

Revista Argentina de **COLOPROCTOLOGÍA**

Publicación oficial de la
Sociedad Argentina de Coloproctología



REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La Revista Argentina de Coloproctología, órgano oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología se publica cuatrimestralmente en un volumen anual. Se considerarán para su publicación trabajos clínicos, experimentales, o de revisión, que estén relacionados con el campo de la Coloproctología y que a juicio del Comité de Redacción tengan interés para la Revista. Su reproducción total o parcial, una vez publicado, sólo será posible previa autorización del Comité de Redacción. Las opiniones vertidas en los mismos son de entera responsabilidad de los autores. La reproducción de cualquier artículo, tabla o figura debe contar con la autorización escrita de la publicación o el autor que posee el copyright.

Tipos de artículos:

Artículos de Revisión

Serán una actualización del conocimiento en temas controvertidos. Si son revisiones sistemáticas se organizarán en introducción, material y método, resultados, discusión y conclusión. Si no lo son, la organización quedará a criterio del autor.

Artículos originales

Se comunicarán los resultados de estudios clínico-quirúrgicos y diagnósticos. Se organizarán en introducción, material y método, resultados, discusión y conclusión.

Notas técnicas

Subdividir las en: Introducción (indicaciones), método (descripción detallada del procedimiento), comparación con otros métodos, ventajas y desventajas, dificultades y complicaciones. No es imprescindible acompañarlas con un reporte de casos. Sólo citar las referencias bibliográficas pertinentes.

Reporte de casos

Una breve introducción debería presentar el tema y el propósito del trabajo. En general no es necesario usar secciones separadas en resultados, discusión, conclusiones, o resumen. No debería exceder de 250 palabras, con 2 ilustraciones y hasta 5 referencias bibliográficas.

Casos en Imágenes

Comunicación de un caso clínico mediante imágenes relevantes (macroscopía, microscopía, estudios por imágenes). Luego hacer un breve relato del caso clínico (datos de relevancia) y unas breves conclusiones al respecto del caso (Caso clínico, Conclusiones). No debería exceder de 250 palabras y hasta 5 referencias bibliográficas.

Cartas al Editor

Serán referidas a los artículos publicados en la Revista y no deben exceder de una página, con hasta 5 referencias bibliográficas.

Investigación en Seres Humanos

Enviar la aprobación del Comité institucional de Ética actuante junto con el consentimiento informado. En investigación con animales también deberán ser controlados por el Comité Institucional de Ética.

Para consultar el reglamento completo:
www.sacp.org.ar/revista

Recuerde que los trabajos deben ser enviados **únicamente en forma on-line** a través del formulario en nuestro sitio web.

Editores Responsables SACP
Sociedad Argentina de Coloproctología
Av. Córdoba 937 - Piso 3° - Of. 3 y 4, Buenos Aires | Argentina

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología
Revista Indizada en la base de datos LILACS, Brasil
Revista Indizada en Latindex



COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Presidente	Carlos Miguel Lumi
Vicepresidente	Luis Zanoni
Secretario General	Fernando Serra
Tesorero	Rita Pastore
Secretario de Actas	Pablo Farina
Vocal titular 1°	Karina Collia Ávila
Vocal titular 2°	Alejandro Moreira Grecco
Vocal titular 3°	Alejandro Canelas
Vocal suplente 1°	Adrian Mattacheo
Vocal suplente 2°	Romina Bianchi
Vocal suplente 3°	Leonardo Salim
Órgano de Fiscalización	Mario César Salomón (<i>Titular</i>)
	Fabio Oscar Leiro (<i>Titular</i>)
	Alejandro Gutiérrez (<i>Suplente</i>)

La Revista Argentina de Coloproctología es publicada por la Sociedad Argentina de Coloproctología, Asociación Civil, Av. Córdoba 937 Piso 3°, oficinas 3 y 4, (C1054AAI) C.A.B.A., Argentina, +54 11 4322 9695. La suscripción para los miembros de la Sociedad Argentina de Coloproctología está incluida en la cuota societaria. Los trabajos científicos a presentar deben estar adaptados al Reglamento de Publicaciones. Las opiniones expresadas por los autores y anunciantes son a título personal y no representan necesariamente las de la Sociedad Argentina de Coloproctología o la de su revista. Registro de propiedad intelectual N° 64317.

Para más información dirigirse a www.sacp.org.ar

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología

Revista Indizada en la base de datos LILACS, Brasil

Revista Indizada en Latindex, UNAM, México

EDITOR

Néstor Marchetti

Hospital Privado de Rosario, Santa Fé

EDITORES ASOCIADOS

Hugo Amarillo

Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán

Ricardo Mentz

Hospital Italiano, Buenos Aires

Maximiliano Bun

Hospital Alemán, Buenos Aires

Rubén Miravalle

Centro Privado de Coloproctología, Buenos Aires

Mariano Cillo

Hospital Británico, Buenos Aires

Marcelo Pollastri

Hospital Privado de Rosario, Santa Fé

Sebastián Guckenheimer

Hospital Pirovano, Buenos Aires

DIRECTOR DE PUBLICACIONES

Mariano Laporte

Hospital Alemán, Buenos Aires

CONSEJO ASESOR

Jorge Hequera

Sanatorio Dupuytren, Buenos Aires

COMITÉ CIENTÍFICO

José Devesa Mugica

España

Emilio Pollastri

Universidad Nacional de Rosario, Santa Fé

Alessio Pigazzi

EE.UU.

Jorge Rodríguez Martín

Clínica Modelo de Lanús, Buenos Aires

Rodrigo Oliva Pérez

Brasil

Steven Wexner

EE.UU.

Andrew Zbar

Israel

El objetivo de la Revista de la Sociedad Argentina de Coloproctología es facilitar un ámbito de discusión académica, opinión, intercambio y comunicación entre sus miembros y otras sociedades científicas nacionales e internacionales, priorizando la divulgación científica y publicación de datos e información de la patología colorrectal.

Diseño y diagramación: Visión Producciones. Sergio Epelbaum, Laura Mizzau, Nehuén Hidalgo y Soledad Palacio
www.visionproducciones.com.ar - info@visionproducciones.com.ar



REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

ÍNDICE

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 43 **Papel de la Medicina Regenerativa y los Sellantes en la Enfermedad de Crohn Perianal**
Fernando de la Portilla, Andrea Jiménez-Salido

ARTÍCULO ORIGINAL

- 51 **Relación entre Score de Incontinencia Fecal y Hallazgos Ecográficos en Pacientes con Antecedente de Trauma Obstétrico**
Mónica A. Pasarin, Pablo A. Farina, Omar R. Miravalle, Luciana La Rosa, Marianela Grandoli, Julieta Cittadini, Fernando Vazquez, Jorge H. Arias, Carlos M. Lumi
- 57 **Proctitis Infecciosa por Chlamydia Trachomatis**
Laura Svidler López, Luciana La Rosa, Dolores Caffarena, Brian Santos, Marcelo Rodríguez Fermepin, Andrea Carolina Entrocassi, Karina Büttner, Gabriela Sidra, Brenda Natalia Mangariello, Julieta Cittadini, Marianela Grandoli, Mónica Alejandra Pasarin, Fernando Vázquez, Omar Rubén Miravalle, Ubaldo Alfredo Gualdrini, Jorge Arias, Alejandro Gutiérrez, Rodolfo Zannoli, Héctor Pérez, Mercedes Cabrini, Diego Salusso, Silvina Figurelli, Silvia Montibello, Laura Scocozza
- 65 **Experiencia inicial en la adaptación del instrumental del tratamiento video asistido modificado de las fistulas perianales complejas (VAMAFT)**
Elvis Vargas, Ingrid Melo, Sthephania López, Goncalves Aura, González Gina, Pérez Mariangela

REPORTE DE CASO

- 71 **Metastasis Esplénica de un Adenocarcinoma de Colon Derecho**
Mariano Laporte, Patricio Donnelly, Federico Gemelli, Ricardo Coqui
- 73 **Tumor de Ackerman perianal**
Javier Chineli, Gustavo Rodríguez
-
-

Papel de la Medicina Regenerativa y los Sellantes en la Enfermedad de Crohn Perianal

Fernando de la Portilla, Andrea Jiménez-Salido

Unidad de Coloproctología, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, España
Instituto de Biomedicina, CSIC. Sevilla, España

RESUMEN

La enfermedad de Crohn constituye una enfermedad inflamatoria crónica que puede cursar con con fistulas complejas en hasta un 20% de los pacientes. A pesar de la intensificación del tratamiento, asociado a no a la cirugía, todavía es considerable el porcentaje de pacientes que no responden al tratamiento.

En los últimos años se ha empezado a desarrollar nuevas terapias que permitan conseguir una mayor tasa de curación de estos pacientes, con las mínimas complicaciones posibles.

Es cuando aparecen agentes que pretenden de forma directa el sellado o intervienen en la reducción local de la inflamación. Es objetivo de este artículo mostrar el papel de la Medicina Regenerativa en el tratamiento de estos pacientes.

Palabras claves: Enfermedad de Crohn; Fistula anal; Medicina Regenerativa; Plasma Rico Plaquetas; Células Madres

ABSTRACT

Crohn's disease is a chronic inflammatory disease that can occur with complex fistulas in up to 20% of patients. Despite the intensification of treatment, associated with no surgery, the percentage of patients who do not respond to treatment is still considerable.

In recent years, new therapies have been developed to achieve a higher cure rate for these patients, with the minimum possible complications.

It is when agents appear to pretend as seal fistula tract as the local reduction of inflammation.

The aim of this article is to show the role of Regenerative Medicine in the treatment of these patients.

Key words: Crohn's Diseases; Anal fistula; Regenerative Medicine; Platelet-Rich; Stem Cells

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn constituye una enfermedad inflamatoria crónica que puede cursar con fístulas complejas en hasta un 20% de los pacientes. Con mucha frecuencia está asociada a colecciones perianales, lo cual dificulta el empleo de los tratamientos médicos y complica una eventual cirugía.¹⁻³

La etiología de las fistulas en el Crohn no está aclarada y su aparición se debe, generalmente, a un trastorno en la función barrera del intestino y una alteración de la microbiota que activa la inmunidad innata. La inflamación local se ve perpetuada por una estimulación inadecuada del sistema inmune con reclutamiento de leucocitos y secreción de citoquinas proinflamatorias en el tejido, lo que dificulta la curación de la fistula.⁴⁻⁵

La aparición de ellas constituye un factor negativo en el curso natural de su enfermedad, estando asociado a un curso más agresivo de la misma.⁶

Clásicamente, la cirugía ha tenido un papel relevante en el tratamiento de estos pacientes mediante la colocación de drenajes, sedales, creación de ostomías e incluso en casos severos, la proctectomía.^{4,7} Sin embargo, en los últimos años el tratamiento médico asociado o no a la colocación transitoria de drenajes, ha tomado un papel preponderante, en un intento de conseguir los mejores resultados.

Fernando de la Portilla
delaportilla@ucpsevillla.es

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Los inmunosupresores como la azatioprina, 6-mercaptopurina, metrotrexate y la ciclosporina han mostrado ser beneficiosos en la mayoría de pacientes; y en los casos más complicados en los que no funciona estas drogas, los tratamientos biológicos a base de anticuerpos monoclonales han mostrado tener una buena efectividad en la inducción y mantenimiento de la remisión de la enfermedad fistulosa perianal y la proctitis asociada.^{1,3,8-14} Aun así, todavía es considerable el porcentaje de pacientes que no responden al tratamiento o lo hacen parcialmente, con recurrencias de la fistula, y tampoco se debe olvidar que la existencia de complicaciones graves asociadas al tratamiento tampoco es despreciable.^{11,14-17}

Por ello, se plantea la necesidad de desarrollar nuevas terapias que permitan conseguir una mayor tasa de curación de estos pacientes, con las mínimas complicaciones posibles. Es cuando aparecen los agentes que buscan el sellado de la fistula, como la fibrina; u otros que además de ocluir la fistula, intervienen en la reducción local de la inflamación en la misma. En este grupo encontramos los factores de crecimiento derivados de plaquetas o más recientemente las células madre.^{1-3,18}

La Medicina Regenerativa por lo tanto, abre una nueva opción terapéutica en estos pacientes, constituyendo un puente entre el tratamiento puramente médico y el quirúrgico.

1. Pegamento de fibrina

Fundamento de uso

El pegamento de fibrina es un sellante que simula la

formación fisiológica de coágulos, lo que en teoría podría servir para el sellado del trayecto fistuloso, promoviendo la curación, hemostasia y angiogénesis.⁵

Conformación

Está formado por una solución de fibrinógeno (fibrinógeno, factor XIII, fibronectina y aptrotinina), trombina y calcio iónico, que al inyectarse se mezclan, lo que conlleva una división del fibrinógeno en monómeros de fibrina que se agregan para formar un coágulo soluble. A la vez, la trombina y el calcio activan el factor XIII que convierte el coágulo soluble en insoluble que sella mecánicamente el trayecto de la fistula. Este coágulo se fibrinolisa gradualmente promoviendo la curación de los tejidos al fomentar la hemostasia y angiogénesis de los tejidos y actuando como andamio para el crecimiento de fibroblastos y depósito de colágeno. La aptrotinina es un inhibidor específico de la fibrinólisis lo que permite retardarla, mejorando así los resultados obtenidos. El coágulo de fibrina sella mecánicamente el trayecto de la fistula a la vez que actúa como matriz para la migración, proliferación y activación de fibroblastos y a través de la formación de puentes de fibronectina, sirve de matriz para el crecimiento de los fibroblastos y células endoteliales pluripotentes, que adquieren la función del tejido normal una vez degradada la fibrina.¹⁹⁻²¹

Su uso en el tratamiento de las fistulas de Crohn

La bibliografía existente sobre la aplicación de pegamento de fibrina en pacientes con patología fistulosa por enfermedad de Crohn es escasa, con series pequeñas y poco seguimiento de los pacientes a largo plazo, aunque parece tratarse de una técnica segura y reproducible.

Vitton et al.²² publicó en 2005 un estudio en el que trató a 14 pacientes con fistulas perianales secundarias a enfermedad de Crohn con sellante de fibrina y evaluó la eficacia del tratamiento. La tasa de curación completa fue del 57% al finalizar el seguimiento que fue de una media de 23.4 meses.

Grimaud et al.¹⁹ realizó un ensayo clínico multicéntrico randomizado para evaluar la eficacia y seguridad del uso del pegamento de fibrina en pacientes con enfermedad de Crohn perianal. Comparó pacientes que recibieron tratamiento con pegamento de fibrina y pacientes que no recibieron ningún tipo de tratamiento (grupo control). Se incluyeron 77 pacientes de los cuáles 36 recibieron tratamiento con sellante de fibrina. A las 8 semanas la tasa de curación en el grupo del sellante de fibrina es del 38% de los pacientes mientras que en el grupo control es del 16% (p=0.04),

con pérdidas en el seguimiento de 7 pacientes. Sin embargo, no se realizaron pruebas de imagen en el seguimiento, por lo que no se confirmó la curación de la fistula radiológicamente, lo que puede sugerir que la tasa de curación sea menor al 38% reportado. Además, el seguimiento es de 8 semanas únicamente lo que no permite evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento. La tasa de curación en pacientes tratados con sellantes de fibrina fue mayor en las fistulas simples (50%) que en las complejas (25%).

Por ello, a pesar de que es una opción terapéutica de bajo riesgo para el paciente, las bajas tasas de curación y el alto riesgo de recurrencia hacen del tratamiento con sellante de fibrina una opción con un éxito muy limitado.

2. Factores de crecimiento procedente de Plasma rico en Plaquetas.

Fundamento de uso

El plasma rico en factores de crecimiento derivados de plaquetas (PRGF) representa una alternativa de tratamiento en pacientes con fistulas perianales. Las plaquetas tienen un papel fundamental en el proceso de cicatrización de los tejidos blandos, y se ha utilizado en diferentes disciplinas quirúrgicas con éxito debido a sus propiedades de regeneración tisular en forma de diferenciación celular, quimiotaxis, síntesis de matriz extracelular y sus propiedades antiinflamatorias.^{23,24} En estudios in vitro se ha demostrado que existe una relación dosis-respuesta entre la concentración de plaquetas y la proliferación de células madre mesenquimales adultas, de fibroblastos y de colágeno tipo I, lo que puede mejorar la curación de las heridas.^{25,26}

Mecanismo Acción

El mecanismo de acción del plasma rico en plaquetas se basa en varios aspectos. La fracción rica de las plaquetas debe promover a nivel local una disminución de la liberación de citoquinas, limitando la inflamación de los tejidos y estimulando los macrófagos que favorecen la regeneración tisular. Todo eso estimula la quimiotaxis, proliferación, diferenciación celular y la angiogénesis, que provoca finalmente una menor inflamación local que provoca el cierre del tracto fistuloso. Además, el sellado concomitante del mismo con la fibrina creada a partir de la fracción pobre del plasma debe evitar la migración de los factores inyectados, al mismo tiempo que actúa como andamio tisular.^{25,27,28}

Técnica extracción de los factores y administración quirúrgica

La extracción del plasma rico en factores de creci-

miento se realiza durante el procedimiento anestésico. Se extraen 40 cc de sangre venosa periférica en tubos estériles (Venoject®, Terumo Corporation, Madrid, España) con citrato sódico al 3,8%, que permite la anticoagulación sin alterar ni receptores de membrana ni morfología y adhesividad plaquetarias.

La técnica de aislamiento es la descrita por Anitúa²⁹ que consiste en la centrifugación (centrífuga PRGF-Endoret, BiotecnologyInstitute, Alava, España) de las muestras sanguíneas a 1800 r.p.m. durante 8 minutos, de manera que obtenemos tres extractos bien definidos, el inferior que corresponde a la serie roja, el intermedio que son los leucocitos y el superior que es el plasma. Éste último es el que empleamos como tratamiento, de manera que, al dividirla en dos, la parte superior corresponde a una fracción pobre en plaquetas y la inferior a la rica. Para poder extraer los factores de su interior es necesario degranularlas mediante la adición de cloruro cálcico al 10% (50 uL por cada ml de plasma obtenido) (Braun Medical S.A., Jaén, España).

Estas fracciones ya divididas son líquidas y, por tanto, pueden ser inyectadas cómodamente, sin embargo, pasados los 10 minutos se convierten en un pegamento de fibrina autóloga que puede servir como agente de sellado.

Los pasos son: (fig. 1)

- Inspección del trayecto y localización de los orificios interno (OFI) y externo (OFE), mediante la inyección de suero y la inserción de un estilete. Está contraindicada la utilización en el interior del trayecto de agua oxigenada u otras soluciones citotóxicas.
- Legrado del trayecto fistuloso de forma intensa.
- Cierre del OFI mediante una sutura absorbible 3/0.

- Inyección de mitad de la fracción rica en el OFI a nivel de la submucosa. La otra mitad de esta fracción es inyectada realizando pequeños habones en la pared del tracto fistuloso.
- Por último, se debe sellar la fistula con la fracción pobre que tras haber pasado un tiempo, ha adquirido la forma de tapón de fibrina. Para ello procedemos a instilarlo a través del OFE, ocupando toda la longitud del tracto fistuloso.
- Se finaliza el procedimiento extirpando la piel del OFE.

Su uso en el tratamiento de las fistulas de Crohn

Los PRGF se han utilizado con resultados esperanzadores en el tratamiento de las fistulas complejas de origen criptoglandular, pero prácticamente no se ha evaluado su acción en la enfermedad de Crohn perianal, recogiendo las publicaciones series de casos muy heterogéneas, con escaso seguimiento y diseño deficiente, aunque los resultados han sido esperanzadores.^{3,27,30,31}

Göttgens et al.³¹ realizó un estudio piloto tratando a 10 pacientes con fistulas perianales y Crohn mediante cierre del orificio interno con colgajo de avance y sellado de la fistula con factores de crecimiento consiguiendo una tasa de curación del 70% de los pacientes, con un seguimiento medio de 23.3 meses. Wainstein et al.²⁵⁻²⁶ realizó un estudio observacional en el que trató a 9 pacientes con enfermedad de Crohn perianal mediante una técnica quirúrgica combinando el uso de células madre, factores de crecimiento y colgajo de avance endorrectal para cierre del orificio interno consiguiendo una tasa de curación del 60% de los pacientes con un seguimiento de 12 meses.

Nuestro grupo ha investigado intensamente este aspecto y estamos en condiciones de aportar las primeras

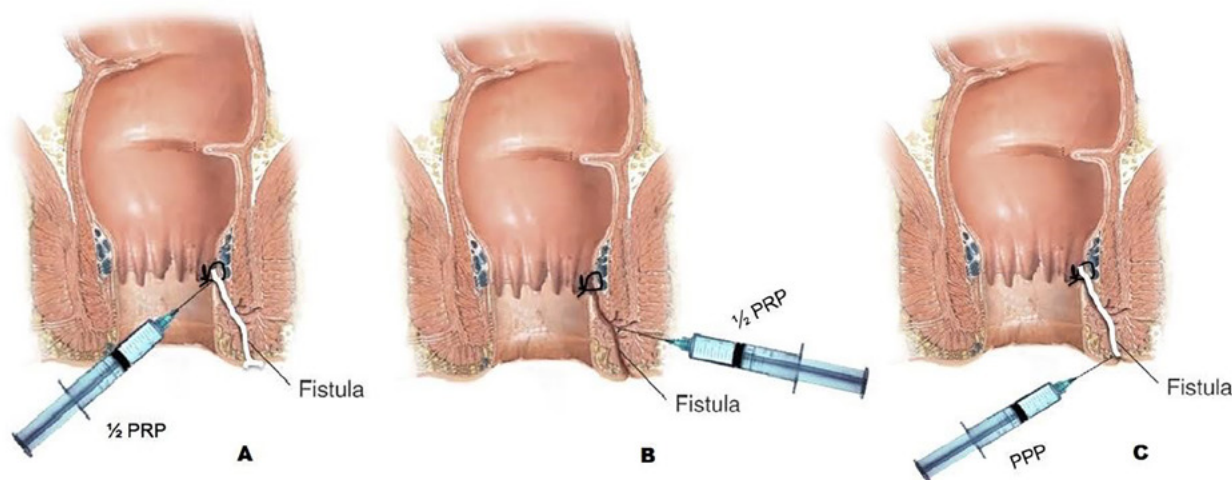


Figura 1: Aislamiento e Inyección factores de crecimiento: A) Inyección de mitad de fracción rica en OFI, B) Inyección de mitad de fracción rica en trayecto fistuloso, C) Sellado del trayecto con fracción pobre.

conclusiones de un análisis preliminar. Un total de 21 pacientes fueron valorados a las 24 semanas y 15 pacientes a las 48 semanas. Se realizó una evaluación de la respuesta clínica y de la disminución del número de orificios fistulosos externos a las 24 y a las 48 semanas.

A las 24 semanas, 33.3% (7/21) de pacientes cumplían los criterios de curación completa y 38.1% (8/21) cumplían los criterios de curación parcial (orificio abierto asintomático). Por tanto, 28.6% de pacientes (6/21) permanecían sin curación. A las 48 semanas, 40% (6/15) de pacientes cumplían los criterios de curación completa y 40% (6/15) cumplían los criterios de curación parcial. Por tanto, 20% de pacientes (3/15) permanecían sin curación. Hubo una reducción significativa de orificios fistulosos abiertos, pasando de 17 orificios abiertos a las 24 semanas a 9 orificios abiertos a las 48 semanas ($p=0,021$).

Teniendo en cuenta los curados y parcialmente curados, el 80% de los pacientes (12/15) estaban asintomáticos al final del estudio. Dicha tasa de mejoría fue mayor en el grupo que recibió biológicos (86% vs 75%, $p=0.527$).

A pesar de lo anteriormente detallado, los estudios realizados en pacientes con enfermedad de Crohn perianal son limitados, pero los resultados son prometedores, por lo que puede constituir en el futuro una alternativa eficaz en el tratamiento de estos pacientes.

3. Células madre

Fundamento de uso

Las células madre mesenquimales constituyen un tratamiento prometedor de las fístulas perianales en pacientes con Crohn y existe evidencia de que su uso es seguro y eficaz, habiéndose empleado en diversas disciplinas quirúrgicas con éxito. Estas células presentan capacidad de autorrenovarse o autorreplicarse y, a la vez, originar células hijas comprometidas en determinadas rutas de desarrollo, que se convertirán finalmente por diferenciación en tipos celulares especializados.³²

Conceptos básicos terapia celular

El origen de estas células puede ser autólogo o alogéneo, facilitando éste último su uso más sistemático, ya que no obliga a la autoextracción y ulterior cultivo, con la demora temporal y de costos añadidos.

Las células madre pueden ser embrionarias, obteniéndose del embrión en estado de blastocisto y originando cualquier línea celular; adultas o multipotentes que sólo son capaces de renovarse y regenerar tejidos de la capa embrionaria de la que son originadas, pero que, en base al fenómeno de plasticidad celular, pue-

den diferenciarse hacia poblaciones celulares diferentes a las de su origen embrionario, lo cual les confiere también un alto potencial terapéutico; y las células pluripotentes inducidas (iPS) que son células somáticas sometidas a proceso de reprogramación nuclear mediante la expresión ectópica de factores de transcripción específicos y que adquieren características moleculares y funcionales de pluripotencia que las hacen semejante a una célula madre embrionaria.^{33,34}

Las células madre embrionarias y las iPS son altamente beneficiosas, pero existen limitaciones a su uso debido a las propias regulaciones celulares, así como a consideraciones éticas y manipulación genética, de manera que no existe en la actualidad ningún ensayo clínico utilizándolas.³⁵

Las células madre adultas, sin embargo, se obtienen de una manera más sencilla y no presentan restricciones de tipo ético o inmunorreactivo.

Las células madre mesenquimales tienen un papel preponderante en la terapia en la actualidad, siendo multitud de publicaciones la que se están realizando con esta fuente celular. Pueden obtenerse tanto del tejido adiposo mediante lipoaspiración como de la médula ósea; siendo la primera fuente de donación la más empleada. Estas células son las denominadas generalmente como células mesenquimales derivadas del tejido Adiposo.

Está demostrado que las células madre mesenquimales tienen una habilidad inherente para autorrenovarse, proliferar y diferenciarse hacia tejidos maduros dependiendo del microambiente que las rodea, lo que las hace muy atractivas para su uso en terapia celular y en medicina regenerativa.³⁶

Mecanismo acción células mesenquimales procedente de grasa

El mecanismo de acción preciso de estas células no está totalmente aclarado, pero debe reflejar las características de las células madre mesenquimales.^{37,38} Estas células tienen la capacidad de migrar al sitio donde se encuentra la lesión o el proceso inflamatorio, estimulando la proliferación y diferenciación de las células progenitoras residentes a través de la secreción de factores de crecimiento, remodelando la matriz y también ejercer un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio, que en conjunto ayudan a la cicatrización de los tejidos.³⁹⁻⁴² Parece que también inducen un aumento de la epitelización y de la angiogénesis, mediante un proceso de diferenciación e interacción paracrina con las células cutáneas.⁴³⁻⁴⁵

El mecanismo de acción de las células madre mesenquimales en el trayecto fistuloso se basa en un reco-

nocimiento de citoquinas proinflamatorias como el IFN-gamma, con la subsiguiente activación de la enzima IDO (Indoleamine 2, 3-dioxygenase), que es la responsable última de crear un microambiente capaz de suprimir los linfocitos activados –congelación de los linfocitos por inhibición de la fosforilización– consiguiendo la reducción de la liberación de mediadores proinflamatorios (TNF-a, IL-6, ...) y aumentando los antiinflamatorios como la IL-10.⁴⁶

Técnica extracción de células y administración quirúrgica

El protocolo de administración pasa irremediablemente primero por el aislamiento de las células Mesenquimales, ya sea de la médula ósea o de la grasa del paciente (autólogo) o de un donante sano (allogénico) pudiendo el origen ser autólogo o allogénico.

Las células de la médula ósea son aisladas por aspirado y luego son expandidas las MSCs ex vivo para su uso en el trayecto fistuloso.

Aunque existen diversos protocolos de expansión y diferenciación para las células obtenidas del tejido adiposo, que permiten obtener una gran variedad de resultados, normalmente las MSCs, se usan tras una digestión con colagenasas en condiciones de agitación constante, la solución obtenida se centrifuga a baja velocidad y se filtra el resultante por una malla de nylon de 40-200 micras. La nueva solución se centrifuga otra vez y las células se re-suspenden en un nuevo medio de expansión. Es importante tener en cuenta que este procedimiento ha de efectuarse en condiciones de extrema esterilidad.

En cuanto a la ruta de administración resulta importante remarcar que sólo existe un estudio que inyecta las MSCs allogénicas de médula ósea por vía intravenosa, siendo un objetivo secundario de este estudio valorar el cierre de las fistulas; el resto de experiencias

publicadas emplean la vía intralesional.

Antes de proceder a la inyección intralesional de las células obtenidas se debe someter el mismo a un intenso curetaje, evitando emplear sustancias citolíticas (como el peróxido de hidrógeno), tras lo cual se procede al cierre estanco del orificio fistuloso interno con una sutura reabsorbible. Por último administraremos la mitad de la dosis preparada en el orificio interno, realizando un pequeño habón submucoso y la otra mitad en el interior del trayecto fistuloso, si es posible en toda su longitud, no profundizando más de un par de milímetros (fig. 2).

Varios estudios contemplan la administración de las células empleando como adyuvante o andamio pegamento de fibrina, con el fin de mejorar el anclaje de las células en el tracto fistuloso.

La dosis necesaria para obtener un resultado óptimo aún está por determinar. La mayoría de estudios utilizan MSCs procedentes de grasa, aunque también hay estudios con médula ósea. En cuanto al tipo celular son innumerables las ventajas de la fuente allogénica (procedente de donantes sanos) frente a la autóloga, en términos de mayor accesibilidad, facilidad de expansión con buena estabilidad. Su uso es posible por su baja inmunidad y el tiempo limitado de persistencia haciendo menor las posibilidades de crear un efecto adverso.

Su uso en el tratamiento de las fistulas de Crohn

Teniendo en cuenta lo publicado actualmente las tasas de curación varían en función del seguimiento establecido, pero de forma general podemos estimarla entre un 50 al 70%.^{18,47-58}

Se han realizado varios ensayos clínicos evaluando la seguridad y eficacia del tratamiento del Crohn perianal mediante la utilización de células madre mesen-

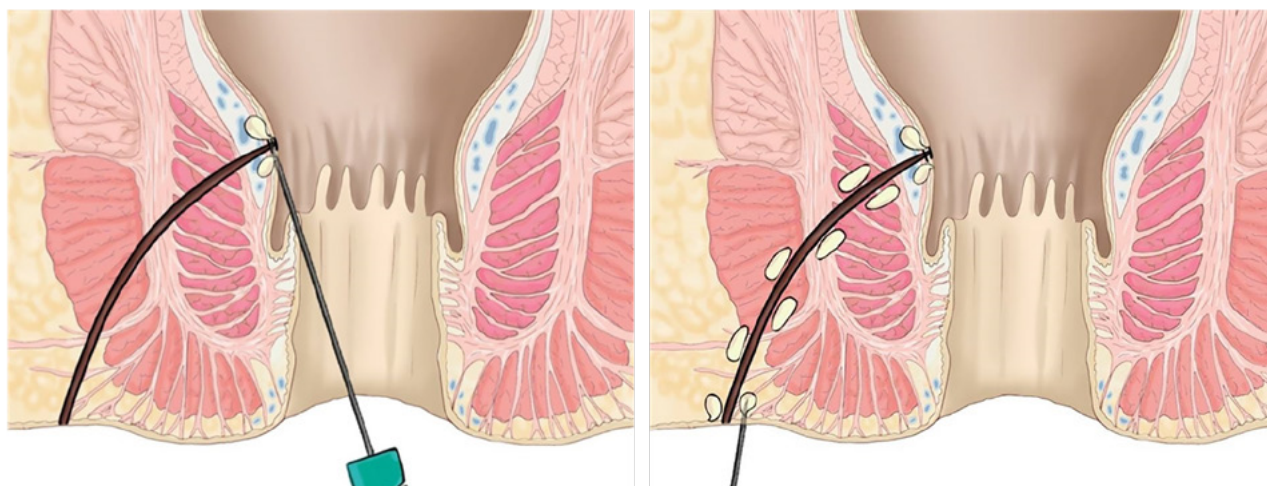


Figura 2: Inyección de las células madre. Izquierda: inyección en el orificio interno. Derecha: inyección de habones en el trayecto fistuloso.

quimales derivadas de la médula ósea (MSC) y del tejido adiposo (ASC).⁵⁹

Ciccocioppo et al.⁵¹ evalúa a largo plazo la seguridad y eficacia de la utilización de células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea. En su estudio incluyen 8 pacientes seguidos de forma prospectiva durante 72 meses; con una tasa inicial de curación de un 70% al año. La probabilidad de permanencia sin fístula fue de un 88% al año, 50% a los dos años y 37% durante los siguientes 4 años. Los autores concluyen que el hecho de que los índices de actividad vuelvan a aumentar a partir del segundo año puede llevar a pensar que esta terapia no es curativa, aunque sí mejora la tasa de remisión en pacientes con enfermedad refractaria. Por otra parte, casi todos los pacientes requirieron la reintroducción de terapia biológica o inmunosupresora a partir del segundo año.

Molendijk et al.⁴⁸ evalúa la eficacia de la utilización de diferentes concentraciones de células madres derivadas de médula ósea frente a placebo en 21 pacientes no respondedores a otros tratamientos. A las 24 semanas, la tasa de curación fue del 80% administrando 3×10^7 células. En el grupo de placebo la tasa de curación fue del 33.3%. No se registran acontecimientos adversos por lo que concluyen que su uso es seguro.

La inyección de células madre del tejido adiposo ha sido evaluada por varios grupos españoles y de Corea del Sur.⁵⁹

En el último ensayo clínico multicéntrico internacional fase III, publicado por Panés del grupo ADMIRE58, se evalúan los resultados a largo plazo del tratamiento con células madre mesenquimales alo-

génicas procedentes de tejido adiposo. Se incluyeron 212 pacientes con fístulas perianales complejas por enfermedad de Crohn refractarias a tratamiento. Se randomizaron a los pacientes en 2 grupos. En el grupo 1 se trataban a los pacientes con 12×10^7 células y el grupo 2 se trataban con placebo. A las 52 semanas de tratamiento, un 56.3% de los pacientes lograron la remisión clínica y radiológica de la enfermedad frente al grupo control en el que la tasa de curación fue del 38.6%. Los autores concluyen que el uso de células madre en el tratamiento de pacientes con Crohn perianal refractario a otros tratamientos es seguro y eficaz comparado con el placebo al año de seguimiento.

Los resultados obtenidos en los distintos ensayos son prometedores, habiéndose demostrado la seguridad del tratamiento. Sin embargo, aún queda por aclarar determinados aspectos de los nuevos tratamientos, como son la dosis adecuada, la vía de administración (intravenosa vs intralesional), la forma de administrarse (sola o junto con pegamento de fibrina), entre otros asuntos, que deberán ser investigados y resueltos en los próximos años.

CONCLUSIÓN

Con el desarrollo de las nuevas terapias celulares se abre una nueva vía de tratamiento para los pacientes con Crohn con fístulas complejas refractarias al tratamiento. Se ha ido avanzando en este campo con resultados prometedores, sobre todo, con las células madre, aunque como se ha visto, quedan aspectos de su aplicación aún por aclarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cho YB, Lee WY, Park KJ, Kim M, Yoo HW, Yu CS. Autologous adipose tissue-derived stem cells for the treatment of Crohn's fistula: a phase I clinical study. *Cell Transplant* 2013; 22:279–285. doi: 10.3727/096368912X656045.
2. Allan B, Dietz, Eric J. Dozois, Joel G. Fletcher, Greg W. Butler, Darcie Radel, Amy L. Lightner, Maneesh Dave, Jessica Fritton, Asha Nair, Emily T. Camilleri, Amel Dudakovic, Andre J. van Wijnen, and William A. Faubion. Autologous Mesenchymal Stem Cells, Applied in a Bioabsorbable Matrix, for Treatment of Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2017;Jul;153(1):59–62.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.001.
3. de la Portilla, F., Segura-Sampedro, J.J., Reyes-Díaz, M.L. Maestre, M.V., Cabrera, A.M., Jiménez-Rodríguez, R.M., Vázquez-Monchul, J.M., Díaz-Pavón, J.M., Padillo-Ruiz, F.J. Treatment of transsphincteric fistula-in-ano with growth factors from autologous platelets: results of a phase II clinical trial. *Int J Colorectal Dis* 2017;32(11):1545–1550. doi: 10.1007/s00384-017-2866-9.
4. Aguilera-Castro L, Ferre-Aracil C, Garcia-Garcia-de-Paredes A, Rodriguez-de-Santiago E, Lopez-Sanroman A. Management of complex perianal Crohn's disease. *Ann Gastroenterol*. 2017; 30(1): 33–44. doi:10.20524/aog.2016.0099.
5. Marzo M, Felice C, Pugliese D, et al. Management of perianal fistulas in Crohn's disease: An up-to-date review. *World J Gastroenterology*. 2015;Feb 7; 21(5): 1394–1403. doi: 10.3748/wjg.v21.i5.1394.
6. Panés J, Rimola J. Perianal fistulizing Crohn's disease: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Nov;14(11):652–664. doi: 10.1038/nrgastro.2017.104.
7. Singh B, George BD, Mortensen NJ. Surgical therapy of perianal Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2007;39:988–992. doi: 10.1016/j.dld.2007.07.157.
8. Griggs L, Schwartz DA. Medical options for treating perianal Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2007;39:979–987. doi: 10.1016/j.dld.2007.07.156.
9. Present DH, Rutgeerts P, Targan S. Infiximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1999;340:1398–1405. doi: 10.1056/NEJM199905063401804.
10. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN. Infiximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2004;350:876–885. doi: 10.1056/NEJMoa030815.
11. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infiximab in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2004;126:402–413. doi: 10.1053/j.gastro.2003.11.014.
12. Van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB. Anti-TNFalpha (infiximab) used as induction treatment of active proctitis in a

- multistep strategy followed by definitive surgery of complex anal fistulas in Crohn's disease: a preliminary report. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:758–767. doi: 10.1007/s10350-004-0828-0.
13. Schroder O, Blumenstein I, Schulte-Bockholt A. Combining infliximab and methotrexate in fistulizing Crohn's disease resistant or intolerant to azathioprine. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:295–301. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01850.x
 14. Amy L. Lightner, William A. Faubion, Joel G. Fletcher. Interdisciplinary Management of Perianal Crohn's Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017 Sep;46(3):547–562. doi: 10.1016/j.gtc.2017.05.008.
 15. Ochsenkuhn T, Goke B, Sackmann M. Combining infliximab with 6-mercaptopurine/azathioprine for fistula therapy in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2022–2025. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.05918.x.
 16. Baert F, Noman M, Vermeire S. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2003;348:601–608. doi: 10.1056/NEJMoa020888.
 17. Vogel, JD, Johnson EK, Morris AM, Paquette IM, Saclarides TJ, Feingold DL, Steele SR. Clinical Practice Guideline for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum*. 2016 Dec;59(12):1117–1133. doi: 10.1097/DCR.0000000000000733.
 18. García-Olmo D, García-Arranz M, Herreros D, Pascual I, Peiro C, Rodríguez-Montes JA. A phase I clinical trial of the treatment of Crohn's fistula by adipose mesenchymal stem cell transplantation. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:1416–23. doi: 10.1007/s10350-005-0052.
 19. Jean-Charles Grimaud., Nicolas Munoz-Bongrand, Laurent Siproudhis, Laurent Abramowitz, Agnès Sénéjoux, Véronique Vitton, Luc Gambiez, Bernard Flourié, Xavier Hébuterne, Edouard Louis, Benoit Coffin, Vincent de Parades, Guillaume Savoye, Jean-Claude Soulé, Yoram Bouhnik, Jean-Frédéric Colombel, Jean-François Contou, Yves François, Jean-Yves Mary, Marc Lémann, and the Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). Fibrin Glue Is Effective Healing Perianal Fistulas in Patients with Crohn's Disease. *Gastroenterol*. 2010;138:2275–2281.
 20. Sehgal R, Koltun WA. Fibrin Glue for the Treatment of Perineal Fistulous Crohn's Disease. *Gastroenterol*. 2010 Jun;138(7):2216–9. doi: 10.1053/j.gastro.2010.04.029.
 21. T. M. Hammond, M. F. Grahn and P. J. Lunniss. Fibrin glue in the management of anal fistulae. *Colorectal Dis*. 2004 Sep;6(5):308–19. doi: 10.1111/j.1463-1318.2004.00676.x
 22. V. Vitton, M. Gasmí, M. Barthet, A. Desjeux, P. Orsoni & J. C. Grimaud. Long-term healing of Crohn's anal fistulas with fibrin glue injection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1453–1457.
 23. Anita E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004 Jan;91(1):4–15.
 24. Lara, F.J.P., Serrano, A.M., Moreno, J.U., Carmona, J.H., Marquez, M.F., Pérez, L.R., del Rey Moreno, A., Muñoz, H.O. Platelet-Rich Fibrin Sealant as a Treatment for Complex Perianal Fistulas: A Multicentre Study. *J Gastrointest Surg* 2015 Feb;19(2):360–8.
 25. Wainstein, C., Quera, R., Fluxá, D., Kronberg, U., Conejero, A., López-Köstner, F., Jofre, C., Zarate, A.J. Stem cell therapy in refractory perineal Crohn's disease: long-term follow-up. *Colorectal Dis*. 2018;20:O68–O75.
 26. Wainstein, C., Quera, R., Kronberg, U., Conejero, A., López-Köstner, F., Jofre, C., Zarate, A.J. Mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma in the treatment of patients with perineal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2016 Mar; 31(3):725–6.
 27. van der Hagen, S. J., Baeten, C. G., Soeters, P. B., van Gemert, W. G. Autologous platelet-derived growth factors (platelet-rich plasma) as an adjunct to mucosal advancement flap in high cryptoglandular perianal fistulae: a pilot study. *Colorectal Dis*. 2011 Feb;13(2):215–8.
 28. Göttgens KW, Vening W, van der Hagen SJ, van Gemert WG, Smeets RR, Stassen LP, Baeten CG, Breukink SO. Long-term results of mucosal advancement flap combined with platelet-rich plasma for high cryptoglandular perianal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2014; 57:223–227.
 29. Anita E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;14(4):529–535.
 30. Moreno-Serrano A, García-Díaz JJ, Ferrer-Márquez M, Alarcón-Rodríguez R, Álvarez-García A, Reina-Duarte Á. Using autologous platelet-rich plasma for the treatment of complex fistulas. *Rev. esp. enferm. dig*. 2016 Mar;108(3): 123–128.
 31. Göttgens KWA, Smeets RR, Stassen LPS, Beets GL, Pierik M, Breukink SO. Treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study. *Tech Coloproctol*. 2015 Aug;19(8):455–9.
 32. Gardner RL. Stem cells and regenerative medicine: Principles, prospects and problems. *C. R. Biol*. 2007;330:465–473. DOI: 10.1016/j.crv.2007.01.005.
 33. Marshak DR, Gardner RL, Gottlieb D. *Stem Cell Biology*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2001. 550 p. DOI: 0-87969-575-7/01.
 34. Yamanaka S. Pluripotency and nuclear reprogramming. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci*. 2008;363: 2079–2087. DOI: 10.1098/rstb.2008.2261.
 35. Trebol Lopez J, Georgiev Hristov T, García-Arranz M, García-Olmo D. Stem cell therapy for digestive tract diseases: current state and future perspectives. *Stem Cells Dev*. 2011;20:1113–1129. DOI: 10.1089/scd.2010.0277.
 36. Stappenbeck TS, Miyoshi H. The role of stromal stem cells in tissue regeneration and wound repair. *Science*. 2009;324:1666–1669. DOI: 10.1126/science.1172687.
 37. Gimble JM, Guilak, F. Adipose-derived adult stem cells: Isolation, characterization, and differentiation potential. *Cytotherapy*. 2003;5:362–369. DOI: 10.1080/14653240310003026.
 38. Gimble, JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. *Circ. Res*. 2007;100:1249–1260. DOI: 10.1161/01.RES.0000265074.83288.09.
 39. Chapel A, Bertho JM, Bensedhoum M, et al. Mesenchymal stem cells home to injured tissues when co-infused with hematopoietic cells to treat a radiation-induced multi-organ failure syndrome. *J Gene Med*. 2003;5:1028–38. DOI: 10.1002/jgm.452.
 40. Le Blanc, K. Mesenchymal stromal cells: Tissue repair and immune modulation. *Cytotherapy*. 2006;8:559–561. DOI: 10.1080/14653240601045399.
 41. Yagi H, Soto-Gutierrez A, Parekkadan B, et al. Mesenchymal stem cells: Mechanisms of immunomodulation and homing. *Cell Transplant*. 2010;19:667–679. DOI: 10.3727/096368910X508762.
 42. Yoo KH, Jang IK, Lee MW, et al. Comparison of immunomodulatory properties of mesenchymal stem cells derived from adult human tissues. *Cell. Immunol*. 2009;259:150–156. doi:10.1016/j.cellimm.2009.06.010.
 43. Falanga V, Iwamoto S, Chartier M, et al. Autologous bone marrow derived cultured mesenchymal stem cells delivered in a fibrin spray accelerate healing in murine and human cutaneous wounds. *Tissue Eng*. 2007;13:1299–312. doi:10.1038/jid.2012.77.
 44. McFarlin K, Gao X, Liu YB, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stromal cells accelerate wound healing in the rat. *Wound Repair Regen*. 2006;14:471–8. doi:10.1111/j.1743-6109.2006.00153.x.
 45. Wu Y, Chen L, Scott PG, et al. Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem Cells*. 2007;25:2648–59. doi: 10.1634/stemcells.2007-0226.
 46. De la Rosa O, Lombardo E, Beraza A, et al. Requirement of IFN-gamma-mediated indoleamine 2,3-dioxygenase expression in the modulation of lymphocyte proliferation by human adipose-derived stem cells. *Tissue Eng Part A*. 2009;15:2795–2806. doi: 10.1089/ten.TEA.2008.0630.
 47. Ciccocioppo R, Bernardo ME, Sgarella A, Maccario R, Avanzini

- MA, Ubezio C, Minelli A, Alvisi C, Vanoli A, Calliada F, Dionigi P, Perotti C, Locatelli F, Corazza GR. Autologous bone marrow derived mesenchymal stromal cells in the treatment of fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2011;60:788-98. doi: 10.1136/gut.2010.214841.
48. Molendijk I, Bonsing BA, Roelofs H, Peeters KC, Wasser MN, Dijkstra G, van der Woude CJ, Duijvestein M, Veenendaal RA, Zwaginga JJ, Verspaget HW, Fibbe WE, van der Meulende Jong AE, Hommes DW. Allogeneic Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cells Promote Healing of Refractory Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterol*. 2015 Oct;149(4):918-27.e6. doi: 10.1053/j.gastro.2015.06.014.
 49. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I, Pascual JA, Del-Valle E, Zorrilla J, De-La-Quintana P, Garcia-Arranz M, Pascual M. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2009;52:79-86. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181973487.
 50. Guadalajara H, Herreros D, De-La-Quintana P, Trebol J, Garcia-Arranz M, Garcia-Olmo D. Long-term follow-up of patients undergoing adipose derived adult stem cell administration to treat complex perianal fistulas. *Int J Colorectal Dis* 2012;27:595-600. doi: 10.1007/s00384-011-1350-1.
 51. Ciccocioppo R, Gallia A, Sgarella A, Kruzliak P, Gobbi PG, Corazza GR. Long-term follow-up of Crohn disease fistulas after local injections of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Mayo Clin Proc* 2015;90:747-755. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.03.023.
 52. Lee WY, Park KJ, Cho YB, Yoon SN, Song KH, Kim do S, Jung SH, Kim M, Yoo HW, Kim I, Ha H, Yu CS. Autologous adipose tissue-derived stem cells treatment demonstrated favorable and sustainable therapeutic effect for Crohn's fistula. *Stem Cells* 2013;31:2575-2581. doi: 10.1002/stem.1357.
 53. Cho YB, Park KJ, Yoon SN, Song KH, Kim do S, Jung SH, Kim M, Jeong HY1, Yu CS2. Long-term results of adipose-derived stem cell therapy for the treatment of Crohn's fistula. *Stem Cells Transl Med* 2015;4: 532-537. doi: 10.5966/sctm.2014-0199.
 54. de la Portilla F, Alba F, García-Olmo D, Herreras JM, González FX, Galindo A. Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:313-323. doi: 10.1007/s00384-012-1581-9.
 55. Garcia-Olmo D, Guadalajara H, Rubio-Perez I, Herreros MD, de-la-Quintana P, Garcia-Arranz M. Recurrent anal fistulae: limited surgery supported by stem cells. *World J Gastroenterol* 2015;21:3330-3336. doi: 10.3748/wjg.v21.i11.3330.
 56. Park KJ, Ryoo SB, Kim JS, Kim TI, Baik SH, Kim HJ, Lee KY, Kim M, Kim WH. Allogeneic adipose-derived stem cells for the treatment of perianal fistula in Crohn's disease: a pilot clinical trial. *Colorectal Dis*. 2015 Nov 25. doi: 10.1111/codi.13223.
 57. Julián Panés, Damián García-Olmo, Gert Van Assche, Jean Frederic Colombel, Walter Reinisch, Daniel C Baumgart, Axel Dignass, Maria Nachury, Marc Ferrante, Lili Kazemi-Shirazi, Jean C Grimaud, Fernando de la Portilla, Eran Goldin, Marie Paule Richard, Anne Leselbaum, Silvio Danese, for the ADMIRE CD Study Group Collaborators. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *Lancet*. 2016 Sep 24;388(10051):1281-90. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31203-X.
 58. Julián Panés, Damián García-Olmo, Gert Van Assche, Jean Frederic Colombel, Walter Reinisch, Daniel C. Baumgart, Axel Dignass, Maria Nachury, Marc Ferrante, Lili Kazemi-Shirazi, Jean C. Grimaud, Fernando de la Portilla, Eran Goldin, Marie Paule Richard, Mary Carmen Diez, Ignacio Tagarro, Anne Leselbaum, and Silvio Danese, for the ADMIRE CD Study Group Collaborators. Long-term Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy (Cx601) for Complex Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology* Apr; 154 (5):1334 - 1342.e4 doi: 10.1053/j.gastro.2017.12.020.
 59. Forbes G. M. Mesenchymal Stromal Cell Therapy in Crohn's Disease. *Dig Dis* 2017;35:115-122. doi:10.1159/000449091.

COMENTARIO

Existen múltiples alternativas terapéuticas para la enfermedad de Crohn perianal, que consiste en un verdadero desafío para el médico tratante. Sin dudas es importante un abordaje multidisciplinario entre el gastroenterólogo, el cirujano y el médico especialista en imágenes. Tener un diagnóstico certero basado en la endoscopia, imágenes (ecografía y/o resonancia magnética nuclear) y el examen físico es crucial para poder ofrecer un tratamiento óptimo.

El equipo de De la Portilla, del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla analiza 3 terapias: pegamento de fibrina, factores de crecimiento procedente de plasma rico en plaquetas y células madre. Se detalla la conformación, mecanismo de acción y los resultados que se encuentran en la literatura internacional. Es de particular interés ya que sin dudas el tratamiento óptimo es combinado médico-quirúrgico, y los objetivos primordiales son la resolución y prevención de complicaciones sépticas, promoviendo la curación de las fístulas para de esta forma mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Mariano Laporte
Hospital Alemán de Buenos Aires, C.A.B.A.

Relación entre Score de Incontinencia Fecal y Hallazgos Ecográficos en Pacientes con Antecedente de Trauma Obstétrico

Mónica A. Pasarin, Pablo A. Farina, Omar R. Miravalle, Luciana La Rosa, Marianela Grandoli, Julieta Cittadini, Fernando Vazquez, Jorge H. Arias, Carlos M. Lumi
Centro Privado de Cirugía y Coloproctología, Ciudad de Buenos Aires

RESUMEN

Introducción: La incontinencia anal es una compleja y devastadora patología que altera la calidad de vida de los pacientes, cuya etiología más común es la lesión esfintérica postparto vaginal. A la hora de clasificar la incontinencia, el score descripto por Jorge y Wexner es el más utilizado en nuestro medio. La ecografía endoanal ha sido definida como el gold standard para evaluar los defectos del esfínter anal.

Objetivo: Determinar la correlación entre los hallazgos clínicos y ecográficos en pacientes con incontinencia fecal de causa obstétrica.

Material y Métodos: Población: pacientes que consultaron en el Centro Privado de Cirugía y Coloproctología entre enero de 2015 y diciembre de 2017 por incontinencia fecal con antecedentes de trauma obstétrico y a las que se les realizó una ecografía endoanal 360° y score de Jorge y Wexner.

Resultados: Se evaluaron 24 pacientes. La media de edad fue de 56 años. El número de partos en promedio fue 2,3 y el Score de Wexner en promedio fue 9.7 (± 5.2). La ecografía endoanal confirmó alteración esfintérica por afinamiento o interrupción en el 100% de los pacientes. Se observó una tendencia a una asociación negativa entre el Score de Wexner y la ecografía endoanal ($r = -0.328$, $p = 0.067$). Las pacientes con menor grado de lesión esfintérica por ecografía tenían mayor severidad en el Score de Wexner que las pacientes con mayor grado de lesión. Las pacientes con evidencia ecográfica de lesiones leves refirieron un mayor Score de Wexner que aquellas con lesiones severas.

Conclusión: En este trabajo no existió correlación entre los hallazgos ecográficos y el score de incontinencia. Si bien la ecografía esfintérica es el gold standard para evaluar daño muscular, la terapéutica no debe ser determinada solamente por la ecografía.

Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal y descriptivo.

Palabras clave: Incontinencia Fecal; Ecografía Endoanal; Trauma Obstétrico

ABSTRACT

Introduction: Anal incontinence is a complex and devastating pathology that alters the patient's quality of life, whose most common etiology is vaginal postpartum sphincter injury. To classify incontinence, the score described by Jorge and Wexner is the most used in our environment. Endoanal ultrasound has been defined as the gold standard for evaluating anal sphincter defects.

Objective: To determine the correlation between clinical and ultrasound findings in patients with fecal incontinence due to obstetric cause.

Material and Methods: Population: patients who consulted at the Private Center of Surgery and Coloproctology between January 2015 and December 2017 due to fecal incontinence with a history of obstetric trauma and who underwent a 360° endoanal ultrasound and a Jorge and Wexner score.

Results: Twenty-four patients were evaluated. The average age was 56 years. The number of births on average was 2.3 and the Wexner Score on average was 9.7 (± 5.2). Endoanal ultrasound confirmed sphincter alteration by refining or interruption in 100% of patients. A tendency to a negative association was observed between the Wexner Score and the endoanal ultrasound ($r = -0.328$, $p = 0.067$). Patients with a lower degree of sphincter injury by ultrasound had greater severity in the Wexner Score than patients with a higher degree of injury. Patients with ultrasound evidence of mild lesions reported a higher Wexner Score than those with severe lesions.

Conclusion: In this work, there was no correlation between the sonographic findings and the incontinence score. Although sphincter ultrasonography is the gold standard for assessing muscle damage, therapy should not be determined only by ultrasound.

Type of study: Retrospective, cross-sectional and descriptive.

Keywords: Fecal incontinence; Endoanal ultrasound; Obstetric trauma

INTRODUCCIÓN

La incontinencia anal, definida como la pérdida involuntaria de gases y heces, es una compleja y devastadora patología que altera la calidad de vida de los pacientes que la padecen.^{1-5,9-11}

La continencia depende de factores que incluyen, entre

otros, la consistencia de las heces, la capacidad de reservorio rectal, esfínteres anales interno (EAI) y externo (EAE) normales, factores neurológicos, metabólicos y psíquicos.⁶⁻⁹

La incontinencia anal se presenta principalmente en pacientes de edad avanzada y de sexo femenino, con una incidencia reportada del 1% al 10% en la población adulta. Sin embargo, debido al estigma de esta condición, la verdadera incidencia permanece desconocida.^{9,12}

La etiología puede ser idiopática, congénita, neurológi-

Mónica A. Pasarin

monis_pasarin@hotmail.com

ca o secundaria a un trauma, siendo las lesiones obstétricas las más comunes.^{9,13-15} Numerosos factores, que pueden presentarse simultáneamente, pueden originar incontinencia fecal. La edad es un factor importante, pero la principal causa sigue siendo la lesión esfintérica postparto vaginal.¹⁶⁻¹⁷

A la hora de clasificar la incontinencia, varios autores se dedicaron a la descripción de un score constituido por diversos parámetros.¹⁸ Es un elemento objetivo para valorar el tipo y el grado de severidad de la incontinencia, permitiendo definir el tratamiento médico o quirúrgico y evaluar posteriormente los resultados obtenidos. Dentro de los más importantes, se encuentran los de Pescatori,¹⁸ Jorge y Wexner,¹⁹ American Medical System²⁰ y Revised Fecal Incontinence Scale,^{21,22} siendo el descripto por Jorge y Wexner el más utilizado en nuestro medio.^{19,23}

La ecografía endoanal ha sido definida como el gold standard para evaluar los defectos del esfínter anal.^{6,24,25,26} La calidad de la imagen y la capacidad de detección de defectos esfintéricos son equivalentes a los adquiridos con la resonancia magnética y superiores a los de la electromiografía esfintérica.²⁷

La ecografía endoanal 360° 3D posee un transductor que utiliza alta frecuencia con una sonda mecánica o electrónica que rota 360° y provee una imagen del piso pelviano, desde el músculo puborrectal hasta el margen anal, en forma de cubo 3D. Luego, esta imagen puede rotarse, inclinarse y cortarse permitiendo al operador obtener diferentes parámetros de sección para medir volumen, distancias, áreas y ángulos en cualquier plano,²⁸ pudiendo diferenciar pacientes incontinentes con esfínter anal intacto de aquellos con lesiones esfintéricas, tales como defectos, fibrosis, adelgazamiento, engrosamiento y atrofia. Los desgarros son identificados por la interrupción de las fibras circunferenciales y la fibrosis se caracteriza por la pérdida de la arquitectura normal.²⁸

La ecografía esfintérica adquiere especial importancia para cuantificar el daño esfinteriano y la topografía del mismo determinando cuál es, en el caso de que exista, el músculo afectado.

OBJETIVO

El objetivo del trabajo es determinar la correlación entre los hallazgos clínicos y ecográficos en pacientes con incontinencia fecal de causa obstétrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Se incluyeron pacientes que consultaron en el Centro Privado de Cirugía y Coloproctología entre enero de 2015 y diciembre de 2017 por incontinencia fecal con antecedentes de trauma obstétrico y a las que se les realizó una eco-

grafía endoanal 360°.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con incontinencia fecal de más de 6 meses de evolución.
- Antecedente de trauma obstétrico

Criterios de exclusión:

- Antecedentes de cirugías anorificiales.
- Radioterapia previa.

Se analizaron las características demográficas y los antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes incluidas, considerando como trauma obstétrico a trabajo de parto prolongado (>20 horas en primíparas y >14 horas en multíparas), feto macrosómico (de más de 4 kg de peso), utilización de fórceps y/o desgarros vaginales.³⁴

El diagnóstico de incontinencia se realizó a través del interrogatorio, descartando diagnósticos diferenciales como escurrimiento fecal o síntomas de Obstrucción del Tracto de Salida (OTS). Las pacientes debían presentar al menos 3 episodios de incontinencia referidos en el diario de hábito evacuatorio de 21 días. Completaron el cuestionario de calidad de vida de incontinencia anal y el grado de severidad se determinó según el score de Jorge y Wexner.¹⁹

Las ecografías fueron realizadas en consultorio por 3 operadores experimentados. Se utilizó un ecógrafo modelo Brüel & Kjaer Flex Focus 1202 (B-K Medical, Dinamarca) con transductor mecánico rotativo de 360° 3D y una sonda rotatoria multifrecuencia de 13MHz (6-20 MHz). Los esfínteres se evaluaron y describieron en los tres niveles, alto, medio y bajo, considerando lesión del EAI al objetivar una solución de continuidad o disminución del espesor en el anillo hipoeogénico y del EAE al observar una discontinuidad o disminución del espesor del anillo hipereogénico. En los casos en que hubiera una solución de continuidad, se determinó el cuadrante y el grado o ángulo de afectación.

Las lesiones se clasificaron de la siguiente manera:²³

- Leve o Grado I cuando existe adelgazamiento del músculo:
 - Ia EAI
 - Ib EAE
 - Ic EAI + EAE
- Moderado o Grado II cuando existe disrupción del músculo menor a 120°:
 - IIa EAI
 - IIb EAE
 - IIc EAI + EAE
- Grave o Grado III cuando existe disrupción del músculo mayor a 120°, pudiendo estar asociado a lesión del puborrectal o del elevador del ano:
 - IIIa EAI
 - IIIb EAE
 - IIIc EAI + EAE

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS 20 (SPSS, Chicago, IL, USA), considerando como una diferencia estadísticamente significativa un valor de $P < 0.05$.

Las variables categóricas se expresaron en números y porcentajes. Las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar o mediana y rango intercuantil, según normalidad de la variable. Las comparaciones entre variables categóricas fueron analizadas con el test chi cuadrado o el test exacto de Fisher según corresponda. El Score de Wexner y la valoración del daño esfinteriano, mediante la ecografía endoanal, se correlacionaron utilizando el test estadístico de Kendall tau-b. La fuerza de la asociación se interpretó de acuerdo al siguiente rango de valores: <0.20 , pobre; $0.21-0.40$, leve; $0.41-0.60$, moderada; $0.61-0.80$, buena; $0.81-1.00$, muy buena.

Se calculó que un tamaño de muestra de 23 pacientes sería suficiente para detectar una correlación de 0.55 o mayor con un nivel de significación del 5% y un poder estadístico de 80%.

RESULTADOS

Se evaluaron 24 pacientes que consultaron por incontinencia fecal y antecedente de daño obstétrico entre enero de 2015 y diciembre de 2017. La media de edad fue de 56 años, con un rango de 29 a 81 (Tabla 1). El número de partos en promedio fue 2,3 y el Score de Wexner en promedio fue 9.7 (± 5.2). La ecografía endoanal confirmó alteración esfintérica por afinamiento o interrupción en el 100% de nuestros pacientes. Se encontraron defectos estructurales en el EAE en el 42% de las pacientes y en ambos esfínteres en el 46%, el 12% restante solo tenía daño estructural en el EAI.

Se observó una tendencia a una asociación negativa entre el Score de Wexner y la ecografía endoanal ($r = -0.328$, $p = 0.067$). Las pacientes con menor grado de lesión esfinteriana por ecografía tenían mayor severidad en el Score de Wexner que las pacientes con mayor grado de lesión. Mediana del Score de Wexner 11 (± 5) y 5 (± 1), respectivamente) (Tabla 2). No se encontró asociación entre el Score de Wexner y la localización del daño esfinteriano ($p = 0.27$).

Nuestros resultados muestran que el esfínter externo es el más afectado en las pacientes con antecedente de trauma obstétrico. No existe una relación lineal entre el grado de lesión objetivado por la ecografía y la clínica referida, al contrario, las pacientes con evidencia ecográfica de lesiones leves refirieron un mayor Score de Wexner que aquellas con lesiones severas.

No existió correlación entre la edad de las pacientes y el score de incontinencia.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Edad (años), media \pm DE (rango)	56 \pm 2.6 (29-81)
Score de Wexner, media \pm DE	9.7 \pm 1.1
Grado de incontinencia según Score de Wexner, n (%)	
Leve	6 (25)
Moderado	7 (29.2)
Grave	8 (33.3)
Severo	3 (12.5)
Clasificación de daño esfinteriano por ecografía n (%)	
Ia	3 (12.5)
Ib	8 (33.3)
Ic	9 (37.5)
IIlb	2 (8.3)
IIlc	2 (8.3)
Localización del daño esfinteriano n (%)	
Interno	3 (12.5)
Externo	10 (41.7)
Ambos	11 (45.8)
Grado de incontinencia n (%)	
Leve	20 (83.3)
Severo	4 (16.7)

TABLA 2: RELACIÓN ENTRE GRADO DE LESIÓN ECOGRÁFICA Y SCORE DE INCONTINENCIA

		Grado de Lesión ecográfica		
		Leve	Moderado	Severo
Score de Wexner	Leve	4	0	2
	Moderado	5	0	2
	Grave	8	0	0
	Severo	3	0	0

DISCUSIÓN

La continencia anal se mantiene por el equilibrio entre estructuras anatómicas, factores funcionales, metabólicos y psicológicos. Si alguno de estos mecanismos se encuentra afectado, sin poder ser compensado por el resto, la incontinencia se pone de manifiesto. Es por esto que pueden ser asintomáticos pacientes con lesión esfintérica y sintomáticos aquellos con esfínter intacto.¹⁻⁵

Un metanálisis que incluyó 717 pacientes con parto vaginal publicado por Oberwalder y cols.^{28,29} en la British Journal of Medicine en el año 2003, donde el objetivo fue obtener una evaluación general del riesgo de lesión esfintérica postparto, estimaron una incidencia de daño esfinteriano objetivado por ecografía de 26.9% en mujeres primíparas, con un incremento de 8.5% de incidencia acumulada con nuevos partos en pacientes multíparas, y demuestran que un 3-4% de las pacientes presentaron incontinencia fecal post-parto sin tener defecto esfinteriano; sin embargo, sólo el 30% de las pacientes con daño obstétrico fueron sintomáticas. Concluyeron que la incidencia de alteración del esfínter anal postparto vaginal es más alta de lo que se esti-

ma y 2/3 de los defectos ocultos son asintomáticos.

La incidencia del daño esfinteriano oculto fue prácticamente desconocida hasta el año 1993, cuando Sultan y cols.^{30,31} publicaron los resultados ecográficos de un estudio prospectivo en mujeres pre y post parto, encontrando un daño esfintérico oculto en más del 35% de las primíparas y 44% de las múltiparas. Sólo el 20.4% de las mujeres con defectos ecográficos eran sintomáticas. Concluyen que los defectos ocultos son comunes después del parto.

Salvans y cols., en un estudio sobre 133 pacientes con incontinencia fecal de causa obstétrica, encontraron que aproximadamente un tercio poseía un complejo esfinteriano íntegro objetivado por ecografía esfintérica, por lo que determinaron que la asociación entre estructura y función anorrectal, e incluso, la importancia que se daba en el pasado a la anomalía estructural en la etiopatogenia de la incontinencia fecal, no es constante. Las pacientes con lesiones obstétricas no tienen por qué experimentar en todos los casos incontinencia.³²

En lo que respecta a la calidad de vida, en un trabajo multicéntrico hecho en Londres por Ramage y cols., investigaron si luego de una lesión obstétrica del esfínter se afecta la funcionalidad y la calidad de vida según el grado de lesión. Incluyeron 161 pacientes que sufrieron desgarros postparto de 3° y 4° grado, con un seguimiento de hasta 24 meses. Los resultados no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la prevalencia de incontinencia en relación al grado de lesión obstétrica. Concluyen que no tiende a haber mayor incontinencia a medida que se incrementa el grado de lesión.³³

La determinación y comparación de la utilidad de distintos métodos diagnósticos para evaluar a pacientes con incontinencia anal, y su relación con el grado de severidad han sido objeto de múltiples publicaciones con resultados muy diversos. En nuestro medio, Lumi y cols.¹ compararon la utilidad de la ecografía y la manometría en pacientes con incontinencia anal reportando que ambos métodos presentan buena correlación con la clínica, pero no entre sí, concluyendo que ningún método puede reemplazar al otro aún en casos de incontinencia que tengan una causa evidente y que justifique los síntomas.¹⁻⁹

En nuestra población hubo discordancia frente a lo esperado por lógica en relación al score y grado de lesión. Los resultados arrojan que el 100% de las pacientes incluidas en este estudio presentaron algún tipo de defecto esfintérico. De las 20 pacientes con grado de lesión tipo I, 3 tenían score severo, 8 grave, 5 moderado y 4 leve. Las paciente con grado de lesión tipo III, en la que uno esperaría un score grave o severo por el tipo de lesión, observamos que los scores fueron leve y moderado. No existió una relación lineal entre mayor daño ecográfico y mayor severidad de la incontinencia.

Es de destacar que pueden presentarse pacientes incontinentes con ecografía normal, hecho que hemos observado en el 27.1% de 74 pacientes en un trabajo que publicamos previamente,¹ donde comparamos severidad clínica con hallazgos manométricos y ecográficos en pacientes con incontinencia fecal. Se concluyó que no existía correlación entre manometría y ecografía esfintérica.

Esto podría explicarse por la diversidad de factores que pueden provocar la pérdida de la continencia, reforzando nuestra recomendación de realizar siempre ecografía y manometría a todo paciente con incontinencia anal, independientemente de la posible causa.

Nuestro estudio podría estar sesgado por su naturaleza observacional y retrospectiva, y tiene como debilidad la falta de determinación del tiempo transcurrido entre el trauma obstétrico y el momento de aparición de los síntomas, aunque todas las pacientes al menos presentaban 6 meses de evolución de los mismos.

CONCLUSIÓN

En este trabajo no existió correlación entre los hallazgos ecográficos y el score de incontinencia.

Al tratarse de una patología compleja y con múltiples causas interrelacionadas, exige para definir su tratamiento la evaluación de todas las posibles etiologías.

Si bien la ecografía esfintérica es el gold standard para evaluar daño muscular, la terapéutica no debe ser determinada solamente por la ecografía.

ANEXO

TABLA 3: SCORE DE WEXNER¹⁹

	Nunca	<1 vez mes	>1 vez mes	>1 vez semana	>1 vez día
Incontinencia heces SÓLIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia heces LÍQUIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia a GAS	0	1	2	3	4
Uso compresa o pañal	0	1	2	3	4
Alteración de la vida social	0	1	2	3	4

BIBLIOGRAFÍA

1. Lumi CM, Miravalle OR, La Rosa L, Gualdrini UA, Arias JH, Lueso M et al. Ecografía anorrectal y manometría en el estudio de pacientes con incontinencia fecal. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2012;42:193-8.
2. Parés D, Vial M, Bohle B, Maestre Y, Pera M, Roura M et al. Prevalence of fecal incontinence and analysis of its impact on quality of life and mental health. *Colorectal Dis.* 2011;13:899-905.
3. Lo J, Osterweil P, Li H, Mori T, Eden KB, Guise JM. Quality of life in women with postpartum anal incontinence. *Obstet Gynecol.* 2010;115:809-14.
4. Yusuf SA, Jorge JM, Habr-Gama A, Kiss DR, Gama Rodriguez J. Evaluation of quality of life in anal incontinence: validation of the questionnaire FIQL. *Arq Gastroenterol.* 2004;41:202-8.
5. Barlett L, Nowak M. Impact of fecal incontinence on quality of life. *World J Gastroenterol.* 2009;15:3276-82.
6. Santoro GA, Di Falco G. *Benign anorectal diseases.* Italia: Springer; 2006.
7. Sultan AH, Stanton SL. Occult obstetric trauma and anal incontinence. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1997;9(5):423-7.
8. Deen KI, Kumar D, Williams JG et al. The prevalence of anal sphincter defects in faecal incontinence: a prospective endosonic study. *Gut.* 1993;34:685-8.
9. Martínez Hernández Magro P, Villanueva Sáenz E, Jaime Zavala M, Sandoval Munro RD, Rocha Ramírez JL. Endoanal sonography in assessment of fecal incontinence following obstetric trauma. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:616-22.
10. Thomas TM, Egan M, Walgrove A, Meade TW. The prevalence of fecal and double incontinence. *Community Med.* 1984;6:216-20.
11. Oliveira L, Wexner SD. Anal incontinence. En: Beck DE, Wexner SD, editores. *Fundamentals of anorectal surgery.* 2da ed. London: Saunders Co Ltd;1998. p. 115-52.
12. Belmonte Montes C, Hagerman G, Vega Yopez PA, Hernandez de Anda E, Fonseca Morales V. Anal sphincter injury after vaginal delivery in primiparous females. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1244-8.
13. Varma A, Gunn J, Lindow SD, Duthie GS. Do routinely measured delivery variables predict anal sphincter outcome?. *Dis Colon Rectum.* 1999;42:1261-4.
14. Abramowitz L, Sobhani I, Ganansia R, Vuagnat A, Benifla JL, Darai E et al. Are sphincter defects the cause of anal incontinence after vaginal delivery?. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:590-8.
15. Fynes MM, Behan M, O'Herlihy C, O'Connell PR. Anal vector volume analysis complements endoanal ultrasonographic assessment of postpartum anal sphincter injury. *Br J Surg.* 1991;78:312-4.
16. Oom DMJ, West RL, Schouten WR, Steensma AB. Detection of anal sphincter defects in female patients with fecal incontinence: A comparison of 3-dimensional transperineal ultrasound and 2-dimensional endoanal ultrasound. *Dis Colon Rectum.* 2012;55:646-52.
17. Nelson RL. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology.* 2004;126(1):3-7.
18. Pescatori M, Anastasio G, Bottini C et al. New grading and scoring for anal incontinence. Evaluation of 335 patients. *Dis Colon Rectum.* 1992;35:482-7.
19. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Col Rectum.* 1993;36:77-97.
20. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA et al. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut.* 1999;44:77-80.
21. Sansoni J, Hawthorne G, Fleming G et al. The revised faecal incontinence scale: a clinical validation of a new, short measure for assessment and outcomes evaluation. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:652-9.
22. Bischoff A, Bealer J, Peña A. Critical analysis of fecal incontinence scores. *Pediatr Surg Int.* 2016;32:737-41.
23. Lumi CM, Muñoz JP. Tratamiento quirúrgico de la incontinencia anal. *Enciclopedia de cirugía digestiva.* 2014;3(368):1-14.
24. Bliss DZ, Mellgren A, Whitehead WE, Chiaroni G, Emmanuel A, Santoro GA et al. Assessment and conservative management of faecal incontinence and quality of life in adults. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, Editors. Paris. 5th international consultation on incontinence. 2013;16:1443-68.
25. Santoro GA, Fortling B. The advantages of volume rendering in three-dimensional endosonography of the anorectum. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:359-68.
26. Ros C, Martinez-Franco E, Wozniak MM, Cassado J, Santoro GA, Elias N et al. Postpartum 2D and 3D ultrasound evaluation of the anal sphincter complex in women with obstetric anal sphincter injuries. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(4):508-14.
27. Norderval S, Markskog A, Rossaak K, Vonon B. Correlation between anal sphincter defects and anal incontinence following obstetric sphincter tears: assessment using scoring systems for sonographic classification of defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31:78-84.
28. Santoro GA, Wiczorek AP, Dietz HP, Mellgren A, Sultan AH, Shobeiri SA et al. State of the art: an integrated approach to pelvic floor ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:381-96.
29. Oberwalder M, Connor J, Wexner SD. Meta-analysis to determine the incidence of obstetric anal sphincter damage. *Br J Surg.* 2003;90:1333-7.
30. Samarasekera DN, Bekhit MT, Wright Y, Lowndes RH, Stanley KP, Preston JP et al. Long-term anal continence and quality of life following postpartum anal sphincter injury. *Colorectal Disease.* 2007;10:793-9.
31. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Thomas JM, Bartram CI. Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. *N Engl J Med.* 1993;329:1905-11.
32. Salvans S, Parés D, Pera M, Pascual M, Alonso S, Courtier R et al. Endoanal ultrasound findings in patients with faecal incontinence using a scoring system. *Cir Esp.* 2009;86(5):290-5.
33. Ramage L, Yen C, Qiu S, Simillis C, Kontovounisios C, Tekkis P et al. Functional and quality of life outcomes following obstetric anal sphincter injury (OASI): does the grade of injury affect outcomes? *Int Urogynecol J.* 2017;28(11):1709-17.
34. Sultan AH, Monga AK, Stanton SL. The pelvic floor sequelae of childbirth. *British Journal of hospital medicine,* 1996;55(9): 575-9.

COMENTARIO

La incontinencia anal supone la pérdida de la capacidad de controlar voluntariamente la liberación de materia fecal o gases. Considerándose como un síntoma de gran impacto social que puede generar incapacidad en aquellos pacientes que la padecen.

Como esta patología es de difícil abordaje por parte del paciente, es importante el uso de cuestionarios defecatorios, para objetivar la severidad de la incontinencia.

Resulta importante la anamnesis detallada respecto a la incontinencia fecal, especificando inicio, duración, intensidad de los síntomas, e historia obétrica. Debiéndose considerar otras etiologías como factores desencadenantes.

Su prevalencia es variable dependiendo de la definición utilizada y de la población estudiada. Las cifras son difíciles de obtener en relación a la vergüenza de los pacientes.

Estudios recientes muestran una prevalencia en la comunidad en rangos de 2 a 24%, dependiendo del grupo estudiado.^{1,2}

En la mujer la principal causa de incontinencia fecal es el daño esfinteriano de causa obstétrica, el cual suele manifestarse entre la 5° a 7° década de la vida. Dos son los mecanismos relacionados en su aparición: la lesión de los nervios pudendos y la lesión traumática del aparato esfinteriano. Pudiéndose explicar, según el mecanismo, la falta de correlación entre scores de continencia y las imágenes de la ecografía endorrectal, tal como demuestran los autores del trabajo.

La historia clínica junto al examen coloproctológico son capaces de detectar un factor asociado a la IF sólo en el 11% de los pacientes, mientras que los exámenes complementarios (manometría, ecografía endorrectal) pueden detectar una anomalía en el 66% de los pacientes.³

Si bien el ultrasonido endoanal es el método por excelencia para la visualización del esfínter anal interno y externo, el músculo puborrectal.

Las pruebas complementarias pueden cambiar la estrategia terapéutica hasta en el 76% de los casos.

Mariano Cillo
Hospital Británico, C.A.B.A.

BIBLIOGRAFÍA

1. Varma M, Brown J, Creasman J, Thom D, Van Den Eeden S, Beattie, M, et al. Fecal Incontinence in Females Older Than Aged 40 Years: Who is at Risk? *Dis Colon Rectum*. 2006;49:841-851.
2. William E Fecal Incontinence in U.S. Adults: Epidemiology and Risk Factors. *Gastroenterology*. 2009;137: 512-517.
3. Rao SS. Diagnosis and management of fecal incontinence. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1585-604.

SESIÓN 13 DE JULIO DE 2018

Dr. Salim: Bueno, felicitaciones, un excelente diseño, una sola pregunta. ¿Las ecografías fueron hechas por el mismo operador? Y si fueron hechas por diferente operador, si hubo acuerdo interobservador.

Dra. Pasarin: Las ecografías fueron realizadas por tres operadores diferentes, y junto con Johana que es la que hizo la estadística de trabajo, que no la incluimos, calculamos el grado de concordancia al hacer las ecografías con el ecógrafo 3D, y encontramos que había un grado de concordancia entre los tres.

Dr. Rosatto: Bueno, desde ya felicitaciones, yo creo que una recomendación es que este trabajo debieran publicarlo además en la Sociedad de Gineco Obstetricia y otra cosa, agregar, es que a pesar de que el tramo obstétrico es una de las causas más frecuentes de la incontinencia, lamentablemente, en las mujeres. Hay que tener también presente que la cesárea no previene la incontinencia, de que aun así, digamos, el precio de ser madres que pagan las mujeres es muy alto, más allá de que exista o no un trauma por el canal del parto, que se evita con una cesárea pero que no previene la incontinencia, a pesar de que nosotros como cirujanos colorrectales después de un trauma obstétrico recomendamos a las mujeres no tener un segundo hijo a través de un parto normal, en general los obstetras son poco proclives a esa misma recomendación. Así que me parece que este trabajo, ustedes debieran presentarlo además en la Sociedad de Gineco Obstetricia para que vean la incidencia del trauma obstétrico que se genera producto de los partos vaginales. Muchas gracias.

Dra. Pasarin: Gracias.

Dr. Farina: El trabajo este fue diseñado con esa clasificación ecográfica, pero que actualmente estamos en una plataforma de desarrollo de estudio ecográfico más complejo de piso pelviano como para tratar de detectar algunas lesiones asociadas que antes no se las consideraban. Se consideraba la anatomía de los esfínteres, y lo que se busca es medir el hialto urogenital, la inserción del músculo en el arco anterior, una serie de factores que estamos evaluando para en un futuro hacer una presentación y, si podemos, buscar otras causas.

Presidente: Bueno, no habiendo más preguntas muchas gracias Mónica.

Proctitis Infecciosa por Chlamydia Trachomatis

Trabajo a Premio Anual

Laura Svidler López,¹ Luciana La Rosa,² Dolores Caffarena,² Brian Santos,¹ Marcelo Rodríguez Fermepin,³ Andrea Carolina Entrocassi,³ Karina Büttner,³ Gabriela Sidra,¹ Brenda Natalia Mangariello,¹ Julieta Cittadini,² Marianela Grandoli,² Mónica Alejandra Pasarín,² Fernando Vázquez,² Omar Rubén Miravalle,² Ubaldo Alfredo Gualdrini,² Jorge Arias,² Alejandro Gutiérrez,² Rodolfo Zannoli,¹ Héctor Pérez,¹ Mercedes Cabrini,¹ Diego Salusso,¹ Silvina Figurelli,¹ Silvia Montibello,¹ Laura Scocozza¹

¹Hospital Juan A. Fernández.

²Centro Privado de Cirugía y Coloproctología.

³Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Clamidas.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones transmisibles sexualmente (ITS) son motivo de consulta frecuente, encontrándose Chlamydia trachomatis (CT) entre las prevalentes. Este germen provoca proctitis de diversa gravedad según el biovar involucrado. Los casos más floridos suelen ser ocasionados por el biovar LGV, responsable de la entidad linfogranuloma venéreo. Se desconocen la prevalencia de CT como causa de proctitis en Argentina y los biovars implicados. Con el objetivo de estudiar estas variables, se diseñó un protocolo para detectar y genotipificar CT en pacientes con proctitis infecciosa.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con cuadro de proctitis infecciosa atendidos en un centro público y otro privado. Se excluyeron pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y radioterapia pelviana. El estudio fue aprobado por un Comité de Ética y los pacientes firmaron un consentimiento informado. En las muestras de hisopado anal se realizó detección y tipificación molecular de CT.

Resultados: Entre 31 de agosto de 2017 y 31 de mayo de 2018, se incluyeron 56 pacientes (1 mujer, 53 hombres, 2 mujeres trans), 79% HIV+. En 29 casos (52%) se detectó CT. Todos eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y refirieron practicar sexo anal u oral receptivo no protegido. La mediana de edad de este subgrupo fue de 31 años; 83% HIV+ en tratamiento antirretroviral y mediana de CD4 637 cel/mm3. La coinfección con otras ITS fue del 41% (siendo las más frecuentes HPV, gonococia y sífilis). Los motivos de consulta más frecuentes fueron proctorragia, pujo y tenesmo, proctalgia y secreción. Las manifestaciones clínicas fueron variadas: proctitis, úlcera perianal, tumor endoanal/rectal y absceso/fístula. El 86% de las proctitis correspondió al biovar LGV, siendo 62% moderadas a graves. La mediana de tiempo de evolución hasta el diagnóstico fue 21 días. Los casos más prolongados correspondieron a cuadros clínicos y endoscópicos más graves.

La duración del tratamiento se adecuó al biovar involucrado. Todos los pacientes respondieron favorablemente; sin embargo, las dos fístulas perianales requirieron resolución quirúrgica.

Conclusiones: Proctitis, úlceras y fístulas son manifestaciones inespecíficas; el hallazgo clínico y endoscópico per se no son suficientes para definir la etiología; sólo una anamnesis minuciosa permite presumir una ITS como agente causal. La tipificación logra definir el biovar, dato fundamental para adecuar el tratamiento, cortar la cadena de transmisión y contar con datos epidemiológicos a nivel local. Como resultado de esta investigación, el Ministerio de Salud de Nación proyectó la emisión de una alerta sobre la presencia de LGV en nuestro medio.

Tipo de estudio: Observacional, transversal, analítico, multicéntrico.

Palabras clave: Proctitis, Linfogranuloma venéreo, Chlamydia trachomatis, Infecciones de transmisión sexual, HIV, HSH

ABSTRACT

Introduction: Sexually transmitted infections (STI) are a frequent reason for consultation, being Chlamydia trachomatis (CT) among the most prevalent ones. It causes proctitis of varying severity depending on the biovar involved. The most severe cases are usually caused by the LGV biovar, responsible for the entity called lymphogranuloma venereum. The prevalence of CT as a cause of proctitis in Argentina and the biovars involved are unknown. In order to study these variables, a protocol was designed to detect and genotype CT in patients with infectious proctitis.

Patients and methods: Patients over 18 years old with infectious proctitis were attended in a public and private center. Patients with inflammatory bowel disease and pelvic radiation therapy were excluded. The study was approved by an Ethics Committee and the patients signed an informed consent. The detection and molecular typing of CT was performed in anal swab samples.

Results: Between 31-08-2017 and 31-05-2018, 56 patients were included (1 woman, 53 men, 2 trans women), 79% HIV+. In 29 cases (52%) CT was detected. All were MSM and reported to practice unprotected receptive oral or anal sex. The median age of this subgroup was 31 years; 83% HIV+ on antiretroviral treatment and median CD4 637 cel/mm3. The coinfection with other STIs was present 41% (the most frequent were HPV, gonococcal and syphilis). The most frequent symptoms were bleeding, tenesmus, proctalgia and secretion. The clinical manifestations were varied: proctitis, perianal ulcer, endoanal / rectal tumor and abscess / anal fistula. 86% of the proctitis corresponded to the LGV biovar, being 62% moderate to severe. The median time of evolution until the diagnosis was 21 days. The most prolonged cases corresponded to more severe clinical and endoscopic symptoms. The duration of the treatment was adapted to the biovar involved. All patients responded favorably; however, the two perianal fistulas required surgical resolution.

Conclusions: Proctitis, ulcers and fistulas are nonspecific manifestations; the clinical and endoscopic findings per se are not sufficient to define the etiology; only a meticulous anamnesis allows us to presume an STI as a causative agent. The typification allows to define the biovar, a fundamental data to adapt the treatment, stop chain of transmission and provides local epidemiological data. As a result of this investigation, the Ministry of Health of the Argentina issued an alert about the presence of LGV in our country.

Type of study: Observational, cross-sectional, analytical, multicenter study.

Key words: Proctitis, Lymphogranuloma venereum, Chlamydia trachomatis, Sexually transmitted infections, HIV, MSM

Laura Svidler lausvidlerlopez@gmail.com

Luciana La Rosa lucianalarosa@gmail.com

Los autores declaran no tener nungún conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones transmisibles sexualmente (ITS) son un motivo de consulta médica frecuente. La Organización Mundial de la Salud estima que anualmente 357 millones de personas contraen alguna ITS, siendo la clamidiasis una de las más frecuentes.¹

Chlamydia trachomatis (CT) es una bacteria intracelular responsable de la infección anual de cien millones de personas a nivel global. Existen diferentes genotipos de CT, organizados en dos biovars: TRIC y LGV. Los genotipos A, B y C producen tracoma ocular, los D a K ocasionan formas clínicas leves de ITS y los genotipos L1, L2 y L3, pertenecientes al biovar LGV, son los responsables de un cuadro más agresivo, conocido como linfogranuloma venéreo.²

La transmisión puede suceder a partir de diversas prácticas sexuales, incluidos el sexo anal y el contacto oral-anal.³

Los métodos diagnósticos están validados y ampliamente difundidos para la localización urogenital pero no así para la rectoanal. Si bien en general las infecciones anorrectales por CT no tienen la misma gravedad que las urogenitales, pueden actuar como reservorio.⁴ Asimismo, los pacientes con infección anorrectal presentan mayor riesgo de adquirir el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).^{5,6}

La prevalencia de detección de CT a nivel anorrectal en individuos asintomáticos varía según las series, reportándose valores de hasta 17% en las mujeres y 24% en los HSH.⁷

La mayoría de las infecciones anorrectales no son sintomáticas; cuando lo son, y dependiendo de los genotipos implicados, el cuadro variará de una proctitis con síntomas mínimos a cuadros más graves.⁸⁻¹¹

De acuerdo a la literatura, un número importante de proctitis infecciosas graves en Estados Unidos y Europa son producidas por CT, principalmente por el biovar LGV.¹²⁻¹⁴

En un estudio realizado en el consultorio externo de coloproctología del Hospital Juan A. Fernández entre agosto de 2015 y julio de 2016, el 41% de las ITS diagnosticadas, fueron por CT. Aunque no pudo establecerse el biovar involucrado, se sospechó LGV en las proctitis graves (un tercio de ellas, caracterizadas por la presencia de tumores que comprometían el calibre rectal).¹⁵ El porcentaje de infección por CT en proctitis sintomática de esta serie coincidió con la reportada por otros autores.^{16,17}

Un trabajo efectuado en la República Argentina evaluó la prevalencia de infección por CT a nivel anal en una población de HSH asintomáticos mediante auto-toma de muestra, detectándose en el 2,9% de los participantes.¹⁸ Sin embargo, la prevalencia de CT en la infección rectal sintomática en Argentina no se conoce; así como tampoco los genotipos involucrados. La genotipificación es una herramienta útil ya que permite comprender mejor la epidemiología de la infección y adecuar el tratamiento en caso de detectarse el biovar LGV.¹⁹

El objetivo de este trabajo fue incrementar el conocimiento acerca de la prevalencia de CT como agente etiológico de la proctitis infecciosa y de los biovars TRIC y LGV mediante genotipificación. El objetivo secundario fue evaluar la asociación de CT con otras ITS.

DISEÑO

Estudio observacional, transversal, analítico, multicéntrico.

PACIENTES Y MÉTODOS

Ámbito del estudio

Consultorios externos de Coloproctología del Hospital Público "Juan A. Fernández" de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y del Centro Privado de Cirugía y Coloproctología de la misma Ciudad.

Población

Pacientes mayores de 18 años con historia clínica y sintomatología compatibles con proctitis infecciosa que consultaron a los centros participantes del estudio.

Criterios de inclusión

- Individuos mayores de 18 años que otorgaron consentimiento informado por escrito.
- Consulta por síntomas compatibles con proctitis (tenesmo rectal, secreción anal, urgencia evacuatoria, proctalgia) de probable origen infeccioso sospechado por el antecedente de prácticas sexuales anales receptivas con protección inadecuada.

Criterios de exclusión

- Historia de radioterapia pélvica.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.

Diseño global del ensayo

Los pacientes fueron estudiados y tratados de acuerdo a las guías actuales de manejo de las ITS.^{10,14} Se realizó una anamnesis que incluyó antecedentes personales, historia de ITS del paciente y su o sus contactos y hábitos sexuales, alergias, consumo de medicamentos y adicciones. Se efectuó un examen clínico general, inguinal y proctológico. Este último mediante rectosigmoidoscopia rígida o eventual videocolonoscopy, cuando se consideró necesario (síntomas de colitis infecciosa o inflamatoria, de cáncer de colon o criterios para su pesquisa).

Se solicitaron estudios serológicos de HIV, Hepatitis A, B y C, VDRL y detección directa de CT, gérmenes comunes y *Neisseria gonorrhoeae* en muestras rectales. Las

muestras de hisopado rectal para la detección de CT fueron remitidas para su procesamiento al “Laboratorio de Chlamydiae” del Departamento de Bioquímica Clínica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. Se realizó extracción de ADN, PCR en tiempo real para la detección de marcadores moleculares de CT, Nested PCR del gen ompA para confirmar la detección y obtener productos de amplificación para la genotipificación y RFLP para asignar biovar (TRIC o LGV).

Se indicó Doxiciclina 100 mg dos veces por día por vía oral; dependiendo del biovar, durante una (biovar TRIC) o tres semanas (biovar LGV).^{2,10,14} Cuando el paciente se encontraba muy sintomático, se inició el tratamiento empírico y, de lo contrario, se esperó a los resultados de los estudios solicitados.

Se realizó seguimiento clínico y endoscópico hasta la resolución del cuadro.

Se diseñó una ficha para la recolección de datos, que luego fueron volcados a una base de datos de Excel creada para tal fin.

Consideraciones éticas

El protocolo se realizó de acuerdo a la Declaración de Helsinki y la Guía de Buenas Prácticas Clínicas y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CO-DEI) del Hospital Juan A. Fernández. Los datos de los pacientes fueron protegidos según la Ley Argentina de protección de datos personales número 25.326.

Las muestras utilizadas para el estudio fueron codificadas antes de ser remitidas para su análisis al laboratorio de la “Unidad de estudios de Chlamydiae y otras infecciones del tracto genital”, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires para preservar el anonimato del paciente.

Se respetó el secreto profesional en las distintas instancias de la atención.

Análisis estadístico

Se realizó el cálculo de tamaño muestral para la estimación de una proporción en estudios de prevalencia. Se utilizó la fórmula de Intervalo de Confianza del 95% para despejar el número muestral requerido para estimar la prevalencia mayor o igual al 17% de proctitis por CT según lo observado en la literatura (17% al 41%).^{2,16} El tamaño de la muestra requerido estimado fue de 38 pacientes.

Las variables continuas se expresaron en media \pm desvío estándar (DS) o mediana y rango intercuartil veinticinco y setenta y cinco (IC 25-75) según su distribución. Se evaluó normalidad según valores de media, mediana, Skewness, Kurtosis, histograma y prueba de Wilk-Shapiro. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes.

El análisis comparativo entre variables categóricas se rea-

lizó con la prueba de Chi Cuadrado o con la prueba exacta de Fisher según correspondiera y se calcularon medidas de asociación (riesgo relativo-RR- con su intervalo de confianza del 95%). Las variables continuas se compararon con la prueba estadística de T de Student o prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon según tuvieran distribución normal o no, respectivamente. El nivel de significancia estadística se fijó en un valor de $p < 0.05$.

Se efectuó el análisis con el programa estadístico STAMP versión 13.

RESULTADOS

Entre el 31 de agosto de 2017 y el 31 de mayo de 2018 se incluyeron 56 pacientes (1 mujer, 53 hombres y 2 mujeres trans). Ninguno de los incluidos fue referido por otro de la serie. Cuarenta y cuatro eran HIV+ (79%).

En 29 casos (52%) se detectó infección por CT; todos eran HSH y refirieron practicar sexo anal u oral receptivo no protegido o lubricación con saliva. La mediana de edad de este grupo fue de 31 años (IC: 25-75%: 26-37). El 83% tenía coinfección con HIV en tratamiento anti-retroviral y con mediana de CD4 de 637 cel/mm³ (rango: 210-1628). La coinfección con otras ITS se detectó en el 41% de los casos, siendo las más frecuentes las lesiones por HPV (67%), gonococia (58%) y sífilis (33%). Los motivos de consulta fueron proctorragia (59%), pujo y tenesmo (59%), proctalgia (45%), secreción purulenta (45%), mucorrea (38%), alteración del ritmo evacuatorio (21%) y pérdida de peso (7%). Las manifestaciones clínicas fueron variadas: proctitis (86%), siendo moderada o grave en el 58%, úlcera perianal (38%), tumor endoanal/rectal (21%) y absceso/fístula (3,5%). Se asociaron adenopatías inguinales en el 64% de los casos.

De las proctitis por CT, cuatro resultaron biovar no LGV (14%) y 25 LGV (86%). La mediana de edad de estos subgrupos fue 22,5 y 33 años, respectivamente ($p: 0.03$). Se observó una elevada prevalencia de coinfección con otras ITS en los casos de LGV: HIV (84%), HPV (60%), gonococia (50%) y sífilis (40%) que se observó sólo en este subgrupo. En este mismo subgrupo, se detectó una infección con *Gardnerella Vaginalis* (atípica para esta localización).

La presencia de proctorragia fue exclusiva en el subgrupo LGV, siendo un hallazgo estadísticamente significativo (no LGV 0% vs. LGV 68%, $p: 0.01$). Sólo en el subgrupo LGV se identificaron tumores inflamatorios (24%), alteración en el ritmo evacuatorio (24%), anorexia (8%) y pérdida de peso (8%). También en este subgrupo predominaron las rectitis moderadas a graves (62%), con una diferencia estadísticamente significativa en las formas graves (no LGV: 0% vs. LGV: 33%, $p: 0.01$). Cabe destacar que un 38% de los pacientes con LGV presentaron síntomas

mínimos y proctitis leve. En el subgrupo no LGV prevalecieron las proctitis leves (67%).

Las manifestaciones anales predominaron en el grupo LGV: úlceras (40% vs. 25%, p: 0.57), anitis (24% vs. 0%, p: 0.27) y abscesos/fistulas (4% vs. 0%, p: 0.68).

El tiempo promedio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 21 días (rango:14-300). Los pacientes con tiempos de evolución más prolongados (180 y 300 días), tenían biovar LGV y se correspondieron con cuadros clínicos y endoscópicos más graves.

En función del biovar se administró el tratamiento: los casos del subgrupo no LGV recibieron una semana de doxiciclina 200 mg al día en dos tomas; mientras que a los casos de LGV se los trató durante tres semanas. Todos los pacientes respondieron adecuadamente; sin embargo, los dos que presentaban una fistula perianal requirieron tratamiento quirúrgico adicional.

DISCUSIÓN

Los distintos biovars de CT se asocian a diferentes manifestaciones clínicas. El TRIC habitualmente ocasiona formas clínicas leves mientras que el LGV es responsable de un cuadro más agresivo, conocido como linfogranuloma venéreo. Esta enfermedad es endémica en zonas tropicales y subtropicales y tiene muy baja incidencia en el resto del mundo. Sin embargo, desde 2003 se ha observado un aumento de las infecciones por cepas del biovar LGV a nivel mundial. Publicaciones recientes ponen en evidencia que la proctitis por CT es una forma de presentación emergente del linfogranuloma venéreo.²⁰⁻²⁴

En esta serie la mitad de las proctitis fueron ocasionadas por CT, (fig. 1) siendo su prevalencia global similar a la de otras publicaciones.¹⁵⁻¹⁷ En los casos más graves, puede simular una EII, principalmente en HSH HIV+.^{2,3,10} En la presente serie, el caso con mayor tiempo de evolución había sido derivado con este diagnóstico.

Las manifestaciones coloproctológicas de la infección por ambos biovars de CT son variadas e inespecíficas: ulceraciones anales o perianales, secreción purulenta o sanguinolenta, tenesmo y dolor cólico en hemiabdomen inferior.^{2,8,9} La proctitis puede asociarse también a síntomas como constipación, mucorrea, sangrado rectal y prurito anal.^{8,10,11} Siendo en esta serie, la signo sintomatología predominante.

Este proyecto tenía como objetivo primario estudiar la prevalencia de los distintos biovars de CT como agente etiológico de proctitis infecciosa en nuestra población. Puesto que en nuestro medio solamente existían reportes de casos aislados de linfogranuloma venéreo rectal,²⁵ resultó inesperada la detección predominante del biovar LGV

en este estudio. De esta manera, esta serie de casos constituye la más extensa de la que se tenga conocimiento en Latinoamérica. Recientemente fueron publicados los primeros 8 casos de este estudio.²⁶

A pesar del bajo número de pacientes con biovar TRIC, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la edad de los pacientes, siendo mayor en el subgrupo LGV. Este hallazgo coincide con lo detectado en otras series.²⁴ En la presente serie, al igual que en lo descrito en la bibliografía, la mayoría de los pacientes del subgrupo LGV fueron HSH HIV+ que mantuvieron prácticas sexuales anales u orales sin protección. Coincidiendo con otras series, se observó una elevada prevalencia de coinfección con otras ITS en los casos de LGV, predominado lesiones por HPV, gonococia y sífilis.^{27,28}

CT y *Neisseria gonorrhoeae* han sido detectadas en anorrecto principalmente en HSH y mujeres que tienen sexo anal sin protección. Diversos estudios demuestran que deben ser pesquisadas en todo paciente con riesgo de contraer ITS, tanto a nivel urogenital como anorrectal, debido a la asociación entre ambas.^{4,14} En pacientes con gonococia se detectó 10-40% de coinfección con CT.²⁹ En la presente serie, esta asociación se identificó en el 58% de los casos. El porcentaje mayor podría explicarse por la búsqueda sistemática de *Neisseria gonorrhoeae* en pacientes sintomáticos y a que se trata de una población de alto riesgo para el contagio de una ITS. La sífilis ha sido descrita, junto con el HIV, como un factor de riesgo para el contagio de CT biovar LGV, pudiendo estar presente hasta en el 70% de los casos.²⁴ En nuestra serie se asociaron en el 40% de los pacientes.

La presencia de proctorragia fue exclusiva del subgrupo LGV, siendo un hallazgo estadísticamente significativo. Las lesiones tumorales estuvieron presentes sólo en el subgrupo LGV, así como la alteración del ritmo evacuatorio, la anorexia y la pérdida de peso, pero sin significancia estadística. Cabe resaltar, sin embargo, que más de la tercera parte de los pacientes con LGV manifestaron síntomas mínimos y proctitis leve. Esto impide tener una sospecha etiológica basada en la clínica; sólo la genotipificación permite diferenciar los biovars.

Con respecto a las manifestaciones anales, la mayor parte de los reportes hacen referencia exclusivamente al compromiso rectal por LGV. Son pocas las series que reportan lesiones orificiales, con una prevalencia menor al 10%.^{22,30} En esta serie se diagnosticaron un elevado porcentaje de úlceras anales. Aunque no fue estadísticamente significativo, las manifestaciones orificiales (úlceras, abscesos y fistulas) predominaron en el subgrupo LGV (fig. 2).

La proctitis es una manifestación inespecífica de diversos orígenes y el hallazgo endoscópico per se no es suficiente para definir su etiología, tal como se observa en esta

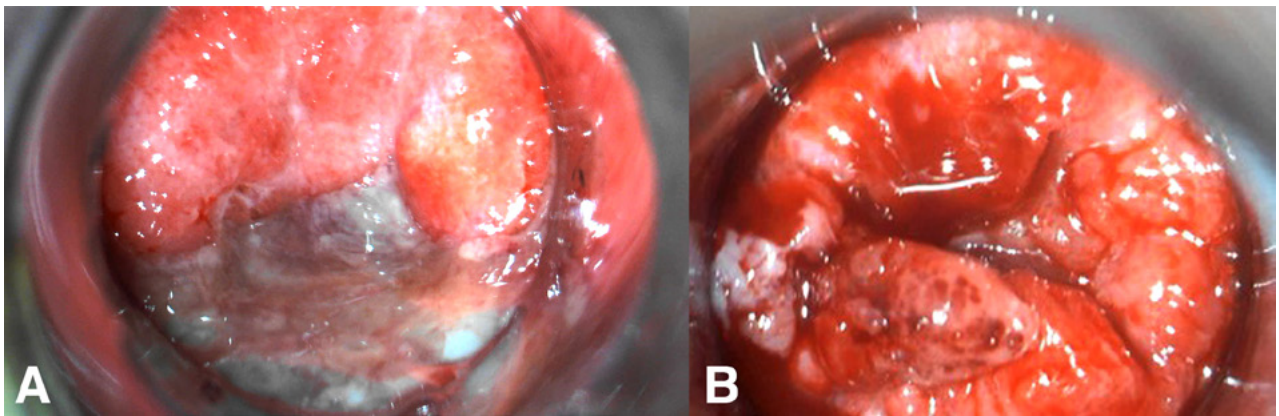


Figura 1: Linfogranuloma venéreo rectal. A) Proctitis grave. B) Símil EII.

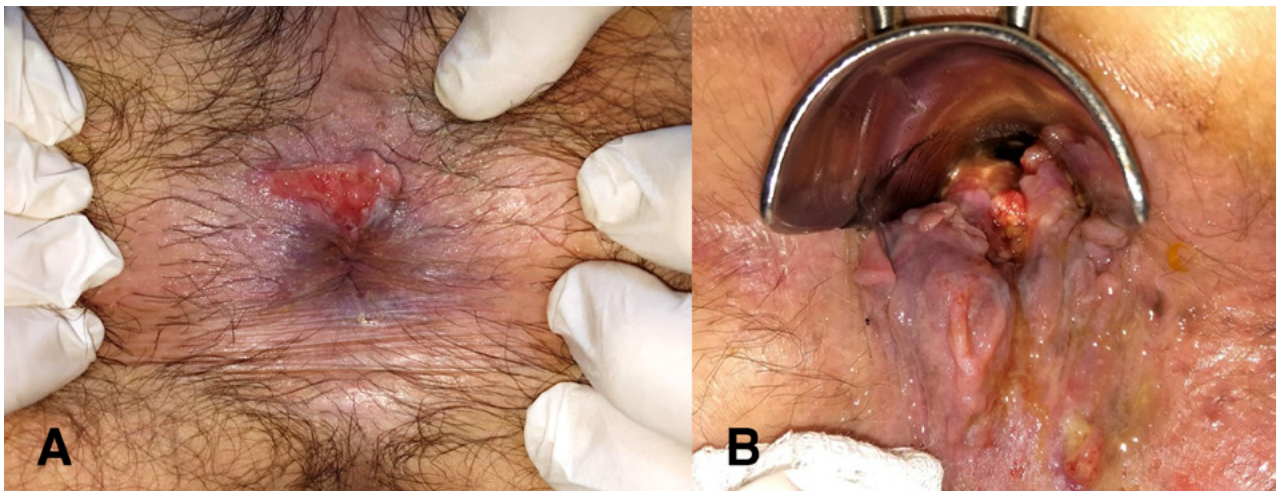


Figura 2: Manifestaciones oficiales. A) Úlceras anales. B) Fístula perianal.

casuística. Además, la presentación orificial es motivo de consulta frecuente y, en general, no es debida a infecciones de transmisión sexual. Por lo tanto, sólo una anamnesis minuciosa permite presumir una infección por CT. En esta serie, el alto nivel de sospecha clínica de infección de transmisión sexual anorrectal y la detección de CT con tipificación del biovar LGV permitieron el diagnóstico en una etapa temprana.

En conjunto, estas observaciones reflejan el polimorfismo clínico de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

El estudio planteado permitió obtener información sobre la prevalencia de la infección rectal por *Chlamydia trachomatis* en la población que consulta con síntomas atribuibles a proctitis infecciosa.

El elevado número de pacientes diagnosticados en un

corto periodo de tiempo, sugiere la presencia de un brote de LGV. Al igual que en las series europeas, en población HSH HIV+, predominó el biovar LGV sobre el TRIC.

El diagnóstico precoz de la infección por CT y su tratamiento son importantes para evitar las complicaciones de la infección crónica y controlar su transmisión. En este sentido, la genotipificación resultó clave.

Dada su potencial impacto en la salud pública, advertimos sobre la emergencia de esta entidad en nuestro medio. Sugerimos que, ante la detección de CT en anorrecto, particularmente en HSH HIV+, de no contarse con la posibilidad de identificar el genotipo, éste sea considerado biovar LGV y se prescriba el tratamiento correspondiente.

A partir de los resultados de este estudio, el Ministerio de Salud de la Nación proyectó la emisión de una alerta epidemiológica notificando la emergencia de la infección por LGV en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Infecciones de Transmisión Sexual. Centro de Prensa. Agosto de 2016; Nota descriptiva N 110. [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
2. Lanjouw E, Ourburg S, de Vries HJC, et al. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. *Int J STD AIDS*. 2015; 1-16.
3. Assi R, Hashim PW, Reddy VB, Einarsdottir H, Longo E.

- Sexually transmitted infections of the anus and rectum. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 15262-68.
4. Bazan JA, Carr Reese P, Esber A, et al. High prevalence of rectal gonorrhoea and Chlamydia infection in women attending a sexually transmitted disease clinic. *J Women's Health (Larchmt)*. 2015; 24:182-89.
 5. Bernstein KT, Marcus JL, Nieri G, et al. Rectal gonorrhoea and Chlamydia reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 53: 537-43.
 6. Workowski KA. Sexually Transmitted Infections and HIV: Diagnosis and Treatment. *Top Antivir Med*. 2012; 20: 11-16.
 7. van Liere GAFS, van Rooijen MS, Hoebe CJPA, Heijman T, de Vries HJC, Dukers-Muijters NHTM (2015) Prevalence of and Factors Associated with Rectal-Only Chlamydia and Gonorrhoea in Women and in Men Who Have Sex with Men. *PLoS ONE* 10(10): e0140297. doi:10.1371/journal. Pone.0140297.
 8. Whitlow CB. Bacterial Sexually Transmitted Diseases. *Clin Colon Rectal Surg*. 2004; 17: 209-14.
 9. Bun RF. Enfermedades Anorrecales de Transmisión Sexual. *Cirugía Digestiva, F. Galindo*. www.sacd.org.ar, 2009; III-385, pág. 1-14.
 10. de Vries HJC, Zingoni A, Kreuter A, et al. 2013 European Guideline on the Management of Lymphogranuloma Venereum. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2013; 29:1-6.
 11. Bignell C, Unemo M, Jensen GS, et al. 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults. *Int J STD AIDS*. 2013; 24 (2): 85-92.
 12. Nadal Sr, Manzione Cr. Sexually transmitted proctitis. *J Coloproct*, 2012; 32: 95-7.
 13. López-Vicente J, Rodríguez-Alcalde D, Hernández-Villalba L et al. Proctitis as the clinical presentation of lymphogranuloma venereum, a re-emerging disease in developed countries. *Rev esp enferm dig*. 2014; 106: 59-62.
 14. Frieden TR, Jaffe HW, Cono J, Richards CL, Iademaro MF. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64: 1-137.
 15. Svidler López L. Manifestaciones anorrecales de las infecciones de transmisión sexual. Leído en la sesión del 16/11/2016 de la Sociedad Argentina de Coloproctología (en prensa).
 16. Jian-Hong Li. Yu-, Yue.Ping Yin et al. Prevalence of anorectal Chlamydia trachomatis infection and its genotype distribution among men who have sex with men in Shenzhen China. *Jpn J Infect Dis* 2011, 64: 143-46.
 17. De Vries H, Zingoni A, White J, Ross J, Kreuter A. 2013 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 2014; 25: 465-74.
 18. Pando MA, Balán IC, Marone R et al. HIV and Other Sexually Transmitted Infections among Men Who Have Sex with Men Recruited by RDS in Buenos Aires, Argentina: High HIV and HPV Infection. *PLoS One*. 2012;7(6): e39834. doi: 10.1371/journal.pone.0039834. Epub 2012 Jun 29.
 19. Gallo Valet L, Entrocassi C, Portu AI, Castro E, Di Bartolomeo S, Ruettger A, Sachse K, Rodríguez Fermepin M. High Frequency of Chlamydia trachomatis Mixed Infections Detected by Microarray Assay in South American Samples. *PLoS One*. 2016; 15: e0153511. doi: 10.1371/journal.pone.0153511. eCollection 2016.
 20. Pallawela SN, Sullivan AK, Macdonald N, et al. Clinical predictors of rectal lymphogranuloma venereum infection: results from a multicentre case-control study in the U.K. *Sex Transm Infect* 2014; 90: 269-74.
 21. De Vrieze NH, van Rooijen M, Schim van der Loeff MF, de Vries HJ. Anorectal and inguinal lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Amsterdam, the Netherlands: trends over time, symptomatology and concurrent infections. *Sex Transm Infect* 2013; 89: 548-52.
 22. Rodríguez-Domínguez M, Puerta T, Menéndez B, et al. Clinical and epidemiological characterization of a lymphogranuloma venereum outbreak in Madrid, Spain: co-circulation of two variants. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 219-25.
 23. Leguas H, García de Olalla P, Arando M, et al. Lymphogranuloma venereum: a hidden emerging problem, Barcelona, 2011. *Euro Surveill* 2012; 17. pii: 20057.
 24. Foschi C, Marangoni A, D' Antuono A, et al. Prevalence and predictors of lymphogranuloma venereum in a high risk population attending a STD outpatients clinic in Italy. *BMC Res Notes* 2014, 7: 225.
 25. Bermejo A, Gagliardi M, Olivares L, Mazzaroni S, Cohen Sabban G. Linfogranuloma venéreo, nuevas presentaciones: a propósito de un caso. *Med Cutan Iber Lat Am* 2017; 45: 59-63.
 26. La Rosa L, Svidler López L, Entrocassi AC, Santos B, Caffarena D, Rodríguez Fermepin M. Polimorfismo clínico de linfogranuloma venéreo anorrectal en la Ciudad de Buenos Aires. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2018; 78: 207-10.
 27. Cabello Úbeda A, Fernández Roblas R, García Delgado R et al. Anorectal Lymphogranuloma Venereum in Madrid: A Persistent Emerging Problem in Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis*, 2016; 43: 414-19.
 28. Ward H, Martin I, Macdonald N. Lymphogranuloma Venereum in the United Kingdom. *CID*, 2007; 44: 26-32.
 29. World Health Organization (WHO). Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research. 2012; 1: 1-36. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/>
 30. Singhrao T, Higham E, French P. Lymphogranuloma venereum presenting as perianal ulceration: an emerging clinical presentation? *Sex Transm Infect* 2011; 87:123-124.

COMENTARIO

La investigación que se presenta aquí trae luz sobre un tema de gran actualidad y de necesaria ocupación como asunto de salud pública. Se plantea inicialmente el desconocimiento de la incidencia de la infección por LGV en la República Argentina, con lo cual no es sencilla la planificación de políticas de salud dirigidas. Los autores si pueden trabajar sobre una población de riesgo, en centros de salud de referencia regional y nacional que de alguna manera pueden dar idea de la magnitud del problema. Es destacable la precisión diagnóstica que alcanzaron y la articulación entre distintas entidades de salud.

Es de gran valor el aporte que hace este grupo especializado en ETS, donde destacan que gran parte del diagnóstico se basa en la anamnesis detallada y en los detalles epidemiológicos del paciente, para de esa manera dirigir los estudios diagnósticos y el tratamiento. Es un ejemplo de como la especialización brinda una mejor calidad de atención. Quizás la incidencia de la infección por LGV pueda ser aún más alta, debido a que uno de los criterios de inclusión establece que

el paciente debe confirmar la práctica sexual de riesgo y probablemente no todos lo hagan.

Una gran proporción de pacientes con proctitis infecciosas tenían CT, eran HSH, HIV + y además coexistían otras ETS. Es destacable la alta proporción de biovar LGV frente al TRIC, y el consejo de tratar como LGV cuando no es posible diferenciar ambos biovar.

Los casos más graves tienen manifestaciones clínicas muy parecidas a la de un adenocarcinoma de recto que puede coexistir con una infección por LGV. Por ello el juicio clínico y la disponibilidad tecnológica permitirán descartar la presencia de un tumor maligno siempre que corresponda. Por otro lado, muchos pacientes presentan formas clínicas menores o asintomáticas, siendo de gran importancia el tratamiento de los contactos que pueden actuar como reservorio.

La prevalencia de alrededor del 20% en ambos géneros de la infección por CT en población de riesgo, debe mantener presente el diagnóstico diferencial frente a paciente con síntomas inespecíficos como proctorragia, tenesmo, etc. Finalmente, quiero felicitar y agradecer a los autores por compartir su experiencia con una serie numerosa de pacientes.

Ricardo Mentz

Hospital Italiano de Buenos Aires, C.A.B.A.

SESIÓN 9 DE NOVIEMBRE DE 2018

Dr. Rosatto: Mi pregunta es muy puntual, nosotros en nuestro medio, en el Hospital Austral tenemos muchas enfermedades de transmisión sexual, sobre todo lesiones por HPV, cada vez más, con esta situación de evitar los embarazos, tanto los heterosexuales, sobre todo las mujeres que tienen relaciones anales, y/o los homosexuales, que tienen lesiones por HPV, que es una de las que tienen mayor índice, ¿existe algún otro procedimiento que no sea la secuenciación del hisopado por PCR, para hacer diagnóstico de clamidia, o hay algo más sencillo, menos complejo o menos oneroso? La secuenciación supongo que debe tener un costo y no todos los lugares tienen acceso a esta

Dra. Svidler: Podríamos responderte, pero teniendo un clamidiólogo en la sala me parece que le tenemos que dar la palabra.

Dr. Rodríguez Fermepin: La pregunta es interesante, una pequeña aclaración, la genotipificación no es por secuenciación, es por PCR y es un truquito, no necesitamos secuenciar, es un poquito más sencillo, es una tipificación de otro tipo, pero con herramientas de biología molecular. Y sí es costosa, el problema es que estamos hablando de muestras que en general no están validadas las muestras anales para ninguna otra metodología, hay test rápidos, pero no sirve este tipo de muestra. Se podría hacer inmunofluorescencia directa en algunos casos, no está tampoco muy validado. Lo que pasa es que llegamos solamente hasta saber Chlamydia trachomatis. La única forma de confirmar la presencia de un linfogranuloma venéreo es con una tipificación molecular de RFLP, que es lo que hacemos nosotros, que es el gen que mostró Laura recién o secuenciar. Secuenciar es bastante más caro también. Lo que quizá se podría hacer es, viendo un primer estudio de LGV, si no se puede hacer lo que decían era, y coincido, es tratarlo como un LGV, si no sabemos, preferible dar un poco más de antibiótico, y no mantener al linfogranuloma venéreo en circulación.

Dr. Bun: Bueno, felicitaciones Laura, por el trabajo, la verdad que es muy interesante. Les quería hacer dos preguntas, y una consideración. Una de las preguntas es qué tiempo está teniendo o tardando este estudio, ya que por ahí tomar la decisión en la mitad de extender o no el tratamiento, y quizá es muy bueno, porque es una herramienta que cambia la conducta, lo que pasa es que muchas veces puede tardar esto, y quizá el paciente ya o terminó los 7 días, o hay que extender 21 días, qué tiempo están teniendo. Si tienen idea de costos. A nosotros nos pasa mucho en la práctica privada, en la pre-paga en la que trabajamos, para pacientes HIV positivos exclusivamente tenemos mucho estas infecciones, y muchas veces desde el punto de vista práctico, por costos, etc., no se termina haciendo ningún tipo de búsqueda, sino que se trata empíricamente, y generalmente los infectólogos están en forma extendida pensando en esta alternativa del LGV, costos y tiempos. Y una consideración que me parece muy práctica, que muchas veces al igual que han mostrado ustedes muy bien en la manifestación clínica, estos pacientes muchas veces vienen con dolor y con secreción anal, y muchas veces son subtratados y se los trata como fístulas, como fisuras, como úlceras que no se las cataloga, el paciente quizá no sabe que es HIV positivo, y hay mucho retraso en tratamiento. Ahí mostraron varios pacientes que habían tenido mucho delay en el tratamiento, y eso lo vemos mucho, sobre todo en los pacientes HIV positivos, hay mucho retraso en el diagnóstico por una mala interpretación, porque uno no puede examinar la mucosa del recto donde está bien inflamado, y ve quizá la unta de una úlcera, el paciente está con dolor, y se interpreta o se malinterpreta como una fisura, eso pasa mucho. Me pareció muy importante destacar esa consideración en el diagnóstico diferencial. Felicitaciones.

Dra. Svidler: En realidad, con el tema tiempos los tiempos siempre son mayores que los que uno desearía, o que el pa-

ciente necesita, los que hacemos, los clamidiólogos nos detestan por eso, lo sabemos Marcelo, pero apurando y apurándose ellos, y suponiendo que todo esto sale bien, porque como nos han explicado ante nuestra insistencia es que alguno de esos pasos, yo relaté, puede fallar y hay que rehacerlo. Entonces, si todo sale bien, y según cuándo entra la muestra, porque se espera para alargar que haya unas cuantas muestras, pueden ser 7 a 10 días, dependiendo, pero más o menos. Entonces, lo que hacemos es tratar, citar al paciente, cuando estimamos que vamos a poder tener resultado, si no lo tenemos le decimos que siga hasta tener el resultado, porque el problema es que si se corta el tratamiento después hay que volver a empezar y hacer las tres semanas de tratamiento. Si el paciente está muy sintomático, lo tratamos. Si el paciente está poco sintomático, y es una persona que sabemos que no va a salir del consultorio y va a seguir contagiando, entonces esperamos. Pero esto es paciente por paciente, situación por situación, y muchas veces los síntomas más groseros tienen que ver con la otra ETS asociada, la sífilis, o la gonococia, y para eso sí tenemos posibilidad de saberlo antes. Entonces, a veces nos manejamos en función de esos resultados, y esperamos o tratamos y vamos viendo. No sé si responde a tu pregunta. Y con lo del costo, no sé.

Dr. Rodríguez Fermepin: El costo que nosotros manejamos en la universidad, en donde no hay ningún afán comercial, son \$600, que es el costo que nos sale la determinación. La determinación lleva, son tres reacciones de biología molecular, distintas, además de la extracción de NA, o sea, hay cuatro días hábiles de trabajo continuo, y cualquier cosa que hay que repetir lo estira. Por eso es un mínimo de una semana a diez días. Pero es el precio del costo de los reactivos.

Dra. Luciana La Rosa: Yo quería agregar algo y comentar sobre lo que dijiste vos respecto del retraso del diagnóstico, y me parece que el principal motivo del retraso del diagnóstico tiene que ver con una falla en la comunicación con el paciente. Si yo al paciente no le pregunté acerca de detalles de su vida sexual, el paciente por ahí me lo dice, la mayor parte de las veces no, y eso lleva a hacer tratamientos que no corresponden, y para mí, para nosotros, porque en eso somos exactamente iguales, hay que acabar con esa conspiración del silencio. Si no preguntamos, no sabemos, diagnosticamos equivocadamente, y me parece que ese es el principal problema.

Dr. Lumi: Estamos en horario de hacer el segundo llamado, yo quiero felicitar al grupo de trabajo por varias cosas, primero, quiero resaltar lo que dijiste, Laura, que se puede trabajar pese a distintas instituciones y a la geografía, uno queda en una punta de la ciudad y otro en otra, se puede hacer perfectamente, el impacto que ha generado esto en la salud pública, para que el Ministerio de Salud haga alertas y lo tenga en su agenda. Y eso lo ha hecho el Ministerio de Salud a partir de ustedes.

Experiencia Inicial en la Adaptación del Instrumental del Tratamiento Video Asistido Modificado de las Fistulas Perianales Complejas (VAMAFT)

Elvis Vargas, Ingrid Melo, Sthephania López, Goncalves Aura, González Gina, Pérez Mariangela

Hospital Domingo Luciani. IVSS, Caracas

RESUMEN

Introducción: Las fistulas perianales tienen dos problemas fundamentales, la tasa de recurrencia y de incontinencia fecal postoperatoria, complicaciones que varían en frecuencia dependiendo de varios factores como el tipo de fistula, la técnica quirúrgica usada y la experiencia del cirujano. Debido a esto existen técnicas quirúrgicas no conservadoras y conservadoras de esfínteres donde se incluye el tratamiento video asistido que aparece desde el año 2006 y en la cual se utiliza un sistema de video endoscopio sofisticado y de alto valor económico el cual hemos adaptado a nuestro medio.

Pacientes y método: De septiembre del 2015 al 2017 en la Unidad de Coloproctología del Hospital Domingo Luciani IVSS se realizó un estudio prospectivo experimental, donde se incluyeron 18 pacientes con fistulas perianales complejas diagnosticadas previamente con Ecofistulografía 3D y los cuales se operaron con un sistema adaptado usando citoscopio pediátrico de 4 mm y energía láser. Se evaluaron parámetros referentes a la técnica así como la tasa de éxito y riesgo de incontinencia.

Resultados: Tiempo quirúrgico de 40 a 80 minutos, con tasa de éxito de 89%, recidiva en 2 pacientes, con tiempo de seguimiento entre 12 a 36 meses y sin cambios en la escala de incontinencia pre y post quirúrgica.

Conclusión: El tratamiento video asistido modificado para fistulas anales (VAMAFT) es una técnica innovadora y factible de realizar al adaptar algunos instrumentos, con una tasa de éxito adecuada y sin riesgo de incontinencia, pero más trabajos aleatorizados con mayor números de pacientes deben ser realizados.

Palabras claves: Fistulas Perianales Complejas, Tratamiento Video Asistido Modificado para Fistula Anal (VAMAFT), Recurrencia, Incontinencia Anal

ABSTRACT

Introduction: Anal fistulas have two basic problems, rate of recurrence and postoperative anal incontinence. These complications vary according to several factors such as type of anal fistula, surgical technique and the surgeon's experience. For each cases there are different surgical techniques with and without conservation of anal sphincters like conservative video assisted anal fistula treatment, described in 2006, this technique uses a sophisticated and expensive endoscope system but that we modified to use in our hospitals.

Patients and method: Between September 2015 to 2017 in the Unit of Coloproctology of "Domingo Luciani" Hospital, was performed a prospective and experimental trial in 18 patients with anal complex fistulas previously diagnosed using tridimensional anal ultrasound and operated with a modified system consisting of pediatric cystoscope of 4 mm and laser energy. Some parameters were evaluated including surgical technique, recurrence and anal incontinence rate.

Results: Surgical times were between 40 to 80 minutes, success rate of 89%, recurrence in two patients with follow up of 12 to 36 months and no changes in pre and post surgical anal incontinence scale.

Conclusion: Video assisted modified anal fistula treatment (VAMAFT) is an innovative and feasible surgical technique to do adapting some instruments, with suitable success rate and without anal incontinence risk but many randomized research with more patients have to be performed.

Key words: Complex Anal fistulas, Video Assisted Modified Anal Fistula Treatment (VAMAFT), Recurrence, Anal Incontinence

INTRODUCCIÓN

Las fistulas perianales son un problema común entre la población general, afectando alrededor de 10 por 100.000 personas al año. Sin embargo, la verdadera prevalencia es desconocida. La distribución por sexos hombres/mujeres varía desde 2:1 a 7:1, dependiendo de las series, con mayor afectación de los varones. La distribución por edad se extiende durante toda la vida adulta con un pico de incidencia entre la tercera y la quinta década de la vida (30-50 años).^{6,7}

Las fistulas y los abscesos perianales son, en la mayoría de los casos, estadios sucesivos de una enfermedad supura-

tiva. El absceso es la fase aguda, y la fistula la fase crónica, representando el 70% de todas las enfermedades supurativas del ano y la región perianal, siendo la incidencia de una fistula anorrectal posterior a un absceso anal mayor al 50% de los casos. Para la comprensión de su etiología, clasificación y tratamiento quirúrgico es imprescindible conocer la anatomía del ano y de la región perianal.^{4,5}

La Clasificación de Parks (1976) en la rutina clínica es la más usada y relaciona el trayecto fistuloso con el esfínter. Por lo que se conocen 4 tipos de fistulas de origen criptoglandular y una de origen no criptoglandular.¹⁻³ Se basa, por un lado, en el origen de la infección que siempre es interesfinteriana y por otra parte, en la situación del trayecto fistuloso con relación al conjunto esfinteriano¹ clasificándose en:

Elvis Daniel Vargas Castillo
elvisvargas@hotmail.com

- Tipo I o fístula interesfinteriana (45%),
- Tipo II o fístula transesfinteriana (30%),
- Tipo III o fístula supraesfinteriana (20%)
- Y tipo IV o fístula extraesfinteriana (5%).

Existe otro tipo de fístula que no sigue esta teoría: la fístula subcutáneo-mucosa, generalmente secundaria a una fisura crónica infectada o a intervenciones como una esfinterotomía interna o una hemorroidectomía.⁸

Las fístulas bajas o simples son la fístulas interesfintéricas y transesfintéricas distales, mientras que son denominadas altas o complejas las fístulas transesfintéricas proximales y supraesfintéricas; siendo las más frecuentes las fístulas no complejas con trayectos distales.^{3,5,6}

Dentro de las fístulas complejas, de acuerdo con Fazio, se incluyen aquellas que afectan a más del 30-50% del EAE (fístulas altas), las fístulas anteriores en la mujer, las fístulas recurrentes y las fístulas en pacientes con historia de incontinencia fecal, radioterapia, o enfermedad inflamatoria intestinal. Otros autores también consideran como fístulas complejas aquellas que presentan múltiples orificios externos, morfología en herradura, prolongaciones o cavidades.⁹

Sin embargo, cuando hacemos referencia a la altura de las fístulas (altas o bajas) nos referimos al nivel en el cual el trayecto fistuloso primario cruza el canal anal. No está bien establecido a partir de qué altura las fístulas se consideran altas o bajas. La mayoría de los autores hablan de fístulas perianales altas cuando éstas atraviesan el canal anal por su mitad superior. Murad-Regadas et al. demostraron que los trayectos que cruzan el EAE a la altura o por encima del orificio fistuloso interno (OFI) comprometen más del 50% del EAE y los consideran trayectos fistulosos altos.¹⁰

En cambio, otros autores como Van Koperen, definen como fístulas bajas solo las que afectan al tercio inferior del EAE. Actualmente, la clasificación de las fístulas por la altura es arbitraria y difiere entre los autores. En la mayor parte de los casos está en relación al tratamiento que consideremos más apropiado para conseguir una mayor tasa de curación sin secuelas.¹¹

La única opción de tratamiento para las fístulas anorrectales es el tratamiento quirúrgico, constituyendo esto un reto para el cirujano, ya que las consecuencias de la cirugía incorrecta potencialmente incluyen la incontinencia fecal y el deterioro de la calidad de vida. El principal objetivo del tratamiento de las fístulas anorrectales es: curarla, preservar la función de la continencia anal, minimizar los defectos de la cicatrización, ofreciendo al paciente una recuperación más rápida y evitando así la recurrencia.¹²⁻¹⁵

De igual manera deben cumplirse los principios de la cirugía de fístulas anorrectales inicialmente identificarse los orificios fistulosos tanto el interno como el externo, identi-

ficar correctamente el o los trayectos y por último minimizar al máximo la lesión del complejo esfinteriano.¹²

Para las fístulas simples y más distales, la opción quirúrgica convencional parece ser relativamente segura y por lo tanto bien aceptado en la práctica clínica. Sin embargo, para las fístulas complejas o altas, dada la proporción significativa del compromiso del esfínter anal, sigue siendo una gran preocupación el daño esfinteriano y los pobres resultados funcionales.¹⁶

Las técnicas más utilizadas son la fistulotomía, fistulotomía con o sin reparación del esfínter, fistulectomía, colocación de setón de corte o de drenaje, avance de colgajo mucoso, aplicación de fibrina, tapón de colá de biodegradable, LIFT (de sus siglas en inglés: Ligation of Intersphincteric Fistula Tract) y más recientemente la técnica video-asistida (VAAFT), los cuales serán aplicados de acuerdo al tipo de fístula y su clasificación:¹³

- En fístulas simples, o bajas como las interesfintéricas y transesfintéricas bajas: se utiliza principalmente la fistulotomía, teniendo ésta alta tasa de éxito.¹¹
- Fístulas complejas: transesfintéricas altas, colgajo de avance, fistulotomía y esfinterorrafia. Mientras que las transesfintéricas altas con absceso se indica setón en primer tiempo, con avance posterior.
- Transesfintéricas altas con fibrosis, el uso del avance mucoso.
- Supraesfintéricas colgajo de avance, o sedal laxo.
- Extraesfintéricas: core out, colostomía.

Todas éstas técnicas con diferentes tasas de éxito y de incontinencia post-operatoria. Visscher, AP, 2015 evalúa en 141 pacientes los factores asociados con la incontinencia fecal después de la cirugía para las fístulas de origen criptoglandular simples y complejas, así como el impacto de la incontinencia en la calidad de vida, obteniendo que la incontinencia fue peor después de la cirugía de la fístula compleja (puntuación de Wexner, 4,7 [DE 6,2], p = 0,001), por lo que concluye que la fistulotomía y fistulectomía es el factor de riesgo más fuerte para la incontinencia fecal.¹⁵ La gravedad de la incontinencia aumenta con la complejidad de la fístula, influenciando negativamente la calidad de vida. Por lo que se debe prestar especial atención a estos pacientes con el fin de mitigar los síntomas más adelante en la vida. Así mismo, un cambio hacia procedimientos para preservar el esfínter parece justificado.¹⁵

Dentro de las técnicas conservadoras de esfínteres, Meirero y Mori en el 2006, describieron la técnica VAAFT que consiste en el tratamiento de la fístula anal video-asistida. Se realiza con un kit que incluye un fistuloscopio fabricado por Karl Storz GmbH (Tuttlingen, Alemania), un obturador, un electrodo unipolar, el endobrush y 0,5 ml de pegamento de cianoacrilato sintético (Glubran® 2, GEM SRL, Viareggio, Italia). El fistuloscopio tiene un ángulo

80 ocular y está equipado con un canal óptico y también un canal de trabajo y riego. Su diámetro es de 3,3 mm x 4,7 mm y su longitud operativa es de 18 cm. El fistuloscopio tiene 2 grifos, uno de los cuales está conectado a una bolsa de 5000 ml de glicina-manitol solución al 1%, dependiendo de la posición de la fistula.¹⁶

VAAFT consiste en una fase de diagnóstico, seguida de una fase operativa. En la fase de diagnóstico, el fistuloscopio se inserta a través del orificio externo y se avanza por el riego de la glicina-manitol que expande el tracto de la fistula. El fistuloscopio por lo general, sale a través del orificio interno. Una vez que el orificio interno se encuentra, se colocan de 2 a 3 puntos de sutura para aislar sin cerrarla. Durante la siguiente fase operativa, el objetivo es destruir la fistula, legar y cerrar el orificio interno.¹⁶

Para este propósito, el electrodo sustituye al obturador de la apertura externa, bajo visión directa. La pared de la fistula se cauteriza y todo el material desperdiciado se elimina en el recto a través del orificio interno. En última instancia, este se sutura por una grapadora lineal o semicircular (roticulado). Cuando el tejido alrededor de la abertura interna es demasiado grueso para ser grapado, se debe realizar un colgajo cutáneo o mucoso para reforzar la sutura o línea de grapas, así como también aplicar 0,5 ml de pegamento de cianoacrilato sintético.¹⁶ En su estudio con 136 pacientes con fistula anorrectal donde incluyó pacientes con enfermedad de Crohn, describió la localización del orificio interno en el 85% de los casos con tasa de éxito general de 87.1% con un seguimiento de 6 a 12 meses. No se informó de la incontinencia o de su empeoramiento en el postoperatorio. Creemos que el uso racional de esta técnica, en cuanto a la precisión e identificación del tracto de la fistula es fuerte, así mismo ofrece heridas postoperatorias mínimas. Sin embargo, no debe ser negado que en algunos casos, una dilatación excesiva de la fistula para insertar el fistuloscopio tiene el riesgo de perder otras vías secundarias o el propio orificio interno, de igual manera el riesgo de daño térmico por el electrodo (que es más alta que la del láser), el alto costo del kit, además de la grapadora, pero tiene una tasa de éxito comparable con otros procedimientos. Por lo tanto, las mejoras de la técnica sugieren realizar nuevos estudios.¹⁶

Debido a la complejidad del manejo de las fistulas anales no simples por el riesgo de incontinencia postoperatoria o de recurrencia, decidimos hacer este trabajo donde mostramos la experiencia en esta novedosa técnica y adaptando parte del instrumental a lo disponible en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio prospectivo, experimental donde se inclu-

yeron pacientes con fistulas perianales complejas diagnosticadas por clínica y con ecofistulografía 3D (fig. 1) que acudieron a la consulta del postgrado de coloproctología del hospital Domingo Luciani del IVSS, en Caracas, Venezuela entre Septiembre del 2015 al 2017. La muestra estuvo conformada por 18 pacientes con diagnóstico de fistula perianal compleja a los cuales se les explicó detalladamente la técnica quirúrgica a realizar conocida como Tratamiento Video Asistido Modificado de la Fístula Anal (VAMAFT). Los pacientes manifestaron por escrito el consentimiento informado.

Criterios de inclusión

- Edad entre 18 y 70 años.
- Diagnóstico clínico y ultrasonográfico de fistula perianal compleja.
- Enfermedad fistulosa sólo de origen criptoglandular, recidivada ó no.
- Etapa crónica de dicha patología (Fístula perianal).

Criterios de exclusión

- Fistula perianal simple según la clínica y la ultrasonografía 3D (Parks).
- Enfermedad fistulosa perianal de origen no criptoglandular (post traumáticas, post radiación o por enfermedad inflamatoria intestinal).
- Portadores de ostomías, relacionadas o no con la enfermedad perianal.
- Etapa aguda de la patología (Abscesos anales).

Procedimientos

Se realizó el Tratamiento Vídeo Asistido Modificado de Fistulas Anales (VAMAFT) con un sistema adaptado usando citoscopio pediátrico de 4 mm que sustituye al fistuloscopio de la Karl StorzR (Fistuloscopio de Meiner, fig. 2) y energía laser Holmium YagR con una fibra de 2 mm de diámetro (fig. 3) que sustituye a la energía monopolar de la técnica original. El citoscopio adaptado tiene un canal óptico, de trabajo y de riego; por este ultimo se conecta una bolsa de 1000 cc de agua destilada para dilatar el trayecto y para el adecuado funcionamiento de la energía laser. En la primera fase como en la técnica original, el citoscopio se inserta a través del orificio externo y se avanza, beneficiado por el riego del agua destilada que expande el tracto de la fistula (fig. 4). El citoscopio por lo general, sale a través del orificio interno. Una vez que el ó los orificios internos se encuentran, se colocan de 2 a 3 puntos de sutura para aislar la(s) fistula(s), pero sin cerrarla(s). Durante la siguiente fase, se trata de destruir la fistula desde el interior, usando la energía laser (fig. 5), se legra el trayecto y se cierra el orificio interno usando una autosuturadora lineal cortante o con un pequeño colgajo muco-

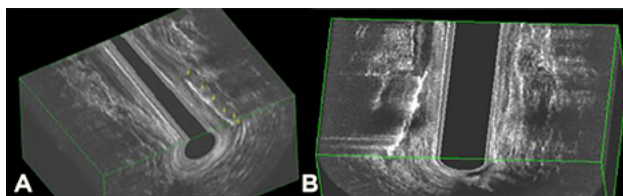


Figura 1: Ecofistulografía 3D. A) Fistula interesfintérica larga y B) Tranefintérica anterior.

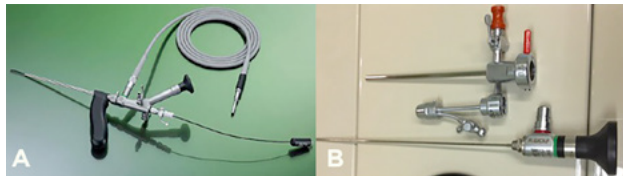


Figura 2: A) Fistuloscopio de Minero de la Karl Storz® y B) Citoscopio pediátrico de 4 mm de la Wolf®.

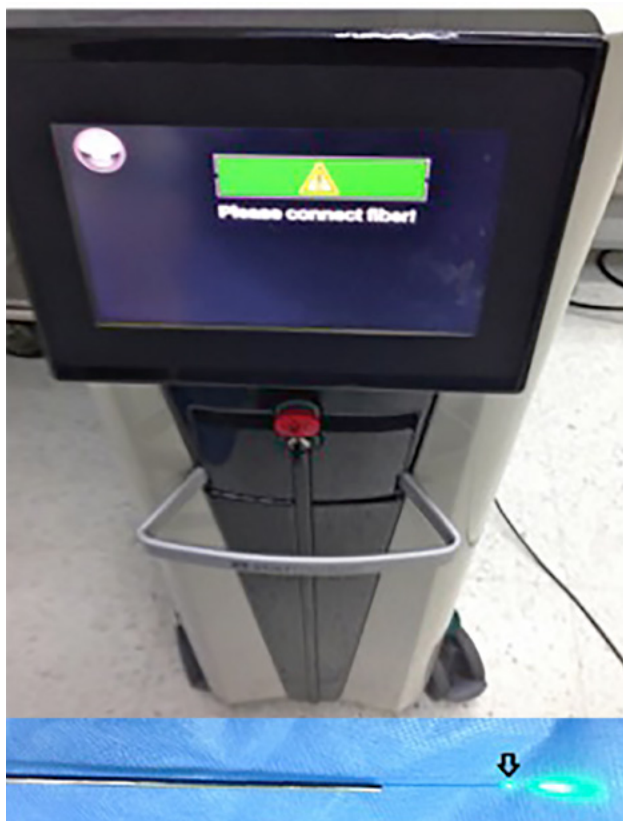


Figura 3: Fuente de energía láser Holmium Yag R con fibra de 2 mm.

so (figs. 6 y 7). Por último se refuerza el cierre del trayecto usando 0,5 cc de cianocrilato sintético (fig. 8). Se evaluaron parámetros referentes a la técnica como el tiempo quirúrgico, localización de orificio(s) interno(s), trayectos secundarios, dolor post operatorio, así como la tasa de éxito y riesgo de incontinencia.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan en valores absolutos y sus porcentajes y las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar y rango. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 22.0.

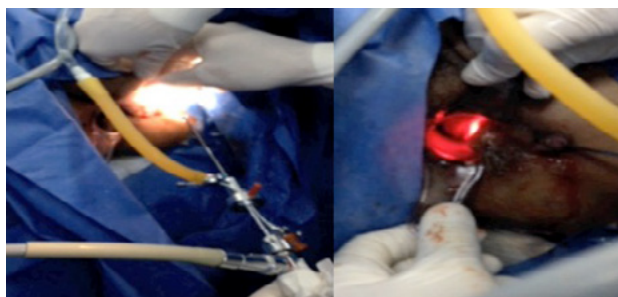


Figura 4: Introducción del citoscopio con el sistema de riego instilando agua destilada por el orificio externo fistuloso y visualización de la luz en canal anal a través del orificio interno.

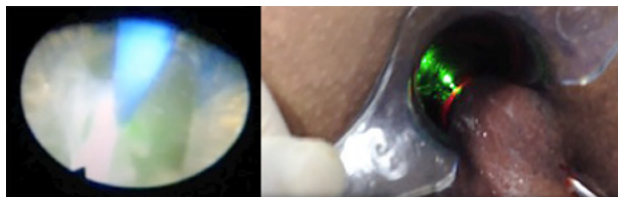


Figura 5: Visión endoscópica del trayecto fistuloso y fulguración del mismo usando energía láser.

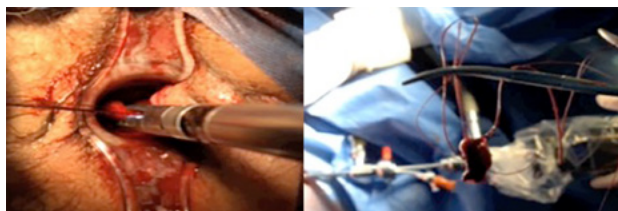


Figura 6: Referencia con puntos de sutura del orificio interno y resección del mismo usando autosuturadora lineal cortante EchelonR de 45 mm carga blanca o en su defecto flap mucoso.



Figura 7 y 8: Curetaje y lavado del trayecto con cepillo para fistulas y resección de cicatriz retráctil y fibrosis del orificio externo. Colocación final en el trayecto de 0,5 cc de cianocrilato.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra los resultados relacionados con los pacientes donde se evidencia que la edad promedio fue de 38 años ± 12 años. El sexo masculino predominó en un 55% (10) de los casos. El 75% (13) de los pacientes no presentaba morbilidades asociadas, sólo un 20% (4) HTA y 5% (1) diabetes mellitus. El 38% (7) de los pacientes tenían fistulas recidivadas en promedio de 2 cirugías previas y la evaluación de la escala de Wexner para incontinencia fecal fue de 5 puntos en pacientes con cirugías previas y de 0 puntos para los que no.

Con relación a las características de las fistulas perianales por la ecofistulografía 3D realizada previamente: 33%

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SEGÚN EDAD, SEXO, MORBILIDADES ASOCIADAS, CIRUGÍAS PREVIAS DE LA FÍSTULA, ESCALA DE WEXNER DE INCONTINENCIA ANAL PREOPERATORIA Y TIPO DE FÍSTULA POR ECOFISTULOGRAFÍA 3D

Paciente	Edad (años)	Sexo (M/F)	Morbilidades (Si/No)	Cirugías previas (N)	Escala de Wexner Preoperatorio	Ecofistulografía 3D
1. E.C.	34	M	NO	2	5	Transesfinteriana alta posterior
2. A.O.	42	M	NO	NO	0	Transesfinteriana alta posterior
3. P.V.	32	F	NO	NO	0	Interesfinteriana alta
4. J.C.	43	M	HTA	2	7	Transesfinteriana anterior
5. P.O.	46	M	DM	NO	2	Transesfinteriana alta posterior
6. M.L.	46	F	NO	3	4	Supraesfinteriana
7. A.M.	49	M	HTA	NO	0	Transesfinteriana alta posterior
8. R.P.	34	M	NO	2	5	Transesfinteriana anterior
9. E.O.	26	F	NO	NO	0	Interesfinteriana alta
10. D.C	32	M	NO	1	6	Transesfinteriana alta posterior
11. A.N.	51	F	HTA	NO	0	Doble trayecto
12. J.B.	29	F	NO	NO	0	Transesfinteriana anterior
13. C.J.	39	M	NO	2	4	Extraesfinteriana
14. A.G.	32	F	NO	NO	0	Transesfinteriana anterior
15. M.S.	44	M	NO	NO	2	Doble trayecto
16. C.V.	49	M	HTA	NO	0	Transesfinteriana anterior
17. E.B.	35	F	NO	2	6	Transesfinteriana alta posterior
18. S.L.	33	F	NO	NO	0	Interesfinteriana alta

(6) eran transesfinterianas altas posteriores, 28% (5) anteriores, 17% (3) interesfintéricas altas, 11% (2) trayecto doble y 5,5% (1) extraesfintéricas y supraesfintéricas, respectivamente. Sobre los hallazgos quirúrgicos obtuvimos relación con la ecofistulografía 3D en el 100% de los casos. El orificio interno fue localizado en todos los pacientes y el tiempo promedio de cirugía fue de 55 minutos \pm 20 minutos. Con nuestra técnica el manejo del trayecto se realizó en todos casos con el uso de energía laser, legrado y colocación de 0,5 cc de cianocrilato posterior al cierre del orificio interno que se realizó en 43% (8) de los casos con autosuturadora lineal cortante y 57% (10) con un colgajo mucoso. El seguimiento ha sido entre 12 a 36 meses con tasa de éxito de 89% (16) y sin cambios en la escala de Wexner postoperatoria.

DISCUSIÓN

La única opción de tratamiento para las fistulas perianales es el tratamiento quirúrgico, constituyendo esto un reto para el cirujano, ya que las consecuencias de la cirugía incorrecta potencialmente incluyen la incontinencia fecal y deterioro de la calidad de vida. Como ya sabemos, los objetivos del tratamiento de las fistulas son: curarla, preservar la función de la continencia anal, minimizar los defectos de la cicatrización, ofrecer al paciente una recuperación rápida y evitar la recurrencia.^{9,13-15} Hasta la actualidad se han descrito numerosas técnicas quirúrgicas sobre todo para el abordaje de las fistulas complejas; cada una con diferentes tasas de éxito, costes económicos y complicaciones. Meinero en su última publicación sobre la técnica VAAFT incluyó 203 pacientes de

los cuales 149 eran fistulas recidivadas con resultados de 76% de cicatrización primaria y 11% extra después de repetir la técnica en pacientes que habían fracasado. Es decir 87% de éxito en total, esto sin producir alteraciones en la continencia, con heridas pequeñas y sin complicaciones mayores postquirúrgicas.¹⁷ Estos resultados son comparables con nuestra serie que aunque incluyen un número mucho menor de pacientes mostraron una tasa de éxito superior, sin modificación en la escala de incontinencia anal postquirúrgica y con seguimiento inclusive mayor a los 24 meses, tiempo necesario para determinar que una fistula perianal está completamente curada. La mayor tasa de éxito intuimos que podría estar asociada a la modificación de la técnica al usar energía laser en vez de monopolar como lo describe la técnica original que nos permitió combinar dos técnicas: VAAFT y Fi-LaC (Fistula Laser Closing). Esta última usa la energía laser en procedimientos convencionales del tratamiento de las fistulas con tasa de éxito promedio de 85.5%.¹⁸

CONCLUSIÓN

En nuestra experiencia al no contar con el fistuloscopio de Meneiro fabricado por la casa comercial Karl StorzR usamos un citoscopio pediátrico de 4 mm con 3 canales (óptico, riego y de trabajo) que sin eventualidades mayores nos permitió hacer el procedimiento descrito, pudiendo afirmar que la técnica VAAFT es un procedimiento seguro y eficaz al modificar parte del instrumental quirúrgico. Sin embargo se necesitan más trabajos con mayor número de pacientes y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ommer A, Herold A, Berg E, FA, H A, Sailer M, Schiedeck T. Clinical practice guideline: Cryptoglandular anal fistula. *DtschArzteblInt* 2011; 108 (42):707-13.
2. Zbar AP y Wexner D, *Coloproctology*, 161 doi: 10.1007/978-1-84882-756-1_13, © Springer-Verlag London limited 2010.
3. Park AG. Pathogenesis and treatment of fistula in ano. Hospital, London from the research department, St. Mark's hospital. *Br Med J* 1961; (18):463-469.
4. Sloots C, Felt-Bersma R, Poen A, Cuesta M. Assessment and clasificación de never operated and recurrent cryptoglandular fistulas-in-anus using hydrogen peroxide enhanced transanal ultrasound. *Colorectal Dis*. 2001; (3): 42-46.
5. Buchanan G, Williams A, Bartram C, Malligan S, Nicholls R, Cohen C. Potential clinical implications of directions of a transsphincteric anal fistula track. *Br J Surg*. 2003; 90:1250-5.
6. Salim L y Ferreyra D. Ecografía endoanal 360° en la evaluación diagnóstica de las fistulas perianales. Correlación entre el informe ecográfico y el hallazgo quirúrgico. *Nuestra experiencia. Rev Argent Coloproct*. 2013; (24): 65-67.
7. Garcés M, García S, Esclapez P, Sanahuja A, Espí A, Flor B, García E. Evaluation of three-dimensional endoanal endosonography of perianal fistulas and correlation with surgical findings. *Cir Esp*. 2010; 87(5):299-305.
8. Matthew R. Anal abscesses and fistulas. *Anz J Surg* 2005; (75): 64-72.
9. Fazio, VW. *Fistula Anal Complex. GastroenterolClin Norte Am*. 1987; 16(1):93-114.
10. Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, Holanda Ede C, Barreto RG, Oliveira L. The role of 3-dimensional anorectalultrasonography in the assessment of anterior transsphincteric fistula. *Dis Colon Rectum*. 2010 Jul;53(7):1035-40. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181dce163.
11. Koperen P, Bemelman W, Bossuyt P, Gerhards M, Eijssbouts Q, Van Tets W, Janssen L, Dijkstra R, Van Dalsen A and Slors J. Surgical treatment of perianal and rectal fistula. 2010; (<http://hdl.handle.net/11245/1.342332>).
12. Roig J, García J, Jordán J, Moro D, García E and Alos R. Fistulectomy and sphincteric reconstruction for complex cryptoglandular fistulas. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Colorectal Disease*, 2010; (12): 145-152.
13. Vergara O y Espino LA. Ligation of intersphincteric fistula tract procedure. *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (40): 6805-6813.
14. Sirany AM, Nygaard R and Morken J. The ligation of the intersphincteric fistula tract procedure for anal fistula: a mixed bag of results. *Dis Colon Rectum*. 2015; 58(6):604-12.
15. Visscher AP, Schuur D, Roos R, Van Der M, Meijerink W and Felt Bersma R. Long-term Follow-up after Surgery for Simple and Complex Cryptoglandular Fistulas: Fecal Incontinence and Impact on Quality of Life. *Dis Colon Rectum*. 2015; 58 (5):533-9.
16. Limura E and Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol*. 2015; 7 21 (1): 12-20.
17. Meineri P, Mori L, Gasioli G. Video-assisted anal fistula treatment: a new concept of treating anal fistula. *Dis Colon Rectum*. 2014; 57 (3):354-9. Doi: 10.1097/DCR000000000000082.
18. Wilhelm A, Fiebig A, Krawczak M. Five years of experience with the FiLaCTM laser for fistula-in-ano management: long term follow-up from a single institution. *Tech Coloproctol* 2017; 21:269-276. Doi: 10.1007/s10151-017-1599-7.

COMENTARIO

El presente trabajo resulta de gran interés, ya que se describe una técnica que combina los beneficios de dos procedimientos como el VAAFT y FiLaC utilizados para el tratamiento quirúrgico de fistulas anales complejas. Por un lado, el abordaje videoasistido permite tratar el trayecto fistuloso bajo visión directa preservando la función esfinteriana, mientras que el uso de energía láser en vez de monopolar podría asociarse a mayor tasa de éxito. Por otro lado, el uso de equipamiento alternativo al del VAAFT permitiría reducir los costos y acercar esta técnica a instituciones con menos recursos económicos.

La serie de 18 pacientes analizada por los autores describe una tasa de éxito de 89% con un tiempo de seguimiento mayor a 24 meses. Todo esto, según lo publicado, sin cambios en la escala de Wexner luego de la cirugía. Si bien estos números parecen prometedores, es necesario incluir en el futuro un mayor número de casos para obtener conclusiones más significativas.

Sebastián Guckenheimer
Hospital Dr. I. Pirovano, C.A.B.A.

Metastasis Esplénica de un Adenocarcinoma de Colon Derecho

Mariano Laporte, Patricio Donnelly, Federico Gemelli, Florencia Ventura,
Ricardo Coqui

Servicio Cirugía General. Clínica Bazterrica, C.A.B.A.

RESUMEN

Introducción: Las metástasis únicas en bazo de origen colorrectal son extremadamente infrecuentes. Sin embargo, debido al control postoperatorio más estricto de la patología oncológica con estudios por imágenes modernos, la incidencia ha ido aumentando en los últimos años.

Objetivo: Exponer el caso de una paciente con una metástasis esplénica de un tumor colónico primario.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino, de 85 años con antecedentes de colectomía derecha laparoscópica. La anatomía patológica informó: adenocarcinoma de colon T2 N0, sin requerir tratamiento quimioterápico adyuvante. En el seguimiento postoperatorio, durante el segundo año intercurrió con aumento del antígeno carcinoembrionario (CEA). Se realizó PET-TC que evidenció nódulo hipercaptante único de 3 cm. en bazo. Se programó la esplenectomía laparoscópica, evolucionando satisfactoriamente. La anatomía patológica definitiva informó adenocarcinoma metastásico de origen colónico.

Conclusión: La metástasis esplénica de un tumor colónico es extremadamente infrecuente, existiendo solamente casos aislados en la literatura. En pacientes sin otro compromiso sistémico la esplenectomía debe recomendarse.

Palabras clave: Metástasis Esplénica, Cáncer de Colon, Esplenectomía

ABSTRACT

Introduction: Isolated splenic metastases are highly uncommon. The incidence has been increasing during the last years due to better medical imaging and long term follow up.

Objective: We report a case of a patient who developed isolated splenic metastasis from right colon cancer.

Case presentation: Female, 85 years old who underwent a laparoscopic right colectomy. The pathologic investigation confirmed: colon adenocarcinoma staged as T2 N0, without need of oncologic adjuvant therapy. In the postoperative follow up, during the second year, an increased serum carcinoembryonic antigen level was noticed. A PET TC was carried out and demonstrated a 3 cm focus of high radiotracer uptake in the spleen. Laparoscopic splenectomy was performed, postoperative course was uneventful. Pathologic exam demonstrated splenic parenchyma invaded with adenocarcinoma originated in colon.

Conclusion: Isolated splenic metastases is a very rare clinical entity. Only few case reports can be found in the literature. If they are no other sites of disease, splenectomy should be the optimal approach.

Key words: Isolated Splenic Metastases, Colon Cancer, Splenectomy

INTRODUCCIÓN

El compromiso neoplásico del bazo en general se debe a enfermedades linfoproliferativas o en casos de compromiso multivisceral en neoplasias avanzadas. La incidencia de metástasis única en bazo de origen colorrectal es extremadamente infrecuente.

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino de 86 años de edad. Había sido sometida a colectomía derecha laparoscópica hacía dos años, por un tumor de ciego. La anatomía patológica informó: adenocarcinoma bien diferenciado de colon, estadio T2 N0 (16 ganglios sin invasión neoplásica). En comité multidisciplinario se decidió no realizar tratamiento quimioterápico neoadyuvante. Durante el seguimiento, al cumplir 24 meses del postoperatorio se evidenció por primera vez un aumento del marcador tumoral CEA (54 ng/ml). Se realizó videocolonoscopia que descartó recurrencia local en la mucosa. La TC de tórax/abdomen/pelvis infor-

mó un nódulo esplénico único. En consecuencia, se decidió la realización de un PET-TC, que mostró una imagen nodular hipermetabólica (SUV máx. 8) con centro necrótico a nivel del parénquima esplénico adyacente al hilio de 30 x 39 mm, sin otras alteraciones (fig. 1). Se realizó la esplenectomía laparoscópica programada. La paciente evolucionó favorablemente, otorgándose el egreso sanatorial durante el tercer día postoperatorio. La anatomía patológica informó: nódulo de adenocarcinoma de origen colorrectal, confirmado por inmunohistoquímica (fig. 2). La paciente se encuentra en seguimiento oncológico postoperatorio, actualmente cursando 6to mes, con estudios por imágenes y marcadores sin evidencia de recurrencia local o diseminación a distancia.

DISCUSIÓN

Las metástasis esplénicas más frecuentes en bazo son secundarias a melanoma o neoplasias de mama, pulmón y ovario. A pesar de ser un órgano hipervascularizado, la incidencia del compromiso oncológico del bazo es bajo, existiendo menos de 50 casos reportados en la literatura internacional. Esto podría deberse a factores inmunológicos

Mariano Laporte
marianolaporte@hotmail.com

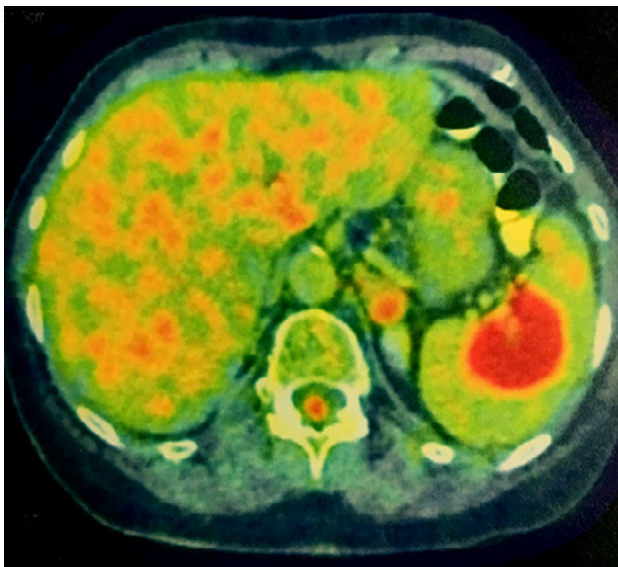


Figura 1: Imagen del PET-TC.

que impedirían el desarrollo de células malignas en su parénquima. Ciertos factores anatómicos se podrían tener en cuenta, como por ejemplo la angulación de la arteria esplénica y el tronco celíaco que impediría la invasión por células neoplásicas. Adicionalmente algunos factores histológicos también explicarían esta baja incidencia destacándose la arquitectura de los sinusoides y la ausencia de vasos linfáticos aferentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdou J, Omor J, Boutayeb S, Elkhannoussi B, Erribani H. Isolated splenic metastasis from colon cancer. Case Report. World J Gastroenterol 2016; 22 (18) 4610-4614.
2. Genc V, Akbari M, Karaca AS, Cakmak A, Ekinci C, Gurel M. Why is isolated spleen metastasis a rare entity? Turk J Gastroenterol 2010; 21 (4): 452-453.
3. Gilardi L, Vadrucchi M. Isolated metachronous splenic metastasis from colon cancer found by FDG PET/TC. Clinical Nuclear Medicine 2017; 42 (1): 79-80.
4. Pisanu A, Ravarino A, Nieddu R, Uccheddu A. Synchronous isolated splenic metastasis from colon carcinoma and concomitant splenic abscess: A case report and review of the literature. World J Gastroenterol 2007; 13 (41), 5516-5520.
5. Sileri P, D'Ugo S, Benavoli D, Stolfi VM, Palmieri G, Mele A, Gaspari AL. Metachronous splenic metastasis from colonic carcinoma five years after surgery: A case report and literature review. Southern Medical Journal 2009; 102 (7): 733-735.

COMENTARIO

El Dr. Laporte y colaboradores publican la aparición de un caso clínico muy infrecuente e interesante que consiste en el desarrollo de metástasis en el bazo de un adenocarcinoma de colon derecho. Los autores comparten un caso único de una paciente de 85 años que luego de la hemicolectomía derecha un tumor T2 N0 desarrolla 2 años después un tumor metacrónico en bazo.

Se encuentran reportados en la bibliografía mundial en idioma inglés sólo 32 casos de metástasis esplénica aislada y única de un carcinoma colorectal, siendo el primero en 1969 y el último en el World Journal of Gastroenterology en mayo 2016 (World J Gastroenterol 2016 May 14, 22(18): 4610-4614).

Las metástasis esplénicas de un tumor primario de origen colorectal son muy infrecuentes. Berge y cols publicaron una incidencia del 4.4% en 7164 autopsias.

Es llamativa que la mayoría de los casos reportados guardan similitud con este caso, pacientes de sexo femenino, mayormente tumores de colon derecho, y estadios iniciales Estadio 1 (T1 o T2 cómo este caso).

Rubén Miravalle

Centro Privado de Cirugía y Coloproctología, C.A.B.A.

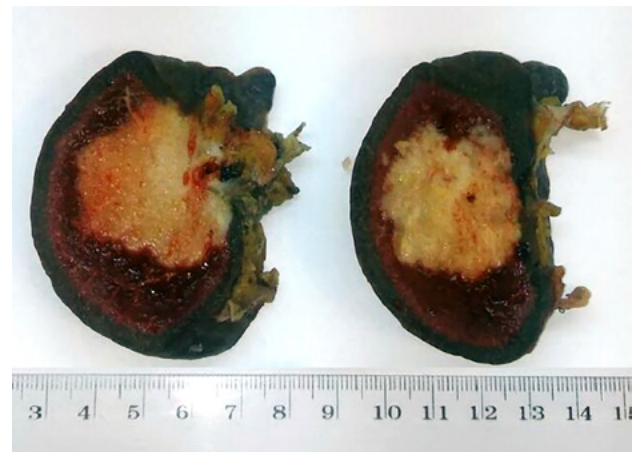


Figura 2: Macroscopía del bazo, donde se evidencia nódulo central.

CONCLUSIÓN

El seguimiento postoperatorio más estricto asociado a la mejora de los estudios por imágenes ha motivado que en los últimos años hayan surgido con más frecuencia metástasis en sitios menos frecuentes, como por ejemplo el bazo. Debido al escaso número de publicaciones es difícil encontrar una recomendación ante este escenario. Sin embargo, resulta lógico plantear la esplenectomía y eventual tratamiento oncológico complementario en estos casos.

Tumor de Ackerman Perianal

Javier Chinelli, Gustavo Rodríguez

Corporación Médica de Canelones (COMECA). Canelones, Uruguay

RESUMEN

Introducción: El carcinoma verrucoso o tumor de Ackerman es una rara entidad relacionada con la infección por el virus del papiloma humano, comportándose como una variante menos agresiva del carcinoma epidermoide.

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de un paciente de sexo masculino de 45 años portador de una gran lesión perianal con compromiso del canal anal y el aparato esfinteriano.

Discusión: Existen varias alternativas para el tratamiento del tumor de Ackerman. Sin embargo en casos como este, y sobre todo ante la ausencia de respuesta al tratamiento de quimio-radioterapia, se requiere de una resección amplia y radical. Pese a ello, la recidiva es frecuente.

Conclusiones: En el caso analizado se destaca la forma particularmente agresiva de esta patología, con extensa invasión local y pobre respuesta al tratamiento oncoespecífico inicial.

Palabras Clave: Carinoma Verrucoso, Tumor de Ackerman, Tumor Perianal

ABSTRACT

Introduction: Verrucous carcinoma or Ackerman's tumor is a rare entity related to human papillomavirus infection, behaving as a less aggressive variant of squamous cell carcinoma.

Clinical case: We present the case of a 45-year-old male patient with a large perianal lesion with involvement of the anal canal and sphincter.

Discussion: Ackerman tumor treatment admits different therapeutic modalities; however, in cases such as this, and especially in the absence of response to chemo-radiotherapy treatment, a broad and radical resection is required. Despite this, recurrence is frequent.

Conclusions: The particularly aggressive form of this pathology, with extensive local invasion and poor response to the initial oncoespecific treatment, stands out in the analyzed case.

Key words: Verrucous Carcinoma, Ackerman's Tumor, Perianal Tumor

INTRODUCCIÓN

En 1925 Bushcke y Löwenstein¹ describieron una lesión a nivel del pene similar al condiloma acuminado. En 1948, Ackermann² señala una lesión similar en la cavidad bucal y que denomina "carcinoma verrucoso".

Se presentan alrededor de los 45 años de edad y solamente se han publicado unos 60 casos.

CASO CLINICO

Sexo masculino, 45 años de edad, con tumoración perianal de crecimiento progresivo, que se extiende hacia el canal anal y la región sacra (fig. 1). La resonancia magnética evidencia invasión del aparato esfinteriano y la biopsia informa un carcinoma epidermoide.

Recibe tratamiento neoadyuvante (radioterapia 50Gy y 5-FU), con escasa respuesta clínica. Se realiza amputación abdomino-perineal (fig. 2).

DISCUSION

El carcinoma verrucoso se considera una variante me-

nos agresiva de carcinoma epidermoide y se lo ha asociado a la infección por virus del papiloma humano⁷ (HPV).

Se presentan como tumores de crecimiento progresivo



Figura 1: Tumor con extensión a la región sacra y fistulización.

Javier Chinelli

jchinelli01@gmail.com

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

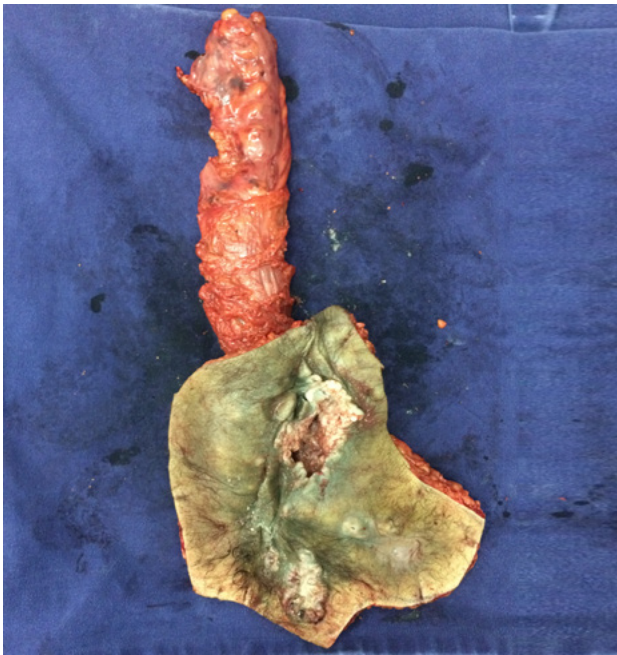


Figura 2: Pieza de amputación abdomino-perineal.

que pueden alcanzar gran tamaño con gran capacidad invasiva local aunque no suelen metastatizar a distancia. Sin embargo, la transformación maligna se da hasta en un 30-60% de los casos.¹⁰

Entre los estudios imagenológicos se destaca la resonancia magnética nuclear (RMN)¹³ que en este caso mostró la invasión del esfínter anal externo.

El principal pilar terapéutico es la cirugía, la que deberá ajustarse al tamaño de la lesión, la malignización, la fistulización, y el compromiso del aparato esfinteriano.

CONCLUSIONES

En el caso que presentamos se destaca una forma particularmente agresiva de esta rara enfermedad, con rápida y extensa invasión local que requirió un procedimiento radical sin posibilidad de conservación del aparato esfinteriano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buschke A, Loewenstein L. Uber carcinoma hnlche condylo- mata acuminata des penis. *Klin Wochenschr.* 1925;4:1726-8.
2. Ackerman LV. Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery.* 1948;23:670-8.
3. Chang KC, Su IJ, Tsai ST, Shieh DB, Jin YT. Pathological features of betel quid-related oral epithelial lesions in Taiwan with special emphasis on the tumor progression and human papillomavirus association. *Oncology.* 2002;63:362-9.
4. Ruiz de la Hermosa A., Hurtado Caballero E., Zorrilla Ortúzar J., Del Valle Hernández E., Muñoz Jiménez F. "Caso clínico: Tumor de Buschke-Lowenstein asociado a condilomatosis nasofaríngea". *Revista de Gastroenterología de México* 2011;76(3):275-278.
5. Papiu HS, Dumnici A, Olariu T, Onita M, Hornung E, Goldis D et al. Perianal giant condyloma acuminatum (Buschke Loweinstein tumor). Case report and review of the literature. *Chirurgia* 2011 Julio/Agosto; 106: 535-539.

COMENTARIO

El Carcinoma Verrugoso, es una variante poco frecuente del carcinoma espinocelular, bien diferenciado, que fue descrito por primera vez por Lauren Ackerman en 1948, quien notó que esta lesión presentaba una apariencia morfológica característica y un comportamiento clínico específico, debiéndolo separar de los otros carcinomas espinocelulares, porque aún con lesiones extensas esta lesión tenía un buen pronóstico con el tratamiento apropiado.

Puede presentarse en diferentes localizaciones (cavidad oral, laringe, pene, región anoperineal, escrotal, vulva, vagina, y piel).

Se asocia al papiloma virus (HPV), principalmente con los tipos 6 y 11.

El carcinoma verrugoso del área anogenital se conoce también como tumor de Buschke-Lowenstein o condiloma acuminado gigante.

A nivel anoperineal se comporta como invasor local, de crecimiento exofítico, con alto poder de infiltración local y con bajo riesgo de diseminación a distancia y menor riesgo de invasión de estructuras profundas, por lo tanto el diagnóstico precoz permitirá la realización de un tratamiento quirúrgico menos agresivo con mejores resultados para el paciente.

En este caso presentado, se trata de un caso clínico con importante agresividad local; situación clínica cada vez menos frecuente gracias a la terapéutica temprana del HPV, y a su profilaxis con la vacunación adecuada. La terapéutica en este caso es considerada adecuada debido a la extensión y agresividad local.

Marcelo Pollastri

Centro de Coloproctología y Enfermedades Digestivas, Rosario