

Departament de Cirurgia / Universitat  
Autònoma de Barcelona

**Trabajo de investigación. Septiembre 2011**

Título

TRATAMIENTO DE LAS  
FÍSTULAS PERIANALES  
COMPLEJAS CON UNA FIBRINA  
RICA EN PLAQUETAS. ESTUDIO  
PILOTO

Autor

Ignacio Fernández Hurtado

Persona o personas que han sido responsables de la dirección

Dr. Eloy Espín Bassany

Dr. Francesc Xavier González Argenté

## ÍNDICE

1.- Introducción.....	3
2.- Revisión y actualización bibliográfica.....	5
3.- Hipótesis y objetivo.....	18
4.- Material y métodos.....	20
5.- Resultados.....	28
Análisis descriptivo.....	29
Análisis estadístico.....	43
6.- Discusión.....	52
7.- Conclusión.....	65
8.- Bibliografía.....	67
9.- Anexos.....	74

# INTRODUCCIÓN

La fistula perianal es una enfermedad del canal anal con una elevada prevalencia en la población cuyo único tratamiento es el quirúrgico. Dicha intervención comporta consecuencias que afectan a la calidad de vida del paciente, en forma de deformidad del canal anal, manchado y/o incontinencia fecal. Dividimos las fistulas en simples (aquellas en las que el trayecto cruza la musculatura en el tercio inferior del anillo esfinteriano y por tanto existe un riesgo bajo de incontinencia anal tras la sección) y complejas (aquellas en las que la sección de la musculatura implica un alto riesgo de incontinencia anal). En las fistulas perianales complejas la fistulotomía está contraindicada y las cirugías alternativas, que no comprometen la musculatura esfinteriana, se caracterizan por unos resultados de curación decepcionantes (entorno al 60-70%). Por este motivo se han ensayado diferentes alternativas que consisten fundamentalmente en sistemas de taponamiento con plugs de materiales biológicos, la aplicación de células madre, el sellado del trayecto con materiales biológicos y alternativas quirúrgicas como el colgajo de avance mucoso y la ligadura interesfinteriana del trayecto. En este último grupo existen múltiples estudios que han demostrado unos resultados dispares pero siempre con una morbilidad mínima. Recientemente, tenemos a nuestra disposición una nueva cola biológica (Vivostat®) que aporta teóricamente diferencias importantes con las anteriormente comercializadas: se trata de una cola que se consigue del mismo individuo (autóloga) y que se puede asociar a la fibrina un gel de plaquetas que aportaría varios de los factores que favorecerían la cicatrización. Solamente existe un estudio [1] que valore la eficacia de este producto en el tratamiento de las fistulas perianales complejas. Dado que se trata de una patología de elevada prevalencia y que los tratamientos clásicos pueden producir efectos no deseables, proponemos un estudio prospectivo piloto para valorar la eficacia de este sellante biológico.

# **REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA**

## CONCEPTO ABSCESO PERIANAL Y FÍSTULA PERIANAL

Las fistulas perianales y los abscesos representan diferentes etapas de un mismo proceso patogénico. El absceso representa la inflamación aguda mientras que la fistula perianal representa el proceso crónico. Temporalmente la fistula va precedida de un absceso perianal. Entre un 7-40% de los abscesos desarrollarán una fistula [2]. Se han realizado estudios para determinar qué factores favorecerían el desarrollo de una fistula tras un absceso. En un análisis retrospectivo de una cohorte de 148 pacientes obtuvieron como factores favorecedores la edad menor de 40 años (con un 2.3 veces más riesgo) y los pacientes no diabéticos (2.7 veces). El sexo, el tabaquismo, la utilización de antibióticos y el HIV no fueron factores de riesgo [3]. Un reciente estudio [4] se plantea el papel de los antibióticos post-drenaje del absceso para evitar la formación de la fistula. Concluye que el uso de antibióticos no protege el riesgo de desarrollar una fistula perianal.

Un absceso perianal se forma cuando se producen una serie de fenómenos inflamatorios que se inician en la infección de unas glándulas localizadas a nivel de la línea pectínea o dentada (origen criptoglandular) [5]. Estas glándulas están encastradas en la musculatura esfinteriana interna [2] y cuando una de estas glándulas se infecta se produce un proceso inflamatorio en el espacio interesfinteriano. Este proceso infeccioso-inflamatorio atraviesa la musculatura externa para después acabar en uno de los espacios perianales (supraelevador, isquiorrectal, perianal). Se produce un acúmulo de material purulento en cualquiera de los espacios anteriormente reseñados que provoca por un lado una respuesta sistémica del individuo (fiebre, malestar general) y por otro una respuesta local que traduce el proceso inflamatorio (sensación tumoración, dolor, calor). Finalmente el proceso finaliza con el drenaje del material purulento a través de la piel (puede ser un drenaje espontáneo o quirúrgico).

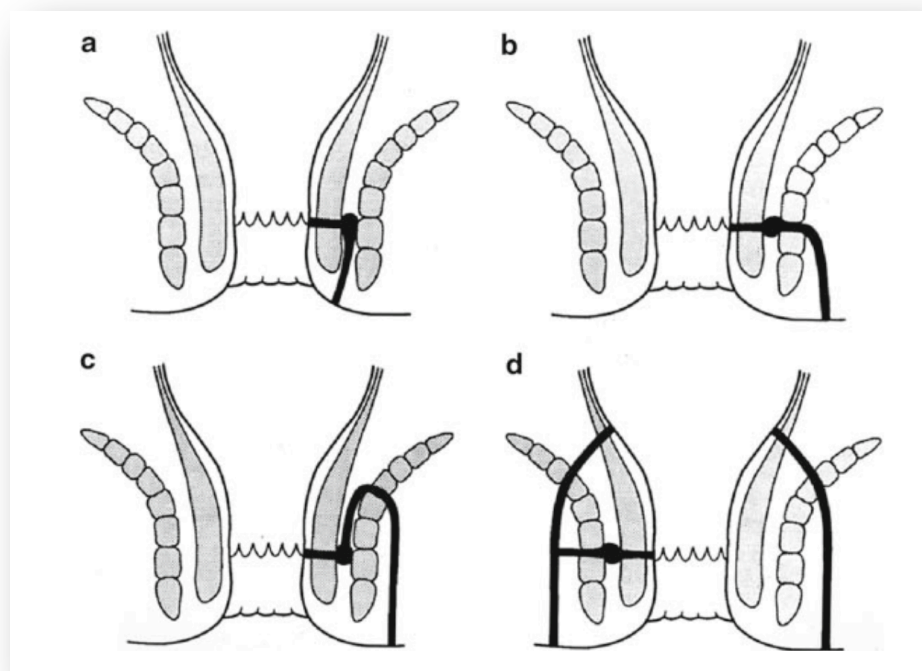
Tras el episodio de absceso perianal pueden pasar dos situaciones: la primera es que la glándula que originó todo el proceso se cure y entonces se producirá la curación. La segunda es que la glándula persista infectada y entonces se producirá una fistula perianal. Por tanto una fistula perianal es la perpetuación de una infección glandular que debutó en forma de absceso.

Una fistula perianal está formada por tres partes:

- 1.- Orificio anal interno (OFI): es el origen de la fistula. Coincide con la zona donde está situada la glándula que se infectó. Se encuentra a nivel de la línea pectínea. Si el origen de la fistula no es criptoglandular entonces el origen de la fistula estará situado dónde se ha producido la alteración mucosa (ulceración mucosa por enfermedad de Crohn, perforación por cuerpo extraño...). Una fistula perianal solamente puede tener un orificio interno.
- 2.- Orificio fistuloso externo (OFE): es la salida o final de la fistula perianal. Es un orificio a nivel cutáneo. Se forma en el lugar dónde se produjo el drenaje espontáneo del absceso o dónde el cirujano realizó el desbridamiento. Una fistula perianal puede tener más de un orificio fistuloso externo. En la literatura anglosajona lo nombran como orificio fistuloso secundario
- 3.- Trayecto fistuloso: Es el trayecto que comunica el OFI con el OFE. Puede ser único o haber varios. Es importante diferenciar el trayecto principal de los trayectos secundarios. El trayecto principal es el que comunica el orificio interno con el externo y es el que atraviesa la musculatura esfinteriana externa. El trayecto secundario o secundarios son trayectos que tienen relación con el principal pero no

atraviesan la musculatura y pueden tener o no orificios fistulosos externos. El trayecto principal es el que nos definirá el tipo de fistula. Genéricamente diferenciamos dos tipos de fistulas perianales: las fistulas perianales simples son aquellas en las que el trayecto fistuloso principal atraviesa la musculatura esfinteriana por debajo del 50% de la altura total de la misma o que incluye menos de la tercera parte del mismo (no existen criterios unificados). Las fistulas perianales complejas son aquellas que no son simples. Esto es de suma importancia porque nos diferencia aquellas fistulas que tras la puesta a plano (fistulotomía) presenten un bajo riesgo de incontinencia porque la musculatura esfinteriana que dejamos tras la cirugía es suficiente de las que, si realizásemos una fistulotomía, tendrían un alto riesgo de incontinencia fecal.

Cómo hemos dicho anteriormente, es importante clasificar las fistulas para poder predecir el grado de complejidad. Existen varias clasificaciones pero la más aceptada y la que utilizamos nosotros es la clasificación de Parks [6] que reflejamos en el dibujo siguiente y que se basa para clasificar en la relación que tiene el trayecto principal con la musculatura esfinteriana externa.



Clasificación de las fistulas perianales: a) fistula interesfinteriana, b) fistula transesfinteriana, c) fistula supraesfinteriana, d) fistula extraesfinteriana

Las fistulas interesfinterianas que representan entre un 45-56% del total de las fistulas [6] [2], las fistulas transesfinterianas bajas y las medias (20-30%) las consideramos fistulas perianales simples. El resto de fistulas las consideraremos complejas.

Una cuestión interesante es qué hacer si en el momento de realizar el desbridamiento de un absceso perianal objetivamos una fistula. Una revisión de la Cochrane del 2010 [7] concluye que la evidencia publicada muestra que la cirugía de la fistula en el momento del drenaje del absceso reduce significativamente la recidiva o la persistencia del absceso/fistula o la necesidad de nuevas cirugías. No existe incremento estadísticamente significativo de la incontinencia tras la cirugía de la fistula con el desbridamiento del absceso. La intervención puede recomendarse en pacientes seleccionados y por personal entrenado.

#### TRATAMIENTO DE LAS FÍSTULAS PERIANALES

El único tratamiento para la curación de la fistula es el quirúrgico. Existen dos grandes grupos de técnicas quirúrgicas, las técnicas que incluyen la sección esfinteriana y las técnicas preservadoras de esfínter. Las técnicas del primer grupo presentan tasas de curación más altas que las del segundo grupo pero como contrapartida presentan también tasas más altas de incontinencia fecal.

La importancia que el paciente da a la posibilidad de sufrir una incontinencia tras un tratamiento de una fistula perianal está reflejada en un interesante artículo publicado en 2010 por Ellis [8]. A un total de 74 pacientes que presentaban una fistula perianal les proponían en un cuestionario 10 posibilidades técnicas diferentes con los resultados de eficacia de cada procedimiento y la posibilidad de presentar incontinencia por el procedimiento que se encuentran descritos en la bibliografía. Así los diez escenarios que les proponía eran:

- 1.- La fistulotomía tiene un éxito en más del 90% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor leve o moderado y puede verse limitada su actividad habitual durante 1 o dos semanas. Existe un 10% de riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.
- 2.- La fistulotomía tiene un éxito en más del 90% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor leve o moderado y puede verse limitada su actividad habitual durante 1 o dos semanas. Existe un 30% de riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.
- 3.- El sedal cortante tiene un éxito en el 90% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor moderado o severo y la completa cicatrización puede tardar semanas. Existe un 5% de riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.
- 4.- El sedal cortante tiene un éxito en el 90% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor moderado o severo y la completa cicatrización puede tardar semanas. Existe un 15% de riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.
- 5.- El colgajo de avance tiene un éxito en el 80% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor leve o moderado y puede verse limitada su actividad habitual durante 1 o dos semanas. Existe un 15% de riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.
- 6.- El colgajo de avance tiene un éxito en el 60% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor leve o moderado y puede verse limitada su actividad habitual durante 1 o dos semanas. Existe un 8% de riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.
- 7.- La fibrina tiene un éxito en el 70% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor mínimo y puede necesitar varios tratamientos para cicatrizar su



fistula. No existe riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.

8.- La fibrina tiene un éxito en el 30% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor mínimo y puede necesitar varios tratamientos para cicatrizar su fistula. No existe riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.

9.- El plug anal tiene un éxito en el 70% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor mínimo y puede verse limitada su actividad habitual durante 1 o dos semanas. No existe riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.

10.- El plug anal tiene un éxito en el 50% de los pacientes. Después del procedimiento puede tener dolor mínimo y puede verse limitada su actividad habitual durante 1 o dos semanas. No existe riesgo de empeorar su capacidad para controlar los gases o las heces con este procedimiento.

Los pacientes tenían que clasificar los escenarios de más a menos apetecible asignándole un 1 al mejor escenario elegido, un 2 al segundo mejor y así hasta 10.

Los resultados más relevantes fueron los siguientes: los escenarios 7 y 9 tuvieron los puestos más altos con un puesto medio en el ranking de 2,7 y 2,6 respectivamente. El 74% de los pacientes eligieron en el primer lugar a una técnica preservadora de esfínter respecto a los que eligieron la fistulotomía (26%)  $p<.0001$ . La media del ranking de la fistulotomía tradicional (escenario 1) fue la misma que la del escenario 8 que presentaba tasas de curación bajas (50%) pero no existía riesgo de incontinencia

Concluye afirmando que la mayoría de los pacientes seleccionaban técnicas preservadoras de esfínter aunque presentaban resultados peores. Estos hallazgos indicarían que los pacientes dan más importancia a disminuir los riesgos de incontinencia que a tener unas tasas altas de curación

#### **Técnicas con sección esfinteriana:**

Dentro de las técnicas que incluyen la sección esfinteriana tenemos la fistulotomía, la fistulectomía y el sedal cortante. La fistulotomía consiste en la puesta a plano de todo el trayecto fistuloso desde el orificio fistuloso externo hasta el orificio fistuloso interno. Implica la sección de toda la musculatura esfinteriana externa e interna que se encuentre por debajo del trayecto esfinteriano. La fistulectomía es la resección del trayecto también desde el orificio fistuloso externo hasta el orificio fistuloso interno. También implica la sección de toda la musculatura esfinteriana externa e interna que se encuentre por debajo del trayecto esfinteriano. La eficacia de la fistulomía/fistulectomía es alta con tasas de curación que oscilan entre el 93-100% pero las tasas de incontinencia oscilan entre un 18% y un 50% cuando se incluye el ensuciamiento. [9] [10] [11] [12]. Los estudios funcionales [13] de los pacientes antes y después de la fistulotomía han mostrado que cualquier sección del esfínter anal comporta una reducción del tono basal y del tono máximo de contracción y que va asociado a cambios en la continencia en un 50% de los pacientes.

#### **Técnicas preservadoras de esfínter:**

Buscan el cierre de la fistula sin realizar sección esfinteriana con lo que el riesgo de presentar incontinencia es mínimo. Tenemos el colgajo de avance mucoso, la colocación de plugs en el trayecto fistuloso, la inyección de sellantes y últimamente

se ha descrito una nueva técnica que es la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (LIFT en inglés)

#### Colgajo de avance mucoso:

Antes de la aparición del plug de colágeno y del uso de sellantes biológicos, los cirujanos idearon el colgajo endoanal/endorrectal de avance como una técnica preservadora de esfínter. Fundamentalmente se considera una técnica preservadora porque no se produce división de la musculatura. Aunque existen varias modificaciones, en esencia la técnica consiste en desbridamiento/limpieza del trayecto fistuloso, movilización de un colgajo bien vascularizado de mucosa, submucosa e incluso parte del esfínter interno rectal o anodermo para cubrir el orificio anal interno con o sin cierre del trayecto fistuloso antes de cubrirlo.

Las tasas de curación oscilan entre 77-100% [14] [15] [16] [17]

Es importante el tiempo de seguimiento de estos pacientes cuando hablamos de tratamientos de fistulas perianales. Ortiz [15] en un estudio retrospectivo con 91 pacientes y con un seguimiento medio de 42 meses objetivó una tasa de recurrencia del 19%. El tiempo medio de recidiva fue de 5 meses y no hubo ninguna recidiva más allá del primer año de seguimiento. Van Koperen en dos estudios [18] [19] evalúa sus resultados a largo plazo del colgajo de avance para fistulas complejas y refiere que tras 76 meses de seguimiento la recurrencia observada fue del 21% y la incontinencia en forma de ensuciamiento del 40%. Este último dato es importante porque rebate la creencia de que la incontinencia no es un efecto secundario potencial del colgajo de avance.

El estudio de Abbas [14] muestra una tasa de incontinencia menor (ensuciamiento, incontinencia a gases) del 8% y, tras dos meses de seguimiento, una completa resolución. Otros estudios muestran tasas de incontinencia menor entre 0-23% [20, 21, 16]. Uribe et al. [20] realizan un estudio prospectivo con 56 pacientes con fistulas perianales complejas que fueron tratados con colgajo de avance. Se realizó manometría pre y postoperatoria a todos los pacientes. Se objetivó una disminución significativa en la presión media basal y de máxima contracción en el control de los tres meses. Encontraron una tasa de incontinencia global del 21%. En otro artículo español [22] realizaron un estudio manométrico a todos los pacientes con fistula perianal compleja que posteriormente aleatorizaban entre dos tratamientos: colgajo de avance versus fistulotomía + esfínterorrafia primaria. Ambos grupos tuvieron una tasa de curación equivalente a los dos meses. Los datos manométricos mostraron una disminución significativa de la presión basal postoperatoria en los dos grupos pero solamente en el grupo de colgajo de avance se objetivó una presión de contracción máxima disminuida. Ambos grupos tuvieron, a pesar de estos hallazgos manométricos, la misma tasa de incontinencia.

Existen estudios que han intentado mejorar los resultados del colgajo de avance con varias modificaciones técnicas. Así Van der Hagen [23] propone la utilización de un sedal laxo para el tratamiento de la sepsis previo al colgajo de avance. Obtiene, con este método, una tasa de éxito de 25/26 pacientes. Otros autores sugieren que la combinación de fibrina con el colgajo de avance puede mejorar los resultados. Pero no existe ningún estudio que obtenga resultados favorables de la combinación de colgajo de avance con sellante de fibrina. Un estudio de Alabama [24] aleatoriza 58 pacientes en dos grupos. En la rama del colgajo de avance obtiene una recidiva de 20% mientras que en la rama de colgajo avance-fibrina la recidiva es del 46,5%

( $p < 0.05$ ). En otro estudio [18] comparan dos series consecutivas de pacientes, una con colgajo de avance y otra añadiendo fibrina al colgajo de avance. Obtienen una diferencia estadísticamente significativa entre la recidiva en el grupo del colgajo de avance (13%) del grupo colgajo-fibrina (56%) ( $p = 0.014$ ). Concluyen que la obliteración del trayecto con fibrina empeora el resultado del colgajo de avance. En una carta al editor un grupo holandés [25] comenta que tras más de 300 colgajos de avance obtienen una tasa de fracaso del 33%. Tras analizar los fracasos observan que el colgajo ha cicatrizado completamente excepto en el lugar donde estaba el OFI. La explicación que dan a este hallazgo es que el trayecto residual se mantenga inflamado. Realizan dos estudios piloto para intentar añadir al colgajo de avance un tratamiento del trayecto. En el estudio con cola biológica con 8 pacientes solamente cura un paciente y otro estudio piloto con plug con 8 pacientes solamente curan 2. En ambos estudios pilotos observan alta incidencia de abscesos postquirúrgicos. Concluyen que la obliteración del trayecto empeora los resultados del colgajo de avance.

La cuestión de qué grosor del colgajo tiene mejor resultados fue respondido en un estudio de 2008 [26] donde demostraron que los pacientes tratados con colgajos de grosor parcial (mucosa-submucosa) tenían unas tasas más altas de fracaso respecto a los colgajos de grosor total (mucosa-submucosa-esfínter anal interno) (35% vs. 5% de fracaso)

#### Colocación de plug

Recientemente la casa comercial Cook Surgisis® ha desarrollado un plug para el tratamiento de fistulas perianales complejas. Consiste en una matriz acelular que actúa como andamio para la epitelización del trayecto fistuloso. Está diseñado para tener una alta resistencia a la infección.

Los estudios iniciales conseguían altas tasas de curación. El primer estudio publicado fue en 2006 [27] e incluía 46 pacientes y con un seguimiento medio de 12 meses obtuvo una tasa de curación del 83% de los pacientes. Los estudios posteriores presentan resultados dispares. Así en el grupo de la Cleveland con un total de 35 pacientes obtienen una tasa de curación de solamente un 13,9% [28]. En cambio Lenisa y Espín [29] presentan un estudio prospectivo de dos centros. Evalúan los resultados a largo plazo del tratamiento con plug de colágeno. Durante 3 años tratan 60 pacientes. Todas las fistulas son de origen criptoglandular y todas las definen como complejas. Resultados: no complicaciones. De los pacientes con un seguimiento mínimo de 6 meses 29 de 32 cicatrizaron 90,6%. Un estudio de revisión [30] recogió 25 estudios ( $n = 317$ ). El rango de tiempo de seguimiento osciló entre 2.5 y 12 meses. La tasa de curación osciló entre 24 y el 92%. En los estudios prospectivos con fistulas perianales complejas la tasa de curación osciló entre 35-87%. Morbilidad baja con formación de abscesos entre 4-29%. Conclusión: es método seguro pero los resultados son muy dispares.

Existen pocos estudios prospectivos que comparen el tratamiento del plug con otras técnicas. En 2009 el grupo de Pamplona [31] publicó un estudio que comparaba el tratamiento con el plug con el colgajo de avance mucoso. Al cabo de un año abandonaron el estudio por la alta tasa de fracaso en el grupo del plug (tasa de fracaso del 80%). Posteriormente un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego comparó la eficacia del plug con el colgajo de avance mucoso [32]. Con un total de 60 pacientes (29 colgajo y 31 plug) obtienen, tras 11 meses de

seguimiento, una tasa de recurrencia con el plug del 71% y con el colgajo del 52% (sin diferencias significativas).

Un grupo canadiense [33] realiza un estudio retrospectivo analizando todos los pacientes tratados de una fistula transesfinteriana alta comparando la tasa de curación a las 12 semanas entre cuatro diferentes técnicas: plug (59,3%), colgajo de avance (60,4%), sellante biológico (39,1%) y sedal (32,6%). Concluyen que los resultados son mejores con plug y con el colgajo de avance pero que al ser el plug más fácil técnicamente y con menor morbilidad es el tratamiento de elección. El grupo de San Francisco [34] realiza una comparativa retrospectiva entre el plug y el colgajo de avance y obtienen una tasa de curación del 34% y 62% ( $p=0.045$ ) respectivamente. El grupo de Minnesota [35] en su estudio retrospectivo compara 43 pacientes tratados con colgajo de avance mucoso con 37 pacientes tratados con Plug. Obtienen unas tasas de curación de 63% y del 32% respectivamente.

Se han estudiado varios factores para explicar esta disparidad de resultados. Existen estudios que han utilizado plugs de otros materiales; Buchberg [36] en un estudio retrospectivo, compara los resultados entre el plug de Cook ( $n=16$ ) con los de un plug hecho de Gore Bio-A ( $n=11$ ). La tasa de éxitos en el grupo de Cook es del 12,5% y en el de Gore 54,5%. Otro grupo ha estudiado el papel de la longitud del trayecto fistuloso; Mc Gee [37] sobre un total de 42 pacientes tratados con plug con una tasa de éxito de 43% los clasificó en dos grupos, trayecto fistuloso mayor de 4 cm. y trayecto menor de 4 cm. El primer grupo tuvo una tasa de éxito 3 veces mayor que el segundo grupo ( $p=0.004$ ). La utilización de sedales previos para disminuir la sepsis no parece que sea un factor determinante [38]. Un grupo alemán [39] encuentra que el tabaco y la Diabetes Mellitus son factores asociados a fracaso del tratamiento. Christoforidis en una editorial publicada en 2010 en *Diseases of Colon and Rectum* [40] titulada *¿Quién se beneficia del plug para el tratamiento de la fistula perianal?* resume los diferentes factores estudiados y nombra la curva de aprendizaje como un factor a tener en cuenta aunque aclara que la técnica no presenta especial dificultad y que además después del consenso establecido en 2008 [41] la técnica está perfectamente explicada.

Otro de los puntos críticos es el coste del producto. Solamente existe un estudio de coste realizado en Canadá [42] y comparan el coste del tratamiento con plug con el colgajo de avance. Concluyen que el tratamiento con plug presenta un coste-beneficio mejor que el colgajo de avance.

#### Utilización de sellantes biológicos (fibrina)

Técnica inicialmente descrita en los años 80 en fistulas postoperatorias [43]. A partir de los 90 se empiezan a publicar los primeros estudios con fistulas perianales [44] [45].

El pegamento de fibrina es un sellador de tejidos que utiliza la activación de la trombina para formar un coágulo de fibrina que sella físicamente el trayecto fistuloso. El coágulo se va gradualmente degradando por fibrinólisis mientras se inicia el proceso de cicatrización del tejido para sellar permanentemente el trayecto [46].

Existe, al igual que en los tratamientos previos, una gran disparidad de resultados en cuanto a tasas de curación. Todos los estudios coinciden en señalar que no se produce incontinencia. Señalaremos los siguientes estudios publicados con un breve resumen:

AUTOR	Año	Nº sujetos	Tasa éxito (%)	Seguimiento medio (meses)
Maralcan G. [47]	2005	36	83	12
Patrlj L. [48]	2000	69	74	28
Sentovich SM. [49]	2003	48	69	22
Cintron JR [50]	2000	53	64	18
Lindsey I. [51]	2001	42	63	4
Yeung JM. [52]	2008	40	62,5	5.2
Adams T. [53]	2007	36	61	3
Tyler K. [21]	2005	89	55	
Witte ME [54]	2007	34	55	7
Zmora O. [54]	2005	60	53	6
De Parades V. [55]	2008	30	50	12
Gisbertz [56]	2005	27	33	7
Loungnarath R. [57]	2004	39	31	23
Buchanan [58]	2003	22	14	14

Tabla 1: Estudios con fibrina ordenados de mayor a menor éxito terapéutico

Patrlj et al. : Estudio croata. Prospectivo. Serie de fístulas todas criptoglandulares aunque simples y complejas. Utilizan una mezcla de fibrina-antibiótico. 69 pacientes Tasa de éxito del 74%.

Maralcan et al.: estudio turco. Prospectivo, unicéntrico. Serie de fístulas todas criptoglandulares. Complejas y simples. 36 pacientes. Tasa de éxito global del 83% incluyendo retratamientos. Tasa éxitos según tipo de fístula: interesfinteriana 55,6%, transesfinteriana 95,7%, supraesfinteriana 75%

Sentovich: estudio americano (Boston). Prospectivo. Un solo cirujano. Todo tipo de fístulas. 48 pacientes. Seton previo. Tasa de éxito del 69% incluyendo retratamientos.

Cintron et al. : Estudio americano (Chicago). Prospectivo. Todo tipo de fístulas. 79 pacientes con dos tipos de fibrina. 26 pacientes con fibrina autóloga (tasa de éxito de 54%) y 53 pacientes con fibrina comercial (tasa de éxito de 64%)

Lindsey et al.: estudio inglés (Oxford). Prospectivo. Aleatorizado. Todo tipo de fístulas. En fístulas simples una rama fistulomía y la otra fibrina. Porcentaje curación tras fistulotomía 100% versus 50% fibrina ( $p=0.06$ ). En fístula complejas una rama colgajo de avance y otra fibrina. Porcentaje curación en rama fibrina 69% y 13% en colgajo avance ( $p=0.0003$ )

Yeung et al.: estudio inglés (Nottingham). Retrospectivo. 40 pacientes. Todo tipo de fístulas. Tasa de éxito en fístulas perianales simples 41,7% y en fístulas perianales complejas 28,6%

Adams et al.: estudio americano (Pennsylvania). Retrospectivo. Serie de fistulas todas criptoglandulares y todas transesfinterianas. Obtienen un éxito del 61% a los 3 meses. Refieren que las recidivas se producen antes de los seis meses y que posteriormente son muy infrecuentes. Obtienen una tasa de éxito a largo plazo del 94%

Tyler et al.: estudio americano (Boston). Retrospectivo. Nos muestran una serie de todos los pacientes intervenidos de fistula perianal con técnicas preservadoras de esfínter por un solo cirujano entre 1999 y 2004. Incluyen todo tipo de fistulas. Realizan tres técnicas: fistulotomía subcutánea, sedal + fibrina, sedal + colgajo de avance. En el grupo de la fibrina intervienen a 89 pacientes y obtienen una tasa de éxito del 55%. No queda claro el tiempo de seguimiento ni qué tipos de fistulas fueron intervenidas en ese grupo.

Witte et al.: estudio holandés. Prospectivo. Todo tipo de fistulas. 34 pacientes. Retratan a los pacientes hasta 4 veces. Tasa de éxito en fistulas simples de 56% y en complejas del 54%. Tasa global de éxito de un 55%.

Zmora et al.: estudio israelí. Prospectivo, multicéntrico. 60 pacientes con fistulas perianales complejas todas de origen criptoglandular. Mezclan el sellante con antibiótico (Ceftacidime). A 32 pacientes de 60 se les cerró la fistula a los seis meses.

De Parades et al.: estudio francés (París). Retrospectivo. 30 pacientes. Fístulas complejas pero de varios orígenes. Tasa global de éxito 57% al mes. Al año baja a 50%

Loungnarath et al.: estudio St. Louis. Retrospectivo. 39 pacientes. Fístulas complejas pero de varios orígenes. Las tasas de curación según el origen de la fistula es: criptoglandular 23%, enfermedad de Crohn 31% y anastomótica 75%. La tasa global de éxitos con una media de seguimiento de 23 meses fue del 31%

Como hemos visto las tasas de éxito oscilan entre un 14-83%. Existen varios factores que explicarían estos diferentes resultados pero los comentaremos más adelante en el apartado de discusión.

La ASCRS en su guía de práctica clínica sobre las fistulas perianales [59] concluye que las fistulas perianales complejas pueden ser tratadas con desbridamiento y sellante de fibrina. Nivel de evidencia: IV. Grado de recomendación: B

La Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland en su guía clínica [60] concluye que las fistulas perianales simples y complejas pueden ser tratadas mediante desbridamiento y sellante de fibrina. Nivel de evidencia III. Grado de recomendación: B

Y en esa misma guía clínica ya aconsejan la utilización de la fibrina como primera opción en algún tipo de fistula (ver tabla)



**Table 6** Treatment options for specific fistulas.

Fistula type	Suitable primary treatment	Suitable secondary treatment
Low intersphincteric*	Fistulotomy	Fibrin glue <sup>b</sup> Loose seton Cutting seton <sup>a</sup>
High intersphincteric*	Fistulotomy Fibrin glue	Loose seton Tight seton <sup>a</sup>
Low trans-sphincteric†	Fistulotomy Cutting seton	Fibrin glue <sup>c</sup> Advancement flap <sup>c,f</sup> Loose seton
High trans-sphincteric†	Fibrin glue <sup>c</sup> Advancement flap <sup>c,f</sup> Loose seton	Staged cutting seton <sup>d</sup> Fistulotomy <sup>d,e,g</sup>
Suprasphincteric	Loose seton	Advancement flap <sup>c,f</sup> Fibrin glue <sup>c</sup>

\*Arbitrary definition of high intersphincteric fistula: passes deep to > 50% of length of internal sphincter muscle.

†Arbitrary definition of high trans-sphincteric fistula: passes deep to > 30% of external sphincter muscle.

<sup>a</sup>Avoid sphincter division in presence of impaired anal control or regular loose motions.

<sup>b</sup>Not suitable if fistula track is short

<sup>c</sup>Risk of key hole deformity and persistent leakage if fistula in midline

<sup>d</sup>Avoid sphincter division in anterior fistula in female

<sup>e</sup>Consider settling active sepsis with loose seton prior to definitive treatment

<sup>f</sup>Feasibility of advancement flap depends on degree of rigidity in anal canal

<sup>g</sup>Fistulotomy for high fistula requires careful consideration of the likelihood of sphincter impairment, based on previous surgery, sex of patient and underlying bowel function

### Ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (LIFT)

Técnica novedosa. Consiste en abordar el trayecto fistuloso a través del espacio interesfinteriano y, una vez identificado y aislado, realizar una ligadura del mismo.

Descrita por primera vez en la India [61] obtiene el autor en 45 pacientes una tasa de curación de la fistula del 82,2%. No hace referencia a la tasa de incontinencia. En otro estudio [62] con 25 pacientes obtienen una tasa de curación del 68%. Aunque los resultados son prometedores todavía hacen falta estudios bien realizados.

### FIBRINA AUTÓLOGA ENRIQUECIDA CON FACTORES DERIVADOS DE LAS PLAQUETAS

En casi todos los trabajos publicados se ha utilizado como cola biológica preparados comerciales. Antes de la aparición de estos preparados comerciales los primeros estudios fabricaban los sellantes ellos mismos con fibrina autóloga [63]. Comercializado en los diferentes países con diferentes marcas, Quixil® Israel, Tisseel® USA, Beriplast® Alemania y UK, Tissucol® España y Francia, todas las fibrinas comerciales están constituidas por dos componentes de origen humano, el concentrado proteico adhesivo liofilizado, para disolver con solución de aprotinina, y la Trombina liofilizada, para reconstituir con solución de cloruro cálcico. Su mecanismo de acción corresponde a la última fase de la coagulación sanguínea. La molécula de fibrinógeno humana es una glicoproteína compuesta de tres pares de cadenas polipeptídicas (A $\alpha$ , B $\beta$ ,  $\gamma$ )<sub>2</sub> que forman una molécula con dos mitades simétricas. El fibrinógeno bajo la acción de la Trombina se transforma en fibrina ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ )<sub>2</sub> con liberación de dos moléculas de fibrinopéptido A y B. Los monómeros de fibrina formados, polimerizan en dímeros y posteriormente se unen entre sí mediante enlaces covalentes, por acción del factor XIII – previamente activado por la Trombina- y en presencia de iones de calcio. La fibrina producida, se adhiere a los

tejidos que resultan expuestos tras la lesión tisular, con especial afinidad hacia las fibras de colágeno. La malla de fibrina formada, sirve de soporte para la proliferación de fibroblastos y capilares que se producen en el proceso de cicatrización. El proceso depende de muchos factores y entre ellos, la trombina, fibrina y factor XIII estimulan la proliferación de fibroblastos. La etapa siguiente del proceso de curación de heridas es la degradación por proteólisis y fagocitosis de la malla de fibrina. La fibrinólisis entre otros factores depende de la presencia de los activadores tisulares del plasminógeno, cuya concentración puede variar de un tejido a otro. Así la etapa final es la sustitución de la malla de fibrina por tejido conjuntivo y después la formación de un tejido de cicatrización.

Existe otra opción de cola biológica, Vivostat®, fabricada por Vivolution (Denmark) para la obtención de “Fibrina Rica en Factores de Crecimiento”. El Sistema Vivostat es un procedimiento automatizado para la obtención de fibrina autóloga con o sin plaquetas. La obtención se realiza con un procesador que, mediante un mecanismo complejo, elabora fibrina soluble que aísla en una jeringa. Esta fibrina líquida se utiliza en quirófano mediante un aplicador que permite la colocación en la zona requerida, convirtiéndose en fibrina sólida que actúa como hemostático, sellador, fijador y regenerador de tejidos.

La diferencias del sistema Vivostat con respecto a otras colas biológicas son:

1.- En el Tissucol el fibrinógeno y la trombina son de origen humano pero no del mismo individuo (se obtiene de donantes). Presenta, además, un componente de origen bovino: la aprotinina. En el Vivostat todos los componentes se obtienen del mismo paciente (autólogo)

2.- Existe la posibilidad de añadir a la fibrina un gel de plaquetas. El proceso de cicatrización de los tejidos está mediado por una cadena compleja de acontecimientos intracelulares y extracelulares que están regulados por proteínas. Las plaquetas juegan un papel importante, si no decisivo, en este proceso [64]. Los estudios *in vitro* han observado una relación dosis-respuesta entre la concentración de plaquetas y la proliferación de las células madres mesenquimales del adulto, la producción de colágeno tipo I y la proliferación de fibroblastos [65]. Esto sugiere que el plasma rico en plaquetas podría mejorar la cicatrización de los tejidos.

Las plaquetas disponen de mediadores que actúan en los mecanismos de la inflamación y la reparación tisular. Los alfa-gránulos presente en las plaquetas contienen un arsenal de mediadores péptidos. Entre ellos se ha demostrado la existencia de numerosos factores de crecimiento. Destacaremos el VEGF (factor de crecimiento endotelio vascular) que promueve la extravasación de las proteínas del plasma, guiando la migración de leucocitos y de células endoteliales. También inicia la angiogénesis en el tejido cicatricial. El PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas) es quimiotáctico para los neutrófilos y los monocitos y participa en el control de la proliferación de fibroblastos y células musculares lisas. El TGF- $\beta$  influencia la cicatrización de una forma bidireccional desde los primeros pasos de la inflamación hasta los depósitos de la matriz extracelular. Los FGF (factores de crecimiento derivados de los fibroblastos) junto a las angioproteínas desempeñan un papel fundamental en la angiogénesis. El EGF (factor de crecimiento epidérmico) contribuye al reclutamiento y crecimiento de los fibroblastos y de las células epiteliales en la formación del tejido de granulación. Con la estimulación de todos estos factores desde los alfa-gránulos, las plaquetas juegan un papel central en todos los estadios de la inflamación y consecuentemente en la reparación de tejidos.



Estas diferencias son tan suficientemente importantes respecto a las fibrinas clásicas que nos planteamos un estudio piloto para valorar la eficacia del tratamiento de las fistulas con este sellante. Cuando planteamos el estudio no existía ninguna referencia bibliográfica de la utilización de esta fibrina en el tratamiento de las fistula perianales. Este año ha aparecido el primer estudio [1] que utiliza el plasma rico en plaquetas sin fibrina como tratamiento adyuvante al colgajo de avance mucoso. Se trata de un estudio piloto con diez pacientes y obtienen unas tasas de curación muy altas (90%).

El uso de este sellante ha sido ampliamente documentado en otras patologías y especialidades como en cirugía oral y periondotal, cirugía maxilofacial, cirugía plástica y cosmética, cirugía columna o espinal y para el tratamiento de las úlceras crónicas de la piel

## **HIPOTESIS Y OBJETIVO**

## **HIPÓTESIS**

- Los factores derivados de las plaquetas añadidos a la fibrina autóloga podrán mejorar los resultados y la tasa de curación en el tratamiento de las fístulas perianales complejas

## **OBJETIVO DEL TRABAJO**

PRIMARIO: Valorar la eficacia de la fibrina autóloga enriquecida con plaquetas (FAP) para el cierre de las fístulas perianales complejas no asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal.

SECUNDARIOS:

- 1.- Evaluar la seguridad (incidencia acumulada de efectos adversos relacionados con la medicación del estudio) en los pacientes tratados con FAP
- 2.- Evaluar el grado de incontinencia en los pacientes tratados con FAP

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

## **DISEÑO GLOBAL DEL ENSAYO CLÍNICO**

Se trata de un estudio prospectivo, unicéntrico, no aleatorizado. Se trata de un estudio piloto que pretende evaluar la eficacia de la utilización de la fibrina autóloga enriquecida con plaquetas (FAP) en el tratamiento de la fístula perianal compleja no asociada a enfermedad inflamatoria intestinal.

Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que acepten participar en el estudio serán tratados mediante legrado del trayecto, cierre del orificio interno y relleno del trayecto con FAP.

Se decide investigar la FAP porque:

- 1.- Se trata de un producto novedoso que, aunque ha demostrado su utilidad en otras patologías, no ha sido estudiada su utilidad en el tratamiento de las fístulas perianales
- 2.- Potencialmente presentará una disminución de la morbilidad asociada al tratamiento quirúrgico convencional

## **FASES DE DESARROLLO**

Las fases de desarrollo del ensayo son:

- Evaluación preoperatorio con confirmación de los criterios de inclusión y ausencia de criterios de exclusión.
- Exposición del estudio al paciente y firma del consentimiento informado
- Cirugía
- Control clínico a la semana
- Control al mes de la intervención
- Control a los tres meses de la intervención
- Control a los seis meses de la intervención

## **SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

Población en estudio: Los pacientes que participan en este estudio se seleccionarán de entre la población general de los pacientes pertenecientes a la Unidad de Cirugía Colorrectal del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario Son Dureta/Son Espases. Se seleccionarán aquellos pacientes que vayan a ser intervenidos de fístula perianal y que cumplan los criterios.

### Criterios de Inclusión:

Los pacientes deberán cumplir **uno** de los siguientes criterios:

- 1.- Presencia de una fístula perianal compleja. Para valorar la complejidad de la fístula será necesario el diagnóstico de la misma con al menos una de las siguientes pruebas o procedimientos (exploración bajo anestesia, ecografía endoanal o resonancia nuclear magnética). Consideramos fístulas complejas:
  - Fístula transesfinteriana media alta o alta
  - Fístula supraesfinteriana
- 2.- Fístula perianal en presencia de factores de riesgo de incontinencia
  - Fístula transesfinteriana media anterior en mujeres
  - Incontinencia en el momento del diagnóstico de la fístula
- 3.- Fístula perianal recidivada

Y además deben cumplir el siguiente criterio

1.- Presencia de un solo trayecto fistuloso tutorizado o no

Criterios de Exclusión:

Los pacientes no deben cumplir ninguno de los siguientes criterios

1.- ASA IV

2.- Imposibilidad de seguimiento de seis meses

3.- Diagnóstico o sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal

4.- Antecedentes de radioterapia en zona perineal

5.- Presencia de absceso perianal con sepsis activa

Interrupción o abandono del tratamiento:

Se documentará si cada paciente finaliza o no el estudio. Si por algún motivo se abandona el proceso de seguimiento y observación, deberá registrarse el motivo. Los motivos pueden ser los siguientes:

- Aparición de un acontecimiento(s) adverso(s) grave(s) y/o muerte.
- Realización de una técnica diferente a las incluidas en el estudio.
- Violación del protocolo..
- Que el paciente retire su consentimiento para participar en el estudio

Duración del Ensayo: Dos años.

## **DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO**

En este ensayo piloto se crea un único grupo correspondiente a pacientes afectados de fistula perianal que se les trata con fibrina autóloga enriquecida con plaquetas (Vivostat®).

Para la creación del gel plaquetar se utiliza como materia prima la sangre del propio paciente y con un sistema comercializado (Vivostat System) se procesa la misma para obtener la fibrina enriquecida con plaquetas

Descripción del sistema Vivostat®

El Vivostat System es un dispositivo médico que consta de una Unidad para la preparación y otra para la aplicación de un sellante de fibrina autólogo al que se añade un concentrado de plaquetas con los factores de crecimiento plaquetarios contenidos en las mismas. El sistema está compuesto por cuatro componentes

1.-Unidad de Procesadora Vivostat®

La Unidad de Procesadora es una máquina totalmente automática, reutilizable, controlada por microprocesador, electromecánica, no-estéril, que dirige y controla el proceso bioquímico que ocurre en el interior de la Unidad de Preparación (desechable del set de preparación). El proceso bioquímico aísla la fibrina I y las plaquetas de la sangre.

2.- Set de Preparación Vivostat®

La unidad de preparación es estéril, de uso único. Es un dispositivo desechable donde se colecta la sangre y ocurre el proceso bioquímico, y se obtiene el compuesto de fibrina I. El set también contiene una jeringa de pH-4, un cartucho con batroxobina, un anticoagulante de citrato de sodio con Ácido tranexámico y todo el material necesario para la recolección de la sangre.

### 3.- Unidad de Aplicación Vivostat<sup>®</sup>

Es un dispositivo electromecánico no-estéril, que aloja el compuesto de fibrina I + plaquetas y el pH-10 y suministra esta solución al lápiz atomizador, por vía del lumen de canales múltiples.

### 4.- Set de aplicación Vivostat<sup>®</sup>

El set de aplicación dispone de un lápiz atomizador, un dispositivo estéril que se utiliza para la aplicación de la fibrina en el sitio quirúrgico. El set también contiene un buffer de pH-10, papel tornasol para verificación de la mezcla, aguja y jeringa de 1ml para el buffer de pH-10.

## Descripción de la técnica

### 1.- Preparación del gel

Lugar de preparación: Gabinete de Aféresis de nuestro Hospital

Procedimiento: Se le extrae al paciente de una vena periférica aproximadamente 120 cc. de sangre. Es un procedimiento ambulatorio y se realiza unos días antes de la cirugía. Mediante el sistema Vivostat (ver párrafo anterior) se consigue el gel plaquetar. En el anexo 1 se adjunta un póster realizado por el Gabinete de Aféresis.

### 2.- Técnica quirúrgica

Lugar de la técnica quirúrgica: Quirófano

Preparación previa del paciente:

- No necesita rasurado
- Aseptización perianal en planta
- Preparación mecánica de colon: utilizamos el protocolo de Fosfosoda
- Profilaxis antibiótica:
- Si no es alérgico a penicilina: Amoxicilina/Clavulánico 2 gr/EV/ inducción anestésica
- Si es alérgico a penicilina: Gentamicina 240 mg/ev + metronidazol 500 mg/ev en inducción anestésica

Tipo anestesia: regional o general dependiendo del paciente/anestesista

Posición del paciente: posición de navaja

Pasos a seguir:

- Descongelación al baño María del gel plaquetar
- Identificación del orificio externo. Solamente debe existir uno (criterio exclusión). El orificio externo puede estar tutorizado o no por cirugía previa sobre sepsis perianal.
- Identificación del orificio fistuloso primario interno (por demostración con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> o por tutorización)
- Si el trayecto está tutorizado recambiar el seton por una seda 0
- Canulación del trayecto para tutorizarlo con seda 0
- Desbridamiento del trayecto fistuloso (con gasa orillada unida al sedal de seda)
- Limpieza del trayecto con agua oxigenada (50 cc), seguido de solución yodada (50 cc) y finalmente suero fisiológico (50 cc)
- Destecheamiento del orificio fistuloso interno (incisión cuadrada o en rombo) incluyendo mucosa, submucosa y fibras del esfínter anal interno

- Puntos simples de ácido poliglicólico de 3-0 para cerrar el orificio interno que cogen el espesor de mucosa, submucosa y esfínter anal interno (número entre 2 y 3). No se anudan y se mantienen tutorizados
- Introducción del aplicador endoscópico recto (Vivostat System) por el orificio fistuloso externo hasta que salga por el orificio fistuloso interno (zona destechada).
- Pulverizar con el modo “jet no air” e ir retirando el aplicador endoscópico hacia afuera de la fistula para rellenar toda su longitud
- Anudar los puntos del orificio

Preparación postoperatoria del paciente (ver ANEXO 2):

- Dieta líquida 3-4 días y antidiarreicos (Fortasec®)
- Posteriormente dieta rica en fibras y Hodernal® 1 cucharada cada 8 horas

### VARIABLES ANALIZADAS

En **negrita** están las variables que se incluyen como criterios de inclusión o exclusión. Entre paréntesis está puesto el número que se ha asignado en la base de datos al dato correspondiente

#### Filiación:

IDENTIFICACION: Iniciales del nombre y de los dos apellidos (por este orden)

NUMERO IDENTIFICACION: Número historia clínica

SEXO: Varón (1) o mujer (2)

EDAD: Años cumplidos en la fecha de la intervención quirúrgica

PESO: En Kg. sin decimales

ALTURA: En centímetros

HABITO DEPOSICIONAL: Normal (1), estreñimiento sin tratamiento (2), estreñimiento con tratamiento (3), diarreas (4)

PARTOS: si es mujer se incluirán número de partos vaginales y si son eutócicos o distócicos

#### **ASA:**

ANTECEDENTES MÉDICOS: Se recogerán los más importantes. De obligación recoger si presentan DM, HTA, obesidad, colon irritable, enfermedades con tratamiento con corticoides y/o inmunomoduladores y tabaquismo. Se descartará **enfermedad inflamatoria intestinal** y **radioterapia** en zona perianal

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS: Se recogerán las cirugías proctológicas previas a este episodio clínico. No se incluirán en este apartado las cirugías que se han realizado a este paciente relacionadas con este episodio (se incluirán en la variable que se ha creado en el apartado visita preoperatoria). Se recogerán la cirugías abdominales.

#### Visita Diagnóstico:

##### FECHA VISITA

CIRUGÍA PREVIA: Se recogerán las cirugías previas relacionadas con esta fistula perianal. No se incluirá el desbridamiento del absceso, si hubo, en el inicio del cuadro clínico. Son las siguientes:

- Fistulotomía/fistulectomía/coreout/desbridamiento de los trayectos secundarios + tutorización del trayecto principal (1)



- Fistulotomía/fistulectomía/coreout/desbridamiento de los trayectos secundarios + NO tutorización del trayecto principal (2)
- Fistulotomía del trayecto principal (3)
- Colgajo de avance (4)

INCONTINENCIA: Utilizaremos la clasificación de Wexner tras rellenar diario defecatorio durante 2 semanas

**NÚMERO ORIFICIOS FISTULOSOS EXTERNOS:** Uno (1), más de uno (2)

**ORIFICIO FISTULOSO INTERNO (OFI):** se identificará con las marcas horarias (1 al 12) siendo 12 el OFI anterior y 6 el OFI posterior. El (0) equivale a no objetivarse el OFI

**DIAGNOSTICO ECOGRAFÍA:** Si se realiza ecografía se indicará el tipo de fistula encontrada. El (0) equivale a no realizar ecografía

**DIAGNÓSTICO RNM:** Si se realiza RNM se indicará el tipo de fistula encontrada. El (0) equivale a no realizar RNM

**DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO:** El diagnóstico final preoperatorio

**MOTIVO INCLUSIÓN ESTUDIO:** Indica el motivo principal para incluir al paciente en el estudio. Si existiera más de un motivo poner el que tenga el número asignado más pequeño (por ejemplo si un paciente presenta una fistula transesfinteriana alta (asignado el número 1) y es recidivada (asignado el número 3) se le pondría el número 1.

Existen tres motivos para incluir en el estudio:

- Tipo fistula (1)
- Factores de riesgo (2)
- Fístula recidivada (3)

Gabinete de Aféresis:

**FECHA EXTRACCIÓN**

**EFFECTO SECUNDARIO:** Ninguno (0), Otros (1)

Cirugía:

**FECHA CIRUGÍA**

**TIEMPO ENTRE APARICIÓN FÍSTULA Y CIRUGÍA:** en meses

**CIRUJANO:** Ignacio Fernández (1), Xavier González (2)

**TIPO ANESTESIA:** General (1), Regional (2), Local + sedación (3)

**POSICIÓN DEL PACIENTE:** Ginecológica (1), posición de navaja (2), Sims (3)

**TIEMPO QUIRÚRGICO:** en minutos

**CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO:** Se dividirá en fases

Preparación paciente: No (0), Sí (1)

Fase localización OFI: No (0), Sí (1)

Fase tutorización: No (0), Sí (1)

Fase de limpieza trayecto: No (0), Sí (1)

Fase de destechamiento del OFI: No (0), Sí (1)

Fase de inyección de la fibrina: No (0), Sí (1)

Número de puntos cierre: (1,2,...)

**CIRUGIA SATISFACTORIA PARA EL CIRUJANO:** No (0), Sí (1)

**CONCORDANCIA TIPO FÍSTULA PREOPERATORIA / INTRAOPERATORIA:**  
No (0), Sí (1)

Postoperatorio:**CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO:**

Colostomía química: No (0), Sí (1)

Antibiótico: No (0), Sí (1)

Día primera deposición: (1,2,...)

**FECHA ALTA****DÍAS INGRESO**Primera Visita (al mes)**FECHA VISITA****CIERRE FÍSTULA:** No (0), Sí (1)**EFFECTOS SECUNDARIOS:** No (0), Sí (1). Como no se han descrito efectos secundarios hasta la fecha dejaremos un campo abierto para rellenar si apareciese alguno**INCONTINENCIA:** Escala de Wexner con diario defecatorio.Segunda Visita (a los 3 meses)**FECHA VISITA****CIERRE FÍSTULA:** No (0), Sí (1)**EFFECTOS SECUNDARIOS:** No (0), Sí (1). Como no se han descrito efectos secundarios hasta la fecha dejaremos un campo abierto para rellenar si apareciese alguno**INCONTINENCIA:** Escala de Wexner con diario defecatorio. Únicamente se rellenará si apareció incontinencia en el anterior controlTercera Visita (a los 6 meses)**FECHA VISITA****CIERRE FÍSTULA:** No (0), Sí (1)**EFFECTOS SECUNDARIOS:** No (0), Sí (1). Como no se han descrito efectos secundarios hasta la fecha dejaremos un campo abierto para rellenar si apareciese alguno**INCONTINENCIA:** Escala de Wexner con diario defecatorio. Únicamente se rellenará si apareció incontinencia en el anterior control**EVALUACIÓN DE OBJETIVOS**

Para evaluar el objetivo primario después del tratamiento se objetivará si las fístulas han cerrado, definido el cierre por la suma de dos criterios:

- Ausencia de drenaje por el orificio externo de la fístula espontáneamente y a la presión.
- Reepitelización completa del orificio externo.

Se realizarán controles a los 15 días, al mes, a los 3 meses y el último a los 6 meses.

Se realizará un control tardío al año.

Evaluación de los objetivos secundarios:

- Para la incontinencia se utilizará la escala de Wexner que se calculará mediante diario defecatorio. Se realizará una valoración preoperatoria y una a las 12 semanas.

- Para el análisis de seguridad se realizarán monitorizaciones del paciente desde el día del tratamiento hasta los 6 meses

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Tras los resultados del estudio obtenemos dos grupos: el grupo curación y el grupo no curación. Analizaremos todos los factores en relación a estos dos grupos. Realizaremos el estudio estadístico con el programa G-STAT 2.0®. (departamento de biometría, GlaxoSmithKline). Utilizamos como estadístico para las variables cualitativas la F-Fisher y para las variables cuantitativas la U Mann-Whitney. Consideramos significancia estadística  $p < 0.05$

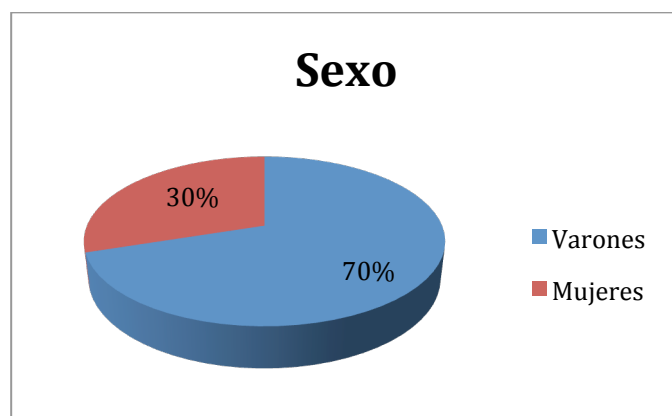
## **RESULTADOS**

Desde noviembre 2009 a febrero 2011 incluimos a 10 pacientes

## 1.- Análisis descriptivo de la muestra

### CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN DEL ESTUDIO

7 varones (70%) / 3 mujeres (30%).



La edad media es de 48,3 años con un rango comprendido entre los 32 y los 60 años.

Presentan un índice de masa corporal (IMC) de:

Paciente	PESO (kg.)	ALTURA (cm.)	IMC	Clasificación
1	73	1,83	21,7	Normal
2	80	1,68	28,3	Sobrepeso
3	99	1,76	31,9	Obesidad leve
4	84	1,81	25,6	Sobrepeso
5	72	1,82	21,7	Normal
6	90	1,71	30,7	Obesidad leve
7	92	1,74	29,7	Sobrepeso
8	61	1,63	22,9	Normal
9	76,5	1,60	29,8	Sobrepeso
10	70	1,45	33,3	Obesidad leve

Un 70% de los pacientes presenta un peso mayor del ideal.

## ANTECEDENTES FISIOLÓGICOS:

## Ritmo deposicional

<b>Ritmo deposicional</b>	<b>Número pacientes</b>
Normal	9
Estreñimiento sin laxantes	0
Estreñimiento con laxantes	0
diarreas	1

## Partos

<b>Paciente</b>	<b>Número partos</b>	<b>Número partos distócicos</b>
6	1	0
8	2	0
10	2	1

## Continencia fecal basal

<b>Paciente</b>	<b>Score Wexner</b>	<b>Ensuciamiento</b>
1	0	No
2	0	No
3	0	No
4	0	No
5	0	No
6	0	No
7	0	No
8	0	Si
9	0	No
10	0	Si

## HÁBITOS TÓXICOS

<b>Paciente</b>	<b>Tabaquismo</b>
1	Si
2	No
3	No
4	No
5	Si
6	Si
7	No
8	Si
9	No
10	Si

## ANTECEDENTES MÉDICOS

Paciente	Diabetes	HTA	Colon irritable	TTo corticoides	TTo supresores	EII	radioterapia
1	No	No	No	No	No	No	No
2	No	No	No	No	No	No	No
3	No	No	No	No	No	No	No
4	No	No	No	No	No	No	No
5	No	No	No	No	No	No	No
6	No	No	No	No	No	No	No
7	No	No	No	No	No	No	No
8	No	No	Si	No	No	No	No
9	No	Si	No	No	No	No	No
10	No	No	No	No	No	No	No

Paciente	Otros antecedentes médicos
1	No
2	Hepatopatía enólica
3	No
4	No
5	Talasemia Minor
6	Hipotiroidismo
7	No
8	No
9	No
10	No

## ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS

Paciente	Hemorroidectomía	IQ Fístula	IQ Absceso(*)	IQ Fisura
1	No	No	No	No
2	No	No	No	No
3	No	No	Si	No
4	No	No	No	No
5	No	No	No	No
6	No	No	No	No
7	No	No	No	No
8	No	No	Si	No
9	Si	Si	Si	No
10	No	No	No	No

(\*) no cuenta el episodio actual

Paciente	Otros antecedentes quirúrgicos
1	No
2	Hernioplastia inguinal
3	Apendicectomía
4	Apendicectomía
5	No
6	Sigmoidectomía, apendicectomía, colecistectomía
7	No
8	No
9	No
10	No

## ASA

Paciente	ASA
1	2
2	1
3	1
4	1
5	1
6	1
7	2
8	2
9	2
10	1

CARACTERÍSTICAS DE LA FÍSTULA

## Cirugía previa sobre la fistula a tratar

Paciente	Cirugía previa sobre la fistula actual
1	2
2	1
3	1
4	2
5	2
6	1
7	1
8	0
9	1
10	1

Leyenda: 0=ninguna cirugía previa, 1=tratamiento trayectos secundarios + tutorización principal, 2=tratamiento trayectos secundarios + no tutorización principal, 3=fistulotomía



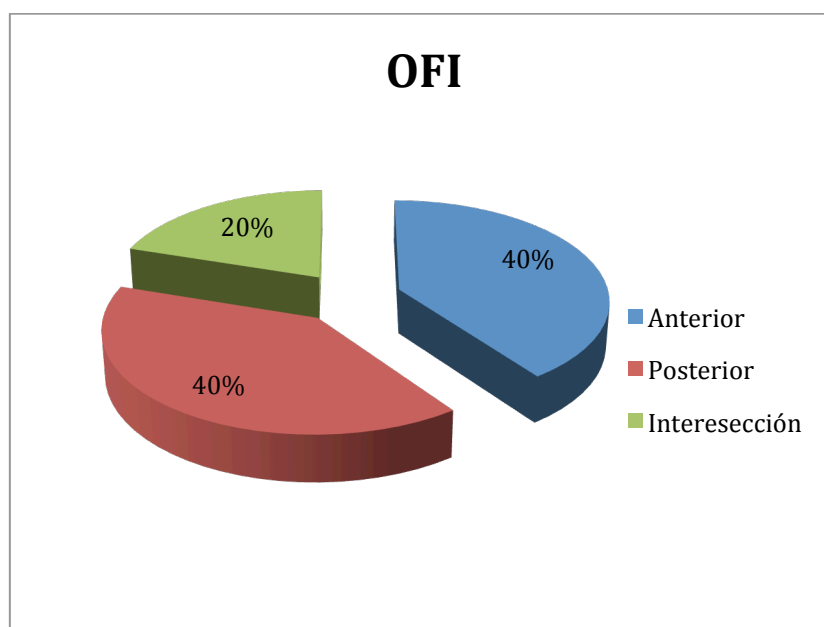
## Orificio fistuloso interno y externo

Paciente	Localización orificio fistuloso interno(*)	Número de orificios fistulosos externos(**)
1	6	1
2	12	1
3	6	1
4	12	1
5	3	1
6	12	1
7	5	1
8	6	1
9	3	1
10	11	1

(\*) Según señales horarias. Las 12 equivale a rafe anterior y las 6 a rafe posterior

(\*\*) Más de un orificio fistuloso externo es criterio de exclusión

Si clasificamos el orificio fistuloso interno (OFI) entre cuadrantes anteriores o cuadrante posteriores tenemos que un 40% son posteriores, un 40% anteriores y un 20% intersección



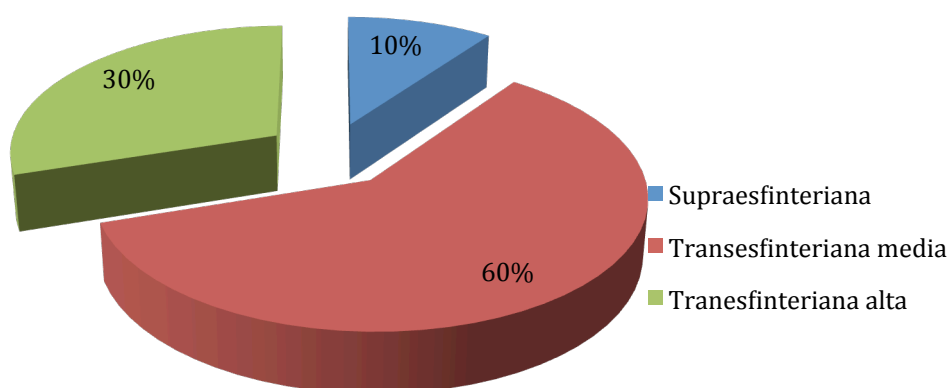
## Diagnóstico fístula perianal por ecografía

Paciente	Diagnóstico ecográfico
1	Transecfinteriana media-alta posterior
2	Transecfinteriana media anterior
3	Transecfinteriana media-alta posterior
4	Transecfinteriana media-alta anteroderecha
5	Transecfinteriana media izquierda
6	Transecfinteriana media anterior
7	Transecfinteriana media posterior
8	Transecfinteriana media posteroderecha
9	Supraesfinteriana izquierda
10	Transecfinteriana media anteroderecha

## Diagnóstico fístula perianal por cirugía previa (primer tiempo)

Paciente	Diagnóstico por cirugía previa
1	Transecfinteriana media-alta posterior
2	Transecfinteriana media anterior
3	Transecfinteriana media-alta posterior
4	Transecfinteriana media-alta anteroderecha
5	Transecfinteriana media izquierda
6	Transecfinteriana media anterior
7	Transecfinteriana media posterior
8	
9	Supraesfinteriana izquierda
10	Transecfinteriana media anteroderecha

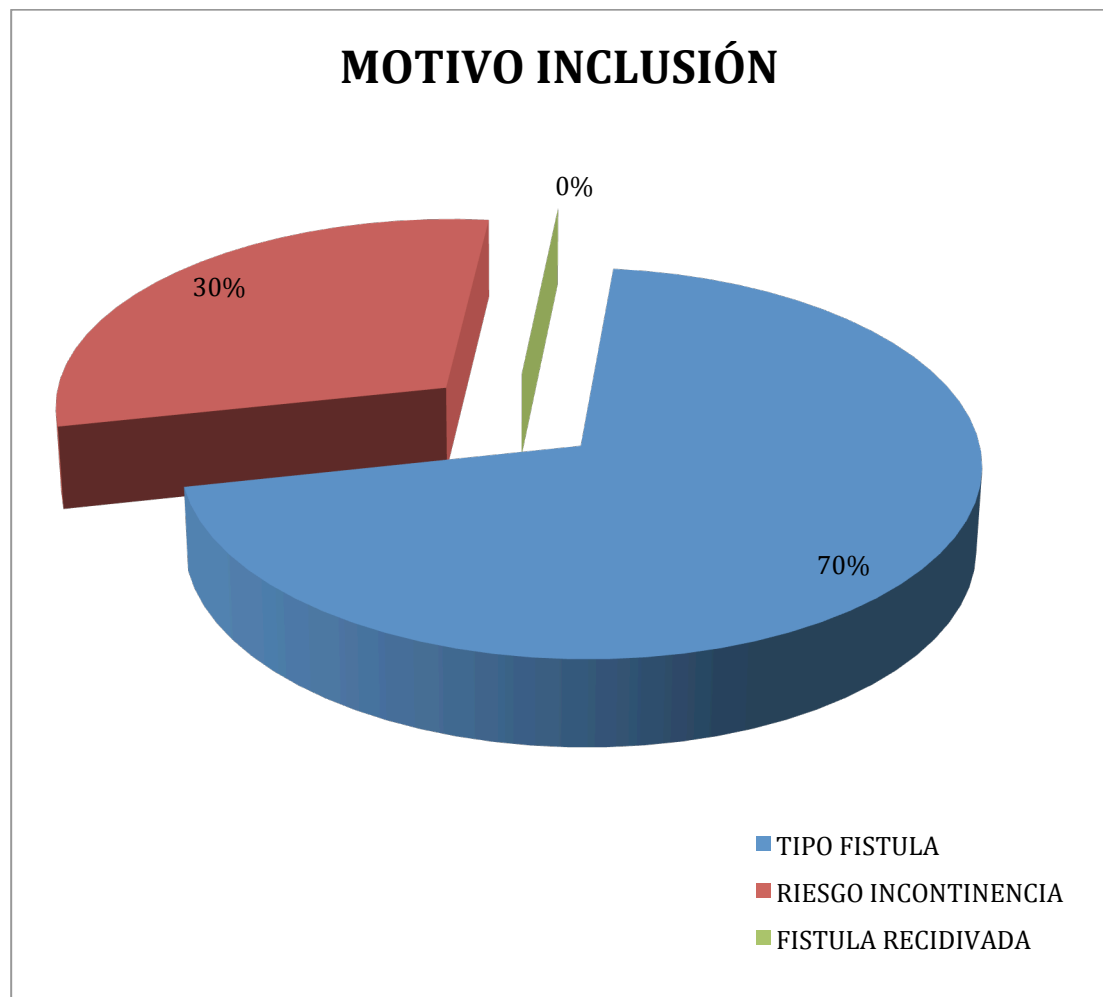
## TIPO FÍSTULA PREOPERATORIO



## Motivo inclusión en estudio

Paciente	Motivo inclusión
1	1 y 3
2	2
3	1
4	1
5	1
6	2
7	1
8	2
9	1 y 3
10	2

Leyenda: Incluido por: 1=tipo de fístula, 2=factores de riesgo incontinencia, 3=fístula recidivada



## GABINETE AFÉRESIS

Paciente	Complicaciones
1	No
2	No
3	No
4	No
5	No
6	No
7	No
8	No
9	No
10	No

## CIRUGÍA

Paciente	Cirujano	Tipo anestesia	Posición paciente	Tiempo quirúrgico
1	1	2	1	19
2	1	2	2	30
3	1	2	1	45
4	1	2	1	50
5	1	2	1	50
6	1	2	2	40
7	1	2	1	16
8	1	2	1	27
9	1	2	2	37
10	1	2	2	18

Leyenda: Cirujano: 1=Fernández, 2=Otro. Tipo anestesia: 1=general, 2=regional, 3=sedación+local. Posición paciente: 1=ginecológica, 2=navaja, 3=Sims. Tiempo quirúrgico en minutos.

Todos los pacientes fueron intervenidos por el mismo cirujano (el firmante del estudio)

Todas las cirugías fueron con anestesia raquídea.

La posición en el 40% de los pacientes fue la de navaja (en la mayoría de las fistulas anteriores) y en el 60% fue la ginecológica.

El tiempo medio quirúrgico fue de 33,2 minutos (rango 19-50 minutos)

## Cumplimiento del protocolo

Paciente	Preparación colon preoperatoria	Localización OFI	Tutorización trayecto	Limpieza trayecto
1	Si	Si	Si	Si
2	Si	Si	Si	Si
3	Si	Si	Si	Si
4	Si	Si	Si	Si
5	Si	Si	Si	Si
6	Si	Si	Si	Si
7	Si	Si	Si	Si
8	Si	Si	Si	Si
9	Si	Si	Si	Si
10	Si	Si	Si	Si

Paciente	Destechamiento OFI	Inyección fibrina	Cierre musculatura	Cierre mucosa
1	No	Si	No	Si (3)
2	Si	Si	Si (3)	Si (5)
3	Si	Si	Si (3)	Si (5)
4	Si	Si	Si (3)	Si (1)
5	Si	Si	Si (3)	Si (1)
6	Si	Si	Si (3)	Si (1)
7	Si	Si	No	Si (2)
8	Si	Si	No	Si (3)
9	No	Si	No	Si (3)
10	Si	Si	No	Si (2)

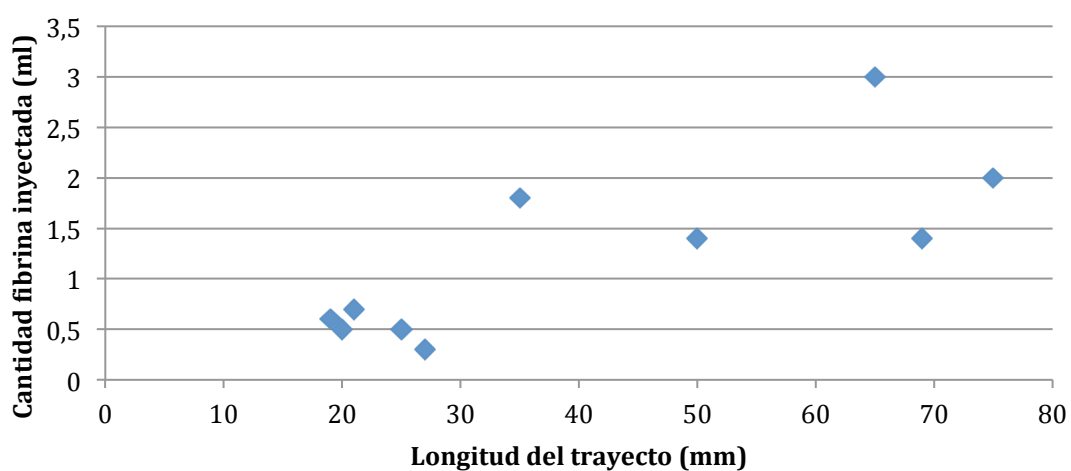
Leyenda: En cierre musculatura y mucosa el número entre paréntesis indica el número de puntos sueltos dado (en musculatura monofilamento reabsorción lenta 2-0 y en mucosa reabsorbible trenzado 3-0)

Todos los pacientes cumplieron todos los puntos del protocolo establecidos en la metodología del estudio. Solamente en dos pacientes no se pudo realizar destechamiento del OFI por intensa fibrosis. Aunque inicialmente no estaba escrito en el protocolo a algunos pacientes les realizamos cierre de la musculatura además del cierre mucoso (ver discusión)

**Otras características**

Paciente	Longitud trayecto (mm)	Cantidad fibrina utilizada (ml)	Cirugía satisfactoria cirujano	Concordancia Tipo fístula pre-post
1	20	0.5	No	Si
2	35	1.8	Si	Si
3	65	3	Si	Si
4	69	1.4	Si	Si
5	50	1.4	No	Si
6	27	0.3	Si	Si
7	21	0.7	Si	Si
8	25	0.5	Si	Si
9	75	2	No	Si
10	19	0.6	Si	Si

### RELACIÓN longitud trayecto/cantidad fibrina inyectada



## 2.-Análisis descriptivo de los resultados

### Control primero (7 días)

Paciente	Dolor	Score Wexner	Ensuciamiento	Fístula cerrada	Exploración
1	0	0	No	No	OFE prácticamente cerrado
2	5	0	No	No	Colección submucosa que drenó por ano
3	2	0	No	No	OFE abierto
4	0	0	No	No	OFE abierto
5	4	0	No	No	OFE abierto
6	0	0	No	No	OFE muy limpio
7	0	0	No	No	OFE abierto. Tejido granulación
8	5	0	No	No	OFE abierto. Tejido granulación
9	2	0	No	No	OFE abierto. Tejido granulación
10	8	0	No	No	OFE abierto Hemorroide AD congestiva

**Control segundo (mes)**

Paciente	Score Wexner	Ensuciamiento	Fístula cerrada	Exploración
1	0	No	No	OFE muy pequeño pero permeable
2	0	No	No	Se objetiva salida de suero fisiológico por ano tras instilar por OFE
3	0	No	No	Salida de pus por OFE pero no logramos comunicación con recto
4	0	No	Si	OFE epitelizado
5	0	No	No	OFE abierto. Tejido fungoide en OFE
6	0	No	No	Se objetiva salida de suero fisiológico por ano tras instilar por OFE
7	0	No	No	Se objetiva salida de suero fisiológico por ano tras instilar por OFE
8	0	No	No	OFE muy pequeño. No conseguimos comunicación con recto
9	0	No	No	OFE prácticamente cerrado. No conseguimos comunicación con recto
10	0	Si	No	Se objetiva salida de suero fisiológico por ano tras instilar por OFE



### Control tercero (3 meses)

Paciente	Score Wexner	Ensuciamiento	Fístula cerrada	Fracaso TTo
1	0	No	No	Si
2	-	-	-	-
3	0	No	No	Si
4	0	No	Si	No
5	0	No	No	Si
6	0	No	No	Si
7	0	No	No	Si
8	0	No	Si	No
9	0	No	Si	No
10	0	No	No	Si

### Control cuarto (6 meses)

Paciente	Score Wexner	Ensuciamiento	Fístula cerrada	Fracaso TTo
1	0	No	No	Si
2	0	No	Si	No
3	0	No	No	Si
4	0	No	Si	No
5	0	No	No	Si
6	0	No	No	Si
7	0	No	No	Si
8	0	No	Si	No
9	0	No	Si	No
10	0	No	No	Si

Excepto en un paciente (no se realizó el control de los tres meses), realizamos todos los controles indicados en el protocolo.

Con un seguimiento a todos los pacientes de seis meses obtuvimos una **tasa global de curación del 40%**. Al mes la tasa de curación fue de un paciente (10%), a los tres meses (30%) aunque no podemos descartar que el otro paciente que estaba curado a los seis meses estuviera curado a los tres meses (fue el único control que no se realizó) aunque el paciente nos refiriera que desde el segundo mes ya no supuraba.

Es un procedimiento poco doloroso si no aparecen complicaciones. Obtuvimos a la semana de la cirugía un score medio según la escala analógica visual de 1,62 (dolor muy leve). En los dos pacientes que presentaron una complicación el score de dolor aumentó a 6,5.

**Complicaciones**

No obtuvimos ninguna complicación relacionada con el procedimiento de extracción sanguínea en el gabinete de aféresis

Un 20% de los pacientes tuvieron complicaciones postoperatorias leves: un absceso submucoso drenado espontáneamente y una trombosis hemorroidal. Ambas complicaciones están relacionadas con la técnica quirúrgica no pudiendo relacionarlas con el sellante utilizado. No existieron complicaciones graves.

No obtuvimos mortalidad en nuestra serie.

**Incontinencia anal**

Aunque incluimos a tres pacientes mujeres en el estudio por el riesgo de desarrollar incontinencia ninguno de los pacientes que entraron en el estudio presentaban incontinencia fecal en el momento de su inclusión (media test score Wexner 0). Dos de las tres pacientes arriba reseñadas referían ensuciamiento ocasional. Tras realizar el tratamiento en el control a la semana, al mes, a los tres meses y a los seis meses no objetivamos ninguna alteración de la continencia en ningún paciente. Solamente un paciente refirió ensuciamiento en el control del primer mes (correspondía a uno de los pacientes con ensuciamiento previo) y que posteriormente no se repitió.

### 3.- Análisis estadístico de los resultados

Tras los resultados del estudio obtenemos dos grupos: el grupo curación que consta de cuatro individuos y el grupo no curación que consta de seis individuos.

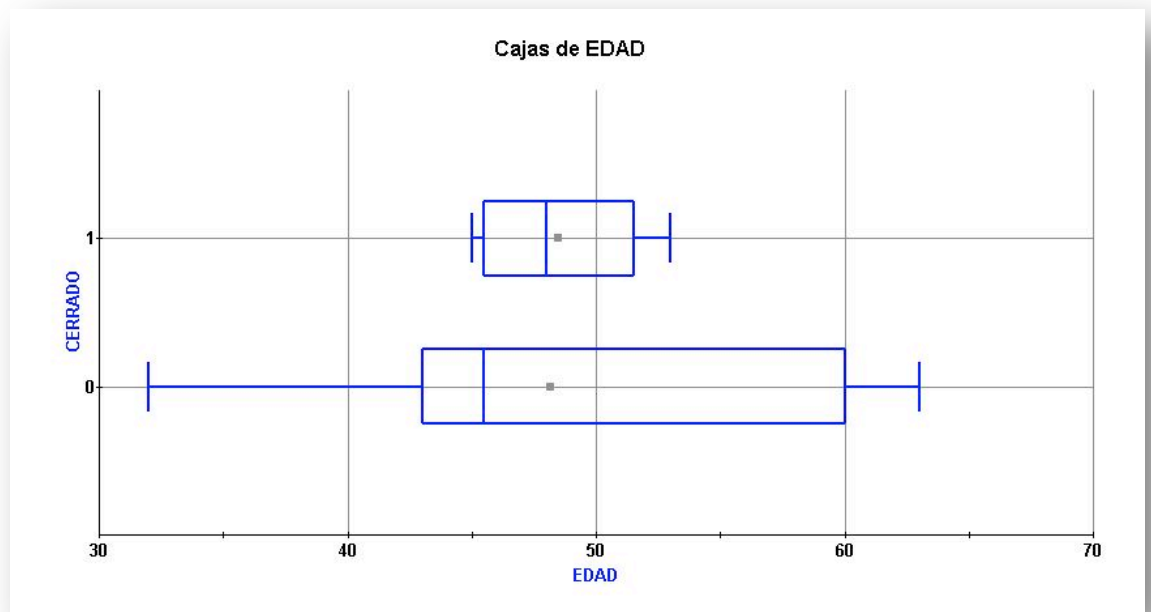
Analizaremos todos los factores en relación a estos dos grupos.

#### CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN DEL ESTUDIO

##### Sexo

	No curados	Curados	
Varón	5	2	7
Mujer	1	2	3
	6	4	10

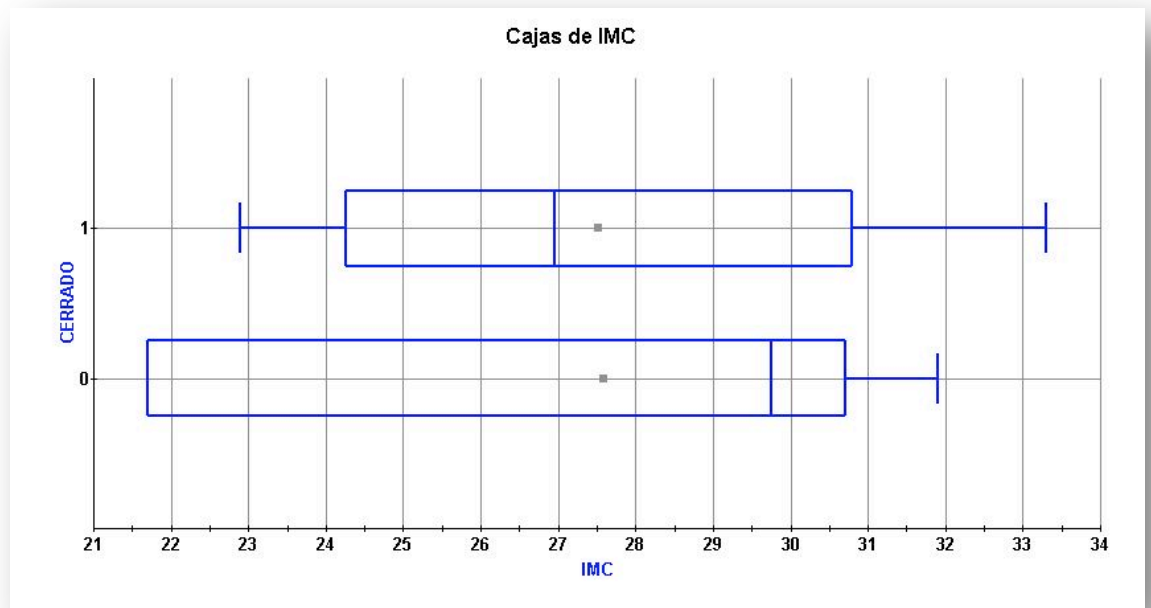
$p=0,5$

**Edad**

	No curado	Curado
<b>Tamaño muestral</b>	6	4
<b>Medianas</b>	45,50	48,00
<b>Rangos medios</b>	5,1667	6,0000

$p=0,66$

### Índice de masa corporal (IMC)



	No curado	Curado
<b>Tamaño muestral</b>	6	4
<b>Medianas</b>	29,75	26,95
<b>Rangos medios</b>	5,500	5,500

$p=1$

**Score ASA**

	<b>No curado</b>	<b>Curado</b>
<b>Tamaño muestral</b>	6	4
<b>Medianas</b>	1,00	1,00
<b>Rangos medios</b>	5,6429	5,1667

p=0,78

**Tabaquismo**

	<b>No curados</b>	<b>Curados</b>	
<b>Tabaco Si</b>	4	1	<b>5</b>
<b>Tabaco No</b>	2	3	<b>5</b>
	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>10</b>

p=0,52

## CARACTERÍSTICAS DE LA FÍSTULA PERIANAL

### Tipo fistula perianal

	No curados	Curados	
<b>Simple</b>	3	3	<b>6</b>
<b>Compleja</b>	3	1	<b>4</b>
	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>10</b>

$p=0,57$

### Sedal previo

	No curados	Curados	
<b>Sedal</b>	4	2	<b>6</b>
<b>No sedal</b>	2	2	<b>4</b>
	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>10</b>

$p=1$

### Motivo de Inclusión

	No curados	Curados	
<b>Tipo fistula</b>	5	1	<b>6</b>
<b>Riesgo incontinencia</b>	1	3	<b>4</b>
	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>10</b>

$p=0,19$

## CIRUGÍA

## Posición Paciente

	No curados	Curados	
Ginecológica	4	2	6
Navaja	2	2	4
	6	4	10

p=1

## Sutura musculatura esfinteriana

	No curados	Curados	
Sutura	3	2	5
No sutura	3	2	5
	6	4	10

p=1

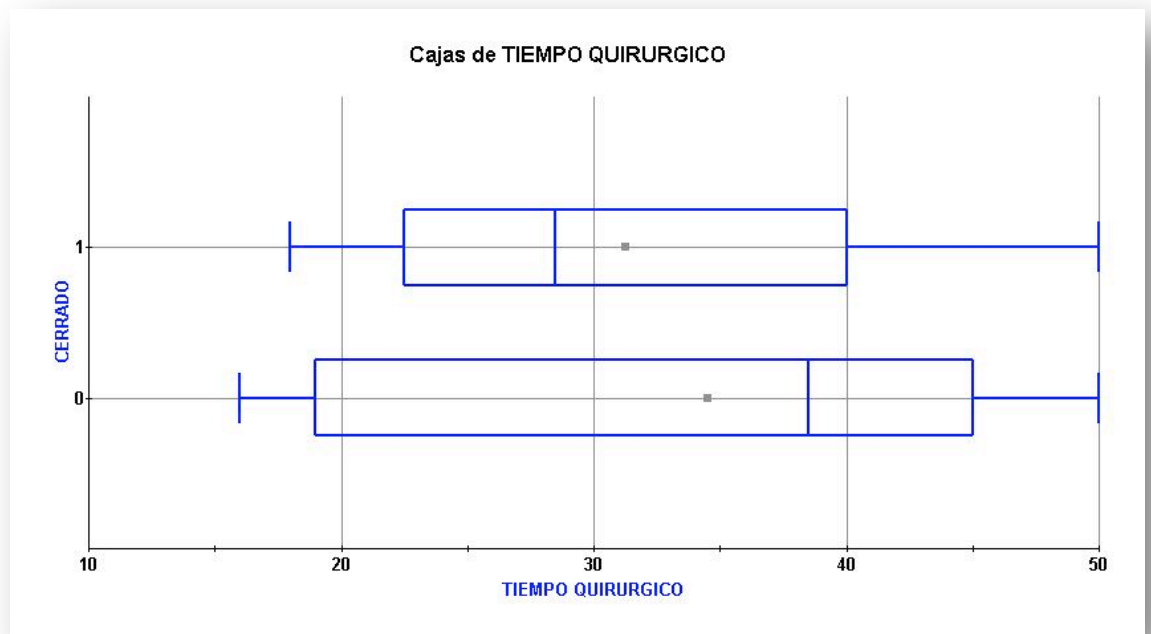
## Satisfacción cirujano

	No curados	Curados	
Satisfecho	3	4	7
No satisfecho	3	0	3
	6	4	10

p=0,20



### Tiempo quirúrgico



	No curado	Curado
<b>Tamaño muestral</b>	6	4
<b>Medianas</b>	38,50	28,5
<b>Rangos medios</b>	5,7500	5,1250

$p=0,74$

**Primeros cinco casos/Segundos cinco casos**

	No curados	Curados	
Primeros	3	2	5
Segundos	3	2	5
	6	4	10

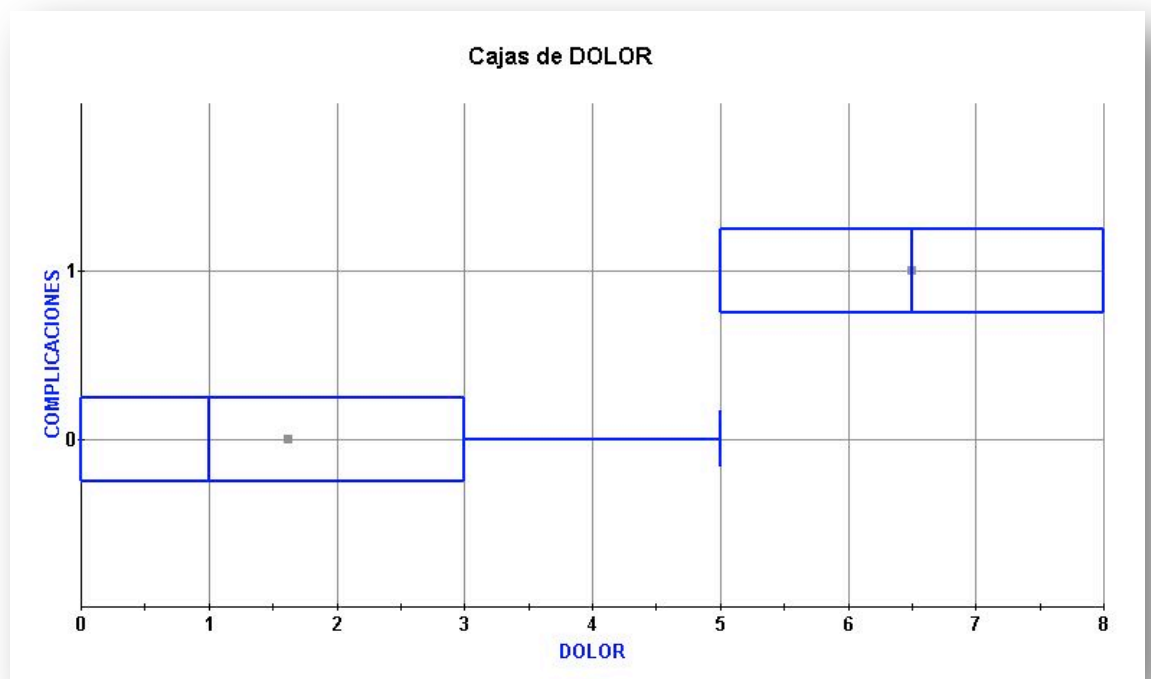
p=1

**Análisis de otros factores****Relación entre el tiempo quirúrgico y los primeros cinco casos/segundos cinco casos**

	Primeros 5	Segundos 5
Tamaño muestral	5	5
Medianas	45	19
Rangos medios	7,800	3,20

p=0,01

### Relación entre dolor postoperatorio y complicaciones postoperatorias



	<b>Dolor</b>	<b>No dolor</b>
<b>Tamaño muestral</b>	2	8
<b>Medianas</b>	6,50	1,00
<b>Rangos medios</b>	9,2500	4,5625

$p=0.04$

No hemos hallado en ningún factor estudiado relación, con significación estadística, con el éxito o fracaso del tratamiento.

Solamente hemos obtenido significación estadística en el tiempo medio quirúrgico entre los primeros cinco pacientes y los otros 5 pacientes. También hemos obtenido significación estadística entre el dolor postoperatorio y la aparición de complicaciones.

## **DISCUSIÓN**

Con el empleo de fibrina autóloga enriquecida con plaquetas hemos conseguido cicatrizar un 40% de las fístulas perianales a los seis meses de seguimiento. La hipótesis de nuestro estudio supone que añadiendo factores de crecimiento a la fibrina obtenemos mejores resultados que los publicados en la literatura con fibrina sin factores. No podemos comparar nuestro estudio con estudios que utilicen el mismo tipo de sellante porque, hasta donde nuestro conocimiento alcanza, no existen. Solamente tenemos el estudio que añade este sellante al colgajo de avance mucoso [1] pero metodológicamente no permite comparaciones.

Un 40% es una tasa de éxito baja y, aunque en algunos estudios publicados con la fibrina comercial existen tasas más bajas de éxito [66, 57], la mayoría de estudios (ver tabla adjunta) muestran una tasa de curación más alta.

AUTOR	Año	Nº sujetos	Tasa éxito (%)	Seguimiento medio (meses)
[47]	2005	36	83	12
[48]	2000	69	74	28
[49]	2003	48	69	22
[50]	2000	53	64	18
[51]	2001	42	63	4
[52]	2008	40	62,5	5.2
[53]	2007	36	61	3
[21]	2005	89	55	
[54]	2007	34	55	7
[46]	2005	60	53	6
[55]	2008	30	50	12
[56]	2005	27	33	7
[57]	2004	39	31	23
[58]	2003	22	14	14

Estudios con fibrina sin factores de crecimiento. Ordenados por tasa de éxito conseguida.

En este apartado intentaremos averiguar si existe algún factor o factores que nos justifiquen estos resultados tan pobres.

### Características población tratada

#### *Sexo*

Los abscesos perianales son más frecuentes en el sexo varón con una relación entre 2:1 a 5:1. Las fístulas perianales son también más frecuentes en hombres que mujeres con una relación entre 2:1 a 7:1 [67]. En la mayoría de los estudios que utilizan fibrina la relación entre varones/mujeres oscila entre un 1:1 [57] [55] hasta un 5:1 [47]. En nuestra serie tenemos una distribución por sexo de 2,3:1 a favor de los varones estando dentro de los rangos publicados en la literatura. Si comparamos el sexo con la variable curación/no curación no obtenemos diferencias significativas ( $p=0,5$ )

#### *Edad*

Las fístulas perianales pueden aparecer en toda la edad adulta aunque presentan una incidencia máxima entre la tercera y cuarta décadas [67]. Los pacientes que son tratados con fibrina tienen una edad media comprendida entre los 31 años [47] a los

50 años [53]. En nuestra serie la edad media global es de 48,3. La edad media de los pacientes que curaron fue de 49,3 años y las de los pacientes que no curaron fue de 47,8 años. No obtenemos diferencias significativas ( $p=0.66$ )

#### *Índice de masa corporal (IMC)*

No hemos encontrado ningún estudio donde se analice si la obesidad juega un papel en los resultados del tratamiento. En los pacientes obesos encontramos una mayor dificultad para exponer el campo quirúrgico, para identificar el trayecto fistuloso y para realizar el abordaje endoanal. También presentan más dificultades para realizar las curas y la limpieza. Todos estos factores podrían condicionar los resultados negativamente. En nuestra serie el IMC medio global fue de 27,5 (sobrepeso). En los pacientes que curaron el IMC fue de 25,5 y en el otro grupo el IMC fue de 28,4. Si bien los pacientes que curaron eran menos obesos no obtuvimos diferencias significativas ( $p=1$ ). Este dato tendría que refrendarse con una serie de pacientes más amplia.

#### *Antecedentes patológicos*

Al igual que en otros estudios hemos excluido a pacientes que presentaran enfermedad de Crohn, radioterapia en la zona perianal o rectal, medicación inmunosupresora (corticoides, inmunosupresores).

Todos los pacientes del estudio presentan una comorbilidad baja con un índice ASA global de 1,3. En los pacientes que curaron el ASA medio fue 1.3 de y en el otro grupo el ASA medio fue de 1.28 ( $p=0.57$ )

#### *Tabaquismo*

Existen varios estudios en la literatura que han encontrado una relación entre el tabaquismo y el fracaso del tratamiento de las fistulas. Así Zimmerman [68] en 2005 publica un estudio que mide el flujo sanguíneo en la mucosa rectal de los pacientes a los que se les ha realizado un colgajo de avance mucoso y los divide entre los fumadores y los no fumadores. Objetivan flujos sanguíneos más bajos en el grupo de fumadores con significancia estadística. Concluyen que podría ser un factor que favoreciera el fracaso del colgajo de avance. Ellis en 2007 [69] realizan un estudio retrospectivo de todas las fistulas tratadas con colgajo de avance y concluyen que tanto la cirugía previa sobre la fistula como el tabaquismo son factores que se asocian con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento. Ambos estudios relacionan el tabaquismo con la técnica de colgajo de avance. No existen estudios que valoren el efecto del tabaquismo en los tratamientos con fibrina.

En nuestro estudio no obtenemos diferencias significativas en la tasa de curación de los dos grupos (fumador/no fumador)  $p=0.52$

### **Características de la fistula perianal**

#### *Tipo de fistula (clasificación de Parks)*

Muchos estudios han comparado las tasas de cicatrización entre las fistulas perianales simples y las complejas aunque la definición de compleja es un poco arbitraria por falta de una clasificación estandarizada. Otra vez los datos son contradictorios. Cintron et al. en 2000 [50] describe tasas altas de curación en fistulas perianales simples con un 82% en las interesfinterianas y un 62% en las transesfinterianas comparado con un 40% en las fistulas complejas. De todas formas

aquí incluyen pacientes con Crohn y HIV+. En cambio Lindsey [51] no encuentra diferencias en las tasas de curación según la complejidad de las fistulas.

Sin embargo los estudios que incluyen fistulas simples [50, 49, 70, 52] obtienen unas tasas de curación más altas (se mueven entre un 60-78%) que aquellos que incluyen fistulas complejas [46, 66, 57, 52] que obtienen tasas entre un 14-50%

Sentovich [49] en su artículo de revisión divide los estudios analizados en aquellos que solamente tratan fistulas complejas y aquellos que mezclan fistulas simples y complejas (los estudios analizados no le permiten diferenciar siempre el tanto por ciento de fistulas simples y complejas que han tratado). Realizan el análisis estadístico y objetivan que la tasa de cicatrización en el grupo de las fistulas complejas es del 35,5% y en el otro grupo del 62,9% con una  $p < 0.001$ . Concluyen que el tipo de fistula podría ser un factor que modificara los resultados.

Witte [54] en un estudio prospectivo obtiene una tasa de éxito del 56% en las fistulas simples y un 54% en las fistulas complejas sin significación estadística.

Si consideramos todas las fistulas que hemos intervenido como complejas obtendríamos una tasa de éxito similar a las series publicadas (entre un 14-50%)

Si consideramos las fistulas transesfinterianas medias como no complejas, en nuestro estudio los pacientes que curaron tenían tres fistulas no complejas (75%) y una compleja (25%). Los que no curaron tenían 3 fistulas no complejas (50%), 3 fistulas perianales complejas (50%). No objetivamos diferencias significativas entre los dos grupos ( $p=0,57$ )

#### *Localización orificio fistuloso interno (OFI)*

No existen estudios que valoren las tasas de éxito de los sellantes en relación a la localización de la fistula y el orificio interno. En nuestra serie un 40% de los OFIs eran posteriores, un 40% anteriores y un 20% intersección (izquierdos). En el grupo de pacientes que curaron la distribución del OFI fue: 2 posteriores (50%) y 2 anteriores (50%). En el otro grupo la distribución fue: 2 posteriores (33,3%), 2 anteriores (33,3%) y 2 izquierdos (33,3%)

#### *Utilización de sedal*

El conseguir una baja actividad inflamatoria con solución de los trayectos secundarios podría beneficiar el tratamiento definitivo. Se han utilizado como técnicas para conseguirlo el estoma derivativo [71, 23] y el uso de sedales laxos [72] [73].

El utilizar sedales temporales puede ser útil pero Buchanan GN en 2004 [66] demostró que con el tiempo pierden efectividad y que por sí solos no son un tratamiento definitivo.

Existen varios estudios con conclusiones antagónicas:

En colgajo de avance:

Van der Hagen [23]. Primer tiempo quirúrgico colocaban sedales. Se asociaba un estoma derivativo si presentaban múltiples trayectos o presentaban dos recidivas en los dos años anteriores. A los tres meses se retiraba el sedal y se realizaba un colgajo de avance o fistulotomía según la altura de la musculatura. Si persistía un absceso se realizaba nuevo desbridamiento y nuevo drenaje. El estoma se cerraba tras seguimiento de al menos seis meses con confirmación de curación de la fistula. Resultados: 23 pacientes con fistula compleja criptoglandular. Todos con sedal en un primer tiempo. 5 asociado un estoma. Tras cirugía se objetivó curación en tres meses

del 95,6% (22 de 23) pero entre los 8 y los 30 meses se objetivó una recidiva de 21,7% (5 de 23). No se pudo cerrar un estoma. Concluyen que el utilizar el sedal disminuye la actividad inflamatoria de la fistula mejorando los resultados del tratamiento quirúrgico definitivo.

Mitalas [74]. 278 pacientes se les realizó colgajo de avance en dos centros. 68 de estos pacientes llevaban sedal durante al menos dos meses antes de la cirugía. Los pacientes sin drenaje tuvieron una tasa de éxito de 63% y los del que portaban sedal una tasa de 67%. No diferencias significativas. Concluyen que el sedal preoperatorio laxo para el drenaje no mejora los resultados del colgajo de avance. Otro estudio retrospectivo presentado en el Congreso Americano en 2006 [75] comparaba la tasa de éxito del colgajo de avance según si el sedal llevaba colocado menos de 3 meses (grupo A) o llevaba más de tres meses (grupo B). En el grupo A 20 de 48 colgajos curaron la fistula (42%) mientras que en el grupo B curaron 21 de 31 (68%)  $p=0.0234$ . Concluyen que es necesario mantener el drenaje al menos 3 meses.

En sellante de fibrina:

Loungnarath [57]: 18 pacientes presentaban cirugía previa con intención curativa y el resto (21 pacientes) portaban un sedal laxo. Las tasas de éxito fueron mayores en el último grupo 38% vs. 22% del primero pero sin lograr significación estadística ( $p=0.32$ ).

De los diferentes estudios analizados obtenemos diferencias en cuanto a su utilización y al tiempo de permanencia. Así Tyler [21] Si a todos. Durante al menos 2- 3 meses. Maralcan [47] No. Adams [53] No. Sentovich [49] Si a todos. 2 meses. De Parades [55] Si a todos. 2 meses al menos.

Nosotros indicamos sedal laxo en aquellos pacientes que presentan una fistula con cavidades o trayectos secundarios. En nuestra serie un total de 6 pacientes portaban un sedal laxo. De los pacientes que curaron dos no llevaban sedal (50%) y dos sí (50%) y en el otro grupo un 66,6% no llevaba sedal y un 33,3% sí ( $p=1$ )

#### *Longitud del trayecto fistuloso*

Se ha barajado la posibilidad de que la longitud del trayecto pudiera ser también un factor determinante en el éxito del tratamiento con fibrina. Los trayectos largos tendrían la hipotética ventaja de que aguantarían mejor el coágulo de fibrina pero por otra parte tendrían como desventaja el que sería más difícil legar y rellenar bien el mismo. Y en los trayectos cortos sería al revés.

Los datos de los estudios tampoco en este factor se ponen de acuerdo. Así Patrlj [70] observa un éxito del 88,9% en fistulas con trayectos mayores de 3.5 cm. comparado con el 45,8% en trayectos cortos. Mientras que Cintron [50] observa mejores resultados en trayectos cortos. Las fistulas que fracasaron tenían una longitud media del trayecto mayor de 4 cm. mientras que las que fueron bien tenían una media de 2.8 cm. Maralcan [47] aunque no realizan ningún estudio estadístico sí que dicen que una de las causas que explicarían sus buenos resultados es que se trataban de fistulas con trayectos largos (media de 4.2 cm). Dicen que la mayoría de sus fracasos tenían una longitud de trayecto de 2.5 cm.

No se ha podido demostrar que la longitud del trayecto fuera un factor determinante en el éxito del tratamiento con fibrina.

En los pocos estudios que miden el trayecto obtienen los siguientes resultados:

Maralcan [47] Longitud media trayecto: 4.2 cm.



Loungnarat [57] Aunque no los miden les parece que todos los trayectos medían más de 2 cm.

En nuestro estudio obtuvimos trayectos fistulosos con una longitud media de 40,6 mm. (20-75). Los trayectos que cerraron tenían una longitud media de 37 mm.

mientras que los trayectos que no curaron tenían una media de 39,5 mm. (p=0,66)

### **Protocolo estudio: preoperatorio**

#### *Criterios de inclusión y exclusión*

Nuestros criterios de inclusión y exclusión se asemejan a la mayoría de los estudios publicados. En general se excluyen de los estudios a los pacientes que presenten sepsis perianal y/o varios trayectos y también las fistulas rectovaginales.

Zmora [46] *Inclusión:* Edad más de 18 años. Fístula perianal de origen criptoglandular que incluya al menos un tercio de la musculatura interna y externa.

Fístula perianal transesfinteriana baja con score de Wexner mayor de 12. El paciente acepte participar en el estudio. *Exclusión:* Existencia de un absceso perianal o una colección no drenada en la valoración clínica preoperatoria.

Existencia de un absceso perianal o una colección no drenada en los estudios de imagen preoperatorios definido como un ensanchamiento de al menos dos veces el ancho de la fístula.

Existencia de un absceso perianal o una colección no drenada en la exploración bajo anestesia. Fiebre mayor de 38°C. Leucocitos mayor de 12000. Trayectos secundarios.

Alergia conocida al sellante de fibrina. Alergia conocida a los antibióticos utilizados en el estudio. Embarazo

Maralcan [47] *Exclusión:* Fístulas rectovaginales, fistulas con cavidades, sepsis o trayectos secundarios

Adams [53] *Exclusión:* Cirugía previa sobre fístula, Crohn perianal, colgajo de avance concomitante

Lindsey [51] *Exclusión:* Fístulas rectovaginales, fistulas con cavidades, abscesos o trayectos secundarios

#### *Preparación mecánica de colon*

Como en casi todos los factores analizados, no existe un criterio unificado en la necesidad de la preparación mecánica preoperatorio del colon. Aunque la mayoría de los estudios preparan el colon preoperatoriamente no existe ningún estudio que valore su utilidad clínica. Cada estudio utiliza su propia preparación: Fosfato sódico [46], Citrato de magnesio [21], Polyethylene glicol [47], otros estudios no especifican que tipo de preparación utilizan [53, 57].

Otros autores De Parades [55] no preparan el colon.

Nosotros preparamos el colon a todos los pacientes con fosfato disódico.

### **Protocolo estudio: cirugía**

#### *Antibiótico*

No existe criterio unificado en la necesidad de utilizar antibiótico, ni en el tipo de antibióticos y flora bacteriana a cubrir. Así nos podemos encontrar en los diferentes estudios:

Zmora [46] En inducción anestésica 1 gr. cefonicid y 500 mg metronidazol

Maralcan [47] En inducción anestésica cefuroxima 1,5 gr + ornidazol (500mg)

Adams [53] No utilizan antibiótico

Loungnarath [57] Si pero no especifican cual

De Parades [55] metronidazol 500mg inducción anestésica

No existen estudios que comparen la eficacia de la profilaxis antibiótica en el tratamiento con sellantes biológicos.

En nuestro estudio utilizamos antibiótico en la inducción anestésica a todos los pacientes. Utilizamos amoxicilina-clavulánico 2 gr.

#### *Tipo de anestesia*

Nos encontramos aquí también una disparidad de criterios. Si bien es verdad que la mayoría de los grupos utilizan las anestесias regionales [47] otros utilizan indistintamente regionales o generales [46] [57].

En un estudio francés [55], al realizar un análisis univariable no objetivan diferencias entre ninguno de los factores estudiados excepto el tipo de anestesia. Existe una diferencia estadísticamente significativa a favor de la anestesia regional vs. anestesia general (68,4% éxito vs 18,2%  $p=0.02$ ). Concluyen que probablemente sea debido a que los pacientes con anestesia regional pasan más tiempo en el postoperatorio inmediato inmóviles favoreciendo que el coágulo de fibrina no se desplace.

En nuestro estudio todos los pacientes fueron anestesiados con anestesia regional.

#### *Posición del paciente*

Se utilizan indistintamente la posición de navaja o la de litotomía.

[46] Indistinta. [47, 57] Todos navaja. [55] Todos litotomía.

No existen estudios que valoren la importancia de la posición del paciente en el tratamiento con sellantes de fibrina.

En nuestro estudio utilizamos las dos posiciones. Generalmente utilizamos la posición de navaja cuando el OFI es anterior y la de litotomía cuando el OFI es posterior. Si analizamos la relación de los paciente curados con la posición quirúrgica no obtenemos diferencias significativas ( $p=1$ )

#### *Tratamiento del trayecto*

Probablemente sea una de las claves del éxito/fracaso del tratamiento con sellantes biológicos. Sabiendo que la fístula perianal es un trayecto inflamatorio y que los tratamientos más eficaces, los que seccionan musculatura, son los que resecan este trayecto, es fácil darse cuenta que si no legamos o limpiamos de alguna manera el trayecto para retirar el tejido fungoide, inflamatorio o incluso el tejido epitelizado [76], la acción cicatrizante de los sellantes está abocada al fracaso.

Estudios experimentales con cerdos sugieren que el legrado del trayecto previo a la inyección de fibrina pueden mejorar el resultado [77]

En este sentido ya existen autores que han aseverado que una de las causas de la disparidad de los resultados es la falta de uniformidad del tratamiento del trayecto. En las series publicadas el desbridamiento del trayecto oscila entre la simple irrigación hasta la fulguración con láser [53].

Si, como hemos ido comentando continuamente sobre la falta de uniformidad en los diferentes estudios publicados, encontramos una mayor diversidad de tratamientos es en la manera de tratar el trayecto. Así se han publicado como métodos de “limpieza o legrado” del trayecto:

- Cepillo para limpiar las pipas [46] [78]
- Cucharilla [21]

- Esparadrapo de polyester con nudos [47]
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + gasa quirúrgica desplegada utilizada como si fuera un hilo dental [53]
- Gasa quirúrgica desplegada utilizada como si fuera un hilo dental + kanamicina. [57]

No existen estudios que comparen distintas formas o maneras de legar o tratar el trayecto.

En nuestro estudio hemos tratado a todos los pacientes. Hemos utilizado gasa orillada realizando movimientos como si fuese un hilo dental. Posteriormente irrigación con agua oxigenada, SF, solución yodada y SF. En los casos con trayectos muy anchos, en los que la gasa no realizaba abrasión de las paredes, utilizamos cucharilla pediátrica de legado.

#### *Tipo de fibrina*

Aunque en los distintos estudios se han utilizado diferentes tipos de fibrina (autóloga/comercial/comercial + antibiótico) no existen diferencias en las tasas de cicatrización [49]

Inicialmente se utilizaba fibrina autóloga [63] que obtuvo resultados peores que los posteriormente conseguidos por los preparados comerciales. La posible explicación es porque la concentración de fibrina en la fabricación autóloga es menor que la de los preparados comerciales.

Las fibrinas utilizadas en los diferentes estudios son las comercializadas en cada país:

Quixil® Israel. Mezclan antibiótico (Ceftacidine) [46]

Tisseel® USA [21] [53] [49] [57]

Beriplast® Alemania [47]

Tisseel + cefuroxima [70]

Beriplast® UK [51]

Autóloga [50] [49]

Tissucol® Francia [55]

La intención de nuestro trabajo y fundamental diferencia con otros estudios es utilizar un nuevo tipo de sellante: fibrina autóloga enriquecida con plaquetas. Nuestra hipótesis es que la acción de los mediadores liberados por las plaquetas mejoraría y potenciarían la acción de la fibrina. No hemos conseguido tasas de éxito superiores a la mayoría de los estudios publicados. No podemos demostrar mayor eficacia que con los sellantes comerciales.

#### *Tratamiento del orificio fistuloso interno*

Teóricamente el cierre del orificio fistuloso interno favorecería que el coágulo de fibrina no se desplazara al eliminar el gradiente de presión entre el canal anal y la fistula. Los datos mostrados en la literatura son dispares. Así Sentovich [79] sugiere que con el cierre del orificio fistuloso interno se pueden conseguir tasas de éxito del 85%. En cambio Singer [80] realiza un estudio prospectivo aleatorizado con tres ramas, en una de las ramas utiliza sellante fibrina y cierran el orificio interno con una sutura reabsorbible de 3-0, en otra utilizan una mezcla de sellante fibrina con antibiótico (Cefoxitin® 150 mg) y en la tercera rama la suma de los dos procedimientos. Obtiene una tasa de éxito respectivamente 40%, 21% y 31% (p=0.35) Concluye que el cierre del orificio interno no modifica los resultados de la

fibrina. Mismas conclusiones escribe Loungnarath [57] que obtiene una tasa de curación en el subgrupo que cierra el OFI de un 33% comparado con el 31% del grupo que no cierra el OFI.

Los diferentes estudios vuelven a mostrar una gran disparidad de actuaciones:

- No cierran el OFI [46] [47] [55]
- Cierran el OFI con sutura 3-0 Vycril [21]
- Cierran el OFI pero no especifica tipo sutura (reabsorbible) [53] [49]
- En algunos pacientes cierran el OFI con sutura 2-0 o 3-0 ácido poligláctico [57]

Nosotros a la hora de diseñar el estudio propusimos cerrar el orificio fistuloso interno, tras destechamiento del mismo, con cierre de la mucosa con puntos sueltos de material reabsorbible de 3-0. Pero en una serie de pacientes objetivamos que quedaba un orificio amplio, tras el legrado del trayecto, en el antiguo trayecto fistuloso a nivel esfinteriano y propusimos un cierre de la musculatura con puntos sueltos de material reabsorbible. Así en esos pacientes realizamos dos líneas de sutura, la mucosa y la muscular. De los 10 pacientes tratados a 5 les realizamos la doble sutura. Si analizamos este factor con la curación obtenemos que no existen diferencias significativas ( $p=1$ )

#### *Tiempo de espera*

Tras inyectar el compuesto a través del orificio externo y rellenar todo el trayecto se produce la activación de la cascada que finalmente llega a producir el coágulo de fibrina. Hasta entonces el compuesto es líquido. Desde el punto de vista teórico sería aconsejable dejar, tras la inyección del compuesto, un tiempo para permitir que el coágulo se fijara en el trayecto. Pero a nivel práctico este parámetro se tiene muy poco en cuenta y existen pocos estudios que lo reflejen. Y en los estudios que lo realizan lo hacen con diferentes tiempos. Así Zmora [46] deja 1 minuto, Adams [53] 3 minutos y De Parades [55] 15 minutos.

Como hemos comentado anteriormente, la explicación dada por el grupo de De Parades [55] al objetivar mejores resultados en los pacientes con raquianestesia sería que al permanecer los pacientes más tiempos inmovilizados se permitiría mejor fijación del coágulo.

Nosotros no realizamos un tiempo de espera fijo tras la inyección del sellante.

#### *Tratamiento del orificio fistuloso externo*

Es el único procedimiento en el que todos los estudios están de acuerdo: el orificio fistuloso externo se deja abierto.

Únicamente un estudio [53] en trayectos largos también cerraban el OFE (29% de los pacientes). Tras la lectura completa del estudio no se pueden extraer conclusiones en cuanto a qué tasas de curación presentan este subgrupo de pacientes pero sí que objetivan mayor incidencia de abscesos postoperatorios. En sus conclusiones dicen que actualmente no cierran el orificio fistuloso externo.

Nosotros no cerramos ni tratamos el orificio fistuloso externo.

#### *Curva de aprendizaje*

Lindsey [51] sugiere que en las series publicadas con una muestra pequeña y con malos resultados uno de los principales motivos sería la curva de aprendizaje necesaria para aprender el procedimiento.

Al tener nuestro estudio una muestra pequeña ( $n=10$ ) es importante el análisis de este factor. Nosotros realizamos el procedimiento quirúrgico en dos sesiones quirúrgicas en grupos de 5 pacientes, el primer grupo en marzo 2010 y el segundo grupo en enero 2011. Si diferenciamos estos dos grupos y partimos de la hipótesis que en el primer grupo los resultados pueden verse afectados por la existencia de una curva de aprendizaje analizando las tasas de curación de ambos grupos podemos determinar la influencia de este factor. En el grupo inicial obtuvimos 2 curaciones y en el segundo grupo obtuvimos también dos curaciones. No obtuvimos diferencias significativas ( $p=1$ ).

Otra forma de valorar si hubo curva de aprendizaje es valorar los tiempos quirúrgicos. Analizando los tiempos quirúrgicos en ambos grupos obtenemos que en los primeros cinco pacientes la mediana de tiempo de la cirugía fue de 45 minutos frente a los 19 minutos del segundo grupo ( $p=0.01$ ). Concluimos que, aunque no parece que afectó a la tasa de éxito, sí que existe, como en todos los procedimientos, una curva de aprendizaje.

### **Protocolo estudio: postoperatorio**

#### *Antibiótico*

Existen en dos series publicadas un estudio del papel de los antibióticos. Así De Parades [55] no objetiva diferencias significativas en tasas de éxito si utilizan antibióticos postoperatorios (58,3%) o no antibióticos (44,4%). Singe [80] realiza un estudio prospectivo aleatorizado con tres ramas, en una de las ramas utiliza sellante fibrina con antibiótico (Cefoxitin® 150 mg) mezclado. Obtiene una tasa de éxito del 21%. Concluye que la adición de antibiótico no es un factor modificador de los resultados de la fibrina.

El uso de antibióticos postoperatorios en los diferentes estudios con fibrina no es uniforme ni en la indicación de los mismos ni en el tipo ni duración de los mismos.

- Ofloxacino + metronidazol durante 5 días [46]
- Cefuroxima 250mg/12 horas + ornidazol 500mg/24 horas durante 1 semana [47]
- No utilizan antibióticos [53]
- Metronidazol 250mg cada 8 horas en pacientes con Crohn [55]

Nosotros seguimos el mismo protocolo que utilizamos en los pacientes con colgajo de avance mucoso y les damos tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico 875 mg. vía oral cada 8 horas durante 7 días.

#### *Restricción dietética y restricción ejercicio*

No existen estudios que valoren la utilidad de la restricción dietética y restricción del ejercicio.

Los diferentes estudios analizados muestran diferentes criterios en ambos temas.

En relación a la restricción dietética existen estudios que no realizan ninguna [46] [55], otros 24 horas de dieta líquida [47] [57] e incluso alguno hasta 3 días [53]

En relación a la restricción de ejercicio la norma general es evitar ejercicios de alguna forma. [46] [53] [57] [55]

Nosotros seguimos el mismo protocolo que utilizamos en los pacientes con colgajo de avance mucoso y les realizamos colostomía química durante 2-3 días (ver anexo 2). No realizamos restricción del ejercicio.

**Otros conceptos***Tiempo medio de curación*

En la literatura obtenemos que las curaciones se producen antes de tres meses

En colgajo de avance:

- 278 pacientes una media de 2,2 meses [74]

En fibrina:

- Antes de 3 meses [21]

En nuestro estudio todos los pacientes que curaron lo hicieron a los tres meses (aunque tenemos un caso que no podemos confirmarlo)

*Tiempo medio de recidiva*

A diferencia del punto anterior, y aunque es un concepto complementario de aquel, la mayoría de los fracasos se producen en el primer mes según los datos extraídos de la bibliografía. El 75% en el primer mes y el 89% en los primeros dos meses tras el procedimiento [46]. El 64% de los pacientes que fracasaron lo hicieron con una media de 33 días [53].

*Resultados a largo plazo*

Excepto un estudio [53] que con una media de seguimiento de 40 meses un 94% (16/17) de los pacientes que inicialmente habían curado se mantuvieron curados, la mayoría de los estudios concluyen que la tasa de éxito del tratamiento disminuye con el tiempo. Sentovich y Cintron describen unas tasas de éxito iniciales del 85% y 81% pero posteriormente en su revisión a largo plazo caen a 60% y 61% respectivamente. Buchanan describe una tasa inicial de éxito del 77% para posteriormente caer a un 14% [81].

Independientemente de que los datos no estén totalmente claros lo que si demuestran estos estudios es la importancia del seguimiento a largo plazo en este tipo de pacientes.

**INCONTINENCIA**

Todos los estudios demuestran y están de acuerdo en que el tratamiento de la fistula perianal con sellantes biológicos no altera la continencia anal.

En nuestro estudio no hemos tenido ningún caso de incontinencia ni de ensuciamiento. En el paciente que refería ensuciamiento en el control del primer mes se objetivó que fue porque salían heces por el orificio fistuloso externo.

**EFFECTOS SECUNDARIOS**

La mayoría de los estudios no explican los efectos secundarios aunque sí que dicen que el tratamiento con fibrina tiene muy baja morbilidad.

En los estudios que sí que describen la morbilidad leemos que, Zmora et al. en 26 pacientes (47%) tuvieron algún efecto adverso calificado como leve o moderado y autolimitado (rash cutáneo, molestias perianales, prurito, 1 sospecha de absceso perianal) [46], Maralcan ninguno [47], Adams et al. obtuvieron como única complicación un 10% de abscesos (4 de 40 procedimientos). Tres de ellos

requirieron cirugía. 3 de los 4 abscesos fueron en pacientes con OFE cerrado [53], y Sentovich describe un posible empeoramiento de la complejidad de un trayecto [49]. Nosotros hemos tenido algún efecto secundario en un 20% de los pacientes (2 pacientes): una trombosis hemorroidal y un absceso intramucoso. La primera complicación es secundaria a la técnica quirúrgica y el absceso sí podría tener relación con la fibrina.

## RETRATAMIENTO

Aunque nosotros no nos planteamos retratamiento en nuestro estudio, existen algunos que sí realizaban retratamientos. La tasa de éxito en los retratamientos también es muy amplia y oscila entre el 12,5% al 100%:

- A 8 pacientes en los que fracasó el tratamiento se les reinyectó fibrina de nuevo. Dos curaron (25%). La tasa de éxito de la segunda instilación fue menor que la primera (25% vs 53%  $p=0.26$  Fisher) [46]
- A 14 pacientes se les retrató. 8 curaron (57%). La tasa de éxito del retratamiento fue similar a la de primera intención (55%) [21]
- 2 pacientes se retratan (transesfinteriana y interesfinteriana). Tasa de éxito 100% [47]
- 8 pacientes se retratan. 2 de 6 pacientes curan (33%) [53]
- 8 de 27 pacientes se retratan. 1 de 8 cura (12,5%) [57]

Ya han pasado 19 años desde que se publicó la primera comunicación del tratamiento de las fistulas perianales con sellantes de fibrina y todavía no disponemos de estudios con datos de buena calidad que nos permitan establecer unas recomendaciones concretas. Ya en 2005 Swinscoe [81] en un artículo de revisión llegaba a estas mismas conclusiones. En la revisión de la Cochrane del 2010 [82] se concluye que el tratamiento ideal de la fistula perianal todavía no está dilucidado porque existe sorprendentemente poca evidencia, tal y como se ha mostrado en esta revisión, de ningún tratamiento. Y en este año Parés [83] escribe, en una editorial en el *British Journal of Surgery*, unas palabras muy duras en este sentido. Paso a transcribir en el idioma original del artículo para evitar malinterpretaciones producidas por una mala traducción: “Most of these treatments have not been developed from any type of experimental basis that has shed new light on the pathophysiology of this condition, and enthusiasm for their adoption seems ‘industry driven’. The result is that anal fistula remains a clinical problem with no established standards for management. Published outcomes still fall below those that a professional association might consider desirable in a modern era. There remains a dearth of research in proctology. It has been suggested that, although colorectal surgeons may operate daily on the anus, they prefer to read and write about colorectal procedures rather than proctology. This may well account for the poor quality of papers in this area and the lack of scientific evidence to deal with a common problem like anal fistula. Only by investing effort into studying the origin of clinical problems are we likely to improve surgical outcomes”.

La interpretación de los datos es difícil por varios factores. La mayoría de estudios incluyen fistulas de varias etiologías y presentan diferentes métodos para tratar el



trayecto, la aplicación de la cola y los cuidados peri operatorios. Muchos de los estudios, y aquí incluimos el nuestro, incluyen un número pequeño de pacientes y además presentan un seguimiento postoperatorio corto.

Nuestro estudio es un estudio piloto desarrollado para valorar la eficacia de un nuevo sellante y tiene las limitaciones propias de este tipo de estudios: tiene un bias por ser una serie corta. Pero sirve de partida para la realización de un estudio con más pacientes, prospectivo y randomizado donde se pueda comprobar con dos ramas de tratamiento si la presencia de plaquetas en la fibrina tiene impacto o no en el resultado clínico de los pacientes.



## **CONCLUSIONES**

- 1.- Con la utilización de fibrina enriquecida con plaquetas para el tratamiento de las fístulas perianales complejas hemos conseguido una tasa de curación del 40% a los seis meses de seguimiento.
- 2.- No hemos conseguido una tasa de curación más alta que las publicadas en las series que utilizan fibrina sin plaquetas.
- 3.- No hemos podido identificar ninguna variable preoperatoria, intraoperatoria ni postoperatoria que module, favorable o desfavorablemente, la acción del sellante.
- 4.- El tratamiento con fibrina enriquecida con plaquetas presenta una baja morbilidad. Un 20% de los pacientes ha presentado una complicación menor y no hemos obtenido ninguna complicación grave. No observamos mortalidad.
- 5.- El tratamiento con fibrina enriquecida con plaquetas no altera la continencia anal.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- [1] Van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, van Gemert WG. Autologous platelet-derived growth factors (platelet-rich plasma) as an adjunct to mucosal advancement flap in high cryptoglandular perianal fistulae: a pilot study. *Colorectal Disease*. 2011;13: 215-218.
- [2] Zbar A., Coloproctology, Springer, 2010.
- [3] Hamadani A, Haigh PI, Liu IL, Abbas MA. Who is at risk for developing chronic anal fistula or recurrent anal sepsis after initial perianal abscess. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52: 217-221.
- [4] Sozener U. Does adjuvant antibiotic treatment after drainage of anorectal abscess prevent development of anal fistulas? a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Dis Colon Rectum*. 2011; 54: 923-29.
- [5] Seow-Choen F, Nicholls RJ. Anal Fistula. *Br J Surg*. 1992;79: 197-205.
- [6] Parks AG, "A classification of fistula-in-ano" *Br J Surg*. 1976; 63:1-12.
- [7] Malik AI, Nelson RL, Tou S. Incision and drainage of perianal abscess with or without treatment of anal fistula (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;7.
- [8] C. Ellis. Sphincter-Preserving Fistula Management: What patients want. *Dis Colon Rectum*. 2010; 53: 1652-1655.
- [9] Vasilevsky CA, Gordon PH. Results of treatment of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 1985; 28: 225-231.
- [10] Van Tets WF, Kuijpers HC. Continence disorders after anal fistulotomy. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37: 1194-1197.
- [11] Sangwan YP, Rosen L, Riether RD, Stasik JJ, Sheets JA, Khubchandani IT. Is simple fistula-in-ano simple. *Dis Colon Rectum*. 1994;37: 885-889.
- [12] Garcia-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, Goldberg SM, Madoff RD. Surgical treatment of fistula-in-ano. Factors associated with recurrence and incontinence. *Dis Colon Rectu*. 1996; 39:723-729.
- [13] Lunniss PJ, Kamm MA, Phillips RK. Factors affecting continence after surgery for anal fistula. *Br J Surg*. 1994; 81:1382-5.
- [14] Abbas Ma, Lemus-Rangel R, Hamadani A. Long-term outcome of endorectal advancement flap for complex anorectal fistulae. *Am Surg*. 2008;74: 921-4.
- [15] Ortiz H, Marzo M, de Miguel M, Ciga MA, Oteiza F, Armendariz P. Length of follow-up after fistulotomy and fistulectomy associated with endorectal advancement flap repair for fistula in ano. *Br J Surg*, 2008; 95: 484-7.
- [16] Golub RW, Wise WE Jr, Kerner BA, Khanduja KS, Aguilar PS. Endorectal mucosal advancement flap: the preferred method for complex cryptoglandular fistula-in-ano. *J Gastrointest Surg*. 1997;1: 487-91.
- [17] Ho KS, Ho YH. Controlled, randomized trial of island flap anoplasty for treatment of trans-sphincteric fistula-in-ano: early results. *Tech Coloproctol*. 2005; 9:166-8.
- [18] van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Slors JF. Fibrin glue and transanal rectal advancement flap for high transsphincteric perianal fistulas; is there any

- advantage?. *Int J Colorectal Dis.* 2008; 23: 697-701.
- [19] van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Bakx R, Reitsma JB, Slors JF. Long-term functional outcome and risk factors for recurrence after surgical treatment for low and high perianal fistulas of cryptoglandular origin. *Dis Colon Rectum.* 2008; 51: 1475-81.
  - [20] Uribe N, Millan N, Minguez M, Ballester C, Asencio F, Sanchiz V, Esclapez P, del Castillo JR. Clinical and manometric results of endorectal advancement flaps for complex anal fistula. *Int Colorectal Dis.* 2007; 22: 259-64.
  - [21] Tyler KM, Aarons CB, Sentovich SM. Successful sphincter-sparing surgery for all anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1535-9.
  - [22] Perez F, Arroyo A, Randomized clinical and manometric study of advancement flap versus fistulotomy with sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano. *Am J Surg.* 2006;192:34-40.
  - [23] van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, Beets-Tan RG, Russel MG, van Gemert WG. Staged mucosal advancement flap for the treatment of complex anal fistulas: pretreatment with noncutting setons and in case of recurrent multiple abscesses a diverting stoma. *Colorectal Dis.* 2005;7:513-8.
  - [24] Ellis CN, Clark S. Fibrin Glue as an Adjunct to Flap Repair of Anal Fistulas: A Randomized, Controlled Study. *Dis Colon Rectum.* 2006; 49: 1736-1740.
  - [25] Mitalas LE, van Onkelen RS, Gosselink MP, Zimmerman DD, Schouten WR. The Anal Fistula Plug as an Adjunct to Transanal Advancement Flap Repair (letter). *Dis Colon Rectum.* 2010; 53:1713.
  - [26] Dubsky PC, Stift A, Friedl J, Teleky B, Herbst F. Endorectal advancement flaps in the treatment of high anal fistula of cryptoglandular origin: full-thickness vs. mucosal-rectum flaps. *Dis Colon Rectum.* 2008; 51: 852-7.
  - [27] Champagne BJ, O'Connor LM, Ferguson M, Orangio GR, Schertzer ME, Armstrong DN. Efficacy of anal fistula plug in closure of cryptoglandular fistulas: long-term follow-up. *Dis Colon Rectum.* 2006; 49: 1167-1174.
  - [28] Safar B, Jobanputra S, Sands D, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Anal fistula Plug: Initial experience and outcomes. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52: 248-252.
  - [29] Lenisa L, Espin-Basany E, Rusconi A, Mascheroni L, Escoll-Rufino J, Lozoya-Trujillo R, Vallribera-Valls F, Megevand J. Anal fistula plug is a valid alternative option for the treatment of complex anal fistula in the long term. *International Journal of Colorectal Disease.* 2010; 25: 1487-93.
  - [30] Garg P, Song J, Bhatia A, Kalia H, Menon GR. The efficacy of anal fistula plug in fistula-in-ano: a systematic review. [Review]. *Colorectal Dis.* 2010; 12: 965-70.
  - [31] Ortiz H, Marzo J, Ciga MA, Oteiza F, Armendariz P, de Miguel M. Randomized clinical trial of anal fistula plug versus endorectal advancement flap for the treatment of high cryptoglandular fistula in ano. *Br J Surg.* 2009; 96: 608-612.
  - [32] van Koperen PJ, Bemelman WA, Gerhards MF, Janssen LW, van Tets WF, van Dalsen AD, Slors JF. The Anal Fistula Plug Treatment Compared With the Mucosal Advancement Flap for Cryptoglandular High Transsphincteric Perianal Fistula: A Double-Blinded Multicenter Randomized Trial. *Dis Colon Rectum.*

2011; 54: 387-393.

- [33] Chung W, Kazemi P, Ko D, Sun C, Brown CJ, Raval M, Phang T. Anal fistula plug and fibrin glue versus conventional treatment in repair of complex anal. *Am J Surg.* 2009; 197: 604-8.
- [34] Wang JY, Garcia-Aguilar J, Sternberg JA, Abel ME, Varma MG. Treatment of transsphincteric anal fistulas: are fistula plugs an acceptable alternative?. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52: 692-7.
- [35] Christoforidis D, Pieh MC, Madoff RD, Mellgren AF. Treatment of transsphincteric anal fistulas by endorectal advancement flap or collagen fistula plug: a comparative study. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52: 18-22.
- [36] Buchberg B, Masoomi H, Choi J, Bergman H, Mills S, Stamos MJ. A tale of two (anal fistula) plugs: is there a difference in short-term outcomes?. *American Surgeon.* 2010; 76: 1150-3.
- [37] McGee MF, Champagne BJ, Stulberg JJ, Reynolds H, Marderstein E, Delaney CP. Tract Length Predicts Successful Closure With Anal. *Dis Colon Rectum.* 2010; 53: 1116-20.
- [38] Zubaidi A, Al-Obeed O. Anal fistula plug in high fistula-in-ano: an early Saudi experience. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52: 1584-8.
- [39] Schwandner T, Roblick MH, Kierer W, Brom A, Padberg W, Hirschburger M. Surgical treatment of complex anal fistulas with the anal fistula plug: a prospective, multicenter study. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52: 1578-83.
- [40] Christoforidis D. Who benefits from the anal fistula plug?. *Dis Colon Rectum.* 2010; 53: 1105-6.
- [41] Anonymus. The Surgisis AFP anal fistula plug: report of a consensus conference. *Colorectal Dis.* 2008; 10: 17-20.
- [42] Adamina M, Hotch J. To plug or not to plug: a cost-effectiveness analysis for complex anal fistula. *Surgery.* 2010; 1: 72-78.
- [43] Hedelin H, Nilson AE, Teger-Nilsson AC, Thorsen G. Fibrin occlusion of fistulas postoperatively. *Surg Gynecol Obstet.* 1982; 154: 366-8.
- [44] Abel ME, Chiu YS, Russell TR, Volpe PA. Autologous fibrin glue in the treatment of rectovaginal and complex fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1993; 81: 447-9.
- [45] Hjortrup A, Moesgaard F, Kjaergard J. Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1991; 34: 752-4.
- [46] Zmora O, Neufeld D, Ziv Y, Tulchinsky H, Scott D, Khaikin M, Stepansky A, Rabau M, Koller M. Prospective, Multicenter Evaluation of Highly Concentrated Fibrin Glue in the Treatment of Complex Cryptogenic Perianal Fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48: 2167-2172.
- [47] Maralcan G, Baskonus I, Aybasti N, Gokalp A. The use of fibrin glue in the treatment of fistula-in-ano: a prospective study. *Surg Today.* 2006; 36: 166-170.
- [48] Patrlj L, Kocman B, Martinac M, Jadrijevic S, Sosa T, Sebecic B, Brkljacic B. Fibrin glue-antibiotic mixture in the treatment of anal fistulae: experience with 69 cases. *Digest Surg.* 2000; 17: 77-80.
- [49] Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas: long term results. *Dis Colon*

Rectum. 2003; 46: 498-502.

- [50] Cintron JR, Park JJ, Orsay CP, Pearl RK, Nelson RL, Sone JH, Song R, Abcarian H. Repair of fistulas-in-ano using fibrin adhesive: long-term follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2000; 43: 944-50.
- [51] Lindsey I, Smilgin-Humphreys MM, Cunningham C, Mortensen NJ, George BD. A randomized, controlled trial of fibrin glue vs. conventional treatment for anal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2002; 45: 1608-15.
- [52] Yeung JM, Simpson JA, Tang SW, Armitage NC, Maxwell-Armstrong C. Fibrin glue for the treatment of fistulae in ano. a method worth sticking to?. *Colorectal disease*. 2010; 12: 363-366.
- [53] Adams T, Yang J, Kondylis LA, Kondylis PD. Long-term outlook after successful fibrin glue ablation of cryptoglandular transsphincteric fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51: 1488-1490.
- [54] Witte ME, Klaase JM, Gerritsen JJ, Kummer EW. Fibrin glue treatment for simple and complex anal fistulas. *Hepato-gastroenterology*. 2007; 54: 1071-3.
- [55] de Parades V, Far HS, Etienney I, Zeitoun JD, Atienza P, Bauer P. Seton drainage and fibrin glue injection for complex anal fistulas. *Colorectal Disease*. 2010; 12: 459-463.
- [56] Gisbertz SS, Sosef MN, Festen S, Gerhards MF. Treatment of fistulas in ano with fibrin glue. *Digestive Surgery*. 2005; 22: 91-4.
- [57] Loungnarath R, Dietz DW, Mutch MG, Birnbaum EH, Kodner IJ, Fleshman JW. Fibrin glue treatment of complex anal fistulas has low success rate. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 432-436.
- [58] Buchanan GN, Bartram CI, Phillips RK, Gould SW, Halligan S, Rockall TA, Sibbons P, Cohen RG. Efficacy of fibrin sealant in the management of complex anal fistula: a prospective trial. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 1167-74.
- [59] Whiteford MH, Kilkenny J 3rd., Hyman N, Buie WD, Cohen J, Orsay C, Dunn G, Perry WB, Ellis CN, Rakinic J, Gregorcyk S, Shellito P, Nelson R, Tjandra JJ, Newstead G, Standards Practice Task Force. American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (Revised) *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 1337-1342.
- [60] Williams JG, Farrands PA, Williams AB, Taylor BA, Lunniss PJ, Sagar PM, Varma JS, George BD. The Treatment of Anal Fistula: ACPGBI Position Statement. *Colorectal disease*. 2007; 9: 18-50.
- [61] Shanwani A, Nor AM, Amri N. Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract (LIFT): A Sphincter-Saving Technique for Fistula-in-Ano. *Dis Colon Rectum*. 2010; 53: 39-42.
- [62] Aboulain A, Kaji AH, Kumar RR. Early Result of Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract for Fistula-in-Ano. *Dis Colon Rectum*. 2011; 54: 289-292.
- [63] Park JJ, Cintron JR, Siedentop KH, Orsay CP, Pearl RK, Nelson RL, Abcarian H. Technical manual for manufacturing autologous fibrin tissue adhesive. *Dis Colon Rectum*. 1999; 42: 1334-8.
- [64] Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue generation. *Thromb Haemost*, 2004; 91:

4-15.

- [65] Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen.* 2002; 10: 336-340.
- [66] Buchanan GN, Owen HA, Torkington J, Lunniss PJ, Nicholls RJ, Cohen CR. Long-term outcome following loose-seton technique for external sphincter preservation in complex anal fistula. *Br J Surg.* 2004; 91: 476-80.
- [67] Gordon Phillip H. Principles and practice of Surgery for the Colon, Rectum and Ano (3rd. ed.). 2007.
- [68] Zimmerman DD, Gosselink MP, Mitalas LE, Delemarre JB, Hop WJ, Briel JW, Schouten WR. Smoking impairs rectal mucosa bloodflow- a pilot study: possible implications for transanal advancement flap repair. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48: 1228-32.
- [69] Ellis CN, Clark S. Effect of tobacco smoking on advancement flap repair of complex anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2007; 50: 459-63.
- [70] Patrlj L, Kocman B, Martinac M, Jadrijevic S, Sosa T, Sebecic B, Brkljacic B. Fibrin glue-antibiotic mixture in the treatment of anal fistulae: experience with 69 cases. *Digest Surg.* 2000; 17: 77-80.
- [71] Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg.* 2000; 24: 1258-63.
- [72] Creve U, Hubens A. Treatment of anal fistulas (abstract). *Acta Chir Belg.* 1985; 85: 329-33.
- [73] Sonoda T, Hull T, Piedmonte MR, Fazio VW. Outcomes of primary repair of anorectal and rectovaginal fistulas using the endorectal advancement flap. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45: 1622-8.
- [74] Mitalas LE, van Wijk JJ, Gosselink MP, Doornebosch P, Zimmerman DD, Schouten WR. Seton drainage prior to transanal advancement flap repair: useful or not?. *Int J Colorectal Dis.* 2010; 25: 1499-502.
- [75] Person B. The duration of indwelling draining setons influences the outcome of subsequent advancement flaps in the treatment of complex perianal fistulas (meeting abstract). *Dis Colon Rectum.* 2006; 49: 727.
- [76] Lunniss PJ, Sheffield JP, Talbot IC, Thomson JP, Phillips RK. Persistence of idiopathic anal fistula may be related to epithelialization. *Br J Surg.* 1995; 82, 32-3.
- [77] Buchanan GN, Sibbons P, Osborn M, Bartram CI, Ansari T, Halligan S, Cohen CR. Experimental model of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48: 353-8.
- [78] Zmora O, Scott D, Khaikin M, Venturero M, Koller M. Pipe cleaner brush for "curettage" of perianal fistulas. *Tech Coloproctol.* 2004; 8: 116.
- [79] Sentovich SM. Fibrin glue for all anal fistulas. *J Gastrointest Surg.* 2001; 5: 158-61.
- [80] Singer M, Cintron J, Nelson R, Orsay C, Bastawrous A, Pearl R, Sone J, Abcarian H. Treatment of fistulas-in-ano with fibrin sealant in combination with intra-adhesive antibiotics and/or surgical closure of the internal fistula opening. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48: 799-808.



- [81] Swinscoe MT, Ventakasubramaniam AK, Jayne DG. Fibrin glue for fistula-in-ano: the evidence reviewed. *Tech Coloproctol*. 2005; 9: 89-94.
- [82] Jacob TJ, Perakath B, Keighley MR. Surgical intervention for anorectal fistula (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; 5.
- [83] Parés D. Pathogenesis and treatment of fistula in ano. *Br J Surg*. 2011; 98: 2-3.
- [84] Garg P, Song J, Bhatia A, Kalia H, Menon GR. The efficacy of anal fistula plug in fistula-in-ano: a systematic review. *Colorrectal Disease*. 2010; 12: 965-70.
- [85] Hammond TM, Porrett TR, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Management of idiopathic anal fistula using cross-linked collagen: a prospective phase 1 study. *Colorrectal Disease*. 2011; 13: 94-104.
- [86] Zimmerman DD, Delemarre JB, Gosselink MP, Hop WC, Briel JW, Schouten WR. Smoking affects the outcome of transanal mucosal advancement flap repair of trans-sphincteric fistulas. *Br J Surg*. 2003; 90: 351-4.
- [87] Singer M. Treatment of Fistulae in Ano with Fibrin Sealant in Combination with Intra-adhesive Antibiotics and/or Surgical Closure of the Internal Fistula Opening (abstract). *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 597.
- [88] Sentovich SM. Fibrin glue for all anal fistulas. *J Gastrointest Surg*. 2001; 5: 158-61.

**ANEXOS**

## ANEXO 1



**Govern  
de les Illes Balears**  
Hospital Universitari Son Dureta

# USO DEL GEL DE FIBRINA AUTOLOGA (Vivostat System) EN CIRUGIA Y TRAUMATOLOGIA

L Bibiloni, C Truyols, MA Martínez y A Galmés  
Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

**OBJETIVO:**

Los factores de crecimiento tisular procedentes del plasma y de las plaquetas juegan un papel fundamental en la reparación y proliferación tisular. Actúan en la regeneración epitelial, aumentan la cicatrización de las heridas y de la dermis, intensifican la síntesis de colágeno, siendo un agente hemostático seguro, biocompatible y eficiente.

**MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se ha utilizado el Vivostat System fabricado por Vivolution (Denmark) para la obtención de: "Fibrina Rica en Factores de Crecimiento". El Sistema Vivostat es un procedimiento automatizado para la obtención de fibrina autóloga con o sin plaquetas. La obtención se realiza con un Procesador que, mediante un mecanismo complejo, elabora fibrina soluble que aísla en una jeringa. Esta fibrina líquida se utiliza en quirófano mediante un aplicador que permite la colocación en la zona requerida, convirtiéndose en fibrina sólida que actúa como hemostático, sellador, fijador y regenerador de tejidos.

La obtención se realiza en el Gabinete de Aféresis del Servicio de Hematología y la aplicación en el acto quirúrgico.

Procedimiento de Obtención: se utiliza un set estéril desechable para cada paciente, en el que viene incluido todo lo necesario para la obtención y aplicación del producto. La extracción se realiza por vía periférica con un aguja de calibre 16GX25mm. Previamente se toman la tensión arterial y frecuencia cardíaca. Finalizado el proceso, se etiqueta el producto y se congela a -80C hasta el momento de su utilización. Se solicita desde quirófano y en ese momento se descongela en el baño maría (tiempo máximo 10").



Pasos a seguir para seleccionar el protocolo en el procesador Vivostat.

Material necesario para la extracción y aplicación del gel de fibrina o plaquetas.

Colocación de la conexión para introducir el citrato en el recipiente estéril.

Introducción del citrato 17.9 ml en el recipiente estéril.

Llenado del recipiente estéril con sangre venosa de una vía periférica.

Recipiente lleno con 120 ml de sangre total y vía de extracción pinzada.

Limpeza de la zona donde estaba colocada la vía de extracción.

Colocación jeringa donde se recoge el producto de fibrina o plaquetas.

Recipiente dentro del procesador antes de iniciar el proceso.

Proceso en marcha.

Proceso finalizado-completo.

Extracción de la jeringa de fibrina o plaquetas del recipiente.

Colocación del tapón estéril a la jeringa de fibrina o plaquetas.

Producto de fibrina o plaquetas y aplicador del mismo, etiquetados con etiqueta adhesiva extraída de nuestro sistema informático.

**RESULTADOS:**

Desde Febrero de 2007 hasta Enero de 2008 se ha solicitado gel de fibrina a 122 pacientes en programa quirúrgico de Cirugía Torácica, Cirugía General y Traumatología.

Peticionarios	Diagnósticos	Nº de pacientes	Aplicados
Cirugía Torácica	Resecciones Pulmonares	73	94.5 %
Cirugía General	Hemioplastias	41	100%
Traumatología	Hemias disciales	8	100%

La extracción se realizó sin complicaciones por vía periférica en todos los casos menos en uno, que requirió vía central en el momento de la intervención. Un paciente sufrió una ligera lipotimia, recuperándose rápidamente al ponerlo en posición de Trendelenburg. El procedimiento de obtención es rápido, menos de 10 minutos, y se procesa en 30 minutos.

La aplicación se ha realizado en quirófano por parte de cirugía y tenemos referencias de su simplicidad y de sus buenos resultados (pendiente publicación).

**CONCLUSIONES:**

**1º Centralizar en el Gabinete de Aféresis la obtención del gel de fibrina para las diferentes especialidades, ha mejorado todo el proceso (petición, citación, obtención del producto, distribución y mantenimiento de base de datos).**

**2º Es un procedimiento sencillo, seguro y fácil de realizar.**

Elaborado por: Vivolution (Denmark) - Vivostat System

## ANEXO 2

### TRATAMIENTO POSTOPERATORIO DOMICILIARIO PROTOCOLO FIBRINA AUTÓLOGA PARA FÍSTULA PERIANAL

Iniciales paciente:

Número historia:

Fecha alta:

#### **TRATAMIENTO LOS TRES PRIMEROS DÍAS** (INTENTAMOS EVITAR QUE VAYA AL BAÑO A DEFECAR)

- 1.- Dieta sólomente líquida (agua, bebidas no carbonatadas ni alcohólicas, sopas, yogures)
- 2.- Fortasec 1 comprimido cada 8 horas
- 3.- Para el control del dolor se adjuntará medicación para protocolo dolor moderado
- 4.- Amoxicilina-clavulánico 875mg, 1 comprimido cada 8 horas durante 7 días si no es alérgico/a a las penicilinas
- 5.- Medicación habitual
- 6.- Lavados del periné con agua y jabón 2 veces al día

#### **TRATAMIENTO A PARTIR DEL CUARTO DÍA** (INTENTAMOS QUE DEFEQUE SIN ESTREÑIMIENTO)

- 1.- Dieta rica en fibras y líquidos
- 2.- Plantaben 1 sobre vía oral cada 12 horas
- 3.- Hodernal 1 cucharada vía oral cada 12 horas
- 4.- Si toma un laxante habitual confirmar con el cirujano si lo tiene que tomar
- 5.- No tomar Fortasec
- 6.- Para el dolor seguir medicación para protocolo dolor moderado
- 7.- Lavados del periné con agua y jabón 2-3 veces al día y siempre tras deposición.
- 8.- No utilizar papel higiénico ni toallitas tras deposición. Lavarse con agua

#### **¡IMPORTANTE!**

- 1.- En los tres primeros días si realiza una deposición debe pasar directamente al tratamiento del cuarto día.
- 2.- Debe apuntarse el día de la primera deposición para notificárselo al cirujano en el control de consultas externas
- 3.- Si presentase fiebre o dolor no controlado deberá acudir a urgencias
- 4.- Acudirá a consultas externas (planta 0, módulo B) el día:

Dr. I. Fernández Hurtado  
Unidad de CCR. Servicio de Cirugía  
Hospital Son Espases