivel mundial, y entre 20-30% en nuestro país. Su etiología es postoperatoria en 80-90% de los casos y es más frecuente después de una cirugía de urgencia. A pesar de la causalidad de estos índices es multifactorial, generalmente se enfatizan en que el índice de mortalidad es más elevado en pacientes con infecciones sobreagregadas, malnutrición y gastos elevados a través de las mismas. Recientemente, el manejo farmacológico de las fistulas gastrointestinales se ha utilizado somatostatina y su análogo octreótide en conjunto con apoyo nutricional, debido a su efecto inhibitor en las secreciones gastrointestinales. La somatostatina es un tetradecapéptido que se encuentra de manera natural en el tracto gastrointestinal y el páncreas. A diferencia de la nutrición parenteral la somatostatina inhibe totalmente la secreción exocrina gastrointestinal y suprime la posibilidad de estímulo exógeno. La terapia doble combina los efectos de la nutrición parenteral en la inducción de síntesis de proteínas con inhibición de las pérdidas a través de la fístula con la somatostatina, la cual es la condición primaria para el cierre de fístula. El octreótide es una de manera similar que la somatostatina a los receptores de somatostatina (SSTR)2 y SSTR 5 y moderadamente al SSTR 3 pero no al SSTR 1 o 4. Por tanto, las células que expresan SSTR 1 Y SSTR 4 pueden responder de manera pobre o no del todo al octreótide. Así, el espectro de la actividad biológica puede no necesariamente ser el mismo que la somatostatina.

**Objetivo.** Determinar si hay disminución del gasto en los diferentes tipos de fístulas digestivas con el uso de análogos de somatostatina de acción prolongada

**Material y Métodos.** Estudio de tipo observacional, retrospectivo en pacientes con fístulas digestivas en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS de la Ciudad de México del 1 de Marzo del 2013 al 31 Diciembre del 2013

**Resultados.** El promedio de edad fue de  $51.3 \pm 2.3$  años, el 50% fueron varones. Todos los pacientes presentaron fístula terminal, mientras que el 43.4% de las mismas correspondieron a fístulas enterocutáneas, el 33.3% a fístulas pancreáticas, el 13.3% a fístulas biliares y 10% a enteroatmosféricas. En promedio la fístula aparición en  $9.4 \pm 0.9$  días posterior a la cirugía y presentaron un gasto de  $502.3 \pm 57.1$  mL/día

**Conclusiones.** Las fístulas pancreáticas y las fístulas biliares tuvieron una mayor incidencia de cierre espontáneo en comparación con las fístulas entero-cutáneas; mientras que se observó una asociación entre el tiempo de aparición de la fístula posterior a la cirugía y el gasto de la fístula con el cierre espontáneo.

## **MARCO TEORICO:**

La fistula enterocutánea se define como la comunicación anormal entre la piel y el aparato gastrointestinal con salida de contenido intestinal a través de la misma por un periodo mayor de 24 horas [1-3]

Se trata de una de las complicaciones más serias a las que se enfrenta el cirujano. Incluso si el tratamiento es satisfactorio la estancia intrahospitalaria es prolongada. A pesar de los avances en el tratamiento de fistulas del tracto digestivo y las bilio-pancreáticas la mortalidad y morbilidad persisten elevadas. La mortalidad se reporta entre 6 a 20 % a nivel mundial, y entre 20-30% en nuestro país. [1-4]

El tipo de fistula también tiene una implicación clínica importante. En una fistula lateral, la continuidad del intestino se mantiene permitiendo una progresión normal del contenido intestinal. Esta es una fistula común la cual usualmente cierra de manera espontánea si no se asocia con alguna anomalía anatómica. Al contrario una fistula terminal, hay una pérdida completa de la continuidad intestinal y generalmente requiere de cirugía para favorecer su cierre. Las Fistulas complejas se refieren a múltiples fistulas que emergen de diferentes órganos (intestino, colon y conductos biliares). El cierre espontáneo ocurre pero los índices son mucho menores que en fistulas de órgano único. [5]

Su etiología es postoperatoria en 80-90% de los casos y es más frecuente después de una cirugía de urgencia. A pesar de la causalidad de estos índices es multifactorial, generalmente se enfatizan en que el índice de mortalidad es más elevado en pacientes con infecciones sobreagregadas, malnutrición y gastos

elevados a través de las mismas. Generalmente son secundarias a dehiscencia de anastomosis o lesiones intestinales inadvertidas al momento de realizar la primera cirugía. [5, 6]

La presencia de abscesos intraabdominales también debe ser determinada, ya que esto tiene implicaciones clínicas. Múltiples clasificaciones se han utilizado para definir fistulas gastrointestinales, de las cuales el gasto es una parte integral. Cada uno de estos sistemas conlleva implicaciones específicas que influyen en el cierre espontáneo, pronóstico, planeación quirúrgica. [5, 6]

Estas clasificaciones se utilizan usualmente en combinación para llegar a un entendimiento integrado de la fistula y su impacto en el paciente.

González-Pinto y Moreno González incorporan una clasificación de fístulas, en particular la clasificación del gasto de las mismas.

**Anatómica;** se divide en interna y externa.

**Volumen:** *Pancreático;* bajo <200 ml/día; alto >200 ml/día. *Intestinal;* bajo <500 ml/día; alto >500 ml/día.

**Etiología:** De acuerdo a la patología de base. [6]

La mayoría de las fistulas se desarrollan como una complicación de cirugía abdominal o trauma, enfermedad de Crohn, absceso intraabdominal, enfermedades malignas y radioterapia. La incidencia y la etiología de las fistulas

son altamente dependientes de la experiencia quirúrgica, condición clínica del paciente y la enfermedad relacionada son cofactores asociados. [7]

Las principales causas de morbilidad que siguen al desarrollo de fistula enterocutánea son malnutrición, desequilibrio hidroelectrolítico y sepsis. Las alteraciones nutricionales están presentes en un 55-90% de los pacientes con fístula enterocutánea y son especialmente prevalentes en el tubo digestivo alto debido a la pérdida substancial de líquidos contenidos en secreciones pancreáticas, yeyunales y biliares más un elevado contenido de proteínas y electrolitos. [7, 8]

El jugo pancreático y biliar son hipertónicos en comparación con el plasma y se debe considerar la gran pérdida de bicarbonato y potasio, lo cual representa profundos efectos negativos en el paciente y los eventuales resultados en el tratamiento. Es así de vital importancia que se tomen medidas para reducir el gasto de la fístula, proveer soporte nutricional, corregir el desequilibrio hidroelectrolítico en la primera oportunidad. [7-9]

El manejo conservador comprende medidas de soporte para estabilizar al paciente. Esto incluye drenaje adecuado además de protección cutánea; balance hidroelectrolítico; soporte nutricional y reposo intestinal; y cuidados de heridas y terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis sistémica o inflamación local con dolor. [10]

A pesar que se ha demostrado se ha demostrado que la nutrición parenteral ha incrementado sustancialmente el pronóstico en pacientes con fístulas

gastrointestinales, se requiere de un promedio de tratamiento entre 22 y 45 días para lograr el cierre espontáneo de fístulas. Este periodo de tratamiento está asociado a una morbilidad prolongada incluyendo estrés psicológico, riesgo de mortalidad y altos costos hospitalarios. [11]

Además, tanto la morbilidad como la mortalidad están asociadas con el gasto de la fístula, la estrategia para reducir tanto el gasto como el contenido de enzimas corrosivas en el exudado es importante reducir el tiempo de curación favoreciendo un mejor pronóstico. [11-13]

Recientemente, el manejo farmacológico de las fistulas gastrointestinales se ha utilizado somatostatina y su análogo octreótide en conjunto con apoyo nutricional, debido a su efecto inhibidor en las secreciones gastrointestinales. [14]

El concepto del uso de la hormona somatostatina para inhibir la secreción pancreática en el tratamiento de fistulas gastrointestinales se introdujo por primera vez en 1979 por Kempa y colaboradores. [15]

La somatostatina es un tetradecapéptido que se encuentra de manera natural en el tracto gastrointestinal y el páncreas. También se encuentra en el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico. [15]

Los efectos biológicos de la somatostatina y sus análogos son los siguientes: inhibición de; hormonas de secreción (gastrina, colecistoquinina, secretina, insulina, glucagón y péptido intestinal vasoactivo), respuesta exocrina secretora (secreción de ácido gástrico y secreción pancreática), actividad motora

(vaciamiento gástrico y contracción de la vesícula biliar), absorción de nutrientes, flujo sanguíneo esplácnico y portal. Estimulación de absorción de agua y electrolitos. [14-16]

A diferencia de la nutrición parenteral la somatostatina inhibe totalmente la secreción exocrina gastrointestinal y suprime la posibilidad de estímulo exógeno. La terapia doble combina los efectos de la nutrición parenteral en la inducción de síntesis de proteínas con inhibición de las pérdidas a través de la fístula con la somatostatina, la cual es la condición primaria para el cierre de fístula [17, 18]

Debido a su vida media corta la somatostatina (1-2 minutos), lo cual necesita infusión intravenosa continua, se han desarrollado múltiples análogos para el tratamiento de una variedad de desórdenes ocréotide, lanréotide y vapréotide. De estos, el octapéptido ocréotide es el único análogo que ha sido usado ampliamente en el tratamiento de fistulas gastrointestinales. [15, 17, 18]

Los principales efectos biológicos del ocréotide en el intestino son similares a aquéllos de la somatostatina. El ocréotide tiene una vida media de 113 minutos, lo que permite aplicación intermitente para el tratamiento de las fístulas. [15, 17, 18]

Después de la primera administración de ocréotide el volumen pancreático disminuye marcadamente y permanece bajo mientras dura el periodo de tratamiento. Sin embargo, las concentraciones de enzimas de las secreciones pancreáticas, a pesar que se mantienen marcadamente bajas durante cada administración, se empiezan a elevar posterior a las primeras cuatro horas de

administración. Las concentraciones en las secreciones pancreáticas alcanzaron su pico aproximadamente a las seis horas después de la administración de ocréotide. (5,6)

Este efecto de rebote en la concentración de enzimas puede ser deletéreo para la curación de la fistula y retrasar su curación. [17, 18]

Existe evidencia que sugiere que mientras más alto sea el gasto de la fístula, es más efectivo el ocréotide en la reducción del volumen. Se realizó un estudio por Paran y colaboradores donde se demostró que el índice de reducción del gasto intestinal en las fístulas fue mayor que en las de bajo gasto. [17, 18]

El ocréotide es una de manera similar que la somatostatina a los receptores de somatostatina (SSTR)2 y SSTR 5 y moderadamente al SSTR 3 pero no al SSTR 1 o 4. Por tanto, las células que expresan SSTR 1 Y SSTR 4 pueden responder de manera pobre o no del todo al ocréotide. Así, el espectro de la actividad biológica puede no necesariamente ser el mismo que la somatostatina. [17, 18]

## **JUSTIFICACION:**

Las fistulas gastrointestinales, pancreáticas y biliares surgen como complicaciones de diversas patologías de las cuales el 90% de los casos tienen un origen en el estado postquirúrgico y antecedentes de traumatismos a nivel abdominal, o pueden presentarse asociadas a otras patologías ajenas a los procedimientos quirúrgicos. Esta patología es un reto importante al que se enfrenta el cirujano, debido principalmente a una serie de alteraciones en la homeostasis del paciente.

Estas a su vez conllevan altos índices de morbilidad y mortalidad, así como elevados costos en el manejo a largo plazo y larga estancia intrahospitalaria de este padecimiento.

Dentro de sus complicaciones más frecuentes se encuentran principalmente alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico, nutricionales, inmunológicas, que a su vez requiere manejo especializado multidisciplinario, incluyendo manejo para el aspecto biopsicosocial no solo del paciente si no también del entorno que lo rodea.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Son los análogos de la somatostatina útiles en la disminución de los gastos y cierre de fistulas enterocutáneas, enteroatmosféricas, biliares y pancreáticas?

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si hay disminución del gasto en los diferentes tipos de fistulas digestivas con el uso de análogos de somatostatina de acción prolongada.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Determinar el porcentaje de cierre espontaneo de fistulas digestivas con el uso de análogos de somatostatina de acción prolongada.

Conocer cuáles son los factores que influyen en el cierre de las fistulas.

Conocer el periodo de tiempo en el cual cierra las fistulas una vez iniciado los análogos de la somatostatina de acción prolongada.

## **HIPOTESIS**

La aplicación de análogos de la somatostatina de acción prologada disminuye los gastos y cierre de fistulas enterocutáneas, enteroatmosféricas, biliares y pancreáticas.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio de tipo observacional, retrospectivo.

### **UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL**

Se realizará en el Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS de la Ciudad de México del 1 de Marzo del 2013 al 31 Diciembre del 2013

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

Todos los pacientes en los que se utilizó análogos de la somatostatina de acción prolongada en el manejo de fístulas digestivas en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS del Distrito Federal.

## **DEFINICION DE LA POBLACION**

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Fístula el periodo del 1 de Marzo del 2013 al 31 de Diciembre del 2013 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS del Distrito Federal.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de fístula a quienes se les administró análogos de la somatostatina de acción prolongada, entre el 1 de Marzo 2013 y Diciembre del 2013 en el servicio de Gastrocirugía.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Expedientes cuya indicación de uso de análogos de somatostatina de acción prolongada no haya sido por fístula gastrointestinal, pancreática o biliar.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Expediente clínico incompleto

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se utilizaran todos los expedientes clínicos de pacientes que cuenten con el diagnóstico de fístula gastrointestinal, pancreática y biliar que se encuentren censados a cargo del servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

## **TECNICA DE MUESTREO**

Todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

## DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
<b>CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS</b>					
<b>Genero</b>	Características determinadas genéticamente que diferencian a un hombre de una mujer	Femenino o masculino.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
<b>Edad</b>	Número de años desde el nacimiento.	Número de años cumplidos al momento del estudio.	Cuantitativa	Ordinal	Años
<b>Datos Clínicos</b>					
<b>Fistula</b>	Comunicación anormal entre dos superficies epitelizadas	Comunicación anormal : Fistula pancreática: presencia de nivel de amilasa en el drenaje abdominal tres veces mayor que el nivel sérico Fistula biliar: es la comunicación anormal del árbol biliar al exterior Fistula enterocutánea: es la comunicación anormal entre el tracto gastrointestinal y la piel Fistula enteroatmosférica: es la comunicación entre el tracto gastrointestinal y la atmosfera.	Cualitativa	Nominal	Fistula pancreática Fistula biliar Fistula enterocutánea Fistula enteroatmosférica
<b>Análogos de Somatostatina de acción prolongada</b>	Agentes farmacológicos que disminuyen el volumen de las secreciones gastrointestinales	Octreótide LAR	Cualitativa	Nominal	Si o No
<b>Gasto al día</b>	Cantidad en mililitros que se pierden a través de la fístula en 24 hrs.	Gasto alto: >500 ml/día Gasto bajo: <500 ml/día	Cuantitativa	Ordinal	Alto Bajo
<b>Cierre</b>	Cierre de la	Cierre de la fístula.	Cualitativo	Nominal	Si o no

<b>espontáneo</b>	fístula sin necesidad de intervención quirúrgica.				
<b>Cierre quirúrgico</b>	Cierre definitivo de la fístula mediante intervención quirúrgica.	Excéresis del o los trayectos fistulosos y del segmento afectado del tracto digestivo	Cualitativa	nominal	Si o no
<b>Tipo de Fístula</b>	Se refiere a la ubicación del trayecto fistuloso	Fístula lateral: Donde la continuidad del intestino se mantiene permitiendo el paso del contenido intestinal a través de la fístula. Fistula terminal: pérdida completa de la continuidad intestinal	Cuantitativo	Nominal	Lateral Terminal
<b>Desnutrición</b>	Estado patológico sistémico y potencialmente reversible que se genera por el aporte insuficiente de nutrimentos o por una alteración en su utilización por las células del organismo.	Fenómeno que se presenta por disminución en el aporte de nutrientes al organismo	Cualitativa	Nominal	Si o no
<b>Sepsis</b>	Es la presencia (probable o documentada) de infección asociada a manifestaciones sistémicas de infección.	Se trata de una respuesta deletérea del organismo a un proceso infeccioso.	Cualitativa	Nominal	SI NO
<b>Desequilibrio Hidroelectrolítico</b>	Alteración en la regulación de líquidos corporales, caracterizado por pérdida o exceso de agua extracelular.	Fenómeno que se caracteriza por alteración en la cantidad liquido en el cuerpo y alteraciones electrolíticas como hiper o hipokalemia, hiper o hiponatremia, hiper o hipocloremia,	Cualitativa	Nominal	Si o no

		hiper o hipomagnesemia, hiper o hipofosfatemia e hiper o hipocalcemia			
<b>Oclusión Distal</b>	Se caracteriza por ausencia del paso del contenido intestinal hacia la región distal.	Fenómeno que se caracteriza por impedimento distal del paso de material intestinal	Cualitativa	Nominal	Si o no
<b>Epitelización del trayecto</b>	Es la migración de las células desde los bordes de la herida.	Cambio del epitelio del trayecto fistuloso	Cualitativa	Nominal	Si o No
<b>Eversión de la mucosa</b>	Versión hacia fuera de la mucosa del orificio fistuloso	Protrusión de la mucosa del orificio fistuloso	Cualitativa	Nominal	Si o No
<b>Apoyo Nutricional</b>	Es la provisión de nutrientes de forma oral, enteral o parenteral con fines terapéuticos, ya sea para mantener o restaurar un estado nutricional y de salud óptimo.	Nutrición Parenteral Total: Provisión de nutrientes mediante su infusión por vía intravenosa a través de catéteres específicos, para cubrir los requerimientos metabólicos. Nutrición enteral: Técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes directamente en el tracto gastrointestinal mediante sonda.	Cualitativa	Nominal	NPT ENTERAL
<b>Peritonitis</b>	Es una infección bacteriana o fúngica del peritoneo.	Es un fenómeno caracterizado por inflamación de la membrana peritoneal.	Cualitativa	Nominal	Si o no
<b>Inicio de Octréotide LAR</b>	Fecha de aplicación de Octréotide LAR	Periodo de Tiempo en el que se aplica el Octréotide LAR	Cuantitativo	Ordinal	Día, mes y año.
<b>Gasto Inicial previo a manejo con Octréotide LAR</b>	Mililitros que se eliminan antes de la administración de Octréotide LAR	Cantidad de líquido expresado en mililitros que se pierden previo a utilizar Octréotide LAR	Cuantitativo	Ordinal	Mililitros
<b>Gasto</b>	Cantidad en mililitros que se eliminan a través de la fístula.	Mililitros eliminados por día.	Cuantitativo	Ordinal	Mililitros

<b>Cierre de fístula:</b>	Oclusión del paso del contenido de la fístula.	Ausencia de contenido de la fístula.	Cualitativa	Nominal	SI NO
<b>Tiempo Cierre a partir del inicio Octréotide LAR</b>	Días que transcurren desde el momento de aplicación de Octréotide LAR hasta el cierre de la fístula	Periodo de tiempo a partir de la administración de Octréotide LAR y el cierre de la Fístula	Cuantitativa	Ordinal	Días
<b>Día de Cierre a partir del Diagnóstico:</b>	Días que transcurren desde el momento del diagnóstico al hasta el cierre de la fístula	Periodo de tiempo a partir del diagnóstico al cierre de la fístula	Cuantitativa	Ordinal	Días
<b>Egreso</b>	Motivo de salida del paciente del hospital.	Salida del hospital por mejoría o defunción	Cualitativa	Nominal	Mejoría Defunción

## **PLAN DE RECOLECCION DE LA INFORMACION**

La fuente de información será indirecta, recabada de los expedientes clínicos de los pacientes que se les administró en el año 2013 en el HE CMN Siglo XXI, análogos de la somatostatina de acción prolongada. Se solicitará un censo de estos pacientes mediante la base de información SIMO. Se buscará en el departamento de archivo clínico, expediente por expediente.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas, en tanto las variables numéricas fueron expresadas mediante promedio y error estándar.

Se elaboró un gráfico con la distribución del gasto de la fístula a los 0,2,7,14,21,45,60 y 90 días

Se calculó la incidencia de cierre espontáneo contabilizando los días-persona de seguimiento hasta el momento del cierre. El cierre espontáneo de la fístula fue considerado como éxito, en tanto el cierre quirúrgico como fracaso.

Se construyeron gráficas de Kaplan-Meier para el cierre espontáneo.

Para evaluar la asociación entre las variables y el cierre espontáneo se calcularon Razón de incidencias (HR: Hazard ratios) con intervalos de confianza al 95% (IC95%) y valor de p.

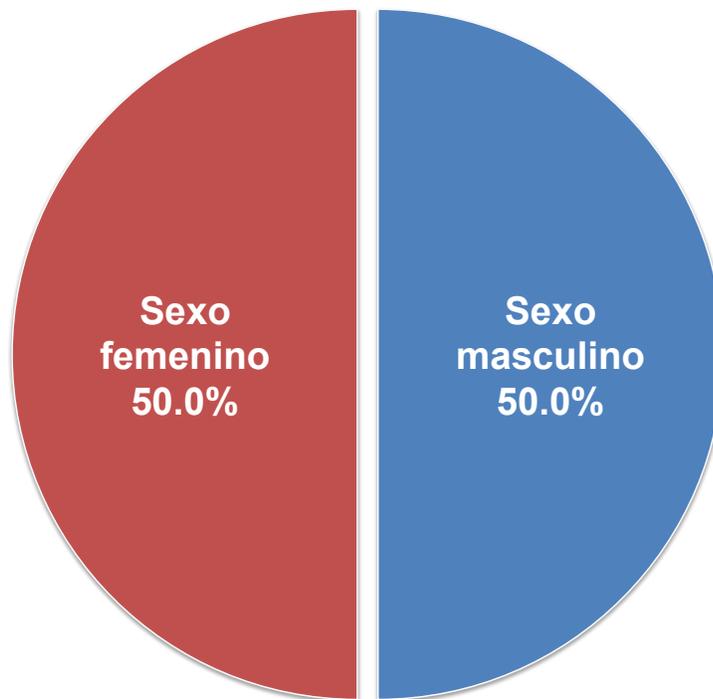
Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS.

### *Características generales.*

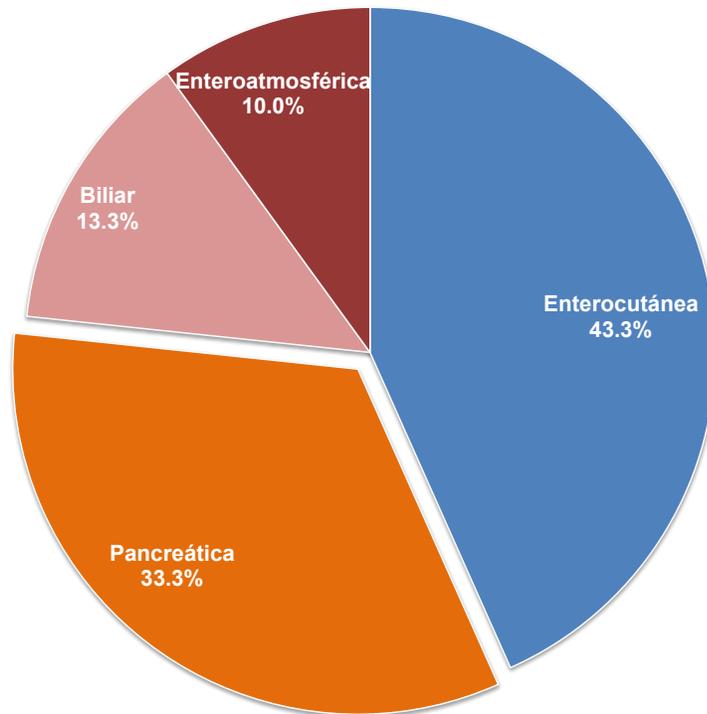
Se incluyeron 30 sujetos con fístula tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El promedio de edad fue de  $51.3 \pm 2.3$  años, el 50% fueron varones (**Figura 1**).



**Figura 1:** Distribución del sexo de los pacientes con fístula tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía.

Todos los pacientes presentaron fístula terminal, mientras que el 43.4% de las mismas correspondieron a fístulas enterocutáneas, el 33.3% a fístulas pancreáticas, el 13.3% a fístulas biliares y 10% a enteroatmosféricas (**Figura 2**).



**Figura 2:** Distribución del tipo de fístula en los pacientes tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía.

En promedio la fístula aparecieron en  $9.4 \pm 0.9$  días posterior a la cirugía y presentaron un gasto de  $502.3 \pm 57.1$  mL/día. (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes con fístula tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía

<b>Característica</b>	<b>n=30</b>
Sexo masculino	15 (50)
Sexo femenino	15 (50)
Edad, años	$51.3 \pm 2.3$
Fístula terminal	30 (100)
Tipo de fístula	
Enterocutánea	13 (43.3)
Pancreática	10 (33.3)
Biliar	4 (13.3)
Enteroatmosférica	3 (10)
Tiempo aparición de fístula posterior a cirugía, días	$9.4 \pm 0.9$
Gasto de fístula en 24h, MI	$502.3 \pm 57.1$

Los datos se presentan como número (%) o promedio  $\pm$  error estándar

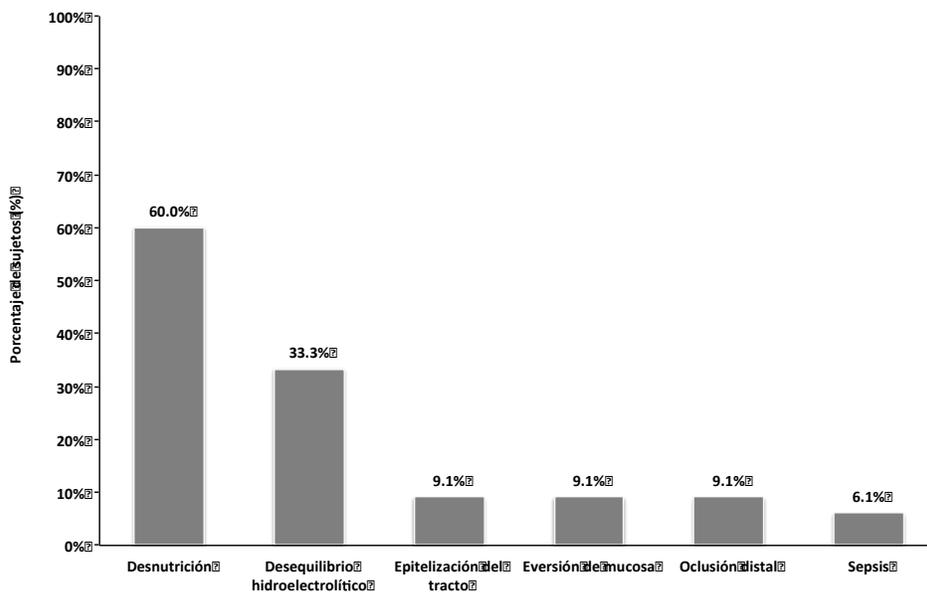
### **Comorbilidades.**

El 60% de los pacientes presentaron desnutrición y el 33.3% desequilibrio hidroelectrolítico. La presencia de epitelización del tracto, eversión de mucosa y oclusión distal se presentó en el 9.1% de los sujetos y la sepsis en 6.1% (**Tabla 2 y Figura 3**).

**Tabla 2.** Comorbilidades en los pacientes con fístula tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía.

<b>Característica</b>	<b>n=30</b>
Comorbilidades	
Desnutrición	18 (60)
Desequilibrio hidroelectrolítico	10 (33.3)
Epitelización del tracto	3 (9.1)
Eversión de mucosa	3 (9.1)
Oclusión distal	3 (9.1)
Sepsis	2 (6.1)
Apoyo con Nutrición parenteral	30 (100)
Uso de octreótide	30 (100)

Los datos se presentan como número (%)



**Figura 3:** Frecuencia de los comorbilidades médicas de los pacientes con fístula tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía.

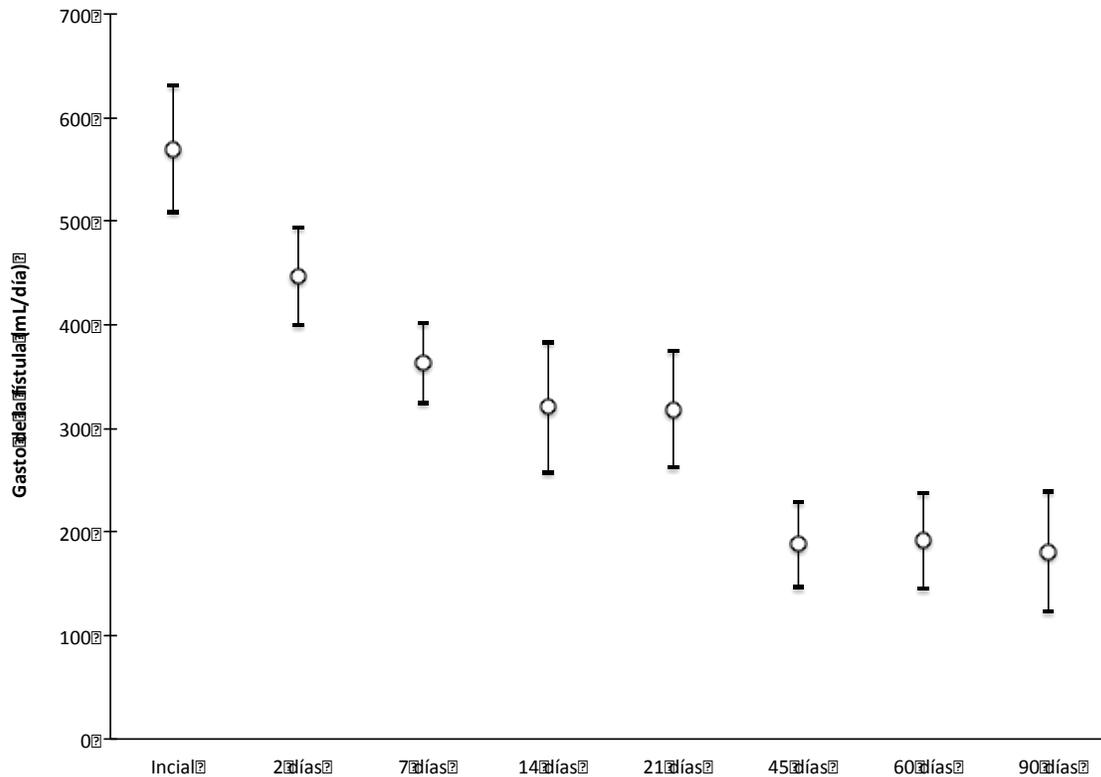
### ***Comportamiento del gasto de la fístula en los diferentes momentos del estudio.***

El gasto de la fístula presentó una disminución paulatina en relación al incremento en tiempo de seguimiento, iniciando en  $569.9 \pm 61.7$  mL/día y disminuyendo a  $181.2 \pm 58.6$  a los 90 días (**Tabla 3**).

**Tabla 3.** Gasto de las fístulas en los pacientes tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía.

<b>Gasto de la fístula (mL/día)</b>	<b>n=30</b>
Inicial	$569.9 \pm 61.7$
A los 2 días	$446.5 \pm 47.2$
A los 7 días	$363.4 \pm 38.5$
A los 14 días	$320.6 \pm 62.6$
A los 21 días	$318.3 \pm 56.3$
A los 45 días	$188.2 \pm 41.1$
A los 60 días	$191.8 \pm 46.3$
A los 90 días	$181.2 \pm 58.6$

Los datos se presentan como promedio  $\pm$  error estándar



**Figura 4:** Comportamiento del gasto de la fístula (mL/día) en los diferentes momentos del estudio.

***Cierre espontáneo de la fístula y factores asociados.***

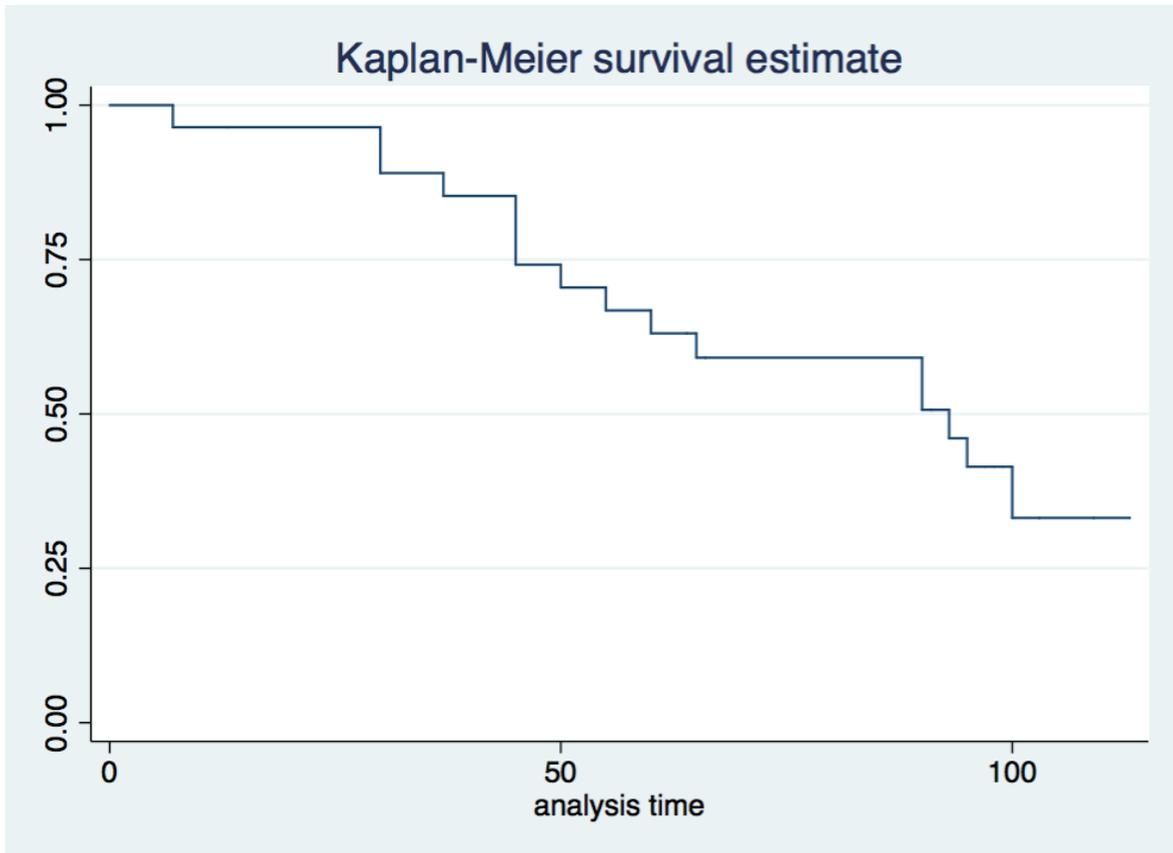
De los 30 pacientes, 2 no concluyeron el seguimiento (uno debido a defunción y otro a permanencia hospitalaria) quedando un total de 28 sujetos, los cuales acumularon un total de 1,985 días persona. El cierre espontáneo se presentó en 16 sujetos, con una incidencia de 8.06 x 1,000 días persona (incidencia acumulada de 16/28=57.1%)

Las fístulas pancreáticas y las fístulas biliares tuvieron una mayor incidencia de cierre espontáneo en comparación con las fístulas entero-cutáneas; mientras que se observó una asociación entre el tiempo de aparición de la fístula posterior a la cirugía y el gasto de la fístula con el cierre espontáneo: a mayor tiempo y gasto se observó una menor incidencia de cierre espontáneo (**Tabla 4**).

**Tabla 4.** Incidencia y Hazard ratios para cierre espontáneo de la fístula en los pacientes tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía.

<b>Característica</b>	<b>Casos con cierre</b>	<b>Días-persona</b>	<b>Incidencia‡</b>	<b>HR (IC95%)</b>	<b>P</b>
Total	16	1,985	8.06		
Sexo					
Masculino	8	1,146	6.98	1.00	
Femenino	8	839	9.54	1.37 (0.45-4.18)	0.540
Edad, años	ND	ND	ND	0.99 (0.95-1.03)	0.684
Tipo de fístula					
Enteroatmósferica	0	204	0.00	Om	
Enterocutánea	3	986	3.04	1.00	
Pancreática	9	575	15.65	5.14 (1.28-29.5)	0.010*
Biliar	4	220	18.18	5.98 (1.01-40.8)	0.027*
Tiempo aparición de fístula, días	ND	ND	ND	0.83 (0.73-0.95)	0.007*
Gasto de fístula en 24h, mL	ND	ND	ND	0.99 (0.98-0.99)	0.003*
Desnutrición					
Si	6	1143	5.25	1.00	
No	10	842	11.88	2.26 (0.75-7.57)	0.117
Desequilibrio hidroelectrolítico					
Si	2	553	3.62	1.00	
No	14	1432	9.78	2.7 (0.62-24.51)	0.174
Epitelización del tracto					
Si	0	739	0.00	1.00	
No	16	1246	12.84	ND	ND
Eversión de mucosa					
Si	0	673	0.00	1.00	
No	16	1312	12.20	ND	ND
Oclusión distal					
Si	2	372	5.38	1.00	
No	14	1613	8.68	1.61 (0.37-14.6)	0.570
Sepsis					
Si	1	30	33.33	1.00	
No	15	1955	7.67	0.23 (0.04-9.69)	0.240

Los datos se presentan como conteos. ‡Incidencia por 1,000 días-persona. HR: Hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%; Om: omitido; ND: no disponible. \*p<0.05



**Figura 5:** Curva de Kaplan-Meier de cierre espontáneo en los pacientes con fístula tratados con análogos de la somatostatina de acción prolongada en el servicio de Gastrocirugía.

## DISCUSION

Los resultados del presente estudio indican que del total de los pacientes con fistula terminal involucrados recibieron como manejo análogos de la somatostatina de acción prolongada, se observó disminución del gasto de la fistula fue aproximadamente a los 90 días del inicio el tratamiento, corroborando lo ya escrito en la literatura sobre los efectos biológicos de la somatostatina y sus análogos que incluyen inhibición de; hormonas de secreción, respuesta exocrina secretora, actividad motora, absorción de nutrientes, flujo sanguíneo esplácnico y portal, lo que condiciona disminución en los gastos de las fístulas posterior al uso de estos biológicos. El cierre de la fistula posterior al inicio de manejo médico conservador fue del 57.1% de los pacientes, mientras que el resto requirió de manejo quirúrgico .

Dentro de las comorbilidades observadas el 60% de los pacientes presentaron desnutrición, el 33.3% desequilibrio hidroelectrolítico y sepsis en 6.1% como se demuestra en la literatura las principales causas de morbilidad que siguen al desarrollo de fistula enterocutánea son malnutrición, desequilibrio hidroelectrolítico y sepsis. Las alteraciones nutricionales están presentes en un 55-90% de los pacientes con fístula enterocutánea y son especialmente prevalentes en el tubo digestivo alto debido a la pérdida substancial de líquidos contenidos en secreciones pancreáticas, yeyunales y biliares más un elevado contenido de proteínas y electrolitos.

## **CONCLUSION**

El estudio observacional retrospectivo confirmó que el gasto de la fístula con uso de somatostatina de acción prolongada presentó una disminución paulatina en relación al incremento en tiempo de seguimiento.

Basado en los resultados el cierre espontáneo se presentó en 16 sujetos, las fístulas pancreáticas y las fístulas biliares tuvieron una mayor incidencia de cierre espontáneo en comparación con las fístulas entero-cutáneas en las cuales se requirió de uso por tiempo prolongado de somatostatina de acción prolongada con disminución de los gastos de ésta; mientras que se observó una asociación entre el tiempo de aparición de la fístula posterior a la cirugía y el gasto de la fístula con el cierre espontáneo: a mayor tiempo y gasto se observó una menor incidencia de cierre espontáneo con el uso de análogos de la somatostatina de acción prolongada.

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Este proyecto de investigación cumple con las normas establecidas en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en México, publicadas en el Diario Oficial de la Federación el 7 de Febrero de 1987. De acuerdo con este reglamento, ésta investigación se clasifica como riesgo 1: investigación sin riesgo, según lo dictado en el Título Segundo, Capítulo 1, Artículo 17 “Investigación sin riesgo son aquellas que emplean técnicas y métodos de investigación documenta, retrospectivos, y en aquellos en los que no se realiza alguna intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre las que se encuentran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en las que no se identifique ni se tratan aspectos sensitivos de su conducta”.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A través de la presente invitamos a usted \_\_\_\_\_, con número de seguridad social \_\_\_\_\_, a participar en el protocolo de estudio **“Uso de Análogos de Somatostatina de Acción Prolongada en el Manejo de Fístulas en el Servicio de Gastrocirugía”**, con número de registro: R-2015-3601-74 mediante la autorización para revisar su expediente clínico, para recabar los datos necesarios para la realización de dicho protocolo.

El objetivo del estudio es reportar el uso de análogos de somatostatina de acción prolongada en el servicio de gastrocirugía del HE CMNSXXI, para conocer así, los resultados precisos en la disminución de los gastos de las fístulas con manejo médico conservador

Por tratarse de un estudio observacional y retrospectivo, en el que sólo se revisará información plasmada en su expediente, sobre su patología y el curso y manejo de la misma dentro de esta institución, todo esto sin incluir sus datos personales. La información recabada será utilizada de manera estrictamente confidencial y su identidad será resguardada.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el protocolo, favor de comunicarse a la Residencia de Gastrocirugía de CMN SXXI, 3er piso, bloque B, del Hospital de Especialidades, Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, México D.F., C.P. 06720, Tel (55) 56 27 69 00 ext 21530 con la Dra. Mariana Barón Orihuela. Correo electrónico: brizzimoon@hotmail.com.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante, favor de dirigirse a la comisión de Ética de la CNIC del IMSS, Avenida Cuauhtémoc 330, 4to piso, bloque B, de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México D.F., C.P. 06720. Tel (55) 56 27 69 00 ext 21230. Correo electrónico [comisión.etica@imss.gob.mx](mailto:comisión.etica@imss.gob.mx)

México D.F., a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre firma del investigador responsable

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de testigo 2

## **RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS**

Dra. Barón Orihuela Mariana

Residente de 4 año de la Especialidad de Cirugía General

Dr. José Luis Martínez Ordaz

Médico Adscrito al Servicio de Gastrocirugía

### **RECURSOS FÍSICOS**

Archivo Clínico del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como computadora, impresora, carpetas, hojas de papel, lápices, plumas.

### **RECURSOS FINANCIEROS**

Los gastos que se generen los absorberá el propio investigador, con un aproximado de 1000 pesos en papelería, impresiones, gasolina, etc.

### **FACTIBILIDAD**

La recolección de datos es factible de ser realizada en los días establecidos. Se cuenta con el apoyo de archivo clínico y del personal directivo de este hospital.

## ANEXOS

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES 2014	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Selección del tema	X					
Recolección Bibliográfica	X					
Elaboración del Protocolo	X					
Recolección de datos		X	X			
Procesamiento de la información			X	X		
Informe técnico parcial				X	X	
Informe Técnico Final					X	
Presentación						X

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No. Paciente:

Género: Hombre                  Mujer

Edad:    años

Días de Cirugía Inicial y aparición de la fístula:

Peritonitis: SI    NO

Tipo de Fístula: Terminal                  Lateral

Gasto en 24 hrs:

Desnutrido: SI    NO

Séptico: SI    NO

Desequilibrio Hidroelectrolítico: SI    NO

Oclusión Distal:    SI    NO

Epitelización del Trayecto: SI    NO

Eversión de la mucosa: SI    NO

Apoyo Nutricional: NPT    ENTERAL

Fecha Inicio Octreótide LAR

Gasto Inicial previo a manejo con Octreótide LAR

Gasto a las 48 hrs:    7º Día    14 día:    21º día:    30º día:    45º día:    60º día:    90º día:

Cierre: SI    NO

Día de Cierre a partir del inicio Octreótide LAR

Día de Cierre a partir del Diagnóstico:

Tratamiento quirúrgico: SI    NO

Cierre espontáneo: SI    NO

Causa de Egreso:

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martinez-Ordaz, J.L., et al., [*Postoperative entero-cutaneous fistula*]. Gac Med Mex, 2003. **139**(2): p. 144-51.
2. Lloyd, D.A., S.M. Gabe, and A.C. Windsor, *Nutrition and management of enterocutaneous fistula*. Br J Surg, 2006. **93**(9): p. 1045-55.
3. Njeze, G.E. and U.J. Achebe, *Enterocutaneous fistula: a review of 82 cases*. Niger J Clin Pract, 2013. **16**(2): p. 174-7.
4. Facy, O., et al., *Diagnosis of postoperative pancreatic fistula*. Br J Surg, 2012. **99**(8): p. 1072-5.
5. Falconi, M. and P. Pederzoli, *The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review*. Gut, 2001. **49 Suppl 4**: p. iv2-10.
6. Gonzalez-Pinto, I. and E.M. Gonzalez, *Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae*. Gut, 2001. **49 Suppl 4**: p. iv22-31.
7. Redden, M.H., et al., *The etiology of enterocutaneous fistula predicts outcome*. Ochsner J, 2013. **13**(4): p. 507-11.
8. Martinez, J.L., et al., *Factors predictive of recurrence and mortality after surgical repair of enterocutaneous fistula*. J Gastrointest Surg, 2012. **16**(1): p. 156-63; discussion 163-4.
9. Martinez, J.L., et al., *Systematic management of postoperative enterocutaneous fistulas: factors related to outcomes*. World J Surg, 2008. **32**(3): p. 436-43; discussion 444.
10. Mawdsley, J.E., et al., *An analysis of predictive factors for healing and mortality in patients with enterocutaneous fistulas*. Aliment Pharmacol Ther, 2008. **28**(9): p. 1111-21.
11. Visschers, R.G., et al., *Treatment strategies in 135 consecutive patients with enterocutaneous fistulas*. World J Surg, 2008. **32**(3): p. 445-53.
12. Williams, L.J., S. Zolfaghari, and R.P. Boushey, *Complications of enterocutaneous fistulas and their management*. Clin Colon Rectal Surg, 2010. **23**(3): p. 209-20.
13. Datta, V., et al., *The management of enterocutaneous fistula in a regional unit in the United Kingdom: a prospective study*. Dis Colon Rectum, 2010. **53**(2): p. 192-9.
14. Hesse, U., D. Ysebaert, and B. de Hemptinne, *Role of somatostatin-14 and its analogues in the management of gastrointestinal fistulae: clinical data*. Gut, 2001. **49 Suppl 4**: p. iv11-21.
15. Rahbour, G., et al., *A meta-analysis of outcomes following use of somatostatin and its analogues for the management of enterocutaneous fistulas*. Ann Surg, 2012. **256**(6): p. 946-54.
16. Li-Ling, J. and M. Irving, *Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized controlled trials*. Br J Surg, 2001. **88**(2): p. 190-9.
17. Coughlin, S., et al., *Somatostatin analogues for the treatment of enterocutaneous fistulas: a systematic review and meta-analysis*. World J Surg, 2012. **36**(5): p. 1016-29.
18. Bassi, C., M. Falconi, and P. Pederzoli, *Role of somatostatin and somatostatin analogues in the treatment of gastrointestinal diseases: prevention of complications after pancreatic surgery*. Gut, 1994. **35**(3 Suppl): p. S20-2.