

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO

**“TRATAMIENTO DE FÍSTULA BILIAR POSTQUIRÚRGICA CON  
OCTREOTIDE LAR.”**

TESIS QUE PRESENTA  
DR. CRUZ GOMEZ BOBADILLA  
PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD EN  
CIRUGIA GENERAL

ASESOR: DR PATRICIO SANCHEZ FERNADEZ

---

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2007



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.

**DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ**

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**DR ROBERTO BLANCO BENAVIDES**

JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

**DR PATRICIO SANCHEZ FERNANDEZ**

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

## INDICE.

RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	5
MARCO TEORICO.....	6
OBJETIVOS.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	16
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	34

## **RESUMEN.**

**TITULO:** “TRATAMIENTO DE FÍSTULA BILIAR POSTQUIRÚRGICA CON OCTREOTIDE LAR.”

**INTRODUCCION:** La fístula biliar como complicación de la cirugía de reconstrucción de vías biliares, requiere larga estancia intrahospitalaria y predispone a complicaciones letales. En el servicio de Gastrocirugía, se tienen reportados los primeros casos del manejo de Fístula Biliar Posquirúrgica con Octreotide LAR, el reporte de estos, pretende alentar el desarrollo ulterior de nuevos estudios prospectivos, que corroboren que dicho manejo favorece el cierre temprano de la fístula, disminuye el tiempo hospitalario y evita la aparición de otras complicaciones relacionadas con la Fístula Biliar Posquirúrgica.

**OBJETIVO:** Describir a la evolución y respuesta clínica de los pacientes con fístula biliar post quirúrgica tratados con Octreotide LAR.

**METODOLOGÍA:** El diseño es una serie de casos, se realizó en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La unidad de estudio fueron los pacientes con fístula biliar posquirúrgica tratados con Octreotide LAR. Se realizó un análisis de los expedientes, y el análisis de datos se hizo mediante medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas.

**RESULTADOS:** Se estudiaron un total de 8 pacientes quienes presentaron fístula biliar postoperatoria, 3 hombres y 5 mujeres, con edades de 22 a 73 años. Se realizaron 5 hepaticoyeyunoanastomosis Hepp Couinaud, 2 hepaticoyeyunoanastomosis con sondas transhepáticas y una coledocoduodenoanastomosis. En todas las cirugías se dejó un drenaje, el gasto postoperatorio promedio de la fístula fue de 200ml/24 hrs. El cual se mantuvo en todos los pacientes al menos durante 5 días, después de la aplicación del Octreotide LAR, el gasto promedio fue de 5 ml/ 24 hrs. y se documentó el cierre de todas las fístulas. Hasta el momento sin evidencia de complicaciones por el uso del Octreotide LAR.

**DISCUSIÓN Y CONCLUSION:** Los pacientes posoperados de reconstrucciones biliares que presentan fístula biliar, y que reciben tratamiento con Octreotide LAR, cursan con disminución del gasto hasta de un 95%, lo que favorece el cierre de la fístula en poco tiempo y sin riesgos ni complicaciones hasta el momento evidentes.

## **INTRODUCCIÓN.**

La cirugía para reconstrucción de vías biliares se ha convertido en un procedimiento cada vez más utilizado, no se conoce la tasa precisa de dichos procedimientos en nuestro país, sin embargo con la revolución de la cirugía laparoscópica, su aceptación y difusión, ha aumentado el número de operaciones de vesícula biliar en todo el mundo. Las lesiones en los conductos biliares continúan ocurriendo con una prevalencia de 0.3-0.6%. El tratamiento de estos pacientes debe ser en un centro de referencia; es un hecho que las lesiones de vía biliar se concentran en hospitales de tercer nivel (1) (2)(3).

Aproximadamente 5 a 10 % de los pacientes a quienes se les realiza cirugía biliar, requerirán de un procedimiento secundario; ya sea por complicaciones que no afectan directamente el árbol biliar (abscesos, peritonitis, oclusión intestinal y dehiscencia de herida quirúrgica) , por complicaciones que afectan el árbol biliar y que requieren reintervención quirúrgica temprana ( fuga biliar, ictericia, litiasis residual, o neoplasia no reconocida), o por reoperación por complicaciones tardías (lesión de vía biliar, litiasis recidivante, patología ampular). (2)

Uno de cada 200 casos, sufre lesión de la vía biliar como una complicación y ésta es la causa principal de demandas por negligencia contra los cirujanos generales. Se estima una incidencia de lesión de vía biliar en 0.1% a 1% en los procedimientos de colecistectomía laparoscópica, en general se acepta de 0.2 a 0.3% en la mayoría de las series, aunque hay series que reportan incidencias de hasta el 5% o hasta 11% si se incluyen otras lesiones concomitantes como lesión de la arteria hepática. (2).

Es importante hacer hincapié para los lectores que no son cirujanos, que la lesión de la vía biliar después de una colecistectomía , puede manifestarse como fuga o fístula biliar que estrictamente se considera posquirúrgica, pero que no es el objeto de estudio del presente trabajo, puesto que el manejo de dichas fugas y fístulas, incluye otras opciones, como la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) y férula (prótesis) interna, con o sin esfinterotomía, y en los casos necesarios la cirugía de reconstrucción de vía biliar. Entiéndase entonces que estudiaremos las fístulas biliares posquirúrgicas que se presentan después de una cirugía de reconstrucción de vía biliar, en la cual se ha intentado reestablecer el flujo biliar hacia el intestino, como se explicará en lo sucesivo.

## **MARCO TEORICO.**

### **INDICACION PARA CIRUGIA DE RECONSTRUCCION DE VIA BILIAR.**

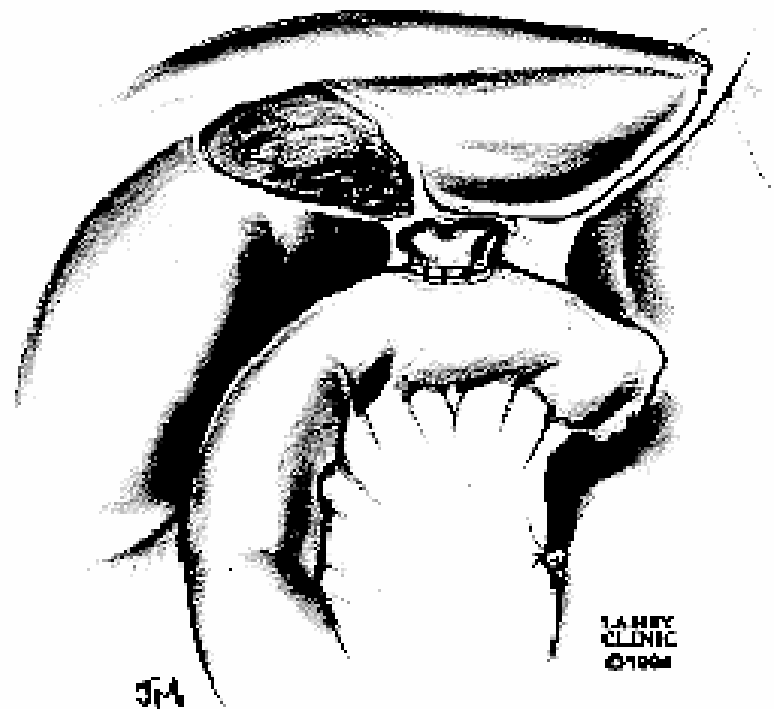
Investigadores en la Universidad de Washington, Seattle, estudiaron el impacto de lesión de la vía biliar en colecistectomía en un grupo de más de un millón y medio de pacientes. Encontraron que la incidencia de lesión de vía biliar era 0.5 por ciento. La mortalidad general fue 33 % durante casi diez años de seguimiento. También encontraron que 55.2 % de aquéllos sin lesión de vía biliar estaban vivos al final del estudio, comparado con sólo 19.5% de aquéllos que tenían lesión de vía biliar. La lesión de vía biliar puede repararse pero el estudio encontró que los pacientes tienen mejor evolución si ellos se envían a un cirujano más experimentado para esto. Sin embargo en la actualidad, 75 % de reparaciones son llevados a cabo por el mismo cirujano que realizó el procedimiento inicial. (4)

Se define Lesión de Vía Biliar como el daño accidental o incidental que ocasiona la pérdida de continuidad de la vía biliar y como consecuencia, fuga de bilis, fístula biliar; y a largo plazo, suele ocasionar estenosis. Se considera la complicación mas grave que ocurre después de colecistectomía. Se presenta en alguna de las siguientes situaciones:

- 1.- Colecistectomías técnicamente fáciles, en la cual se hace tracción exagerada de la vesícula biliar que pone a tensión el colédoco con lesión consecutiva del mismo.
- 2.- Variantes anatómicas no identificadas.
- 3.- Colecistectomías técnicamente difíciles, con o sin variaciones anatómicas, con sangrado severo y distorsión de la anatomía de la región.

La opción terapéutica es la cirugía de reconstrucción de vía biliar, la más usada es una anastomosis bilioenterica en "Y" de Roux con anastomosis mucosa-mucosa tan grande como sea posible. La hepaticoyeyunostomía se ha convertido en el procedimiento preferido para tratar a los pacientes con lesión de vía biliar. Se utilizan las técnicas de Hepp Couinaud y Longmire Blungart.

La hepaticoyeyunostomía es el procedimiento de elección para la mayoría de los pacientes que tienen lesión de la vía biliar principal. Anastomosis término lateral mucosa - mucosa del conducto hepático a una asa en Y de Roux de yeyuno, también bajo magnificación, es la preferida. Dado que las lesiones resultantes de la colecistectomía laparoscópica son a menudo altas y comprometen la bifurcación de los hepáticos, el cirujano debe ser experto en la disección de la placa hiliar, para obtener una longitud extra del conducto hepático derecho e izquierdo, y cuando es necesario, realizar múltiples hepático-yeyunostomía. Se puede obtener buenos resultados en alrededor del 80 % de los pacientes, tratados de esta manera (4) (5) (6).





Un 10% adicional de pacientes puede ser probablemente mejorados con reoperación o instrumentación, para un éxito total entonces en un rango de un 90%. (6)

Existen múltiples técnicas quirúrgicas para reparar las lesiones de vía biliar, se pueden dividir en 2 grupos: la hepaticoviscerotomias y las colangioviscerotomias.

Factores que predisponen al fracaso de la reparación biliodigestiva:

1. Estoma pequeño o estenosis por error técnico o cicatrización exagerada.
2. Dehiscencia por edema, infección, isquemia, necrosis o hipoalbuminemia.
3. Mala elección de la técnica (SUAR)
4. Anastomosis previas que predisponen estenosis, fístulas, abscesos, edema y dehiscencia.
5. Cirugías previas no biliares que forman adherencias.
6. Comorbidos: DM, HAS, cáncer, hepatopatía, IRC, etc.

Las hepaticoyeyunoanastomosis en Y de Roux ha sido el procedimiento de elección en la reparación de las lesiones de vía biliar, teniendo múltiples variaciones en su técnica.

Con asa de Barker o estoma de Hutson: permite revisión endoscópica de manera accesible en caso de reestenosis y colocación de dilatadores y stents y el drenaje interno de la vía biliar.

Procedimiento de Smith: no usa suturas, se injerta mucosa con ferulización transanastomótica.

Procedimiento de Cameron: con sondas transhepáticas o anillos en "U" o en "O".

Procedimiento de Hepp Couinaud: derivación biliodigestiva con el conducto hepático izquierdo.

La morbilidad de las reconstrucciones biliodigestivas por lesión de la vía biliar se estima en 10%, incluye: absceso subfrénico y subhepático, infecciones de la herida quirúrgica, colangitis, hemorragia, fístula biliar, choque séptico y complicaciones pulmonares.

La tasa de mortalidad en las series mas grandes es de 5 a 8%. Las causas comunes son hemorragia incontrolable, falla hepática, insuficiencia renal, fístula biliar, choque séptico y complicaciones pulmonares. (4) (5) (6)

**PERSPECTIVAS HISTORICAS:** Nassbaum 1870 intentó efectuar anastomosis entre vía biliar e intestino. Monastyrsk 1888: realiza la primera colecistoyeyunostomía Sprengel 1891: describe la primera coledocoduodenostomía. Roux 1897: informa de la anastomosis en Y que ideó originalmente para resolver la obstrucción gástrica y esofágica. Mayo 1905: informa por primera vez del uso de la coledocoduodenostomía para reparara la lesión del colédoco durante la colecistectomía. Simth modifico la técnica, lo que llamo anastomosis con injerto mucoso. Grindlay 1953: Uso la primera sonda transhepática. Hepp y Couinaud 1954 describen la placa hiliar y la trayectoria extrahepática prolongada del conducto hepático izquierdo. Longmire y Stanford 1957: describen su técnica para encontrar una rama del conducto hepático izquierdo. Soupalt y Coinaud refinan la técnica permitiendo hacer uso del segmento III. Thompsohn y Hallenbeck 1965 proponen la técnica del uso de un estoma cutáneo del asa de yeyuno en Y de Roux como acceso para la hepatoeyunostomía para dilatar las estenosis. Saypol y Kurian 1969 exteriorizan ambos extremos de las sondas, o sea sondas en U.

En nuestro hospital, se usa una hepaticoyeyuno anastomosis en “Y” de Roux, con una de tres variantes: con sondas transhepáticas, sin ellas, o con asa de Barker. (4) (5) (6).

## LA FÍSTULA BILIAR COMO COMPLICACION DE LA CIRUGIA DE RECONSTRUCCION DE VIA BILIAR.

Las Fístulas Biliares, son fugas biliares que se perpetúan, con la formación de un trayecto fistuloso, que comunica la vía biliar con la piel, tienen una incidencia general de 0.2%. Las fístulas biliares tienen 3 etiologías principales: la más frecuente son las espontáneas por colelitiasis, equinococos, abscesos amibianos, neoplasias malignas o ulcera péptica. En segundo lugar las traumáticas penetrantes o no penetrantes. Y en tercer lugar las posquirúrgicas o postoperatorias, por colecistectomía abierta, colecistectomía laparoscopica, coledocotomía, resección hepática, trasplante de hígado, duodenopancreatectomías o cirugías de reconstrucción de vía biliar. (7)

Las Fístulas Biliares también se describen como internas o externas, de acuerdo con el sitio de salida de la fístula Las Fístulas Biliares Internas Incluyen: fístula bilioentérica, fístula coledocoduodenal, fístula biliobiliar, fístula biliovascular, fístula broncobiliar y pleurobiliar. Las Fístulas Biliares Externas también denominadas biliocutaneas y el derrame de bilis interno hacia la cavidad peritoneal son 2 aspectos del mismo proceso, casi siempre son complicaciones posoperatorias de intervenciones de hígado o del árbol biliar.(5) (6) (7)

Las manifestaciones clínicas se presentan en el postoperatorio inmediato y se caracterizan por la salida abundante de bilis a través del drenaje con gasto mínimo a través de las sondas transhepáticas, puede haber fiebre, dolor y posibilidad de absceso subfrénico o subhepático. El flujo continuo de bilis retarda el cierre de la fístula, el paciente debe permanecer hospitalizado para evitar complicaciones inherentes a este evento como desequilibrio hidroelectrolítico y acido base por pérdida de sodio, potasio y bicarbonato. Otras 2 presentaciones son el biliperitoneo, o puede estar el paciente asintomático y pasar desapercibida la fístula, si se trata de una interna.

Se ha propuesto una clasificación de fístula biliar postquirúrgica en 4 tipos:

Tipo I, autolimitadas, con conexión a la vía biliar principal.

Tipo II, sin conexión a la vía biliar principal y cierre tardío.

Tipo III, secundarias a lesión de vía biliar periférica, que requiere intervención.

Tipo IV cualquiera de las anteriores complicada con ascitis e insuficiencia hepática, de alta morbimortalidad.

El diagnóstico básicamente es clínico se debe investigar el origen, el trayecto, y cualquier factor que impida el cierre de la fístula.

La ultrasonografía y la tomografía computada, son estudios no invasivos que nos permiten localizar la presencia de colecciones intra abdominales o de una vía biliar intrahepática y extrahepática dilatada. Sin embargo, a menudo la dilatación del árbol biliar está ausente. Aunque un Scanner con ácido hepato-imindiacético (HIAA) es sensible para detectar una lesión en el árbol biliar, este es malo para definir la anatomía y el sitio de la filtración. Un alto índice de sospecha es esencial para un diagnóstico precoz y también es clave el tratamiento de estos pacientes antes que ocurran complicaciones mayores. (4) (5) (6)

## TRATAMIENTO DE LA FÍSTULA BILIAR POSQUIRURGICA.

El reconocimiento temprano de las complicaciones, garantizan el adecuado manejo global del paciente sometido a cirugía de reconstrucción de vía biliar. El objetivo de la terapia es alcanzar los mejores resultados a largo plazo con el mínimo costo, obteniendo una mejor calidad de vida, minimizar las secuelas y la necesidad de reintervenciones. La condición del paciente, el tipo de cirugía, el tiempo de diagnóstico, número de reparaciones previas y la experiencia disponible, dictan la selección del tratamiento. Los lineamientos de tratamiento incluyen:

- 1) Eliminar foco infeccioso o inflamatorio. (control de la sepsis)
- 2) Eliminar cuerpos extraños como cálculos o detritus.
- 3) Obtener vía permeable de drenaje de bilis, si es posible hacia el intestino

Drenar abscesos y bilomas por vía percutánea, puede resolver la fístula al cerrarse la cavidad del absceso.

Eliminar causas de obstrucción distal, como cálculos residuales u otros cuerpos extraños y garantizar la permeabilidad del asa de la hepaticoyeyuno anastomosis den "Y" de Roux son principios del manejo que aseguran una igualdad en las presiones biliar e intestinal, aliviando la impedancia distal. Si esto no es posible, en algunos centros se realiza el drenaje percutáneo transhepático con endoscopio flexible de diámetro pequeño y se extraen los litos con litotricia y lavado con resultados alentadores.

Con este manejo el cierre espontáneo de la fístula en promedio es de 7 a 35 días del postoperatorio. (7)

## FISIOLOGÍA DEL FLUJO BILIAR Y EL PAPEL DE LA SOMATOSTATINA.

Un adulto normal con circulación hepática intacta y consumiendo una dieta promedio produce 250 a 1000 ml diarios de bilis en el hígado. En gran parte es un proceso activo que tiene lugar dentro de los hepatocitos y depende del suministro de oxígeno. La secreción de bilis responde a control neurógeno, humoral y químico. La estimulación vagal aumenta la secreción, en tanto que la estimulación de los nervios espláncnicos disminuye el flujo biliar, probablemente por vasoconstricción. La estimulación con ácido clorhídrico, los productos de desdoblamiento de las proteínas y los ácidos grasos provocan liberación de secretina en el duodeno que incrementa el flujo de bilis y la producción de solución alcalina en los canalículos. Hay transporte activo de electrolitos y otros solutos “independientemente del de ácidos biliares” hacia los canalículos con la consecuente difusión pasiva de agua y solutos. (10)

La presión basal del conducto coledoco es de 5 a 10 cm H<sub>2</sub>O , el esfínter de Oddi mantiene una presión de 30 cm de H<sub>2</sub>O.

Los principales constituyentes de la bilis son agua, electrolitos, sales biliares, proteínas, lípidos y pigmentos biliares. Sodio, potasio, calcio y cloro tienen la misma concentración en la bilis que en el líquido extracelular o en el plasma. Conforme la secreción aumenta, se elevan la concentración de bicarbonato y el pH y hay un ligero incremento en la concentración de cloro. El pH de la bilis hepática habitualmente es neutro o ligeramente alcalino y varía con la dieta; un incremento en las proteínas desplaza el pH hacia el lado ácido.

El flujo biliar aumenta en respuesta a la ingestión de alimento y liberación de colecistocinina (CCK: principal estimulante de la evacuación vesicular) por el duodeno como respuesta a la llegada de los alimentos grasos. La CCK también relaja la porción terminal del conducto biliar, el esfínter de Oddi, y el duodeno. Ácidos biliares y proteasas inhiben la secreción de CCK por retroalimentación. La **somatostatina** inhibe de manera directa la contracción de la vesícula biliar inducida por CCK, además de inhibir la formación de bilis y su

flujo, la atropina tiene este mismo efecto. El sulfato de magnesio antagoniza el efecto de la atropina y el octreotide in vitro.

La somatostatina es un tetradecapeptido natural, su vida media es corta, de 2 a 3 minutos, se reconocen 2 tipos de somatostatinas activas en el ser humano, una de 14 y otra de 28 aminoácidos, se produce en las células D en el fondo gástrico, en duodeno y en el páncreas. Su producción es estimulada por glucosa, grasas, proteínas y ácido clorhídrico. Actúa en forma parácrina, neurócrina y endocrina. El efecto de la somatostatina es predominantemente inhibitorio, sobre la secreción gástrica. En el páncreas inhibe la secreción de insulina y glucagon. Inhibe la elevación de gastrina, secretina, colecistocinina, motilina, enteroglucagon, péptido inhibitorio gástrico y péptido intestinal vasoactivo. En la hipófisis anterior inhibe la hormona de crecimiento y a la hormona estimulante de la tiroides. En el tubo digestivo inhibe la producción de saliva, ácido, pepsina y factor intrínseco en el estómago, enzimas pancreáticas y bicarbonato. Disminuye el flujo sanguíneo y la absorción de nutrientes. Regula la motilidad intestinal y el vaciamiento gástrico y prolonga el tránsito intestinal. (10)

El octreotide, es un análogo sintético de la somatostatina, es un octapeptido con una vida media mayor y un efecto más potente. Su vida media es de 45 minutos en el plasma, su aplicación subcutánea prolonga la vida media, en promedio hasta 120 minutos, su máximo efecto se observa entre 30 y 45 minutos. Entre sus propiedades figuran al igual que la somatostatina, disminuir las secreciones gástricas, intestinales y pancreáticas, así como los flujos sanguíneos hepático y esplácnico. Sus usos terapéuticos incluyen tratamiento para gastrinomas, VIPomas, carcinoides, glucagonomas, insulinomas y otras formas de tumores pancreáticos. También se usa en acromegalia, apudomas, varices esofágicas hemorrágicas y síndrome de vaciamiento rápido. No se ha observado efecto benéfico en la pancreatitis aguda. (9) (15) (16)

Algunos estudios han reportado su uso en el manejo de fístulas intestinales con resultados alentadores, logrando la disminución de los gastos hasta en un 60%, sin embargo su aplicación no se ha relacionado con el cierre de fístulas intestinales. (17)

En cuanto a su uso en fístulas biliares, los estudios son mas reducidos, se han usado dosis de 100 µg de octreotide tres veces al día, con lo que se ha logrado el cierre espontaneo de fístulas biliares. Mirando-Ruiz reportaron una disminución de 75% de los gastos de fístulas biliares con dosis de 165 µg de octreotide. Otros estudios reportan una disminución del 16% con octreotide en infusión. Se demostró en algunos estudios que mientras el flujo de bilis disminuye con la aplicación del Octreotide, se concentran los componentes de la bilis, aumentando la concentración de acidos biliares, fosfolipidos y lipoproteínas en la bilis, esto nos hace pensar que dicho tratamiento pueda ser litogénico, sin embargo no hay evidencia de esto último. (18) (19) (20) (21) (22)



## OCTREOTIDE LAR: ANALOGO DE LA SOMATOSTATINA DE LIBERACION PROLONGADA.

El Octreotide LAR, es un análogo de la somatostatina (octapeptido concentrado en microesferas) tiene como peculiaridad ser de liberación prolongada, su uso terapéutico incluye pacientes con acromegalia, tumores neuroendocrinos intestinales y varices esofágicas sangrantes, recientemente por poseer actividad antimitótica, lo ha usado para una variedad de tumores endocrinos de hepatocarcinoma.

La dosis es de 20 mg intramuscular cada 4 semanas.

No hay reportes en la literatura del uso del Octreotide LAR para el manejo de las fístulas biliares. Aunque es sabido que tiene un potencial litogénico, esto no se ha demostrado en humanos, pondremos especial atención a este punto en los pacientes que estudiaremos. (27) (28) (29)

### JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La fístula biliar como complicación de la cirugía de vías biliares, debe reconocerse oportunamente. Las opciones de tratamiento incluyen el manejo expectante con espera de cierre espontáneo, con el inconveniente de requerir mucho tiempo y predisponer a otras complicaciones, o incluso una nueva cirugía para su corrección.

No existe hasta la fecha reportes en la literatura del tratamiento de la fístula biliar posquirúrgica con Octreotide LAR.

El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un centro de referencia del centro y sur de la Republica Mexicana que cuenta con los recursos materiales y humanos para el manejo de la Fístula Biliar Posquirúrgica. En el servicio de Gastrocirugía, se tienen reportados los primeros casos del manejo de Fístula Biliar Posquirúrgica con Octreotide LAR, el reporte de estos, pretende alentar el desarrollo ulterior de nuevos estudios prospectivos, que corroboren que dicho manejo favorece el cierre temprano de la fístula, disminuye el tiempo hospitalario y evita la aparición de otras complicaciones relacionadas con la Fístula Biliar Posquirúrgica.

## **OBJETIVOS:**

### **GENERAL:**

Describir a la evolución y respuesta clínica de los pacientes con fistula biliar post quirúrgica tratados con Octreotide LAR.

### **ESPECIFICOS:**

- 1.- Describir las características generales de los pacientes con fistula biliar post quirúrgica tratados con Octreotide LAR.
2. Determinar los gastos de la fistula biliar posquirúrgica de los pacientes tratados con Octreotide LAR.
- 3.- Identificar el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes con fistula biliar posquirúrgica tratados con Octreotide LAR.
- 4.- Describir las complicaciones relacionadas al uso de Octreotide LAR en pacientes con fistula biliar post quirúrgica.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

**TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo, observacional y retrospectivo. Serie de casos.

**LIMITE DE ESPACIO:** Expedientes clínicos del Servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades de Centro Medico Nacional Siglo XXI IMSS.

**LIMITE DE TIEMPO:** Julio del 2006 a julio del 2007

**UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes con fistula biliar posquirúrgica tratados con Octreotide LAR

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- a. Expedientes completos
- b. Fístula biliar de mas de 24h de evolución con mas de 200ml/24h de gasto
- c. Pacientes entre 18 y 70 años.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- a. Pacientes con fistula biliar cuyo gasto sea mayor a 1000ml

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- a. Pacientes con contraindicación para el uso de Octreotide LAR.

## DESCRIPCION DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA
Sexo	Condición orgánica que lo distinga como hombre o como mujer	Cualitativa nominal	Hombre o mujer
Edad	Numero de años y meses posteriores al nacimiento	Cuantitativa discreta	Años/meses
Estancia hospitalaria	Número de días de estancia durante su atención en nuestro hospital	Cuantitativa discreta	Días
Fistula Biliar Posquirúrgica	Presencia de salida de bilis a través de un drenaje o de la herida quirúrgica	Cuantitativa discreta	Mililitros/24 horas
Cuenta leucocitaria.	Fueron los números absolutos de leucocitos y neutrófilos del paciente al ingreso al hospital.	Cuantitativa discreta	Num.leucocitos y neutrófilos por mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	Fueron los gramos de hemoglobina reportados al ingreso del paciente a la unidad	Cuantitativa discreta	Gramos de hemoglobina
Cuenta plaquetaria	Fue el numero de plaquetas cuantificadas dentro de la evolución del paciente	Cuantitativa discreta	Núm. plaquetas por mm <sup>3</sup>
Bilirrubinas	Miligramos de bilirrubinas, totales, directa e indirecta a su ingreso, durante su estancia y a su egreso.	Cuantitativa discreta	Miligramos/decilitro
Fosfatasa alcalina	Unidades de fosfatasa alcalina por litro a su ingreso, durante su estancia y a su egreso	Cuantitativa discreta	Unidades/litro

Gamma glutaril transpeptidasa.	Unidades de GGT por litro a su ingreso, durante su estancia y a su egreso	Cuantitativa discreta	Unidades/litro.
Cultivos positivos	Crecimiento de bacterias u hongos en medios de cultivo de alguna secreción corporal	Cualitativa nominal	Nombre de la bacteria aislada
Tratamiento con Octreotide LAR	Fecha de inicio, dosis y número de aplicaciones	Cuantitativa	Fecha de inicio, dosis días de uso, dosis
Cirugía realizada	Primer procedimiento quirúrgico realizado al paciente ya sea en nuestro hospital o fuera de la unidad.	Cualitativa	Tipo de cirugía realizada.
Reintervención quirúrgica.	Segundo o en su caso posteriores procedimientos realizados al paciente.	Cualitativa	Tipo de cirugía realizada.

**MÉTODO:** Se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes con fístula biliar post quirúrgica tratados con Octreotide LAR, se llenará la hoja de registro para la obtención de datos, una vez obtenidos se analizarán con medidas de resumen de acuerdo al tipo de variable.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:** Se incluirán a todos los pacientes con fístula biliar post quirúrgica tratados con Octreotide LAR en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de especialidades de CMN SXXI

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se realizará con medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas.

**FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS:** Existe la factibilidad de realizar este estudio con las ventajas que implica una revisión de casos, no requiere consentimiento del paciente puesto que al revisar expedientes, no involucramos en forma directa la integridad de la persona.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO: Todo a cargo del tesista.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

JUNIO A SEPTIEMBRE DEL 2007

Actividad	Mes	JUN				JUL		AGO		SEP		
	Semanas	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3
Selección del Tema		█										
Revisión Bibliografica		█										
Realización del protocolo				█								
Presentación y Revisión del Protocolo						█						
Recolección de Datos								█				
Concentración y análisis de datos								█				
Revisión de resultados										█		
Presentación de resultados.										█		

## RESULTADOS.

Del 1 de Julio de 2006 al 31 de Julio de 2007 se realizaron 44 cirugías de reconstrucción de vía biliar, de las cuales solo se revisaron los expedientes completos de los pacientes que presentaron fístula biliar y fueron tratados con Octreotide LAR, los pacientes con fístula biliar posoperatoria que requirieron otra intervención para su resolución (gastos mayores a 1000 ml/24 hrs) o que se manejaron en forma expectante con alta a su domicilio con gastos entre 200 y 800 ml/ 24 hrs se excluyeron del trabajo. Se reportan entonces 8 pacientes que fueron operados de cirugía de reconstrucción de vía biliar y que presentaron fístula biliar posoperatoria, las características generales de los pacientes se resumen en el cuadro 1

**Tabla 1. Características generales de los pacientes con fístula biliar posoperatoria tratados con Octreotide LAR.**

Paciente	Sexo	Edad	Días de estancia	Diagnostico	Cirugía Realizada	Drenaje.
1	Femenino	22	27	Lesión Bismuth IV	HYA	Penrose
2	Femenino	35	19	Lesión Bismuth II	HYA	Penrose
3	Femenino	30	72	Lesión Bismuth IV	HYA con STH	Saratoga
4	Masculino	51	32	Lesión Bismuth IV	HYA con STH	Saratoga
5	Femenino	47	21	Lesión Bismuth III	HYA	Penrose
6	Masculino	73	42	Coledocolitiasis	Coledocoduode no anastomosis	Saratoga
7	Masculino	53	40	Lesión Bismuth III	HYA	Penrose
8	Femenino	42	17	Lesión Bismuth III	HYA	Penrose

**FUENTE: Archivo Clínico UMAE HE CMN SIGLO XXI.**

Se reportan 5 pacientes del sexo femenino y 3 del sexo masculino, el promedio de estancia hospitalaria fue de 33.7 días, las edades fueron de 22 a 73 años con un promedio de 44.1, el tipo de lesión de vía biliar más frecuente fue la Bismuth

III en 3 pacientes y la Bismuth IV taben en 3 pacientes, un paciente presentó una lesión Bismuth II y otro paciente su diagnostico fue coledocolitiasis primaria, este último amerito cirugía de reconstrucción de vía biliar, por ser portador de una gastroyeyunoanastomosis previa por estenosis Pilarica péptica, lo que imposibilitó su tratamiento endoscópico, se operó de una coledocoduodenoanastomosis y curso con fístula biliar postoperatoria que se trató exitosamente con octreotide LAR.

Se estudiaron en los pacientes las cifras de hemoglobina, leucocitos y plaquetas, así como las bilirrubinas, fosfatasa alcalina y gamaglutaril transpeptidasa, no se encontró ninguna relación significativa con las cifras a su ingreso, en el postoperatorio y después de la aplicación del Octreotide LAR, en todos los casos el comportamiento bioquímico fue predecible y no hubo cambios que mencionar, como se muestran en las tablas siguientes.

**Tabla 2. Cifra de leucocitos en los pacientes pacientes con fístula biliar posoperatoria tratados con Octreotide LAR.**

PACIENTE	INGRESO	POSOPERATORIO	DESPUES DE LA APLICACIÓN DE OCTREOTIDE LAR
1	17 000	11 000	5 000
2	11 000	13 000	6 000
3	14 000	16 000	5 000
4	9 000	9 000	7 000
5	12 000	11 000	8 000
6	18 000	12 000	8 000
7	9 000	10 000	7 000
8	12 000	13 000	6 000

**FUENTE: Archivo clínico UMAE HE CMN SIGLO XXI.**

No hubo ninguna relación clínica con respecto a la cuenta de leucocitos, lo que si fue evidente, fue la disminución de leucocitosis después de la aplicación del Octreotide, mas por la buena evolución clínica, que por la aplicación del fármaco.

**Tabla 3. Cifra de hemoglobina en los pacientes con fístula biliar posoperatoria tratados con Octreotide LAR.**

PACIENTE	INGRESO	POSOPERATORIO	DESPUES DE LA APLICACIÓN DE OCTREOTIDE LAR
1	14 mg/dl	12 mg/dl	11 mg/dl
2	9 mg/dl	10 mg/dl*	10 mg/dl
3	9 mg/dl	11 mg/dl*	9 mg/dl
4	10 mg/dl	8 mg/dl	10 mg/dl
5	9 mg/dl	11 mg/dl*	9 mg/dl
6	8 mg/dl	13 mg/dl*	11 mg/dl
7	12 mg/dl	10mg/dl	10 mg/dl
8	11 mg/dl	9 mg/dl	11 mg/dl

\* Se transfundieron PG

FUENTE: Archivo clínico UMAE HE CMN SIGLO XXI.

**Tabla 4. Cifra de plaquetas en los pacientes con fístula biliar posoperatoria tratados con Octreotide LAR.**

PACIENTE	INGRESO	POSOPERATORIO	DESPUES DE LA APLICACIÓN DE OCTREOTIDE LAR
1	250 000	240 000	300 000
2	300 000	270 000	210 000
3	100 000	120 000	110 000
4	310 000	210 000	170 000
5	245 000	180 000	135 000
6	50 000	90 000	110 000
7	320 000	270 000	210 000
8	270 000	350 000	120 000

FUENTE: Archivo clínico UMAE HE CMN SIGLO XXI.

Tampoco hubo datos de interés en lo que corresponde a las cifras de hemoglobina y plaquetas. Los cambios observados fueron los esperados según la evolución de cada paciente.

**Tabla 5. Cifra de bilirrubinas totales en los pacientes con fístula biliar posoperatoria tratados con Octreotide LAR.**



PACIENTE	INGRESO	POSOPERATORIO	DESPUES DE LA APLICACIÓN DE OCTREOTIDE LAR
1	3 mg/dl	1 mg/dl	1.1 mg/dl
2	1 mg/dl	1.2 mg/dl	1 mg/dl
3	5 mg/dl	2.1 mg/dl	1.1 mg/dl
4	1 mg/dl	1 mg/dl	0.8 mg/dl
5	2 mg/dl	1 mg/dl	1.1 mg/dl
6	6 mg/dl	1.2 mg/dl	1 mg/dl
7	1 mg/dl	1 mg/dl	1.1 mg/dl
8	1 mg/dl	1 mg/dl	0.8 mg/dl

**FUENTE: Archivo clínico UMAE HE CMN SIGLO XXI.**

La cifra de bilirrubina no se altero con la aplicación del Octreotide, mas bien estuvo en relación con la evolución clínica de cada paciente, no se encontraron hallazgos de relevancia en cuanto a las bilirrubinas.

**Tabla 6. Cifra de fosfatasa alcalina en los pacientes con fístula biliar posoperatoria tratados con Octreotide LAR.**

PACIENTE	INGRESO	POSOPERATORIO	DESPUES DE LA APLICACIÓN DE OCTREOTIDE LAR
1	320 U/dl	350 U/dl	320 U/dl
2	750 U/dl	430 U/dl	350 U/dl
3	410 U/dl	380 U/dl	367 U/dl
4	270 U/dl	250 U/dl	180 U/dl
5	100 U/dl	100 U/dl	210 U/dl
6	670 U/dl	540 U/dl	520 U/dl
7	200 U/dl	250 U/dl	220 U/dl
8	380 U/dl	350 U/dl	320 U/dl

**FUENTE: Archivo clínico UMAE HE CMN SIGLO XXI.**

**Tabla 7. Cifra de gamma glutamil transpeptidasa en los pacientes con fístula biliar posoperatoria tratados con Octreotide LAR.**

PACIENTE	INGRESO	POSOPERATORIO	DESPUES DE LA APLICACIÓN DE OCTREOTIDE LAR
1	420 U/dl	350 U/dl	310 U/dl

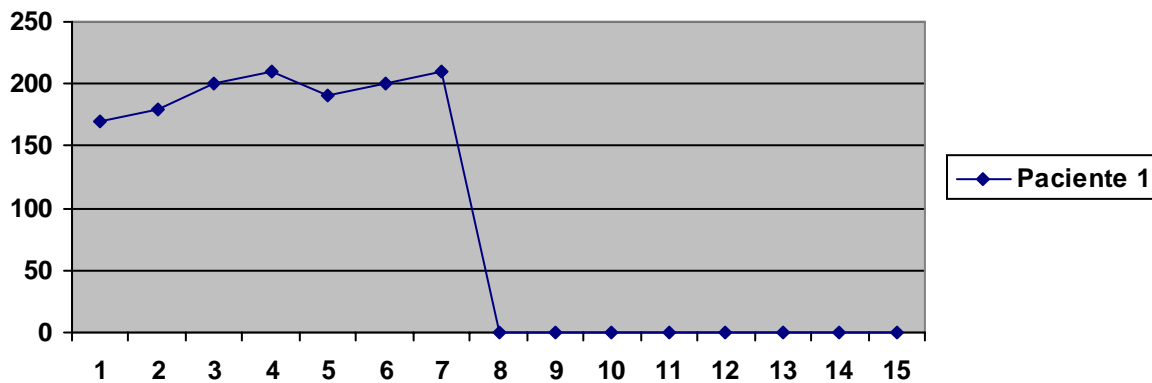
2	90 U/dl	80 U/dl	80 U/dl
3	40 U/dl	30 U/dl	37 U/dl
4	420 U/dl	250 U/dl	250 U/dl
5	100 U/dl	120 U/dl	-----
6	900 U/dl	740 U/dl	430 U/dl
7	310 U/dl	356 U/dl	321 U/dl
8	394 U/dl	364 U/dl	245 U/dl

**FUENTE: Archivo clínico UMAE HE CMN SIGLO XXI.**

No se encontró tampoco relación de las cifras de fosfatasa alcalina y gamma glutamil transpeptidasa con la administración del Octreotide, los cambios fueron los esperados según la evolución de cada paciente.

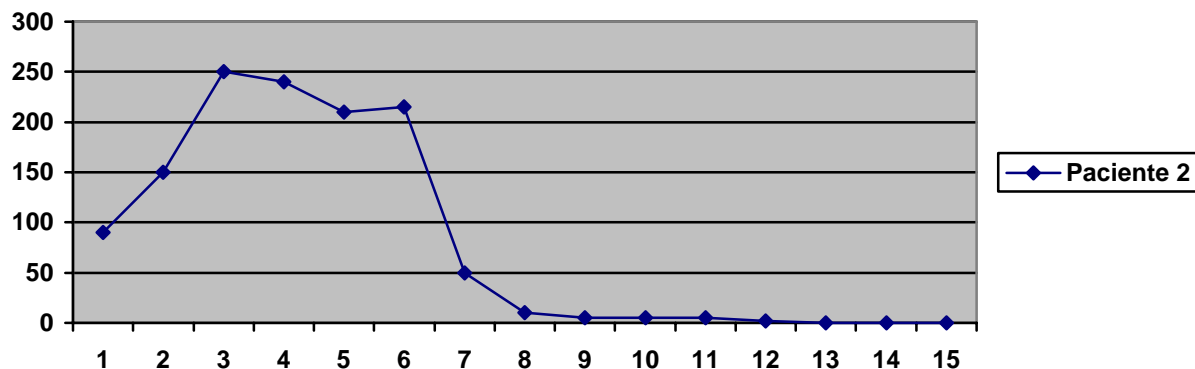
En cuanto a los gastos de bilis por la fístula, la cual se organizó a través del drenaje en 7 pacientes y a través de la herida quirúrgica en 1 paciente, se presenta en una grafica los gastos por día de cada paciente y una tabla resumen con los promedios por paciente para demostrar la disminución del gasto, después de la administración del Octreotide LAR.

**GRAFICA 1. Gastos de la fístula biliar del paciente Número 1.**



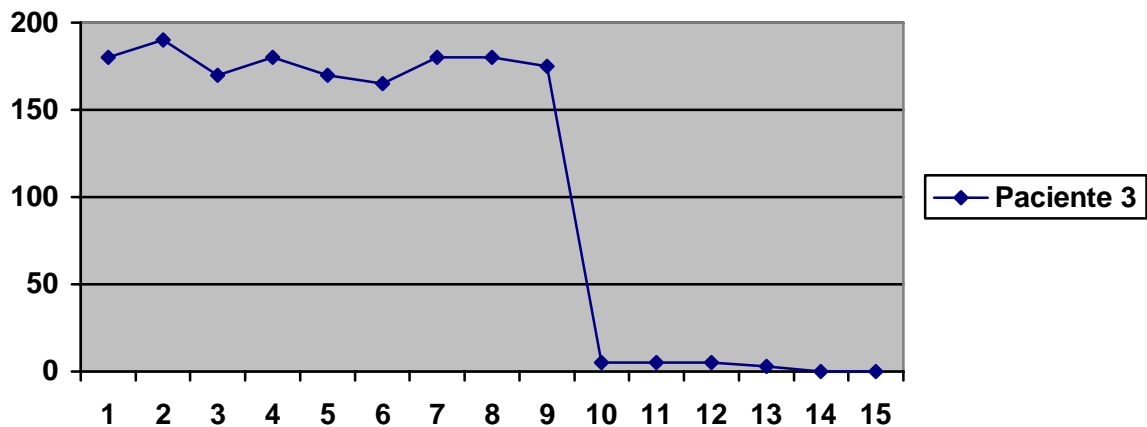
El paciente 1 tuvo un gasto promedio de 200 ml/dl en 24 horas, el día 8 se aplicó una sola dosis de Octreotide LAR 200 mcg intramusculares en dosis única, la evolución fue espectacular, con la disminución del gasto hasta 0 ml / 24 hrs lo que representa una disminución del 100% del gasto. No se presentaron efectos adversos, ni complicaciones, la evolución fue buena y se dio de alta a los 27 días con buena evolución.

**GRAFICA 2. Gastos de la fístula biliar del paciente Número 2.**



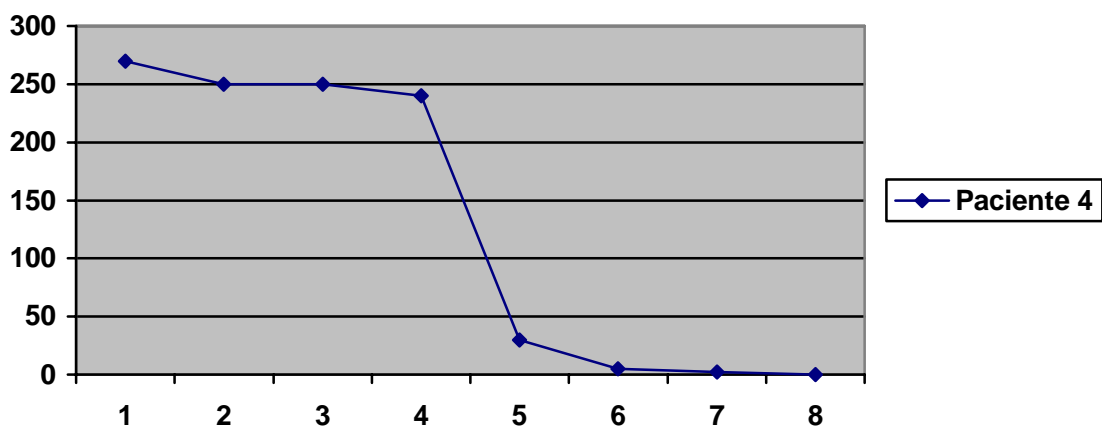
El paciente 2 tuvo en promedio un gasto de 195 ml en 24 hrs, después de la aplicación de Octreotide LAR disminuyó a 50 ml en 24 hrs, lo que significa una disminución del 75% del gasto y fue disminuyendo hasta el cierre de la fístula. Se dio de alta el día 19 con buena evolución y sin complicaciones.

**GRAFICA 3. Gastos de la fístula biliar del paciente Número 3.**



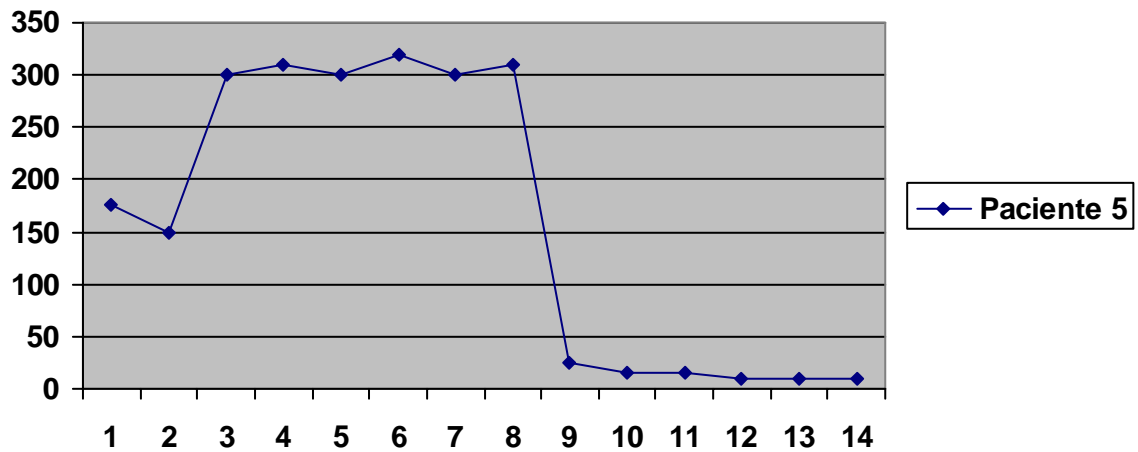
El paciente 3 tuvo un promedio de 176 ml en 24 horas después de la aplicación del Octreotide LAR, el gasto disminuyó a 5 ml/24 hrs. Con una disminución del 98%.

**GRAFICA 4. Gastos de la fístula biliar del paciente Número 4.**



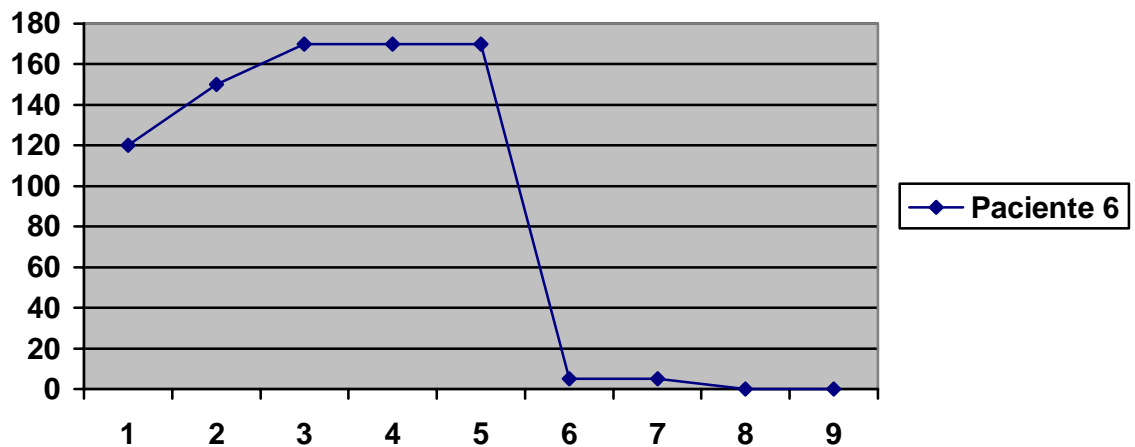
El promedio del paciente 4 fue de 252 ml/24 hrs, disminuyó 89% del gasto después de la administración de Octreotide.

**GRAFICA 5. Gastos de la fístula biliar del paciente Número 5.**



El promedio de gasto del paciente 5 fue 283 ml/24 hrs y disminuyó 92% del gasto con la aplicación del Octreotide LAR.

**GRAFICA 6. Gastos de la fístula biliar del paciente Número 6.**

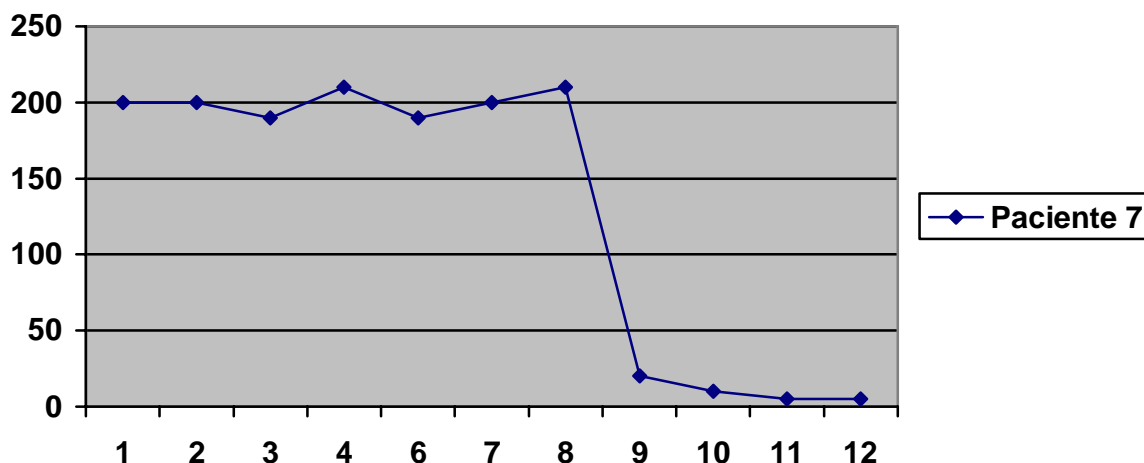


El paciente 6 tuvo un promedio de 156 ml/24 hrs, después de aplicar el Octreotide LAR disminuyó su gasto a 5 ml/24 hrs, lo que corresponde a una disminución del 97%.

El paciente 7 era portador de sonda transhepáticas, sin embargo cursó con fístula biliar a través de la herida quirúrgica, con un gasto promedio de 200 ml/24 hrs y

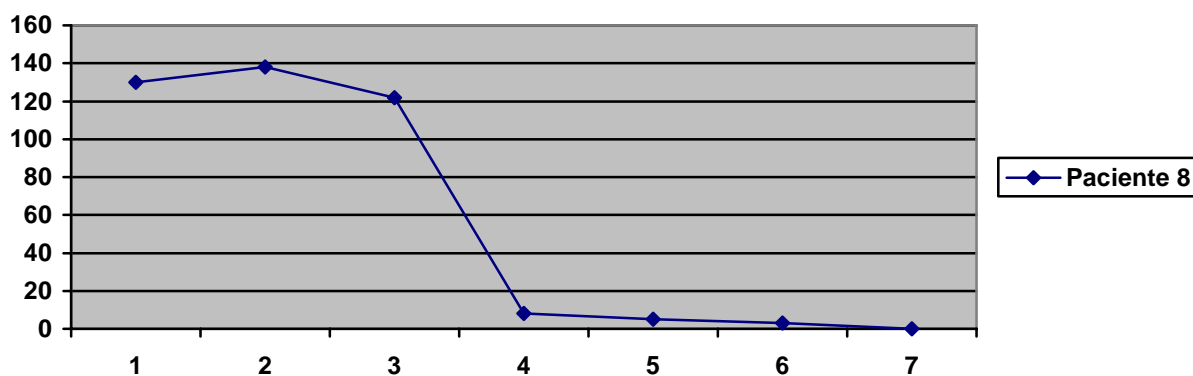
disminuyendo el gasto a 20 ml, con una disminución del 90%, como se muestra en la Grafica 7.

**GRAFICA 7. Gastos de la fístula biliar del paciente Número 7.**



El paciente 8 fue el caso mas espectacular, ya que se aplico el Octreotide LAR al 3er día de establecidos los gastos en promedio de 130 ml/24 hrs, y disminuyo el 95 % al siguiente día y el 100% al segundo día, se pudo dar de alta al día 17 de estancia hospitalaria.

**GRAFICA 8. Gastos de la fístula biliar del paciente Número 8.**



Los resultados se resumen en la Tabla 8.

<b>Paciente</b>	<b>Gasto posoperatorio</b>	<b>Gasto después de la aplicación de Octreotide LAR</b>	<b>Porcentaje de disminución de gasto.</b>
1	200 ml/14 hrs	0 ml/24 hrs	100%
2	195 ml/14 hrs	50 ml/14 hrs	75 %
3	176 ml/14 hrs	5 ml/14 hrs	98%
4	252 ml/14 hrs	30 ml/14 hrs	89%
5	283 ml/14 hrs	25 ml/14 hrs	92%
6	156 ml/14 hrs	5 ml/14 hrs	97%
7	200 ml/14 hrs	20 ml/14 hrs	90%
8	130 ml/14 hrs	7 ml/14 hrs	95%

## DISCUSIÓN.

Los pacientes que sufren lesión de vía biliar durante la extracción de la vesícula requieren una cirugía de reconstrucción de vía biliar. La colecistectomía es el procedimiento quirúrgico electivo más común en el EE.UU., con 750,000 procedimientos cada año.

El reconocimiento temprano de las complicaciones, garantiza el adecuado tratamiento de la lesión de vía biliar, los lineamientos del tratamiento, incluyen:

- Control de la infección y sepsis.
- Restaurar el flujo de bilis hacia intestino.
- La localización de la lesión determina el procedimiento adecuado y los resultados.

El objetivo de la terapia es alcanzar los mejores resultados a largo plazo con el mínimo costo, obteniendo una mejor calidad de vida, minimizar las secuelas y la necesidad de repetidos procedimientos. La cirugía de reconstrucción de vía biliar más utilizada es la Hepáticoyeyuno anastomosis. En un 60% de los pacientes se presentará fuga biliar a través del drenaje o de la herida quirúrgica, consecuencia de la disminución de la inflamación y el edema de la anastomosis realizada, si esta fuga es mayor de 200 ml en 24 horas y se perpetua por más de 5 días, se considera el diagnóstico de Fístula Biliar.

La historia natural de la fístula biliar es fácil de predecir, si no existe algún factor que impida su cierre espontáneo, el gasto ira disminuyendo paulatinamente hasta su cierre después de 6 a 12 semanas. Sin embargo durante este periodo el paciente es susceptible de sufrir complicaciones como infección, desequilibrio hidroelectrolítico, baja de peso por malabsorción y predisposición a otras patologías intrahospitalarios como neumonía nosocomial. La aplicación de Octreotide estándar no ha tenido una utilidad clara, reportándose únicamente una disminución del gasto de hasta 26%, lo cual no impacta sobre la historia natural de la fístula. El Octreotide LAR ha demostrado en nuestro estudio, con una dosis única de 200mcg cada 28 días una disminución de hasta el 95% del gasto de la fístula lo cual impacta favorablemente en el curso de la fístula y de la propia cirugía, lográndose el cierre de la fístula en pocos días.



Todos los pacientes reportados en este estudio disminuyeron espectacularmente el gasto de bilis por la fístula después de la aplicación del Octreotide LAR, lográndose su cierre sin evidencia bioquímica de alteraciones, sin efectos adversos hasta el momento. Según la literatura se podría esperar un aumento en el riesgo de formación de litos primarios, sin embargo no ha habido evidencia de esto en nuestros pacientes.

## **CONCLUSIONES.**

El uso del Octreotide LAR para el tratamiento de la fístula biliar posoperatoria, ha demostrado ser de utilidad, al mejorar el curso clínico y la evolución de los pacientes con cirugía de reconstrucción de vía biliar. El presente trabajo debe alentar la realización de nuevos estudios prospectivos y aleatorizados para demostrar contundentemente la utilidad del Octreotide LAR en el tratamiento de la Fístula Biliar, así como continuar con un estrecho seguimiento de los pacientes para determinar si es un tratamiento inocuo con atención en la formación de litiasis primaria ulterior.

**ANEXOS:**

**ANEXO 1. Formato de Registro y Recolección de Datos.**

Nombre : _____ Afiliación: _____
Sexo:    Masculino ( )    Femenino ( )    Edad: _____

Fecha de Ingreso: _____ Fecha de egreso: _____
Días de estancia hospitalaria: _____

Cirugía realizada: _____ HE CMN SXXI ( )    OTRO( )
Reintervención quirúrgica: Si ( ) NO ( ) 1ra _____ Fecha: _____
2da _____ Fecha: _____

	<b>INGRESO</b>	<b>POSOPERATORIO</b>	<b>DESPUES DE TX CON OCTREOTIDE.</b>
Cuenta leucocitaria			
Hemoglobina			
Cuenta plaquetaria			
Bilirrubinas			
Fosfatasa alcalina			
Gamma glutaril transpeptidasa.			
Cultivos positivos			

	<b>POSOPERATORIO INMEDIATO</b>	<b>POSOPERATORIO MEDIATO</b>	<b>DESPUES DE TX CON OCTREOTIDE</b>
Gasto de fístula biliar.			

**ANEXO 2. Instructivo de uso de Formato de Registro y Recolección de datos.**

*Se llenará cada rubro como a continuación se explica:*

**NOMBRE (SIGLAS):** *Anotar las siglas del paciente ( no indispensable)*

**NUM. EXPEDIENTE:** *Anotar el numero de expediente.*

**SEXO:** *anotar el sexo del paciente: masculino o femenino.*

**EDAD:** *Anotar la edad de la paciente*

**FECHA DE INGRESO Y DE EGRESO:** *Anotar la fecha (dd / mm / aa) del procedimiento.*

**DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA:** *De la hoja frontal del expediente, restar de la fecha de egreso la fecha de ingreso y escribir el resultado.*

**CIRUGÍA REALIZADA:** *Anotar la cirugía que se reporto en la nota posoperatoria. Tachar con una "X" si la cirugía inicial se realizó en el Hospital de Especialidades o en otra hospital.*

**REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:** Si ( ) No ( ) : *Tachar con una "x" según sea el caso si se reporta en el expediente una reintervención quirúrgica y la fecha.*

**LABORATORIO:** *Anotar en cada rubro el resultado de laboratorio que se reporta especificando la unidad de medida, según las hojas de reporte de laboratorio. Se reportaran 3 cifras, las de ingreso, las posoperatorias y las ultimas antes de su egreso. Cuenta leucocitaria, Hemoglobina, Cuenta plaquetaria, Bilirrubinas, Fosfatasa alcalina, Gamma glutaril transpeptidasa. Cultivos positivos.*

**GASTO DE FISTULA BILIAR:** *Anotar el gasto de la fístula en ml/24 hrs según se reporta en las notas de evolución de los expedientes, se anotarán cifras en el posoperatorio inmediato (primeras 48 horas) y en el posoperatorio mediato (después de las 48 hrs) y después de la aplicación de Octreotide LAR y hasta su egreso.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Asbun HJ, Rossi RL, Lowell JA, Munson JL. Bile Duct injury during laparoscopic cholecystectomy : mechanisms of injury, prevention, and management. *World J Surg* 1993; 17:547-552.
2. SAGES Committee. Guidelines for granting of privileges for laparoscopic (peritoneoscopic) general surgery. Los Angeles, Calif, Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons, October 1992, Publication # 0014.
3. Moossa AR, Mayer AD, Stabile B. Iatrogenic injury to the bile duct : Who, how, where? *Arch Surg* 1990; 125: 1028-1031.
4. Braasch JW, Bolton JS, Rossi RL. A technique of biliary tract reconstruction with complete follow-up in 44 consecutive cases. *Ann Surg* 2002; 194:635-638. (27)
- 5.-Walsh M et. Al.Management of failed biliary repairs for major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy 2004; 199 (2): 258-62.
- 6.-Mercado MA. Iatrogenic injury of the bile duct. Experience with repair in 180 patients.*Rev Gastroenterol Mex.* 2002; 67 (4): 245-9
7. García C. et. al. Bilirragia y fistula biliar posthepatectomía. *Rev Chil Cir* 2005; 1 (57):45-51.
- 8.Terotola S. et. Al. Biliary tract complications following laparoscopic cholecystectomy: Imaging and intervention. *Radiology* 1992; 184: 195-200.
9. Harris AG: Octreotide in the treatment of disorders of the gastrointestinal system. *Drug Invest* 1992;1-54,
10. Erlingen S: Bile secretion. *In* Surgery of the Liver and Biliary Tract. LH Blumgart (ed). Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988, pp 89-95
11. McKee R: A study of octreotide in esophageal varices. *Digestion* 1990 45:60-65,
12. Curtin CP, Burt LL: Successful treatment of small intestine fistula with somatostatin analog. *Gynecol Oncol* 1990 39:225-227,
13. Jenkins SA, De Vitt P, Day DW, Baxter JN, Shields R: Effects of somatostatin on hepatic haemodynamics on the rat. *Digestion* 1986 33:126-134,

14. Mulvihill S, Pappas TN, Passaro E, Debas HT: The use of somatostatin and its analogs in the treatment of surgical disorders. *Surgery* 1986 100:467,
15. Railo M, Salmela K, Isoniemi H: Use of somatostatin in biliary fistulas of transplanted livers. *Transplant Proc* 1992 24:391-393,
16. Geoghegan JG, Meyers WC, Pappas TN: Octreotide: Clinical experience in 62 patients with gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 1990 98,
17. Mirando-Ruiz R, Castanon GJ, Perez AC, Arias E, Diaz LPM, Zarate A: Effect of synthetic somatostatin analogue with delayed actions (SMS 201-995) on biliary expenditure in a patient with an external biliary tract fistula. *Rev Gastroenterol Mex* 1990 55:67-69,
19. Branum GD, Bowers BA, Watters CR, Haebig J, Farouk M, Meyers WC: Biliary response to glucagon in humans. *Ann Surg* 213:335-340, 1991
20. Bakhotmah MA. Successful control of external biliary fistula by using SMS 201-995 in a child. *HPB Surgery* 1996.. 9(3):183-4,
21. Paran H. Neufeld D. Kaplan O. Klausner J. Freund U. Octreotide for treatment of postoperative alimentary tract fistulas. [Journal Article] *World Journal of Surgery* 1995. 19(3):430-3; discussion 433-4,
22. Kocak S. Bumin C. Karayalcin K. Alacayir I. Aribal D. Treatment of external biliary, pancreatic and intestinal fistulas with a somatostatin analog. [Journal Article] *Digestive Diseases* 1994. 12(1):62-8.
23. Aguayo A. et. al. Current and future treatment therapies for liver disease. 2001; 5: 479-499.
24. Kouromalis E. et. al. Treatment of hepatocellular carcinoma with octreotide: a randomised controlled study. *Gut* 1998; 42: 442-447.
26. Zorn G:L: et.al. Antiperistaltic Roux Y Biliary Enteric bypass after Ble duct Injury: A technical error in reconstruction. *Am Surg* 1999; 65 : 581:585.

27. Wynick D, Polak M, Bloom SR: Somatostatin and its analogues in the therapy of gastrointestinal disease. 1989 *Pharmacol Ther* 41:353-370,
28. Scott NA, Finnegan S, Irving MH: Octreotide and gastrointestinal fistulae. *Digestion* 1990 45 :66-71,
29. Editorial: All aboard for octreotide. *Lancet* 1990 336:909-9