



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Ensayo Clínico Aleatorizado sobre la Ligadura
Interesfinteriana del Trayecto Fistuloso frente al
Colgajo de Avance Rectal en el Tratamiento de la
Fístula Anal Compleja**

D^a María Maestre Maderuelo
2017



**ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO SOBRE LA LIGADURA
INTERESFINTERIANA DEL TRAYECTO FISTULOSO FRENTE
AL COLGAJO DE AVANCE RECTAL EN EL TRATAMIENTO DE
LA FÍSTULA ANAL COMPLEJA**

Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Presentada por

María Maestre Maderuelo

Dirigida por

Dr. D. Jorge Alejandro Benavides Buleje

Dr. D. Francisco Miguel González Valverde

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Escuela Internacional de Doctorado

Murcia 2017

A mis padres, por hacerlo todo posible.

A Emma, Vera y Marta, por llenar mi vida de sonrisas.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. D. Jorge Alejandro Benavides Buleje, por contar conmigo y confiar en mí para llevar a cabo este proyecto.

Al Dr. D. Miguel González Valverde por su ayuda, consejo y optimismo constante.

Al Dr. D. Manolo Madrigal de Torres, por su ayuda y entusiasmo con la estadística.

A mis compañeros del Servicio de Cirugía General del Hospital Reina Sofía de Murcia y del Hospital Santa Lucía de Cartagena, por tener siempre una sonrisa y un abrazo disponible para mí.

A mis padres, Alicia, Antonio y Marta, por ser un equipo perfecto y estar siempre ahí. Gracias.

A Javi, por no dejar de quererme ni de repente, ni nunca. Gracias por tu paciencia.

A mis amigos, por tener siempre palabras de ánimo y esa capacidad de reírnos de casi cualquier cosa, un placer poder contar con todos vosotros.

A mis hijas, Emma y Vera, porque aunque este trabajo nos ha quitado algunos ratos juntas, vuestros abrazos y besos me dan fuerzas para todo. Os quiero sin parar.

A nuestros pacientes, que nos hacen querer ser mejores y superarnos cada día.

Y gracias también a aquellos que ya no están, a los que nunca olvido.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS	19
ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS	23
ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS	27
RESUMEN	31
ABSTRACT	37
1. INTRODUCCIÓN.....	43
1.1. Concepto. Importancia y prevalencia de la fístula anal	45
1.2. Recuerdo anatómico de la región anal.....	46
1.2.1. Anatomía descriptiva.....	47
1.2.1.1. Recto y canal anal.....	47
1.2.1.2. El suelo pélvico	48
1.2.1.3. Vascularización.....	50
1.2.1.4. Inervación	51
1.2.2. Anatomía funcional	51
1.3. Etiología y fisiopatología de la fístula anal	53
1.4. Clasificación de la fístula anal.....	54
1.5. Diagnóstico de la fístula anal. Evaluación preoperatoria y selección de pacientes..	59
1.5.1. Exploraciones complementarias en la evaluación preoperatoria	60
1.5.1.1. Fistulografía	60
1.5.1.2. Ecografía endoanal (EEA).....	61
1.5.1.3. Resonancia magnética nuclear (RMN)	61
1.5.1.4. Manometría anorrectal	62
1.5.1.5. Otras exploraciones	62
1.5.2. Diagnóstico diferencial de la fístula anal	62
1.6. Factores de riesgo.....	63
1.7. Manejo terapéutico del absceso y la fístula anal.....	65
1.7.1. Tratamiento del absceso anal	65
1.7.2. Tratamiento de la fístula anal	65
1.7.2.1. Introducción histórica.....	65
1.7.2.2. Tratamiento médico conservador.....	67
1.7.2.3. Indicaciones quirúrgicas de la fístula anal.....	68
1.7.2.4. Alternativas quirúrgicas en el tratamiento de la fístula anal	69
1.7.2.4.1. Técnicas con sección de esfínteres	70
1.7.2.4.1.1. Fistulotomía y fistulectomía	70

1.7.2.4.1.2. Sedal cortante	70
1.7.2.4.2. Técnicas con preservación de esfínteres.....	71
1.7.2.4.2.1. Sellantes biológicos.....	71
1.7.2.4.2.2. Colocación de tapón o “Plug”	72
1.7.2.4.2.3. Colgajo de Avance Rectal.....	73
1.7.2.4.2.4. Ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (LIFT)	76
1.7.2.4.2.4.1. LIFT sin escisión del trayecto interesfinteriano	79
1.7.2.4.2.4.2. LIFT plus.....	79
1.7.2.4.2.4.3. LIFT plus y setón.....	79
1.7.2.4.2.4.4. LIFT plus y CAR	80
1.7.2.4.2.4.5. LIFT plug	80
1.7.2.4.2.4.6. Bio LIFT	80
1.7.2.4.3. Otras técnicas.....	81
1.7.2.4.3.1. Fibrina autóloga enriquecida con factores derivados de las plaquetas.....	81
1.7.2.4.3.2. Cierre del orificio interno con clip de nitinol.....	81
1.7.2.4.3.3. Tratamiento con células madre autólogas.	82
1.7.2.4.3.4. La terapia fotodinámica intralesional.....	82
1.7.3. Resultados globales del tratamiento quirúrgico	83
1.8. Complicaciones postquirúrgicas y repercusión en la calidad de vida	83
1.8.1. Complicaciones postquirúrgicas.....	84
1.8.2. Calidad de vida	84
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	87
2.1. Hipótesis de trabajo.....	89
2.1.1. Hipótesis conceptual	89
2.1.2. Hipótesis operativas	89
2.2. Objetivos.....	90
2.2.1. Objetivo principal	91
2.2.2. Objetivos secundarios	91
3. MATERIAL Y MÉTODO	93
3.1. Pacientes y material	95
3.1.1. Población	95
3.1.2. Ámbito	95
3.1.3. Historia Clínica. Fuentes de los datos	96

3.1.4. Material para la exploración física	97
3.1.5. Material quirúrgico empleado en cada intervención	97
3.1.6. Material para la recogida de datos	98
3.1.7. Material para el procesado de datos y tratamiento estadístico.....	98
3.2. Método	99
3.2.1. Diseño del estudio.....	99
3.2.2. Calendario de actividades y flujo de los pacientes.....	100
3.2.2.1. Evaluaciones basales y de selección de pacientes.....	102
3.2.2.1.1. Evaluación basal: 1ª consulta.....	103
3.2.2.1.2. Período de selección: 2ª consulta.....	104
3.2.2.2. Fase de tratamiento activo: Programación, ingreso, cirugía y curas de herida.....	105
3.2.2.3. Evaluaciones postquirúrgicas.....	107
3.2.2.3.1. Primera consulta: al 1º mes tras la cirugía.....	107
3.2.2.3.2. Segunda consulta: a los 3 meses tras la cirugía	108
3.2.2.3.3. Tercera consulta: a los 6 meses de la cirugía	109
3.2.2.3.4. Cuarta consulta o consulta de cierre: a los 12 meses de la cirugía	109
3.2.2.4. Finalización del estudio	110
3.2.2.5. Enmascaramiento y rotura del enmascaramiento	110
3.2.3. Selección de sujetos y criterios de retirada	111
3.2.3.1. Número de sujetos	111
3.2.3.2. Criterios de inclusión	112
3.2.3.3. Criterios de exclusión	112
3.2.3.4. Criterios de retirada y sustitución de pacientes.....	113
3.2.4. Tipo de muestreo	113
3.2.5. Tamaño de la muestra.....	115
3.2.6. Descripción del tratamiento.....	117
3.2.6.1. Tratamiento en estudio	118
3.2.6.2. Tratamiento de referencia	118
3.2.6.3. Cumplimiento o adherencia al tratamiento	119
3.2.6.4. Medicamentos y tratamientos no farmacológicos prohibidos.....	119
3.2.6.5. Tratamiento de rescate.....	119
3.2.7. Descripción de las variables a estudio	119
3.2.7.1. Variables basales y sociodemográficas.....	120
3.2.7.2. Variables de eficacia	121
3.2.7.2.1. Criterio de valoración principal.....	121
3.2.7.2.2. Criterios de valoración secundarios de la eficacia.....	121
3.2.7.2.3. Definición de persistencia y recurrencia o recidiva	122

3.2.7.3. Variables de seguridad	122
3.2.7.3.1. Criterios de valoración de la seguridad	122
3.2.7.3.1.1. Complicaciones	122
3.2.7.3.1.2. Acontecimientos adversos	125
3.2.7.4. Valoración del dolor anal postoperatorio: EVA del dolor	126
3.2.7.5. Funcionalidad anal postoperatoria. Escala de Wexner	127
3.2.7.6. Calidad de Vida. Valoración de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS): SF-36	128
3.2.7.6.1. Criterios de valoración de la CVRS.....	129
3.2.7.7. Tiempo de recurrencia/recidiva	130
3.2.7.8. Valoración de indicadores de gestión hospitalaria.....	130
3.2.8. Análisis de los datos y consideraciones estadísticas.....	130
3.2.8.1. Hipótesis del estudio	131
3.2.8.2. Métodos estadísticos generales	131
3.2.8.3. Poblaciones de análisis.....	132
3.2.8.3.1. Serie completa de análisis (SCA).....	132
3.2.8.3.2. Población por intención de tratar (IT)	132
3.2.8.3.3. Población por protocolo (PP).....	133
3.2.8.3.4. Población de seguridad.....	133
3.2.8.4. Comparaciones clave del plan de análisis estadístico.....	133
3.2.8.4.1. Comparaciones clave del análisis de la eficacia	133
3.2.8.4.2. Comparaciones clave del análisis de la seguridad.....	134
3.2.8.4.3. Comparaciones clave del análisis de los resultados de salud.....	134
3.2.9. Estrategia de búsqueda bibliográfica sobre el tema de estudio	134
3.2.10. Aspectos éticos, legales y administrativos	135
3.2.10.1. Marco legal.....	135
3.2.10.2. Consentimiento informado	136
3.2.10.3. Aprobación del Protocolo del Ensayo	137
3.2.10.4. Confidencialidad.....	137
4. RESULTADOS.....	139
4.1. Análisis de las características basales de la muestra.....	141
4.1.1. Análisis de las características demográficas, antropométricas y comorbilidades	142
4.1.2. Análisis de las características basales relacionadas con la FAC	146
4.1.3. Análisis de las características basales funcionales.....	148
4.2. Análisis de las variables de eficacia.....	149
4.2.1. Comparación de la recidiva de la fístula tras 12 meses del tratamiento	149

4.2.2. Comparación de las características de la recidiva en ambos grupos de tratamiento.....	152
4.3. Análisis postoperatorio de las variables de seguridad.....	154
4.3.1. Análisis de las características funcionales postoperatorias.....	154
4.3.2. Comparación de las complicaciones globales tras cirugía.....	156
4.3.3. Comparación de las complicaciones según su intensidad tras el tratamiento de la FAC.....	159
4.3.4. Análisis de otros acontecimientos adversos.....	160
4.3.5. Análisis de la CVRS.....	160
4.4. Análisis del dolor postoperatorio.....	160
4.5. Análisis de indicadores de gestión hospitalaria en ambos grupos de tratamiento..	162
4.5.1. Análisis del tiempo quirúrgico en función del tipo de tratamiento asignado..	162
4.5.2. Análisis de los días de estancia hospitalaria en ambos grupos de tratamiento.....	164
4.6. Análisis multivariante de los factores de riesgo de recidiva.....	166
5. DISCUSIÓN.....	169
5.1. Selección de la técnica de referencia.....	172
5.2. Características basales y sociodemográficas de los pacientes.....	173
5.2.1. Edad.....	173
5.2.2. Sexo.....	174
5.2.3. Índice de masa corporal (IMC).....	175
5.2.4. Tabaquismo.....	176
5.2.5. Hipertensión, Dislipemia y Diabetes Mellitus.....	177
5.2.6. Riesgo anestésico.....	179
5.2.7. Tipo de fístula.....	180
5.3. Características basales funcionales. Wexner preoperatorio.....	181
5.4. Características basales clínicas relacionadas con la recidiva de la fístula anal.....	184
5.4.1. Ecografía preoperatoria.....	184
5.4.2. Orificio fistuloso interno.....	186
5.4.3. Extensión en herradura.....	188
5.4.4. Exploración en quirófano.....	190
5.4.5. Antecedentes quirúrgicos.....	191
5.5. Análisis de las variables de eficacia.....	193
5.5.1. Comparación de la recidiva de la fístula tras 12 meses del tratamiento.....	193
5.5.2. Comparación de las características de la recidiva en ambos grupos de tratamiento.....	197
5.5.3. Factores de riesgo asociados a la aparición de la recidiva fistulosa.....	200
5.6. Análisis de las variables de seguridad.....	207

5.6.1. Análisis de las características funcionales postoperatorias	207
5.6.2. Comparación de las complicaciones globales tras la cirugía	211
5.6.3. Comparación de las complicaciones según su intensidad tras el tratamiento de la fístula anal compleja (CLAVIEN-DINDO)	214
5.6.4. Análisis de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud	215
5.7. Análisis del dolor postoperatorio	216
5.8. Análisis de indicadores de gestión hospitalaria en ambos grupos de tratamiento..	218
5.8.1. Análisis del tiempo quirúrgico en función del tipo de tratamiento asignado..	218
5.8.2. Análisis de los días de estancia hospitalaria en ambos grupos de tratamiento..	21
6. CONCLUSIONES	223
7. BIBLIOGRAFÍA.....	227
8. ANEXOS	257

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Calendario de actividades	101
Tabla 2.	Resultados del tratamiento de la FAC de origen criptoglandular mediante CAR.....	115
Tabla 3.	Resultados del tratamiento de la FAC de origen criptoglandular mediante LIFT.....	116
Tabla 4.	Parámetros y resultados del tamaño muestral.....	117
Tabla 5.	Clasificación ASA.....	121
Tabla 6.	Clasificación de las complicaciones quirúrgicas (Clavien-Dindo).....	124
Tabla 7.	Escala de incontinencia anal de la Cleveland Clinic o de Wexner.....	128
Tabla 8.	Contenido de la Escala de Calidad de Vida SF-36.....	129
Tabla 9.	Características demográficas, antropométricas y comorbilidades	143
Tabla 10.	Características basales relacionadas con la FAC	147
Tabla 11.	Alteración preoperatoria en la escala de Wexner	149
Tabla 12.	Proporción de recidivas en ambos grupos de tratamiento	150
Tabla 13.	Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de recidiva en ambos grupos.....	150
Tabla 14.	Análisis estadístico de no inferioridad de la diferencia de proporciones de recidiva entre los grupos.....	150
Tabla 15.	Regresión de Cox para el análisis de la aparición de recidiva en función del tipo de cirugía	151
Tabla 16.	Análisis del tipo de recidiva en función del grupo de cirugía.....	152
Tabla 17.	Datos de los pacientes con recidiva.....	154
Tabla 18.	Alteración Wexner postoperatorio en ambos grupos de tratamiento ..	155
Tabla 19.	Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones Wexner postoperatorio alterado en ambos grupos	155
Tabla 20.	Análisis estadístico de no inferioridad de la diferencia de proporciones de Wexner postoperatorio alterado entre los grupos	156
Tabla 21.	Complicaciones postoperatorias en ambos grupos de tratamiento.....	157

Tabla 22.	Diferencia de proporciones de complicaciones entre ambos grupos....	158
Tabla 23.	Análisis estadístico de no inferioridad de la diferencia de proporciones en las complicaciones entre los grupos	158
Tabla 24.	Medias (DT) y contrastes estadísticos según tipo cirugía en la variable dolor.....	161
Tabla 25.	Media y DT del tiempo quirúrgico en ambos grupos de tratamiento...	162
Tabla 26.	Diferencia de medias e intervalos de confianza del tiempo quirúrgico entre ambos grupos	163
Tabla 27.	Test de no inferioridad usando U de Mann-Whitney y test de Wilcoxon respecto al tiempo quirúrgico entre ambos grupos	163
Tabla 28.	Medias y DT de los días de estancia en ambos grupos de tratamiento	164
Tabla 29.	Diferencia de medias e intervalos de confianza de los días de estancia entre ambos grupos	165
Tabla 30.	Test de no inferioridad usando U de Mann-Whitney y test de Wilcoxon respecto a los días de estancia entre ambos grupos.....	165
Tabla 31.	Análisis multivariante para la predicción de complicaciones	166

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

Figura 1.	Recto y canal anal.....	48
Figura 2.	Suelo pélvico.....	49
Figura 3.	Aporte arterial del recto y canal anal	51
Figura 4.	Espacios Pélvicos	56
Figura 5.	Clasificación de las fístulas anales.....	57
Figura 6.	Área de Salud VII (Murcia-Este)	95
Figura 7.	Algoritmo de funcionamiento	102
Figura 8.	Ejemplo de aleatorización por bloques.....	114
Figura 9.	Diagrama de flujo de pacientes.....	141
Figura 10.	Tiempo hasta recidiva según tipo de cirugía	151
Figura 11.	Evolución el dolor según tipo de cirugía	161
Gráfico 1.	Distribución sexo en la muestra general	144
Gráfico 2.	Distribución edad en la muestra general	144
Gráfico 3.	Clasificación ASA en función de la técnica quirúrgica.....	145
Gráfico 4.	Categoría de IMC en función de la técnica quirúrgica.....	146
Gráfico 5.	Antecedente quirúrgico y número de intervenciones previas.....	148
Gráfico 6.	Proporciones del tipo de recidiva en cada grupo de tratamiento.....	153
Gráfico 7.	Análisis de las complicaciones en función de los grupos de cirugía. ..	157
Gráfico 8.	Complicaciones según su intensidad en función del tipo de cirugía...	159
Gráfico 9.	Tiempo quirúrgico en ambos grupos de tratamiento	163
Gráfico 10.	Días de estancia en ambos grupos de tratamiento	164

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

AA: Acontecimiento adverso

AAG: Acontecimiento adverso grave

ASA: American Society of Anesthesiology

ASC: Células madre autólogas derivadas del tejido adiposo

ASCRS: Sociedad Americana de Cirujanos de Colón y Recto

CAR: Colgajo de avance rectal

CEIC: Comité ético de investigación clínica

CMBD: Conjunto mínimo básico de datos

CP: Complicaciones postoperatorias

CRD: Cuaderno de recogida de datos

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud

DLP: Dislipemia

DM: Diabetes Mellitus

DPO: Día postoperatorio

DS: Diario de síntomas

DT: Desviación típica

EAE: Esfínter anal externo

EAI: Esfínter anal interno

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

EEA: Ecografía endoanal

EVA: Escala visual analógica

FA: Fístula anal

FAC: Fístula anal compleja

HGURS: Hospital General Universitario Reina Sofía

HTA: Hipertensión arterial

IA: Incontinencia anal

IMC: Índice de masa corporal

ISQ: Infección del sitio quirúrgico

IT: Intención de tratar

LIFT: Ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso

OFE: Orificio fistuloso externo

OFI: Orificio fistuloso interno

RMN: Resonancia magnética nuclear

SCA: Serie completa de análisis

SCGAD: Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

SF-36: Medical Outcomes Study 36-Items Short Form Health Survey

SMS: Servicio murciano de salud

TC: Tomografía computarizada

UCOP: Unidad de Coloproctología

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El colgajo de avance rectal (CAR) es considerado la técnica de elección para el tratamiento de las fístulas anales complejas (FAC). En los últimos años la ligadura del trayecto esfinteriano (LIFT) parece estar consolidándose como opción de tratamiento igualmente válida. No existe consenso acerca de cuál es el mejor procedimiento ni hay un tipo de intervención definida como más exitosa que otra. Creemos que el LIFT puede introducir ventajas significativas en el tratamiento de la FAC.

HIPÓTESIS

La eficacia terapéutica del LIFT no será inferior a la del CAR a los 12 meses de la intervención. Otros factores como la seguridad, el dolor, la funcionalidad postoperatoria y parámetros relacionados con indicadores de gestión hospitalaria del LIFT permitirán afianzar su uso como alternativa al CAR.

OBJETIVOS

Demostrar la no inferioridad en términos de eficacia terapéutica del LIFT frente al CAR a los 12 meses de la intervención.

Comparar la seguridad terapéutica, el dolor postoperatorio, la continencia anal y determinados aspectos gerenciales en ambos grupos de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un ensayo clínico randomizado en pacientes con FAC en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS) entre el 1 de febrero de 2013 y el 30 de junio de 2016. Los sujetos se aleatorizaron para ser intervenidos mediante CAR o LIFT.

Para valorar la eficacia terapéutica, se realizó un análisis de no inferioridad teniendo en cuenta el porcentaje de recidivas fistulosas a los 12 meses del tratamiento.

Respecto a la seguridad terapéutica se tuvo en cuenta la proporción de complicaciones en el primer mes postoperatorio. En cuanto al dolor, se realizó una medición preoperatoria y varias mediciones postoperatorias en ambos grupos.

Para evaluar la funcionalidad de los sujetos, se realizó una evaluación tanto preoperatoria como postoperatoria de la continencia anal mediante escala de Wexner.

En relación a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se entregó el cuestionario SF-36 en ambos grupos a lo largo del estudio.

Como indicadores de gestión hospitalaria se tuvieron en cuenta el tiempo quirúrgico y los días de estancia hospitalaria en cada grupo.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 72 pacientes (36 en cada grupo). La edad media fue de 47,1 (DT 12) años y el 68,1% eran varones.

Las características basales de ambos fueron similares. La duración media de la intervención fue significativamente menor en el LIFT, así como la estancia hospitalaria.

No se objetivaron diferencias en las complicaciones ni en la tasa de recidivas, aunque respecto al tipo de recidiva encontrada, el LIFT presentó en el 53,8% de los casos recidiva interesfinteriana.

No hubo diferencias respecto al dolor postoperatorio ni a la funcionalidad preoperatoria encontrando significación en las medidas de la continencia postoperatoria a favor de la técnica de LIFT.

El tabaco, la obesidad, la hipertensión (HTA) y la presencia de orificio fistuloso interno (OFI) lateral se mostraron como factores de riesgo para el desarrollo de recidiva.

CONCLUSIONES

La ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso es similar en cuanto a recidivas, complicaciones y dolor postoperatorio respecto al colgajo de avance rectal no resultando inferior para la continencia postoperatoria.

La ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso presenta mejores resultados que el colgajo de avance rectal respecto al tiempo operatorio y a los días de estancia hospitalaria.

El tabaquismo, la obesidad, la hipertensión y la presencia de orificio fistuloso interno lateral, son factores de riesgo para la aparición de recidivas.

La ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso supone una alternativa quirúrgica comparable al colgajo de avance rectal en el tratamiento de la fístula anal compleja.

Palabras clave: fístula anal compleja; colgajo de avance rectal; ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso; recidiva fistulosa; ensayo clínico.

ABSTRACT

INTRODUCTION

The rectal advancement flap (RAF) is considered the technique of choice for the treatment of complex anal fistulas (CAF), however, in recent years, ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) seems to be developing as an equally valid treatment option. There is no consensus as to which is the best procedure and there is no one type of procedure established as more successful than another. We believe that LIFT can offer significant advantages in the treatment of CAF.

HYPOTHESIS

The therapeutic efficacy of LIFT shall not be lower than that of RAF at 12 months after surgery. Other factors such as therapeutic safety, pain, post-operative functionality and parameters related to the hospital key performance indicators of LIFT will help secure its place as an alternative to RAF.

OBJECTIVES

To demonstrate non-inferiority of the therapeutic efficacy of LIFT versus RAF at 12 months after surgery.

To compare therapeutic safety, postoperative pain, anal continence and certain management issues in both treatment groups.

MATERIALS AND METHODS

A randomised clinical trial was conducted in patients with CAF at the Hospital General Universitario Reina Sofía (HGURS) in Murcia between 1 February, 2013 and 30 June, 2016. Patients were randomised for performance of RAF or LIFT surgery.

To assess therapeutic efficacy, a non-inferiority study was performed; taking into account the percentage of recurrence of fistulas at 12 months after treatment.

With regard to therapeutic safety, the proportion of complications in the first post-operative month was taken into account. With regard to pain, a pre-operative measurement and several post-operative measurements were performed in both groups.

To evaluate the functionality of subjects, a preoperative and postoperative assessment of anal continence was performed using the Wexner scale.

In relation to health-related quality of life, SF-36 questionnaires were carried out in both groups throughout the study.

Operative time and inpatient stay in each group were taken into account as hospital key performance indicators.

RESULTS

A total of 72 patients (36 in each group) were recruited. The mean age was 47.1 (SD 12) years and 68.1% were males.

The baseline characteristics of both groups were similar. The mean duration of the procedure, as well as inpatient stay, was significantly lower in LIFT.

There were no differences in complications or recurrence rates, although in relation to the type of recurrence encountered, LIFT procedure showed in 53,8%, an intersphincteric recurrence.

There were no differences in post-operative pain or pre-operative functionality, but significant results in favour of the LIFT technique in measurements of post-operative continence were found.

Smoking, obesity, hypertension and the presence of lateral internal fistula opening were shown to be risk factors for the development of recurrence.

CONCLUSIONS

In terms of recurrence, complications and post-operative pain, ligation of the intersphincteric fistula tract is similar to rectal advancement flap, and not inferior for post-operative continence.

Ligation of the intersphincteric fistula tract shows better results than rectal advancement flap in terms of operative time and inpatient stay.

Smoking, obesity, hypertension and the presence of lateral internal fistula opening are risk factors for recurrence.

Ligation of the intersphincteric fistula tract is a comparable surgical alternative to rectal advancement flap in the treatment of complex anal fistula.

Keywords: complex anal fistula; rectal advancement flap; ligation of the intersphincteric fistula tract; fistulous recurrence; clinical trial.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO. IMPORTANCIA Y PREVALENCIA DE LA FÍSTULA ANAL

La fístula anal o fístula perianal consiste en un conducto anormal, que no debería existir, entre la superficie interna del canal anal y la piel que rodea la región perianal. El absceso anal supone la existencia de una colección purulenta en dicha zona que puede drenar su contenido a través de un orificio situado en la piel, en el conducto anal o en el recto^{1,2}.

La fístula anal (FA) es un problema muy frecuente en las consultas de coloproctología, y su manifestación como absceso perianal constituye un motivo de consulta habitual en las urgencias quirúrgicas. Se trata sin duda de una de las enfermedades cuyo abordaje ocasiona más dificultades a los especialistas, dada su elevada complejidad y la frecuencia con que se presentan no sólo las complicaciones postoperatorias, sino también las recurrencias y el riesgo de incontinencia. Por otro lado, la patología anal condiciona muy severamente la calidad de vida (dolor, supuración, incontinencia) del paciente y afecta de forma importante a su salud psicológica. Sin embargo, y a pesar de ser una patología tan común, en la actualidad no disponemos de un manejo consensuado que nos permita resolver la infección perianal y posteriormente solucionar el trayecto fistuloso sin comprometer la continencia anal.

Las fístulas y los abscesos perianales son, en la mayoría de los casos, estadios sucesivos de una misma enfermedad. La prevalencia de formación de una fístula posterior a un absceso anal agudo es muy variable dependiendo de la serie (30-90%)^{3,4} y generalmente está relacionada con factores propios del paciente, llegando a representar el 70% de todas las enfermedades supurativas del ano y la región perianal⁵. En nuestro país suponen aproximadamente el 15% de las consultas y del 10-30 % de las intervenciones coloproctológicas⁶.

Aunque no hay cifras estadísticas fiables para establecer su incidencia, las fístulas perianales son, como hemos dicho, un problema común entre la población española y europea. Según un estudio realizado en Helsinki⁷ y otro publicado por el Saint Mark's Hospital de Londres⁸, alrededor de 10 por cada 100.000 personas al año padecen

una fístula anal en nuestro continente, sin distinción entre razas, lo que nos sitúa ligeramente por encima de la prevalencia de Estados Unidos, que no pasa de ocho casos por cada 100.000 habitantes⁹. Un análisis más reciente realizado en cuatro países de la unión europea¹⁰ da cifras menores, de 1,2 a 2,8/10.000 habitantes y atribuye la menor incidencia a nuestro país (1,04 por 10,000/año).

Cifras muy similares son publicadas para Hispanoamérica por estudios realizados en México y Ecuador^{11,12}. La enfermedad es más habitual entre los hombres en una proporción que varía, según las series, entre 2:1 y 7:1² y puede aparecer a cualquier edad, con un pico de incidencia entre la tercera y la quinta décadas de la vida¹³.

Según el último Informe sobre el Sistema Regional de Salud, en todos los hospitales de la Comunidad de Murcia se realizaron durante 2014 un total de 1858 procedimientos quirúrgicos sobre el ano (GRD 158), el 35% de ellos por urgencias, lo que supone un 6,9% de las altas dadas por los servicios de cirugía general de nuestra región. De estos, un 18,22% correspondieron a fístulas y un 26,68% a abscesos perianales, por lo que calculamos que se intervienen al año en Murcia por este motivo unos 80 pacientes por cada 100000 habitantes, con un índice de ambulatorización del 36,9%¹⁴. Según este mismo informe, la incidencia para este tipo de patología está un poco por encima de la del resto de España, que se sitúa en un 15,06% de fistulectomías anales (Cód. 49.12) y un 25,7% de incisión de absceso perianal (Cód. 49.01) como refleja el Informe de explotación el registro de altas CMBD del Sistema Nacional de Salud¹⁵ para ese año 2014.

1.2. RECUERDO ANATÓMICO DE LA REGIÓN ANAL

El conocimiento profundo de la anatomía del ano y de la región perianal es esencial para el diagnóstico correcto y, sobre todo, para el tratamiento seguro y eficaz de las fístulas. De la misma forma, es necesario entender el funcionamiento de esta compleja región y las variaciones fisiológicas que podemos encontrar entre distintas personas.

1.2.1. ANATOMÍA DESCRIPTIVA

La comprensión de la etiología, clasificación y tratamiento quirúrgico de la fístula anal requieren el estudio las referencias anatómicas de la región anal.

1.2.1.1. Recto y canal anal

El recto comprende los últimos 15 cm del intestino grueso y su función es almacenar las heces que llegan desde el sigma. El ano es la continuación del recto y aboca en la piel a nivel del margen anal. Se sitúa en posición mediana en el periné posterior, bajo el suelo de la pelvis formado por los elevadores del ano y entre las fosas isquiorrectales. Constituye los últimos 3-4 cm, zona de alta presión formada por tres cilindros: el más interno es mucoso y está rodeado por fibras lisas, el esfínter anal interno (EAI), rodeado a su vez por otro manguito de musculatura estriada, el esfínter anal externo (EAE), que presenta conexiones íntimas con el fascículo puborrectal del músculo elevador del ano.

Entre ambos esfínteres se encuentra el músculo longitudinal que continúa la capa muscular del recto. Este músculo emite numerosos fascículos fibroelásticos que penetran el EAI y el EAE. Un grupo de fibras del músculo longitudinal separa los fascículos superficial y subcutáneo del EAE y descienden hasta el plano profundo de la dermis. Esta capa muscular longitudinal distribuyéndose entre los esfínteres y fijándose en la piel representa la continuidad del recto con el ano. La parte superior de este canal anal, denominada anillo anorrectal, está ocupada por el músculo puborrectal, la parte más medial del músculo elevador del ano¹⁶.

Hacia la mitad de la mucosa del canal anal se sitúa la línea dentada o pectínea, formada por unos pliegues semicirculares. Estos pliegues son los orificios de las criptas anales anfractuosas y profundas recubiertas de epitelio cilíndrico, en cuyo fondo abocan los canales de las glándulas de Hermann y Desfosses. La línea dentada se corresponde embriológicamente con la unión del ectodermo y endodermo, dividiendo el canal anal en dos segmentos anatómicos¹⁷. Por encima de esta línea (zona suprapectínea) el canal anal se encuentra recubierto por mucosa, donde se alojan las columnas y criptas de

Morgagni, que en número de 8 a 14 se elevan verticalmente hacia lo alto del canal anal. El límite superior de estas columnas está marcado por un anillo festoneado, la línea anorrectal, donde empieza el recto. Por debajo de la línea dentada el canal se recubre de epitelio escamoso, que se modifica a nivel del margen anal en una fina capa de piel pigmentada, con pelos y glándulas sebáceas, marcada por los pliegues radiales del ano¹⁸. (Figura 1)

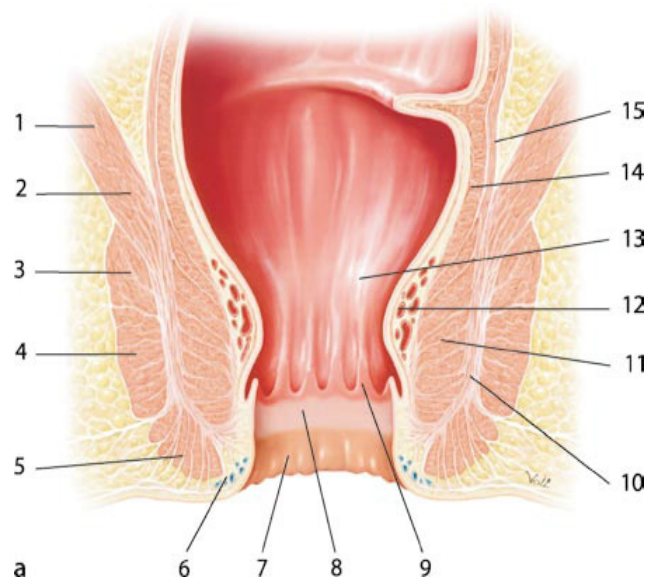


Figura 1. Recto y canal anal (Tomado de Coloproctology. European Manual of Medicine, 2008¹⁹)

1 Elevador del ano (músculo ileococcígeo), 2 Elevador del ano (músculo puborrectal), 3 Esfínter anal externo (fascículos superficial, profundo y subcutáneo), 6 Venas perianales, 7 Piel perianal, 8 Anodermo, 9 Línea pectínea, 10 Surco interesfinteriano, 11 Esfínter anal interno, 12 cuerpo cavernoso rectal, 13 Unión anorrectal, 14 capa muscular rectal circular, 15 capa muscular rectal longitudinal.

1.2.1.2. El suelo pélvico

El suelo de la pelvis está formado por los músculos isquiococcígeos, el elevador del ano y las fascias superior e inferior, que juntos constituyen el llamado diafragma pélvico. El músculo elevador del ano, que ocupa casi todo el suelo pélvico, comprende de tres fascículos nombrados según la dirección e inserción de sus fibras (Figura 2):

- Músculo iliococcígeo: forma la parte postero-lateral del músculo elevador del ano. Es un músculo aplanado triangular situado detrás del puborrectal. Se inserta en la cara profunda y los bordes de la espina ciática, en el ligamento

sacrociático menor y en la aponeurosis del músculo obturador interno. Solo tiene un papel de sostén.

- Músculo pubococcígeo: es la porción principal del músculo elevador del ano. Surge del extremo de la espina ciática y del arco tendinoso de la fascia del músculo obturador, y se abre en abanico para insertarse en el coxis cranealmente al músculo ileococcígeo, formando los hiatos para el recto y la vagina. La función de este músculo es asegurar la posición de los órganos de la pelvis, pero también juega un papel importante en la eyaculación en el hombre.
- Músculo puborrectal: se compone de la porción más medial del músculo pubococcígeo. Se origina a ambos lados de la sínfisis del pubis y se inserta en el ligamento anococcígeo. Se une con el heterolateral formando una lazada alrededor de la unión anorrectal que tira de esta ventralmente, participando de esta manera en la continencia de heces fecales.)

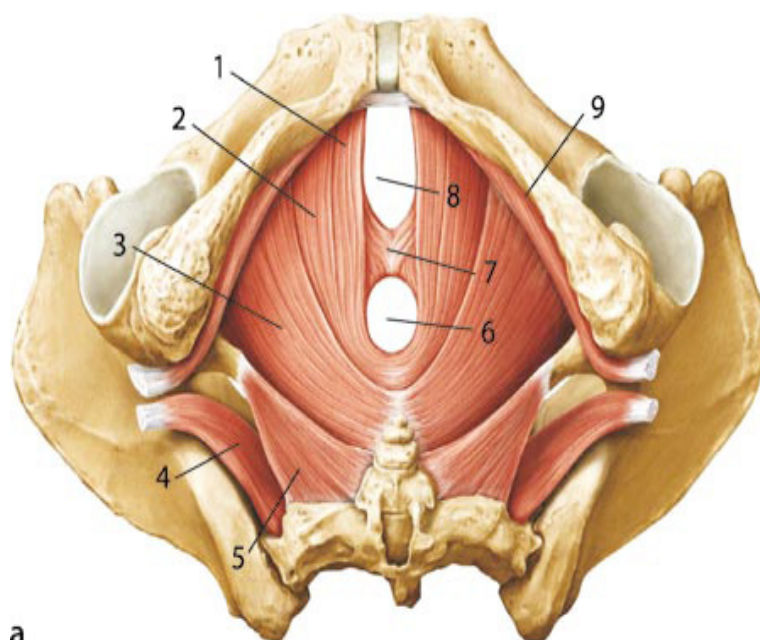


Figura 2. Suelo pélvico. (Tomado de Coloproctology. European Manual of Medicine, 2008¹⁹)

1 Músculo puborrectal, 2 Músculo pubococcígeo, 3 Músculo ileococcígeo, 4 Músculo piriforme, 5 Músculo cocccígeo, 6 Hiato anal, 7 Fibras musculares prerrectales, 8 Hiato urogenital, 9 Músculo obturador interno.

1.2.1.3. Vascularización

El aporte arterial del recto y canal anal depende de la arteria rectal o hemorroidal superior. La parte baja puede irrigarse también a través de las arterias rectales medias e inferiores y por la arteria sacra media. La arteria rectal superior es la rama terminal de la arteria mesentérica inferior, y nace tras la emergencia de la rama inferior de las arterias sigmoideas. Sigue la cara posterior rectal hasta cruzar los vasos ilíacos izquierdos y se divide en dos ramas, derecha e izquierda, a nivel de S3. Después de alcanzar la submucosa rectal e irrigar el recto pélvico se dirigen al conducto anal donde unas 5 ramas llegan al nivel de las criptas de Morgagni²⁰. La arteria rectal media aparece de forma inconstante (según algunos autores solo se encuentra en el 50% de los sujetos), y cuando existe se origina de la arteria ilíaca interna o de las pudendas. Llega a la cara anterolateral del tercio inferior rectal, cercana al suelo pélvico, y se anastomosa a las otras arterias rectales a nivel de la submucosa. Finalmente, la arteria rectal inferior nace a cada lado de la arteria pudenda interna e irriga el esfínter externo, el esfínter interno, el elevador del ano y la submucosa del canal anal. La comisura posterior del conducto anal está peor irrigada que el resto como demostraron los estudios de Stroud²¹, lo cual ha demostrado tener importancia en la patogenia de la fisura anal²². (Figura 3)

El drenaje venoso del recto se efectúa a través de la vena rectal superior y, de manera accesoria, de las venas rectal inferior y media y de la vena sacra media. La vena rectal superior se compone de la unión de 5 a 6 venas que atraviesan la pared muscular del recto y convergen en un gran tronco venoso desembocando a la vena mesentérica inferior junto con las venas sigmoideas. El drenaje venoso del canal anal corre a cargo de las venas hemorroidales media e inferior a la ilíaca interna. Su origen es el plexo hemorroidal externo, subcutáneo, bajo la línea pectínea, y el plexo hemorroidal interno, submucoso, por encima de ella, siendo su congestión, favorecida por una alteración de las estructuras de la zona, causante de las hemorroides internas^{23,24}.

El drenaje linfático por debajo de la línea pectínea se produce hacia los ganglios inguinales superficiales y por encima de dicha línea, va hacia la vena mesentérica inferior y ganglios ilíacos internos.

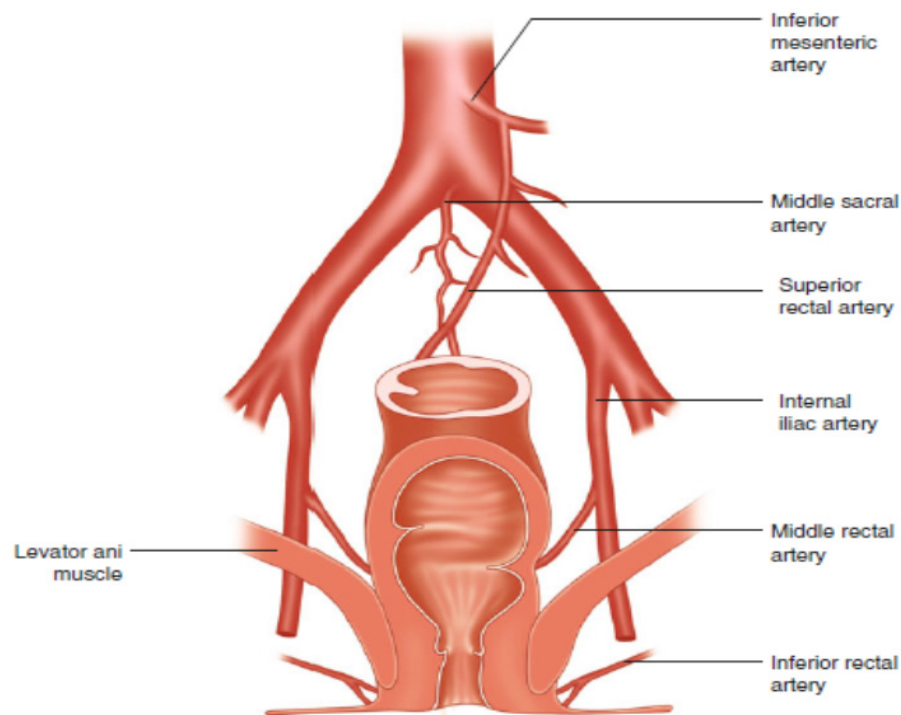


Figura 3. Aporte arterial del recto y canal anal. (Tomado de Anorrectal Diseases, 2016²⁵)

1.2.1.4. Inervación

La inervación del esfínter interno depende del sistema nervioso extrínseco: simpático (a través de L5, cuyas fibras postganglionares llegan al esfínter a través de los plexos hipogástrico y pélvico, y cuya función es contraer el esfínter por medio de receptores alfa y relajarlo por medio de receptores beta) y parasimpático (a través de S2-S4, plexo pélvico, cuya acción es relajar el esfínter). En cuanto al esfínter externo y el periné, están inervados por los nervios pudendos, ramas que parten de S3-S4, de control voluntario.

1.2.2. ANATOMÍA FUNCIONAL

La continencia anal viene asegurada por dos dispositivos anatómicos: la oclusión del canal anal y la angulación ano-rectal. Los músculos que forman el aparato esfinteriano y, por tanto, están directamente involucrados en mantener la continencia anal son¹⁶:

– EAI: Representa un engrosamiento (entre 0,5 y 1,5 mm) de los 3-4 cm finales de la capa circular de la musculatura rectal; se trata, por tanto, de fibra muscular lisa. Inervado por el sistema nervioso autónomo, se mantiene de forma permanente en estado de contracción por lo que es responsable del 70-80% de la presión en reposo del canal anal.

La respuesta del EAI a la distensión rectal es la relajación (reflejo rectal inhibitorio), jugando un papel fundamental en la continencia²⁶.

– EAE: Estructura de fibra muscular estriada que, a modo de cilindro, envuelve al EAI. Aunque se considera dividido en 3 partes, fascículo subcutáneo, superficial y profundo, esta división no es admitida de manera categórica. Mediante el mantenimiento de una acción tónica constante contribuye con un 20-30% a la presión de reposo del canal anal. Sin embargo, de él depende la contracción voluntaria, que puede mantenerse durante un período de 50-60 s y duplica la presión de reposo, lo que representa una acción fundamental para el mecanismo de la continencia. Está inervado por los nervios pudendos.

– Elevador del ano. Este gran músculo, ancho y delgado, de la parte ventral del periné es trascendental en el mecanismo de la continencia anal²⁷. El músculo puborrectal es, como hemos dicho, el componente más importante del elevador del ano²⁸. Discurre en contacto con las paredes laterales de la vagina en la mujer y de la próstata en el hombre, hasta rodear como un lazo en anillo anorrectal por detrás formando una "U". De este modo tira del recto hacia delante formando un ángulo agudo entre el recto y el canal anal¹⁶. Su contracción cierra este ángulo y su relajación lo abre. La sección del músculo puborrectal puede provocar incontinencia.

El músculo elevador del ano se ocupa de soportar los aumentos de la presión abdominal, además de sustentar las vísceras pélvicas. Cuando actúan de manera conjunta todas las partes de este músculo ayudan a elevar el suelo de la pelvis y colaboran con los músculos antero-laterales del abdomen para aumentar de la presión intraabdominal, acción importante para espiración forzada, la tos, el estornudo, las deposiciones, la micción, la continencia fecal, etc.

1.3. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA FÍSTULA ANAL

La causa de las fístulas anales es actualmente desconocida aunque de manera general se admite la teoría criptoglandular propuesta por Eisenhanmer²⁹ y Parks³⁰ que defiende la inicial obstrucción de una cripta en la desembocadura de las glándulas anales de Hermann y Desfosses, que facilita la posterior infección de la misma por flora entérica. Las infecciones que se revelan clínicamente son aquellas que se desarrollan entre el EAI y el EAE. Esta infección interesfinteriana se difunde por distintos caminos, dando lugar a los diferentes trayectos fistulosos, hacia el margen, a través del EAE o en el espesor de la pared rectal.

La confluencia del canal glandular con la cripta da origen al orificio fistuloso interno (OFI), que puede ocluirse temporalmente por reepitelización de la mucosa. La infección de estos canales se puede manifestar de dos formas:

- Infección aguda: se originan abscesos que cursan con dolor, calor, tumefacción, rubor y aumento de volumen en la zona perianal.
- Infección crónica: da lugar a una fístula.

Cada una de estas formas puede presentarse inicialmente o la segunda suceder a la primera. La fístula criptoglandular representa, según Parks³⁰ el 90% de todas las fístulas anales si bien, otros autores, como Goligher³¹, la reconocen en sólo un 25% de los casos. La infección comienza en una cripta (orificio primario) y siguiendo los conductos glandulares alcanza el espacio interesfinteriano. En este espacio se desarrolla el absceso que, desde aquí, se extiende a los espacios celuloadiposos (trayecto fistuloso) y termina drenando por uno o varios orificios en la piel perianal o en la ampolla rectal, constituyendo el orificio secundario o externo de la fístula, el orificio fistuloso externo (OFE)^{29,30,32}.

Aunque como comentamos ésta es la teoría más aceptada, algunos estudios, como el realizado por H. Ortiz et al.³³ la ponen en duda. Tras analizar las muestras de trayecto fistuloso (que abarcaban revestimiento epitelial del canal anal y EAI) obtenidas

en quirófano, sólo encontraron glándulas anales en el 2,8% de los pacientes, a diferencia de los resultados obtenidos por Parks³⁰ que las identificaba en el 100% de los casos. Así mismo, no todos los pacientes que sufren un absceso perianal presentan posteriormente una fístula, tal y como demuestra Goligher³¹ en una serie de 29 abscesos en los que no pudo encontrar relación con una glándula anal en 2 de cada 3 pacientes.

En 2013, Pérez Escobedo et al.³⁴ diseñaron un estudio de casos y controles para tratar de determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de una fístula anal posterior a un absceso anal. Incluyeron como variables la edad, ocupación, diabetes mellitus, tabaquismo, consumo de alcohol, antibióticos previos y posteriores al drenaje, tipo de evacuación de acuerdo a la escala de Bristol, sexo anal, tiempo de evolución del absceso y lugar de drenaje del absceso. Los resultados del análisis univariado no mostraron significancia estadística para ninguna de estas variables.

Poco después, en 2014, Wang et al.³⁵ diseñaron un modelo predictivo del desarrollo de una FA incluyendo como factores de riesgo independiente las siguientes variables: IMC >25.0 kg/m², elevado consumo diario de sal, historia de diabetes, hiperlipidemia, dermatosis, antecedentes de cirugía anorrectal, tabaquismo y consumo excesivo de alcohol, sedentarismo, ingesta excesiva de alimentos especiados y grasos, escasa práctica de deportes y pasar mucho tiempo sentado en la taza para defecar.

En una pequeña proporción de pacientes, inferior al 10%^{36,37}, la fístula se genera por microtraumatismos sobre la mucosa anal, por infecciones de fisuras y hemorroides trombosadas o como consecuencia de una enfermedad específica (enfermedad de Crohn, tuberculosis, VIH, hidrosadenitis supurativa, linfogranuloma venéreo, duplicación rectal, actinomicosis perianal), por un traumatismo, por radioterapia, por cuerpos extraños o por cáncer rectal³⁸.

1.4. CLASIFICACIÓN DE LA FÍSTULA ANAL

Se acepta que los abscesos y las fístulas de ano son distintas etapas de un mismo problema, pero se clasifican atendiendo a criterios diferentes.

Los **abscesos anales** son clasificados según su localización anatómica en perianales, submucosos, interesfinterianos, isquioanales y supraelevadores, aunque puede haber afectación de más de un espacio, como ocurre en los abscesos en herradura³⁹. Los abscesos más comunes son los perianales (60%) y los menos frecuentes los de localización pelvi-rectal (4%). (Figura 4)

– Perianal: Clínicamente se manifiesta por un cuadro de proctalgia intensa, que se exacerba con la defecación y la posición. Típicamente se localiza en tejidos superficiales y próximos al margen anal, hallando en la exploración física una zona tumefacta, indurada y eritematosa, a veces fluctuante.

– Submucoso: situados entre la mucosa anal y el esfínter anal interno. En ocasiones son difíciles de diagnosticar y pueden producir un dolorimiento crónico que mejora sólo tras la rotura espontánea del absceso y el drenaje del pus en el recto.

– Interesfinteriano: pueden ser de difícil diagnóstico puesto que sitúan en el espacio interesfinteriano y externamente no presentan señal alguna, pudiendo ser el dolor intenso la única manifestación. Sólo el tacto rectal permitirá palpar una masa en la pared del recto con salida de pus a la expresión pudiendo ser muy útil en su diagnóstico la realización de ecografía endoanal.

– Isquioanal o isquiorrectal: se manifiestan por la presencia de una zona indurada y eritematosa en la región glútea baja. Habitualmente son extremadamente dolorosos, puede o no existir fluctuación y la presencia de fiebre y leucocitosis es algo más habitual que en los abscesos perianales. Se localizan más profundamente en la fosa isquiorrectal y pueden comunicar con el lado contralateral a través del espacio postanal, dando lugar al absceso en herradura.

– Supraelevador: Representan menos del 5% de todos los abscesos anorrectales, y no sólo pueden tener su origen en una cripta infectada, habitualmente como progresión de un absceso interesfinteriano, sino que en ocasiones son la manifestación de un proceso infeccioso que comienza en la pelvis, como en la enfermedad de Crohn, la enfermedad inflamatoria pélvica o la diverticulitis colónica. El dolor, la fiebre y la leucocitosis son las manifestaciones habituales en estos enfermos.

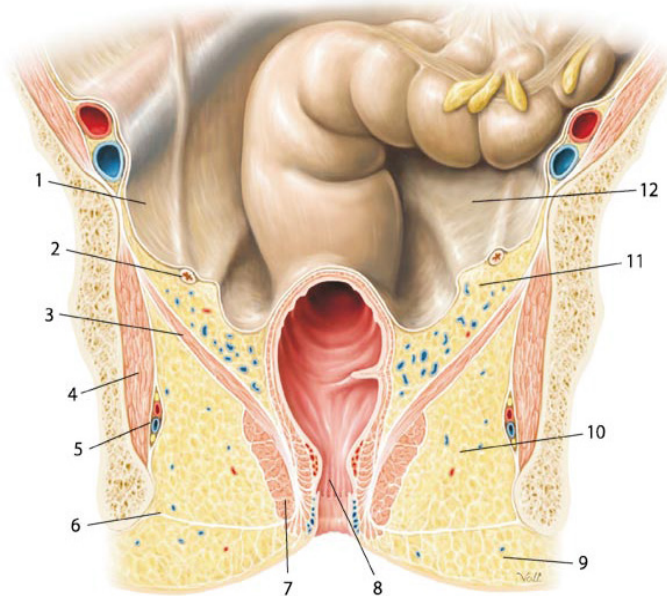


Figura 4. Espacios Pélvicos. (Tomado de Coloproctology. European Manual of Medicine, 2008¹⁹)

1 Peritoneo parietal, 2 Uréter, 3 M. Elevador del ano, 4 M. Obturador, 5 Nervio Pudendo, 6 Fascia perineal superficial, 7 Esfínter anal externo, 8 Canal anal, 9 Espacio perianal, 10 Espacio Isquioanal, 11 Espacio supraelevador, 12 Cavidad peritoneal.

La **clasificación de las FA** no siempre resulta sencilla. El proceso infeccioso puede utilizar vías de propagación adicionales aprovechando espacios anatómicos preexistentes, en especial el espacio interesfinteriano, que puede funcionar como distribuidor de la infección, tanto en sentido sagital como circular, lo cual da lugar a innumerables variables morfológicas que definen la complejidad de las FA. La clasificación más usada en los últimos años es la publicada por Parks et al.³⁰, vigente desde 1976. Dicha clasificación se basa por un lado en el origen criptoglandular de la infección, que siempre es interesfinteriana, y por otro en la situación del trayecto fistuloso con relación al conjunto esfinteriano. Según esto divide las fístulas anales en: interesfinteriana, transesfinteriana, supraesfinteriana y extraesfinteriana. Existe otro tipo que no sigue esta teoría: la fístula subcutáneomucosa, generalmente secundaria a una fisura crónica infectada o a intervenciones como una esfinterotomía interna o una hemorroidectomía. Los síntomas habituales son el dolor y la supuración, que puede producirse a través del orificio externo ubicado en la piel perianal, o junto con la materia fecal cuando éste está cerrado y la descarga se produce por el orificio interno.

Basándose en su propia clasificación, Parks et al.³⁰ publicaron en una revisión de 400 pacientes la siguiente distribución de las fístulas: (Figura 5)

- Interesfinteriana (45%): El trayecto afecta al esfínter interno continuando por el plano interesfinteriano sin sobrepasar nunca al esfínter externo.

- Transesfinteriana (30%): El trayecto atraviesa ambos esfínteres a distintos niveles (pero siempre por debajo del músculo puborrectal) antes de dirigirse al margen anal. A su vez se dividen en bajas (si afecta a menos de 1/3 del esfínter externo) y altas.

- Supraesfinteriana(20%): el trayecto atraviesa el esfínter interno a la altura de la línea pectínea, asciende por el espacio interesfinteriano hasta alcanzar el espacio entre el fascículo profundo del esfínter externo y el músculo puborrectal, descendiendo después hasta la piel perianal por la fosa isquiorrectal.

- Extraesfinteriana (5%): el trayecto se extiende desde el orificio externo a nivel de la piel perianal hasta el recto, a través de la fosa isquiorrectal y atravesando la musculatura del suelo pélvico, sin relación con los esfínteres anales.

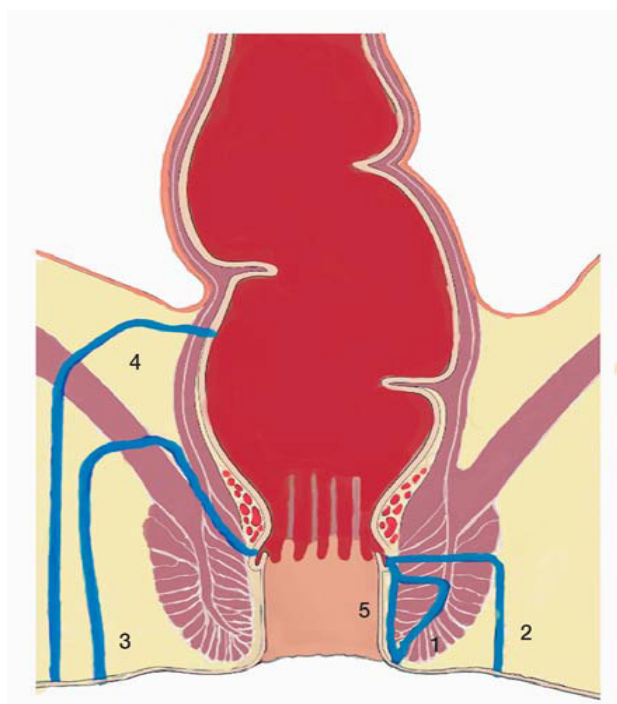


Figura 5. Clasificación de las fístulas anales. (Tomado de Cryptoglandular Anal Fístulas, 2011 ⁴³)

1 Interesfinteriana, 2 Transesfinteriana, 3 Supraesfinteriana, 4 Extraesfinteriana, 5 Submucosa.

Más recientemente, en 2013, Malouf et al.⁴⁰ estudiaron las fístulas tratadas en el St. Mark's Hospital de Londres y comunicaron la siguiente distribución: 11% superficiales, 31% interesfintéricas, 53% transesfintéricas, 3% supraesfintéricas y 2% extraesfintéricas. A su vez clasificaban como complejas el 50% de estas fístulas. Sin embargo, como hemos comentado al principio, la clasificación de las fístulas no siempre resulta sencilla y algunos autores refieren un porcentaje de fístulas que varía entre el 3,8-20% como inclasificables^{41,42}.

También podremos clasificar las fístulas en función de su complejidad o de su altura. La división en simples o complejas hace referencia a la mayor o menor dificultad en el tratamiento de estas fístulas, lo que está directamente relacionado con el menor o mayor riesgo de incontinencia⁴⁴ y nos permitirá establecer el tratamiento más adecuado según cada tipo. Así, se consideran fístulas simples aquellas que presentan una mínima afectación del complejo esfinteriano y trayecto único con orificios fácilmente identificables (fístulas interesfinterianas y transesfinterianas bajas) cuyo *gold standard* es la fistulotomía, o en su defecto se trata de una fístula anal compleja (FAC) procediendo a determinar el tratamiento quirúrgico recomendable^{2,45,46} cuyo objetivo debe estar asociado con una baja tasa de recidiva, mínimo grado de incontinencia y una adecuada calidad de vida del paciente⁴⁷.

En general, la mayoría de los autores^{48,49,50} consideran fístulas complejas aquellas que presentan múltiples orificios externos, las fístulas sin orificio interno o con varios orificios internos o bien orificios situados por encima de la línea pectínea, las que afectan a más del 30-50% del EAE (fístulas altas: supraesfinterianas, transesfinterianas altas y algunas transesfinterianas medias) y extraesfinterianas, las prolongaciones en herradura con trayectos secundarios o cavidades intermedias, las fístulas anteriores en mujeres, las fístulas recurrentes y las fístulas específicas como las fístulas rectovaginales, las de la enfermedad inflamatoria intestinal y el VIH o las secundarias a tratamientos con radioterapia. En este grupo incluiremos también a aquellos pacientes que presenten alteraciones previas en la continencia.

Por otro lado, cuando clasificamos las fístulas por su altura en altas o bajas, hacemos referencia al punto en el que el trayecto fistuloso primario cruza el canal anal. No existe consenso sobre a partir de qué nivel las fístulas se consideran altas o bajas, pero la mayoría de autores considera las fístulas anales altas cuando estas 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 OFI comprometen más del 50% de dicho esfínter y los consideran trayectos fistulosos altos⁵¹. En cambio, otros autores como van Koperen⁵² definen como fístulas bajas sólo las que afectan al tercio inferior del EAE.

En la actualidad, la clasificación de las fístulas por la altura es considerada arbitraria y crea discrepancias 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.

1.5. DIAGNÓSTICO DE LA FÍSTULA ANAL. EVALUACIÓN PREOPERATORIA Y SELECCIÓN DE PACIENTES

La relación de los abscesos y fístulas con ambos esfínteres anales son factores que pueden marcar los resultados del tratamiento quirúrgico. Para la correcta caracterización de la fístula, es indispensable que el cirujano identifique preoperatoriamente la anatomía del trayecto fistuloso principal y la localización exacta del OFI, los trayectos primario y secundario si lo hubiera, la posibilidad de extensión en herradura y cavidades abscesificadas residuales y el compromiso esfinteriano. Estos datos juegan un papel fundamental en la elección de la técnica quirúrgica, evitando drenajes incompletos y recurrencias precoces, y minimizando el riesgo de lesión de los esfínteres.

Dependiendo de la clasificación preoperatoria de la fístula y su relación con los esfínteres, el tratamiento quirúrgico puede variar. El escalón diagnóstico básico es la anamnesis, que irá dirigida a conocer antecedentes traumáticos y/o infecciosos, así como datos sobre la continencia o síntomas que pudieran estar asociados a patología

inflamatoria intestinal. Durante el examen físico es preciso realizar un tacto rectal y en ocasiones, observar el canal anal y el recto con la ayuda de un anoscopio. Por ello, el dedo bien entrenado sigue siendo un instrumento excepcionalmente útil para el estudio de la fístula anal. Buscaremos primero con la inspección reconocer orificios externos y cicatrices de desbridamientos o cirugías previas. A continuación se debe palpar la induración subcutánea que desde el OFE se dirige hacia la profundidad del ano. Esta maniobra es útil no sólo para valorar la dirección del trayecto, sino incluso para identificar trayectos o induraciones adicionales. Posteriormente se efectúa un tacto rectal para intentar identificar el OFI. Éste se identifica como un pequeño saliente o depresión situado habitualmente en la línea dentada en alta correlación con la tradicional regla de Goodsall⁵³.

La anoscopia o rectoscopia pueden ser útiles para confirmar la ubicación del OFI. Por tacto rectal se intentará, además, establecer la altura de la fístula, utilizando como referencia inferior el espacio interesfinteriano, y el relieve posterior del músculo puborrectal como referencia superior⁵⁰. En el caso de la FAC, en la que se necesita información adicional, la exploración física no resulta suficiente. Disponemos de diversas exploraciones complementarias, especialmente pruebas de imagen, para la evaluación global del proceso^{50,54}.

1.5.1. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN LA EVALUACIÓN PREOPERATORIA

1.5.1.1. Fistulografía

La fistulografía, muy utilizada hasta tiempos recientes, ha sido desplazada por la resonancia magnética nuclear (RMN) y la ecografía endoanal. Probablemente, su empleo se debe restringir en la actualidad a aquellos casos en los que estas dos exploraciones no aporten datos de utilidad. Indicaciones especialmente adecuadas son las falsas fístulas anales y las enterocutáneas o por fistulización de una tumoración presacra, así como las fístulas en las que el orificio externo está muy alejado del ano.

1.5.1.2. Ecografía endoanal (EEA)

Desarrollada a finales de los 80 por los doctores Law y Bartram, del Hospital de St. Marks, quienes describieron su utilización mediante la colocación de un capuchón de plástico rígido en el canal endoanal para el estudio de las fístulas⁵⁴. Con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 87%⁵⁵, la EEA es preferida por muchos grupos, entre los que nos contamos, por ser más asequible, de manejo rápido y sencillo con entrenamiento, inocua, indolora y desplazable (puede utilizarse en el quirófano y realizarse antes, durante o inmediatamente después de la cirugía si se considerase oportuno⁵⁶). Si la EEA se realiza además instilando agua oxigenada a través del OFE mejora la visualización y la identificación de trayectos fistulosos perianales, siendo de especial utilidad en los trayectos inter y transesfinterianos así como en prolongaciones en herradura⁵⁷. En su contra, el aprendizaje de la técnica es difícil y se requiere una considerable experiencia ya que la calidad de la información obtenida en tiempo real depende del explorador.

Su uso puede resultar especialmente útil en fístulas sospechosas de complejidad, recurrencias, intervenciones previas, en aquellas fístulas que presenten orificios múltiples y si sospechamos lesión esfinteriana⁵⁸.

1.5.1.3. Resonancia magnética nuclear (RMN)

La RMN con bobina endoanal es considerada por algunos autores como la mejor prueba diagnóstica^{59,60,61} para la evaluación de la fístula anal. Sin embargo, considerando las características técnicas de la prueba, el tiempo invertido, el coste, y la falta de disponibilidad en un gran número de centros, debería reservarse para casos concretos⁶² es decir, para valorar planos extraesfinterianos, para fístulas complejas en pacientes con enfermedad de Crohn o para diferenciar el tejido inflamatorio del fibroso cuando la eco sea incapaz de aportar información segura⁶³. Es una exploración de gran eficacia, en especial para estudiar fístulas extraesfinterianas.

Buchanan et al.⁶⁴ clasificaron 108 trayectos fistulosos primarios mediante exploración física, EEA y RMN, y los correlacionaron combinando los hallazgos

intraoperatorios, una RMN postquirúrgica y los resultados clínicos posteriores. El tacto rectal diagnosticó correctamente el 61% de los trayectos fistulosos, la EEA el 81% y la RMN el 90%. Para la determinación del OFI el porcentaje de acierto de la EEA y la RM fue similar (91% vs 97%). La elección entre RMN y EEA depende, fundamentalmente, de la disponibilidad de la técnica. Si bien la RMN es superior a la EEA en algunos aspectos del diagnóstico de las fístulas, la diferencia no justifica las dificultades del acceso a la prueba y con la aparición de la EEA-3D los resultados han mejorado sustancialmente, siendo comparables a los de la RM⁶⁵.

1.5.1.4. Manometría anorrectal

La evaluación de la función anal mediante manometría anorrectal puede ser de utilidad ante la presencia de alteraciones en la continencia previas a la cirugía de la fístula o ante una fístula recidivada que debe ser tratada con cirugía conservadora de esfínteres.

1.5.1.5. Otras exploraciones

La Tomografía computarizada (TC), el enema opaco y la fibrocolonoscopia pueden tener indicaciones en casos específicos. Por último, la exploración bajo anestesia con instrumental adecuado puede proporcionar información útil sobre los trayectos y el orificio interno, especialmente si es complementada mediante ecografía intraoperatoria.

1.5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA FÍSTULA ANAL

En lo referente al diagnóstico diferencial, se debe tener en cuenta que no todos los orificios perianales corresponden a una fístula anal, considerando principalmente la hidrosadenitis supurativa y el seno pilonidal. Los quistes dermoides posrectales, los hamartomas-teratomas presacros, la duplicación rectal, el linfogranuloma venéreo y la actinomicosis, entre otros procesos de baja incidencia, también deben ser atendidos a la hora de estudiar una fístula de características atípicas, especialmente si es recidivada.

Por último, puede tratarse de una forma de presentación de un cáncer de ano o recto inferior, o estar asociada a una enfermedad inflamatoria intestinal.

1.6. FACTORES DE RIESGO

Como ya hemos comentado, la primera manifestación de una fístula anal suele ser el absceso, que precisará drenaje quirúrgico para controlar el proceso infeccioso. Este drenaje supone la curación del proceso agudo y posteriormente se valorará la aparición o no de orificios fistulosos. El desarrollo de una fístula anal o infección recurrente tras un episodio agudo de absceso ocurre aproximadamente entre el 30-50% de estos pacientes según las distintas series^{36,66} y continúa sin estar claro qué factores son los que determinan el paso de la condición aguda a la crónica.

Se han estudiado factores como el sexo, la edad, el tabaquismo, el uso de antibióticos peri-operatorios, la diabetes, el VIH, el tipo de drenaje, los anestésicos utilizados, el tipo de absceso, la obesidad, el tiempo de evolución, el alcoholismo, la hipertensión e incluso la experiencia del cirujano que realiza el drenaje⁶⁷⁻⁷¹.

De todos los factores analizados, los únicos que han resultado estadísticamente significativos para el desarrollo de fístula anal y, principalmente, durante los dos primeros años al seguimiento son: edad menor a 40 años y no ser portador de diabetes mellitus⁷², tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas, drenaje del absceso mayor a siete días⁶⁸ y tabaquismo activo⁷³. No se han identificado sin embargo factores ocupacionales relacionados a la aparición de esta patología¹³.

Diferentes estudios han analizado los factores de riesgo citados, centrándose en la aparición de fístula tras el absceso agudo. En 2009 Ali Hamadani et al.⁶⁷ analizaron retrospectivamente 148 pacientes sometidos a drenaje quirúrgico de absceso excluyendo a pacientes menores de 20 años, pacientes con enfermedad perianal recurrente y aquellos con fístulas secundarias a otras condiciones tales como enfermedad de Crohn o trauma obstétrico. Con un seguimiento medio de 38 meses, identificaron tasas de recurrencia del 36,5% sin diferencia estadísticamente significativa entre sexos. Entre

los factores de riesgo estudiados identificaron un mayor riesgo de recurrencia en los pacientes menores de 40 años ($p < 0,01$) sin encontrar diferencias entre fumadores, pacientes diabéticos o con VIH. Tampoco hallaron mayor riesgo de recurrencia entre los pacientes sometidos a tratamiento antibiótico previo a la intervención. Amarillo et al.¹¹ publicaron en 2011 un registro prospectivo analizando fístulas recidivadas y comparándolas con los pacientes intervenidos por primera vez por fístula con el fin de identificar factores asociados a la recurrencia de la misma. Se intervinieron 170 pacientes, de los cuales 15 fueron recidivas con una dominancia de 14 a 1 para el sexo masculino y una edad media de 49 años (rango 35-63). Del total de recidivas, el 87% ocurrieron en fístulas complejas siendo esta diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó con la serie global (con mayor incidencia en transesfinterianas altas y supraesfinterianas). En cuanto a la incontinencia, se registró un 1,2% en fístulas simples y un 11% en las complejas. En 12 de las recidivas se comprobó la presencia de más de uno de los siguientes factores de riesgo: diabetes, obesidad y más de 1 cirugía previa (hasta 3). El estudio concluyó identificando como factores de riesgo de recidiva el ser varón menor de 40 años y la presencia de fístula anal compleja.

En la revisión retrospectiva publicada por Abbas et al.⁷⁴ se examinaron los resultados obtenidos tras la realización de fistulotomía, colgajo de avance rectal (CAR) y colocación de plug. Analizaron un total de 179 pacientes con una edad media de 45 años, siendo un 79,3% varones. Un 60% del total habían presentado episodio previo de absceso perianal precisando intervención para drenaje y el tipo más común fue la fístula transesfinteriana baja. En cuanto a las técnicas quirúrgicas, se realizó fistulotomía en un 82,7% del total, CAR en el 10,2% y colocación de plug en el 6,7%. Este último presentaba la mayor tasa de fracaso (83,3%) comparado con la fistulotomía (10%) así como de complicaciones infecciosas en el postoperatorio inmediato (33,3% y 4,7% respectivamente). Así, el estudio concluyó que los pacientes con fístulas transesfinterianas altas, supraesfinterianas y pacientes mayores de 45 años tienen mayor riesgo de desarrollar incontinencia en el postoperatorio.

1.7. MANEJO TERAPÉUTICO DEL ABSCESO Y LA FÍSTULA ANAL

1.7.1. TRATAMIENTO DEL ABSCESO ANAL

El tratamiento de los abscesos perianales es quirúrgico, mediante drenaje y desbridamiento de la cavidad abscesual. Motivo de mayor controversia es la conveniencia de actuar en ese momento sobre el trayecto fistuloso o únicamente solucionar el problema infeccioso agudo. En contra del tratamiento definitivo de la fístula en el momento de drenar el absceso podemos argumentar que un 30-50% de los pacientes con absceso perianal no desarrollará fístula² y que la búsqueda del trayecto en un tejido inflamado podría originar iatrogenia.

En 2002, Oliver et al.⁷⁵ publicaron un ensayo clínico comparando el drenaje simple del absceso frente al drenaje y tratamiento del trayecto fistuloso mediante fistulotomía o setón. Se aleatorizaron 200 pacientes en cada brazo de tratamiento, excluyendo del estudio a pacientes con alteraciones de la continencia y antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal. El OFI se identificó en el 83% de los pacientes del grupo de tratamiento de la fístula, y las cifras de recurrencia fueron del 29% en el grupo de drenaje simple frente a un 5% en el grupo de tratamiento del trayecto fistuloso. En los pacientes en los que se realizó fistulotomía por ser fístulas simples se identificó un 2,8% de incontinencia, frente a un 37% en aquellos que presentaron fístulas altas, se colocó setón y se realizó la fistulotomía en un segundo tiempo. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de valorar bien el trayecto fistuloso dadas las implicaciones que puede tener en la continencia posterior. La decisión de tratar el trayecto fistuloso si se identifica en el mismo acto debe ser individualizada y llevada a cabo por cirujanos con experiencia en proctología.

1.7.2. TRATAMIENTO DE LA FÍSTULA ANAL

1.7.2.1. Introducción histórica

Uno de los testimonios escritos más antiguos es el código de Hammurabi, Rey de Babilonia, quien hacia el año 2200 a.C. estableció los honorarios de los proctólogos

de la época⁷⁶. También en el antiguo Egipto existían especialistas, algunos con el pomposo título de 'Oculista y guardián del ano del Faraón', que aplicaban una extensa farmacología sin tratamiento quirúrgico. El papiro Chester Beatty, que data del año 1250 a.C. detallaba procedimientos para casi todas las afecciones anales conocidas y en la América precolombina, el brujo administraba productos naturales o practicaba rituales para tratar estas patologías. En los Evangelios hay referencias a las hemorroides como castigo de Dios, mientras que en la cultura hindú se describieron tratamientos con cáusticos o la ligadura con crin de caballo para hemorroides, fístulas y prolapso de recto. Pero no fue hasta Hipócrates (460 - 365 a. C.) cuando la proctología alcanzó rango de ciencia al ser consideradas la fístula anal y las hemorroides en el libro "Peeri Syrfggon" del *Corpus Hipocraticum*. Se describían aquí tres procedimientos: la incisión, la cauterización y la ligadura⁷⁷. Galeno, en el 131 a.C., ideó el siringotomo (más tarde conocido como "bisturí real") para el tratamiento de las fístulas y describió los músculos del ano. En Pompeya apareció instrumental proctológico y paralelamente, en Alejandría se divulgó el método de ligadura con hilo de lino para las fístulas ("apolinosis").

En la Edad Media, la medicina mezcló ciencia y misticismo. Los monjes, que atesoraban en los monasterios los textos griegos y romanos, aceptaban sin discusión los conceptos galénicos, pero tuvo gran auge la "curación espiritual". En Francia, San Fiacro, patrón de la coloproctología, poseía en su capilla de Brie una piedra en la que sentándose se podían curar la totalidad de las dolencias anales. Esta época tiene protagonistas propios: Pablo de Egina (625-690 d.C.) que hizo hincapié en la importancia de conservar íntegros los esfínteres, Avicena (980-1037) que escribió el *Libro de la Curación* en el que describía la ligadura de las fístulas con crines torcidas o pelos de cerdo, y Abu al-Qasim (Abulcasis), que propugnaba la cauterización de la fístula sobre una sonda acanalada.

En la historia encontramos múltiples episodios relacionados con la proctología. Una hemorragia tras una operación de hemorroides acabó con la vida de Don Juan de Austria, una fístula anal intratable causó la muerte de Enrique V de Inglaterra y la derrota de Napoleón Bonaparte en Waterloo se atribuye a las hemorroides que

padecía. Del mismo mal sufrieron Martín Lutero, Enrique VIII de Inglaterra, Federico II de Prusia o José II de Habsburgo. El cardenal Richelieu soportó múltiples fístulas anales, y diferentes patologías anorrectales aquejaron a Calígula, Darío Rey de Persia, el marqués de Sade, el compositor Franz Schubert, el Zar Iván el Terrible, Casanova y, recientemente, la cantante Madonna⁷⁸.

Pero un acontecimiento determinante ocurrió el 18 de Noviembre de 1686, cuando el Rey Sol, Luis XIV de Francia, fue intervenido de una fístula anal por Felix de Tassy, cirujano de la corte (después de haber practicado la técnica con mendigos y presos de las cárceles de Paris)⁷⁹. La consecuencia más importante de ésta cirugía "real" fue el decreto dictado por Luis XV, nieto de Luis XIV, en 1715, para incluir la enseñanza de la cirugía en las Escuelas de Medicina de Francia, marcando el fin de la era de los cirujanos barberos. Así fue fundada la "Real Sociedad de Cirujanos de Francia" en 1731, seguida por el "Colegio Real de Cirujanos" de Inglaterra, fundado el año 1800. La aparición de los primeros textos especializados en la materia y la fundación del St Mark's Hospital de Londres por Frederick Salmon en 1835 marcaron otro verdadero hito en el desarrollo del tratamiento de las enfermedades anorrectales⁷⁶. Este hospital continúa siendo en la actualidad la referencia mundial en patología coloproctológica.

El siglo XX representa un cambio estimable debido a los sofisticados métodos diagnósticos, al desarrollo de la anatomía patológica, la radiología, la anestesia, la microbiología, al descubrimiento de los antibióticos, al soporte nutricional y a las medidas para combatir el 'shock'. Los últimos decenios han visto nuevos avances y nuevos materiales biológicos sintéticos, y la terapia con células madre adultas presenta resultados prometedores.

1.7.2.2. Tratamiento médico conservador

Si bien el único tratamiento definitivo de la FA de origen criptoglandular es la cirugía, en determinados pacientes en los que el riesgo quirúrgico sea muy elevado o tengan alta posibilidad de incontinencia postoperatoria, e incluso en los muy poco

sintomáticos, podríamos plantearnos el tratamiento conservador. Para algunos autores⁷⁵ la presencia de una fístula anal sintomática no es siempre indicación de cirugía ya que describen la curación espontánea de la misma, sólo realizando drenaje, si es preciso, en un 80% de los casos. En el caso de abscesos poco sintomáticos, dado que en muchas oportunidades no se palpa una zona de fluctuación, puede intentarse un tratamiento conservador con antibióticos, analgésicos y baños de asiento. Sin embargo, la existencia de dolor intenso implica la presencia de pus, y por lo tanto la inevitable necesidad de efectuar, al menos, un drenaje quirúrgico.

Algunas técnicas quirúrgicas más conservadoras como la colocación de un sedal laxo de forma permanente o el uso de pegamentos de fibrina como sellantes, tapones de colágeno o células madre buscan un tratamiento lo menos agresivo posible. Sin embargo, la tasa de recurrencia para estas técnicas en las que no se produce sección de los esfínteres no es satisfactoria⁸⁰.

Mención aparte merecen las fístulas secundarias a enfermedad inflamatoria intestinal para las que disponemos diferentes tratamientos farmacológicos que pueden complementar la cirugía de la enfermedad perianal, que quedaría reservada para aquellos casos en los que las pautas médicas fracasan.

1.7.2.3. Indicaciones quirúrgicas de la fístula anal

La FA constituye una patología que a menudo causa gran incomodidad y altera sensiblemente la vida del paciente. Han sido muchas las técnicas que se han postulado para su resolución y esto significa que hoy día no hemos encontrado aún el tratamiento ideal. Debemos optar por la opción quirúrgica más beneficiosa para el paciente teniendo presente el grado de incontinencia previo a la intervención (mediante una ecografía endoanal y midiendo las presiones del canal anal, por ejemplo) y los factores de riesgo para el desarrollo de la misma. Antes de indicar la intervención quirúrgica es imprescindible un correcto diagnóstico preoperatorio, con la máxima información posible acerca de los trayectos fistulosos, las cavidades y el orificio interno, así como

una valoración del grado de continencia del paciente, especialmente en mujeres. Se debe descartar la posibilidad de una enfermedad de Crohn no diagnosticada, una tuberculosis activa o una fístula asociada a una neoplasia, ya que estos casos van a requerir un manejo específico.

Se necesita además un conocimiento profundo de la anatomía y fisiología de la región anorrectal, así como de la fisiopatología y las vías de propagación de la FA. Es de gran importancia conocer bien los diferentes espacios de esta región, en donde se localizan los abscesos y cavidades, y las diferentes prolongaciones posibles de los trayectos que pueden interconectar los espacios, dando lugar a trayectos o abscesos en herradura y trayectos secundarios ciegos. Por último, el conocimiento y la experiencia técnica en diferentes opciones quirúrgicas que permitan variar ante cualquier situación la estrategia terapéutica y disponer del instrumental quirúrgico adecuado son condiciones indispensables para alcanzar el éxito buscado⁶.

1.7.2.4. Alternativas quirúrgicas en el tratamiento de la fístula anal

Los principios básicos en que se apoya el tratamiento quirúrgico de la fístula anal son: identificar correctamente los trayecto/s principal y secundarios, erradicando la cripta enferma que originó el proceso (OFI) y las cavidades intermedias, establecer la relación entre el trayecto fistuloso primario y el músculo puborrectal, dividir la mínima cantidad posible de músculo que produzca la curación de la fístula y descartar la presencia de una enfermedad subyacente. El objetivo principal debe ser tratar el trayecto fistuloso para evitar recidivas, sin comprometer la continencia esfinteriana y con una adecuada calidad de vida para el paciente.

Existen dos grandes grupos de técnicas quirúrgicas, las que incluyen la sección esfinteriana y las preservadoras de esfínter. Las opciones clásicas más populares, tales como la fistulotomía, consiguen tasas de curación más altas en el tratamiento de las fístulas simples pero sin duda ponen en riesgo el aparato esfinteriano. Tal es así que en la última década se han desarrollado diversas técnicas quirúrgicas con preservación de esfínteres con el fin de mejorar estos resultados.

1.7.2.4.1. Técnicas con sección de esfínteres:

1.7.2.4.1.1. Fistulotomía y fistulectomía

La fistulotomía consiste en poner a plano el trayecto fistuloso y se reserva para fístulas simples (interesfínterianas o transesfínterianas bajas) en las que podemos considerar esta técnica el "gold standard". La técnica quirúrgica implica la identificación del OFI y su canalización con un catéter a través del trayecto fistuloso hasta el OFE. Una vez identificado el trayecto, se realiza una apertura y curetaje del mismo junto con marsupialización de los bordes de la herida.

Las tasas de curación de la fistulotomía publicadas son próximas al 90%⁵² pero se han descrito tasas altas de alteraciones de la continencia en fístulas complejas e incluso del 5% en fístulas simples. La fistulotomía en aquellas fístulas que engloben una parte importante del EAE puede ser realizada en dos tiempos, bien quirúrgicamente o bien con un sedal que se ajustará progresivamente con el fin de evitar la incontinencia⁸¹.

La fistulectomía comporta la resección del trayecto fistuloso, que se canaliza cuidadosamente con un catéter o estilete, presentando resultados similares a la fistulotomía, aunque diversos estudios hablan a favor de la segunda por presentar menor tiempo de curación de la herida⁸² y menores tasas de lesión esfínteriana e incontinencia postoperatoria, sin diferencias significativas en la tasa de reintervenciones o recurrencia⁸³. Ambas técnicas conllevan la sección de toda la musculatura esfínteriana externa e interna que se encuentre por debajo del trayecto fistuloso. Con el fin de evitar lesiones en el aparato esfínteriano, se puede asociar a la fistulotomía la reconstrucción inmediata del EAE, sobre todo en aquellos pacientes con lesiones esfínterianas previas⁸⁴⁻⁸⁶ o realizar la fistulotomía mediante radiofrecuencia, que según parece, al producir menos calor provoca un menor daño a los tejidos.

1.7.2.4.1.2. Sedal cortante

Los sedales son una opción utilizada durante largo tiempo en el tratamiento de la fístula anal compleja. Implica la canalización del trayecto fistuloso con material

irreabsorbible, constituyendo una alternativa terapéutica en fístulas que interesen a más del 50% del EAE, fístulas anteriores en mujeres o en pacientes afectados de enfermedad de Crohn⁸⁷. El sedal se ajusta progresivamente hasta seccionar de forma muy lenta la musculatura, creando un tracto fibroso y evitando así la interrupción amplia del esfínter anal asociada a la fistulotomía. La incontinencia no se produce debido a que el músculo del esfínter se divide lentamente, las fibras musculares se retraen y el espacio entre ellos se llena con tejido de la cicatriz. Es una técnica sencilla pero que requiere entre 12 y 16 semanas para la curación, ya que períodos más cortos de corte pueden dar lugar a peores resultados⁸⁸. Además entraña tasas de incontinencia y recurrencia similares a la fistulotomía realizada en dos tiempos⁸¹.

El sedal laxo asociado a la puesta a plano del EAI tiene el objetivo de crear una zona de fibrosis que elimine la cripta enferma que ocasiona la fístula ⁶ y en ocasiones puede ser utilizado como paso intermedio en aquellos pacientes que presenten un ambiente séptico o bien una fístula anal compleja que precise una planificación quirúrgica detenida. Dejar sedales sin anudar de drenaje indefinidamente tiene como resultado un bajo grado de incontinencia pero con un impacto negativo en la calidad de vida⁸⁹.

1.7.2.4.2. Técnicas con preservación de esfínteres

1.7.2.4.2.1. Sellantes biológicos

El desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva y los modernos biomateriales ha supuesto la aparición de nuevas técnicas que implican el tratamiento del trayecto fistuloso con materiales biocompatibles, consiguiendo su oclusión sin implicar sección esfinteriana. Estos materiales ocluyen el trayecto estimulando la migración, proliferación y activación de fibroblastos y células pluripotenciales que sirven de matriz para el crecimiento tisular. Su utilización se remonta a la I Guerra Mundial, donde el sellante de fibrina se empleaba como hemostático. Posteriormente en 1992, Hjortup y colaboradores lo comenzaron a utilizar como sellante en fístulas complejas⁹⁰.

El pegamento de fibrina es un sellador de tejidos compuesto de fibrinogeno, trombina e iones de calcio que una vez combinados forman un coágulo de fibrina que sella físicamente el trayecto fistuloso. El coágulo se va degradando gradualmente por fibrinólisis mientras se inicia el proceso de cicatrización del tejido para sellar permanentemente el trayecto. La técnica es sencilla y fácilmente reproducible. Se rellena el trayecto fistuloso con el pegamento, asociando el desbridamiento del mismo junto con cierre del OFI. Existe una gran disparidad de resultados en cuanto a tasas de éxito, oscilando entre un 14-86%⁹¹⁻⁹⁵ y las cifras de curación descienden de manera significativa al aumentar el tiempo de seguimiento⁹⁶.

1.7.2.4.2.2. Colocación de tapón o “Plug”

El denominado tapón o *anal fistula plug* (Cook Surgisis®), descrito por Johnson et al. en 2006⁹⁷ es un xenoinjerto bioabsorbible acelular fabricado con mucosa de intestino delgado porcino liofilizado que está diseñado para tener una alta resistencia a la infección. Se coloca en el trayecto fistuloso, tras legarlo o tratarlo con abrasivos, y se fija al OFI, de modo que ocluye todo el recorrido. Posteriormente será sustituido por el tejido conectivo cicatricial del propio paciente.

Las cifras iniciales de curación descritas por Johnson, comparando el plug con el pegamento de fibrina, eran del 87% a corto plazo, aunque descendían hasta el 55% a los 6 meses⁹⁷. En una revisión de 25 publicaciones (n=317) sobre la eficacia del «plug» en la fístula anal se halló que la tasa de curación osciló entre 24 y 92%, con un periodo de seguimiento de 2,5 a 12 meses y en diferentes estudios prospectivos con fístulas perianales complejas la tasa de curación varió entre 35-87%, con baja morbilidad⁹⁸. La disparidad de resultados puede ser debida a diferencias en la técnica (algunos estudios asocian colgajo al «plug»), la longitud del trayecto, la curva de aprendizaje, el material del «plug», etc.).

Recientemente se ha comercializado un nuevo plug sintético bioabsorbible, Gore Bio-A fístula plug (Gore Medical, Flagstaff, AZ, EEUU), que si bien mostró resultados

iniciales de curación del 69%⁹⁹, estudios posteriores con seguimiento de 12 meses no superan cifras del 49%¹⁰⁰. Otro estudio¹⁰¹ concluye que el tratamiento con «plug» presenta un coste-beneficio mejor que el colgajo de avance. Por último, se ha llevado a cabo un estudio para evaluar el efecto del tratamiento con sedal previo a la colocación del «plug» para disminuir la sepsis, sin que parezca que sea un factor determinante¹⁰².

Aunque la colocación del tapón es un procedimiento bien tolerado, con baja morbilidad y que no afecta a la continencia anal, su indicación como primera línea de tratamiento en la fístula anal compleja no puede recomendarse en el momento actual.

1.7.2.4.2.3. Colgajo de Avance Rectal

Esta técnica fue descrita por Noble en 1902 y utilizada inicialmente en el tratamiento de las fístulas rectovaginales¹⁰³. Posteriormente se adaptó su uso al tratamiento de la fístula anal hasta convertirse posiblemente en el *gold standard* del tratamiento de las fístulas anorrectales complicadas sin incontinencia a día de hoy.

La técnica quirúrgica actual consiste en identificar y desbridar o reseca el OFI, suturar el defecto resultante y cubrirlo con un colgajo bien vascularizado de mucosa y submucosa rectal, incluyendo parte o todo el espesor del EAI. Además se realiza la exéresis o curetaje del trayecto extraesfinteriano. No todos los pacientes con fístula anorrectal son candidatos para el colgajo de avance mucoso. Las fístulas muy altas, por ejemplo, son técnicamente difíciles de tratar mediante esta técnica. Además, la estenosis anal y rectal, la proctitis actínica y la enfermedad inflamatoria intestinal son contraindicaciones relativas, debido a las altas tasas de fracaso y complicaciones secundarias¹⁰⁴.

El éxito de la técnica en cuanto a curación de FAC varía entre el 65-93%⁸⁸. En dos estudios^{105,106} van Koperen et al. evaluaron los resultados a largo plazo del colgajo de avance para fístulas complejas y refirieron que tras 76 meses de seguimiento la recurrencia fue del 21% y la incontinencia en forma de ensuciamiento del 40%. Este último dato es importante porque desmiente la creencia de que la incontinencia no es

un efecto secundario potencial del colgajo de avance, aunque otros estudios muestran tasas de incontinencia menores (0-23%)^{107,108}.

Se han intentado mejorar los resultados del colgajo de avance con varias modificaciones técnicas. Así, van der Hagen et al.¹⁰⁹ propusieron la utilización de un sedal laxo para el tratamiento de la sepsis previo al colgajo de avance, obteniendo un resultado positivo en 25 de 26 pacientes. La utilización de una esponja impregnada en antibióticos no ha mostrado diferencias significativas respecto a la realización del colgajo de avance sin antibióticos¹¹⁰. Otros autores sugieren que la combinación de fibrina con el colgajo de avance puede mejorar los resultados, aunque este hecho no ha sido comprobado^{111,112}. Incluso parece que la obliteración del trayecto con fibrina empeora el resultado del colgajo de avance¹⁰⁵.

Un estudio retrospectivo publicado en 2011 por Jarrar y Church¹¹³ sobre una serie de 10 años (1995/2005) de CAR, incluyendo un total de 98 pacientes con seguimiento medio de 7 ± 3 años, arrojó resultados de cierre de la fístula de un 72% de éxito en aquellos pacientes sometidos a un primer CAR, descendiendo al 57% para aquellos que se sometían a la reparación por segunda vez. Cabe destacar que todos los pacientes afectados por fístula anal portaron setón laxo al menos durante las 6 semanas previas a la cirugía y señalaban la importancia del control de la sepsis y de la fibrosis del trayecto fistuloso como factor común implicado en el éxito del colgajo. En la actualidad continúa sin haber consenso sobre la necesidad de colocar el setón previo al colgajo, y algunos autores lo reservan para fístulas más complejas⁸⁸.

Los resultados publicados con respecto a la incontinencia son muy dispares, con cifras que varían entre el 8 y 35%¹¹⁴ y aunque teóricamente no hay lesión esfinteriana, ésta no es inusual y quizás su causa sea la necesidad de dilatación anal para lograr una buena exposición del campo quirúrgico. También se plantea como causa de la modificación en la continencia el espesor del colgajo, ya que colgajos de espesor completo pueden suponer un deterioro en la función del EAI.

En un estudio prospectivo publicado por Uribe y colaboradores¹¹⁵ en 2009 se incluyó a 90 pacientes sometidos a CAR de espesor total analizando pre y postoperatoriamente

la continencia mediante escala de Wexner y manometría, concluyendo que el riesgo de alteraciones graves en la continencia es bajo, aunque sí encontraron cambios en la valoración de la continencia en un 20% de los pacientes tras la cirugía (la mayoría de los pacientes presentaba variaciones de <3 puntos, manifestados como alteración en la continencia de los gases) y lo relacionaban con la realización del CAR de espesor completo. Previamente, Pérez et al.¹¹⁶ habían realizado un estudio manométrico a pacientes con fístula perianal compleja aleatorizado entre dos tratamientos: CAR versus fistulotomía + esfinterorrafia primaria. Ambos grupos tuvieron una tasa de curación equivalente a los dos meses. Los datos manométricos mostraron una disminución significativa de la presión basal postoperatoria en los dos grupos pero solamente en el grupo de colgajo de avance se objetivó una presión de contracción máxima disminuida. Ambos grupos tuvieron, a pesar de estos hallazgos manométricos, la misma tasa de incontinencia.

Otro estudio publicado por Dubsy et al.¹¹⁷ tras analizar retrospectivamente los resultados en 54 pacientes (de ellos, 34 CAR parciales y 20 completos), sugería que es posible mejorar las cifras de recurrencia fistulosa sin detrimento en la continencia fecal realizando colgajos de espesor total e identificaban como factor de riesgo significativo el haber sido sometido a tres o más cirugías previas (recurrencia del 24%). Como factores de riesgo implicados en el fracaso del CAR se han descrito el tabaquismo y la asociación a adhesivos¹¹⁸.

En un estudio realizado por van Onkelen¹¹⁹ se concluye que la edad, el sexo, el tabaquismo o la obesidad no son factores determinantes en el fracaso del tratamiento. Paradójicamente, se presentan cifras de recidiva menores en pacientes con extensión en herradura que en fístulas menos complejas de manera significativa, no resultando sin embargo significativo en las cifras de curación el número de cirugías previas. Así pues, si un primer CAR falla parece razonable realizar un segundo intento: en el estudio publicado por Mitalas¹²⁰ en 2007 describieron la curación de la fístula en el 69% de los pacientes sometidos a un segundo colgajo, descendiendo hasta el 50% en aquellos en los que se habían realizado dos o más intentos. En cuanto a los datos de incontinencia, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Una alternativa a la reparación rectal mediante CAR de una fístula secundaria es el procedimiento de colgajo de avance cutáneo (grado de recomendación B)¹²¹. El colgajo se prepara mediante una incisión en forma de V en la piel perianal, con su base incluyendo el orificio interno. Tiene una tasa de éxito similar al colgajo de avance mucoso y se evita el riesgo teórico de ectropión¹²²⁻¹²⁵ (nivel IV de evidencia). Hemos encontrado dos estudios^{125,126} que comparaban el colgajo dérmico de reparación anal con la fistulotomía y ninguno de ellos encuentra diferencias significativas respecto al dolor, la incontinencia, o la calidad de vida. Los autores concluyeron que el colgajo dérmico es un tratamiento satisfactorio para las fístulas altas.

Podemos decir que la tasa de éxito de colgajo de avance transanal es del orden del 70% (nivel IV de evidencia). El colgajo de avance transanal se puede utilizar para tratar una fístula anal donde la fistulotomía sencilla parece probable que provoque alteración de la continencia (grado de recomendación B)¹²¹.

1.7.2.4.2.4. Ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (LIFT)

Esta técnica quirúrgica fue una idea sugerida por Matos, Lunniss y Phillips¹²⁷ en 1993 que pretendía el tratamiento de la fístula anal con conservación del complejo esfinteriano. Con una modificación de esa técnica, en marzo de 2007 Rojanasakul y cols.¹²⁸, publicaron una serie de 18 pacientes tailandeses tratados con “una nueva técnica de cirugía de la fístula anal con preservación completa esfinteriana”, refiriendo una curación exitosa de la fístula anal en 17 de ellos (94,4%); y aunque estas tasas no han sido reproducidas por otros autores¹²⁹⁻¹³⁴, no se han descrito casos de alteración de la continencia anal tras la intervención ya que no se realiza disección sobre el esfínter.

La finalidad de la técnica es preservar el esfínter en fístulas complejas transesfinterianas. Consiste en la incisión a nivel del surco interesfinteriano, identificación y aislamiento del trayecto, ligadura y sección distal cercana al OFI con exéresis de la porción interesfinteriana. La apertura externa y el tracto fistuloso remanente se curetean hasta la proximidad del complejo del esfínter externo.

Una reciente modificación asocia la colocación de una prótesis biológica para separar los cabos seccionados del trayecto. Pese a que los resultados preliminares han sido buenos, para colocar la prótesis se requiere una disección más extensa que podría lesionar los esfínteres, y también hay que considerar el coste del material^{135,136}.

Los resultados de la técnica LIFT son aún limitados. Desde sus inicios, diversos estudios han descrito cifras medias de curación próximas al 75% sin asociar cambios en la continencia del paciente, presentando mejores resultados en el primer intento de cirugía¹³⁷. Shanwani et al.¹³⁰ en una serie de 45 pacientes obtuvieron una tasa de curación del 82,2%, sin hacer referencia a la tasa de incontinencia. En otras series^{139,131-133} el cierre de la fístula se logró en aproximadamente 60 a 80 % de los pacientes.

La principal limitación que presentan algunas de estas publicaciones es la inclusión de resultados de las diferentes modificaciones técnicas que se han ido introduciendo en los últimos años, por lo que es difícil estimar los resultados finales del LIFT clásico así como de sus variaciones^{138,139}.

En una revisión retrospectiva de 38 pacientes publicado por Liu et al.¹⁴⁰ en 2013, describieron un índice de curación del 61% con un seguimiento medio de 26 meses. Además relacionan el éxito de la técnica con la longitud del trayecto interesfinteriano, encontrando un 85% de curaciones para trayectos ≤ 3 cm frente a un 48% en los más largos de manera estadísticamente significativa.

En cuanto a los fallos o recurrencias, parece que la mayoría se producen de manera precoz manifestándose como persistencia o recurrencia de los síntomas dentro de los primeros 6-8 meses tras la cirugía^{130,141,142}.

Varios autores destacaron en sus estudios tras realizar LIFT y estudiar las características de las recidivas presentadas, el hecho de que tras esta técnica un elevado porcentaje de pacientes presentaron recidiva a nivel del surco interesfinteriano, lo que permite, a pesar del fracaso de una primera intervención, la curación de la FA con un segundo procedimiento más sencillo y con menos repercusión para el paciente como es la fistulotomía^{133, 143}.

En lo referente a la continencia postoperatoria, la mayoría de los autores no describen seguimiento clínico ni registros en la calidad de vida de los pacientes¹³⁸.

Un ensayo clínico comparando el LIFT con el CAR, publicado en 2012 por Mushaya¹⁴⁴ en el que presenta una serie de 39 pacientes (25 en LIFT y 14 CAR) mostró de manera estadísticamente significativa un menor tiempo quirúrgico en el LIFT con menos dolor postoperatorio. Describieron 3 recurrencias (2 en el grupo de LIFT) y un caso de incontinencia leve en el grupo del CAR. Todos los pacientes llevaron setón laxo preoperatorio.

En 2014 se publicó el estudio prospectivo randomizado de Madbouly et al.¹⁴⁵ con un grupo de 75 pacientes evaluando el cierre de la fístula, la recurrencia dentro del primer año tras la cirugía y el grado de continencia cuantificado mediante escala Wexner. En cuanto a cifras de dolor postoperatorio concluyeron que era significativamente menor para el grupo del LIFT dentro de la primera semana postoperatoria que en el CAR, para posteriormente igualarse a las 4 semanas de la cirugía. En términos de curación de herida postoperatoria, el grupo del LIFT presentó un tiempo medio de 22,6 días frente a 32 días en el CAR ($p=0,01$). Después de un año de seguimiento, el grupo de CAR presentó un porcentaje de curación del 65,8%, mostrando el grupo del LIFT un 74,3% ($p=0,58$). No se observaron cambios significativos ni en lo referente a los datos de continencia postoperatoria ni en la calidad de vida evaluada en los pacientes en ninguno de los dos grupos. Finalmente, para este grupo de investigadores tanto el LIFT como el CAR presentan similares cifras en cuanto a curación, recurrencias, y resultados a un año de seguimiento, mostrando el LIFT menor dolor postoperatorio siendo dos opciones válidas a tener en cuenta en el tratamiento de las fístulas complejas. Otros estudios^{146,147} concluyen que la probabilidad de recurrencia a los 19 meses es similar a la de los pacientes sometidos a colgajo de avance anorrectal, por lo tanto, aunque los resultados son prometedores, todavía hacen falta estudios que lo confirmen.

Existe una necesidad apremiante de ensayos controlados aleatorizado bien realizados y con el poder estadístico adecuado que comparen diversas modalidades

de tratamiento de la fístula anal. Los procedimientos más nuevos como el tapón para la fístula anal y el procedimiento de LIFT deben evaluarse en ensayos clínicos aleatorizados.

Existen algunas modificaciones técnicas del LIFT que merecen ser comentadas:

1.7.2.4.2.4.1. LIFT sin escisión del trayecto interesfinteriano:

Esta técnica implica la identificación del trayecto interesfinteriano de la fístula y la ligadura de ambos extremos sin realizar resección del mismo. Las tasas de curación descritas varían del 47 al 94% aunque la mayoría de las publicaciones presentan tiempos de seguimiento cortos. No se describen alteraciones en la continencia^{148,149}.

1.7.2.4.2.4.2. LIFT plus

La técnica de LIFT plus combina el LIFT clásico con la exéresis del trayecto desde el OFE hasta el EAE. En las publicaciones revisadas¹⁵⁰ se presentan tasas de curación del 76,5 al 85% describiendo como factor de riesgo para la recurrencia fistulosa tanto en el LIFT clásico como en el LIFT plus las cifras de IMC

1.7.2.4.2.4.3. LIFT plus y setón

Se añade a la técnica del LIFT plus la colocación de un setón laxo a través del tracto fistuloso en el EAE hasta la herida interesfinteriana que se retira 3 semanas después de la cirugía¹⁵¹.

Los defensores de esta técnica la proponen para evitar la infección en caso de que quede algún foco séptico en el espacio interesfinteriano que implicaría el fracaso de la técnica. Las tasas de curación se han estimado próximas al 95% sin cambios en la continencia postoperatoria.

1.7.2.4.2.4.4. LIFT plus y CAR

Esta modificación implica además de LIFT plus la realización de un colgajo de avance. El porcentaje de curación descrito es de un 51% por lo que la realización del LIFT parece no aportar beneficios al CAR¹⁵².

1.7.2.4.2.4.5. LIFT plug

Implica la colocación de un plug desde la apertura de la fístula a nivel del EAE hasta la incisión cutánea. Un estudio¹⁵³ realizado en 21 pacientes arroja índices de curación del 95% con descenso en el tiempo de curación de la herida del surco interesfinteriano de 6-7 a 4 semanas, de manera estadísticamente significativa sin datos que sugieran alteración en la continencia postoperatoria.

Así mismo un estudio prospectivo randomizado multicéntrico publicado por Han et al.¹³⁶ describe también tiempos de curación de la herida menores para el LIFT plug así como índices de curación del 94% del LIFT plug frente al 84% del LIFT clásico ($p < 0.01$) sin datos de incontinencia en el periodo de seguimiento que por otra parte es breve. Resultados muy parecidos a estos ha publicado Zheng¹⁵⁴ en un reciente trabajo de similares características al descrito.

1.7.2.4.2.4.6. Bio LIFT

Este procedimiento interpone entre los cabos ligados del trayecto interesfinteriano una malla biosintética. Tan y Lee¹⁵⁵ describieron en 2014 una serie de 13 pacientes con porcentajes de curación del 68,8% sin cambios en la incontinencia. Anteriormente Ellis había descrito una serie de 31 pacientes con curaciones del 94% tras un seguimiento de 15 meses¹³⁵.

1.7.2.4.3. Otras técnicas

1.7.2.4.3.1. Fibrina autóloga enriquecida con factores derivados de las plaquetas

Esta es una opción de cola biológica, Vivostat Platelet Rich Fibrin (PRF)[®], (Vivostat A/S, Alleroed, Dinamarca) para la obtención de «Fibrina Rica en Factores de Crecimiento». Las plaquetas disponen de mediadores que actúan en los mecanismos de la inflamación y reparación, como son factor tisular de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factores de crecimiento derivados de los fibroblastos (FGF) y factor de crecimiento epidérmico (EGF). Con la estimulación de todos estos factores desde los alfa-gránulos, las plaquetas juegan un papel central en todos los estadios de la inflamación y, consecuentemente, en la reparación de tejidos. En los últimos años se ha postulado el sellado con plaquetas ricas en fibrina para el tratamiento de la FAC. En el estudio llevado a cabo por van der Hagen et al.¹⁵⁶, se trataron 10 pacientes con fístulas transesfinterianas medias o altas con plasma autólogo rico en plaquetas y colgajo de avance de la mucosa. Tras un periodo de seguimiento de 26 meses (rango 17-32) se obtuvo una tasa de recurrencia del 10% sin trastornos de continencia.

1.7.2.4.3.2. Cierre del orificio interno con clip de nitinol

Otra técnica novedosa para el tratamiento de las fístulas es el descrito por Probst et al.¹⁵⁷ que consiste en drenar el trayecto fistuloso con un setón durante 4 semanas y posteriormente cerrar el orificio interno con un clip especial de nitinol, el clip OTSC[®] (Over-The-Scope-Clip) (Ovesco AG, Tuebingen, Alemania). Este tratamiento se evaluó para el cierre de la fístula en un modelo porcino y posteriormente en 20 humanos. El clip OTSC se colocó utilizando un aplicador especialmente diseñado como pinza transanal. Cuatro semanas después de la colocación del clip, todas las fístulas estaban macroscópicamente cerradas y en el sitio de aplicación de los clips había una cicatriz aumentada. Desde el punto de vista microscópico, el 10% de las fístulas persistió, aunque asociadas con una mayor densidad de fibras de colágeno, que indican mejor cicatrización. No se observaron efectos secundarios inesperados o complicaciones

causadas por el clip. A pesar de las limitaciones del estudio piloto, los buenos resultados iniciales y el alto grado de satisfacción de los pacientes justifican su aplicación clínica y la continuación de investigaciones adicionales.

1.7.2.4.3.3. Tratamiento con células madre autólogas

La aplicación de células madre autólogas derivadas de tejido adiposo (ASCs; Cx401) representa un nuevo enfoque para la mejora de la regeneración y/o reparación de los tejidos dañados^{158,159}. Se ha planteado la hipótesis de que las propiedades inmunorreguladoras y anti-inflamatorias de las ASC pueden trabajar juntas para acelerar la curación de las heridas^{160,161}. En un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego¹⁶², 200 pacientes adultos de 19 centros fueron asignados al azar para recibir 20 millones de células madre (grupo A, 64 pacientes), 20 millones de células madre y pegamento de fibrina (grupo B, 60 pacientes), o cierre del orificio interno y aplicación de cola de fibrina (grupo C, 59 pacientes). A 1 año de seguimiento, las tasas de curación fueron del 57,1%, 52,4% y 37,3% respectivamente ($p = 0,13$). Nuevos estudios deben llevarse a cabo para definir mejor el escenario más beneficioso para la terapia de las fístulas perianales con células madre.

1.7.2.4.3.4. La terapia fotodinámica intralesional

Es un tratamiento mínimamente invasivo, que consiste en la utilización de un fármaco fotosensible (5-ALA) y una fuente de luz láser para activarlo. El objetivo de este tratamiento es activar la molécula de oxígeno del fotosensibilizante, para destruir de forma selectiva las células enfermas¹⁶³. Esta técnica en estudio trata de forma local la patología, ofreciendo una curación local de la zona tratada (70% curación completa y 20% buena respuesta) y en algunos casos la mejoría de otras lesiones e incluso la estabilidad de la enfermedad. Todos los pacientes tratados han referido una mejoría, tanto en la sintomatología como en su calidad de vida. Se ha utilizado también en fístulas rectovaginales.

1.7.3. RESULTADOS GLOBALES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La tasa de recurrencia de las fístulas perianales de forma global se sitúa en torno al 8% y la tasa de incontinencia postoperatoria sobre el 45%, siendo la tasa de incontinencia definitiva algo menor. Los factores asociados directamente con la recurrencia incluyen las fístulas complejas, la extensión en herradura, la localización lateral del OFI, la cirugía previa de la fístula, la falta de localización preoperatoria y el factor cirujano. Por otra parte, el riesgo de incontinencia se asocia al sexo femenino, al tipo de técnica, a la cirugía previa de la fístula y a la localización alta¹⁶⁴. Todo ello hace pensar que la lesión del aparato esfintérico en este tipo de patología está directamente relacionada con la recidiva y el grado de incontinencia anal.

La cuantificación de la extensión, tanto de la afectación del esfínter por la fístula como de la lesión del mismo tras la fistulotomía, es valorada de forma subjetiva mediante la evaluación clínica, la exploración intraoperatoria y utilizando pruebas de imagen como la EEA-2D y 3D o la RMN. Sin embargo, estas evaluaciones presentan limitaciones para correlacionar de forma fiable y cuantitativa la cantidad de esfínter a seccionar con la morbilidad postquirúrgica. La mayor parte de las recurrencias de las fístulas perianales tratadas mediante fistulotomía o fistulectomía con o sin colgajo rectal se producen en los primeros cinco meses y es muy raro que aparezcan después del año de la intervención⁴².

1.8. COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS Y REPERCUSIÓN EN LA CALIDAD DE VIDA

Un factor vital a tener en cuenta a la hora de plantear el tratamiento quirúrgico de la fístula es el riesgo de incontinencia postoperatoria. En diversas series publicadas se estima que el riesgo de incontinencia postoperatoria oscila entre el 6% y 40% tras la fistulotomía⁵²; variando los porcentajes en función de la técnica aplicada. Ocurre algo similar en cuanto a los datos de recidiva de la enfermedad, que varía entre el 0–56 % dependiendo de varios factores, incluido el seguimiento. Los factores que parecen estar

relacionados con la recidiva son la complejidad de las fístulas, la técnica empleada y la experiencia del cirujano. Estas cifras, junto con la importante repercusión en la calidad de vida del paciente, obligan a determinar qué subgrupos son más susceptibles de presentar incontinencia postoperatoria y ofrecerles técnicas conservadoras de esfínteres siempre que sea posible.

1.8.1. COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS

Sir Alan Parks, cirujano inglés y pionero de la cirugía colorrectal, mantenía a mediados del siglo pasado que “Más vale un enfermo con fístula y continente que un enfermo incontinente pero curado de su fístula”. El tratamiento quirúrgico de la fístula anal persigue tres objetivos principales: curar la fístula, evitar las recidivas y preservar al máximo la continencia anal. La cirugía de la FA se asocia, como ya hemos insistido, a una considerable morbilidad, sobretodo en relación con el daño a los esfínteres anales. Las tasas de incontinencia tras el tratamiento de las fístulas con sección de los esfínteres se sitúan entre el 18-82%^{42,165-168}. Diferentes estudios en pacientes con incontinencia, como el realizado por Kim et al.¹⁶⁹, determinaron que la segunda causa de la misma en pacientes varones menores de 70 años es una cirugía proctológica previa (fistulotomía o hemorroidectomía). Hoy en día también conocemos las cifras de incontinencia y recidiva fistulosa relacionadas con las diversas técnicas quirúrgicas, que aunque son variables según las series, no son despreciables.

1.8.2. CALIDAD DE VIDA

Existen diversos estudios que analizan el grado de afectación de los pacientes con este tipo de patología y todos coinciden en afirmar que los factores que más influyen en la calidad de vida de los pacientes son el dolor, la continencia, la afectación psicológica y la supuración anal^{170,171}.

El estudio de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con patología perianal proporciona una información útil para seleccionar la opción

terapéutica más adecuada y permite predecir el impacto de la enfermedad y de sus posibles tratamientos sobre la condición física, emocional y social del paciente. En las últimas décadas se han desarrollado y validado diversas herramientas para la medición de la calidad de vida del paciente de forma sensible y fiable. El empleo de cuestionarios ha facilitado el intercambio de esta valiosa información entre el paciente y el médico. Desde que, en 1948, se definió la salud como "...un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad"¹⁷², el estudio de la CVRS ha experimentado un crecimiento exponencial¹⁷³. Las fístulas anales y, sobre todo, los síntomas derivados de ellas y las secuelas de su tratamiento pueden afectar de manera importante a la calidad de vida de los pacientes. Por ello, es muy importante que el cirujano que trate a este tipo de pacientes les haga comprender el tipo de tratamiento y las complicaciones que pueden derivarse del mismo de forma que el paciente pueda participar en la toma de decisiones. Admitida la importancia de la valoración de la calidad de vida mediante estudios bien diseñados que utilizan instrumentos de alta sensibilidad y validez, es importante que el médico sea capaz de darla a conocer al paciente de manera comprensible. En la actualidad los instrumentos utilizados con mayor frecuencia para medir la CVRS son los cuestionarios auto-administrados, dado que los pacientes son la fuente más apropiada de información de su propia CVRS. Estos instrumentos deben cumplir tres propiedades metodológicas: fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios, y se dividen en genéricos o relacionados con los síntomas. Los instrumentos genéricos se basan en escalas creadas para ser utilizadas en un tipo de población afectada por diferentes tipos de enfermedades. El Medical Outcomes Study 36-Items Short Form Health Survey (SF-36) es un ejemplo de este tipo de instrumentos¹⁷⁴. Permiten la comparación de la CVRS entre pacientes afectados por distintas patologías aunque son poco sensibles a las variaciones individuales de los parámetros de CVRS. Los instrumentos relacionados con los síntomas, por el contrario, se basan en la medición de los síntomas percibidos por el paciente sin tener en cuenta otros parámetros de la CVRS. Un ejemplo de este tipo de instrumentos es el cuestionario Fecal Incontinence Quality of Life Scale¹⁷⁵.

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

2.1.1. HIPÓTESIS CONCEPTUAL

En el tratamiento de la fístula anal compleja, la eficacia terapéutica del LIFT no será inferior a la del CAR, lo que permitirá consolidar su incorporación al conjunto terapéutico de esta patología en nuestro entorno.

Otros factores que engloban la seguridad terapéutica como la funcionalidad esfinteriana, las complicaciones, el dolor postoperatorio y otros acontecimientos adversos, así como el tiempo transcurrido hasta la recidiva, factores de gestión hospitalaria (tiempo operatorio y días de estancia) y la calidad de vida, respaldarán la elección de la técnica LIFT como alternativa no inferior al CAR en el tratamiento de la fístula anal compleja.

2.1.2. HIPÓTESIS OPERATIVAS

2.1.2.1. La eficacia terapéutica de la LIFT no será inferior al CAR en el tratamiento quirúrgico de la FAC. Se considerará como parámetro principal de eficacia la proporción de sujetos en cada grupo de tratamiento sin recidiva fistulosa a los 12 meses de la cirugía, teniendo en cuenta que pasado este tiempo, según reporta la bibliografía, no son esperables estos eventos.

2.1.2.2. Estudio de la seguridad terapéutica de ambas técnicas:

- La funcionalidad de los pacientes, medida antes y después de la cirugía mediante una escala Wexner para la continencia, en el grupo sometido a LIFT no será inferior respecto al grupo del CAR.
- La incidencia e intensidad de las complicaciones postoperatorias (CP) tales como: infección del sitio quirúrgico, hematoma y dehiscencia de herida quirúrgica, será igual o menor en el grupo de LIFT que en el grupo de CAR.

- La evolución del dolor en la región quirúrgica en los pacientes intervenidos de fístula anal compleja, será igual o menor en los pacientes intervenidos mediante técnica de LIFT que en los pacientes intervenidos mediante técnica de CAR.
- La aparición de otros Acontecimientos Adversos (AA) distintos de incontinencia, dolor y las complicaciones antes mencionadas, será igual o menor en los pacientes intervenidos con LIFT que en los pacientes intervenidos mediante técnica de CAR.

2.1.2.3. El tiempo transcurrido libre de recidiva será similar entre ambas técnicas quirúrgicas.

2.1.2.4. El grupo de tratamiento correspondiente a la LIFT requerirá menor tiempo quirúrgico y una menor estancia hospitalaria que el grupo de CAR.

2.1.2.5. Los resultados de salud, en términos de mejora de la calidad de vida antes y después de la cirugía, serán mayores en la técnica de LIFT, comparada con la de CAR.

Esperamos que las respuestas a todas las hipótesis planteadas en el presente estudio permitan consensuar protocolos de actuación que aporten beneficios a la salud de nuestros pacientes y sean eficientes para el sistema sanitario.

2.2. OBJETIVOS

El objetivo general de este estudio es evaluar en nuestro entorno la eficacia de la LIFT frente al CAR, en el tratamiento de la FAC.

Los objetivos secundarios se dirigieron a comparar la seguridad, la funcionalidad esfinteriana, las complicaciones, el tiempo transcurrido hasta la recidiva, el tiempo operatorio, la estancia hospitalaria y la calidad de vida entre las dos técnicas estudiadas. También hemos buscado conocer las características sociodemográficas, clínicas, quirúrgicas y comorbilidades de la muestra de pacientes con fístula anal compleja tratados mediante cirugía en el Área VII del Sistema Murciano de Salud (SMS).

2.2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar en nuestro entorno la proporción de sujetos sin recidiva ni recurrencia fistulosa trascurridos 12 meses después de ser sometidos a LIFT o CAR, para poder así determinar la no inferioridad en la eficacia terapéutica del LIFT frente al CAR en el tratamiento quirúrgico de la FAC.

2.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

2.2.2.1. Demostrar la no inferioridad en seguridad terapéutica de la LIFT, comparada con el CAR, en el tratamiento quirúrgico de la FAC.

- Evaluar la funcionalidad en los pacientes, tanto antes como después de la cirugía y en ambos grupos de tratamiento, en parámetros de continencia anal, mediante escala de Wexner.
- Comparando la frecuencia de complicaciones postoperatorias (considerando como tales la infección del sitio quirúrgico, el hematoma y la dehiscencia de herida) y la intensidad de las mismas mediante la clasificación de Clavien-Dindo, evaluadas en las visitas a consulta en ambos grupos de tratamiento.
- Comparar la evolución del dolor en la región quirúrgica mediante escala EVA, medida en el preoperatorio y en las consultas de control postoperatorio, en los pacientes intervenidos de FAC en ambos grupos de tratamiento.
- Registrando y contrastando la incidencia e intensidad de cualquier tipo de AA diferente de los mencionados anteriormente.

2.2.2.2. Comparar los tiempos de aparición de recidiva fistulosa entre ambos grupos de tratamiento.

2.2.2.3. Comparar indicadores de gestión hospitalaria como el tiempo quirúrgico de la intervención, medido en minutos, y la estancia, medida en días de hospitalización, en pacientes intervenidos por FAC en ambos grupos de tratamiento.

2.2.2.4. Comparar la mejora de la CVRS medida con el Cuestionario SF-36 durante la enfermedad y a los 6 meses de la intervención, entre los pacientes intervenidos con LIFT y los sometidos a CAR.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. PACIENTES Y MATERIAL

3.1.1. POBLACIÓN

Se realizó el estudio sobre los pacientes intervenidos de FAC en el HGURS de Murcia, durante el periodo comprendido entre el 1 de febrero de 2013 y el 30 de junio de 2015. El cierre de seguimiento del último paciente se realizó el 30 de junio de 2016.

3.1.2. ÁMBITO

Pacientes remitidos a la consulta externa de cirugía del HGURS, hospital de segundo nivel adscrito al Área de Salud VII (Murcia-Este) (Figura 6) del Servicio Murciano de Salud (SMS), que comprende 7 zonas rurales: Beniel, Beniaján, Llano de Brujas, Alquerías, Monteagudo, Puente Tocinos y Santomera y 3 urbanas: Murcia-Infante, Murcia-Vistabella y Murcia-El Carmen (población rural/urbana = 1/3).

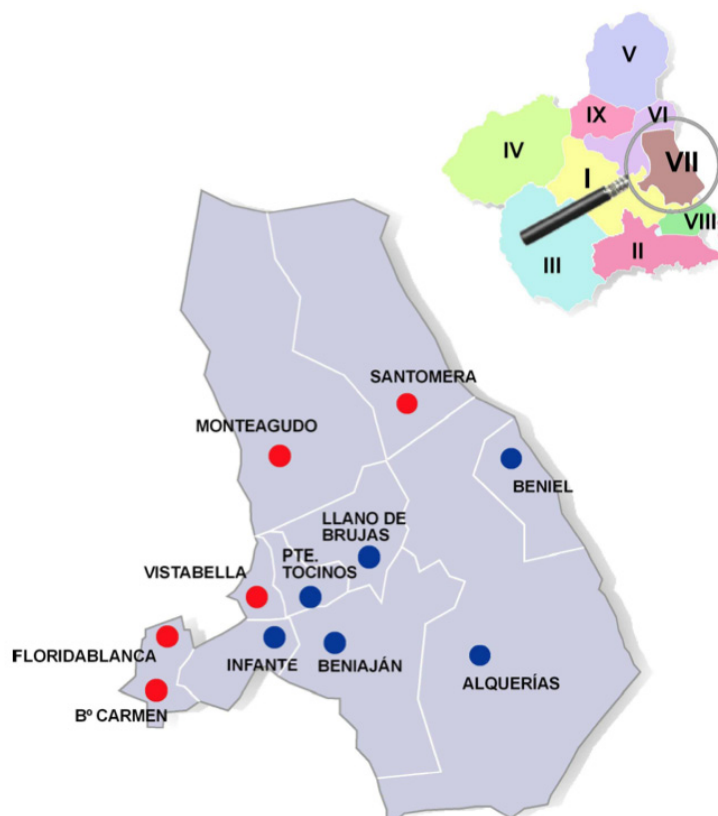


Figura 6. Área de Salud VII (Murcia-Este) (Imagen cedida por el Servicio de Documentación del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia).

El Área de Salud VII (Murcia-Este) supone una población 199.389 usuarios de tarjeta sanitaria individual (TSI) en el mes de enero de 2017, a los que habría que añadir un número aproximado de 7000 usuarios como población flotante¹⁷⁶. Este centro está gestionado por el SMS, organismo perteneciente a la Consejería de Salud y Política Social de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

El HGURS posee un área de hospitalización de 330 camas distribuidas en 12 especialidades médico-quirúrgicas. Está acreditado para la docencia de pre y postgrado, y en él se realiza cirugía colorrectal desde el año 2006. La Unidad de Coloproctología (UCOP), constituida en el año 2006 dentro del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo (SCGAD), se ha desarrollado como una unidad multidisciplinar, ampliando con los años sus campos de actuación y especialización. Actualmente cuenta con 6 cirujanos dedicados a tiempo completo y una estomaterapeuta. La UCOP es la única de la Región de Murcia acreditada como Unidad Avanzada por la Asociación Española de Coloproctología (AECP) y entre sus miembros cuenta con tres cirujanos especialistas acreditados con el *European Board of Surgery Qualification in Coloproctology* (EBSQ-Coloproctology) por la Union Européene des Médecins Spécialistes, Section of Surgery, Division of Coloproctology. Desde el año 2009 se incorpora un MIR de Cirugía General y del Aparato Digestivo que completa su formación en esta unidad.

3.1.3. HISTORIA CLÍNICA. FUENTES DE LOS DATOS

Los antecedentes personales y otros detalles de la historia clínica fueron tomados de la base de datos Grupo Entorno Documental - EDC02® (S.A.-Gedsa, Valencia, España) que almacena en formato digital las historias clínicas de todos los pacientes del hospital.

Contamos asimismo con la información del visor de imágenes Riskweblink 1.5.7® (Siemens Health Services, España) que almacena en formato digital todas las exploraciones radiológicas de cada paciente. También se utilizó la aplicación Selene 5.3.1® (Siemens Health Services, España), el sistema informático del SMS para clasificación y creación de historias y episodios clínicos, además de la aplicación Ágora Plus® (Servicio

Murciano de Salud, Murcia, España) incorporada al SMS en marzo de 2013, que unifica la historia clínica del paciente independientemente del hospital o centro ambulatorio donde haya sido tratado, tanto privado como concertado o público. Los datos sobre la población de la región de Murcia se han obtenido de las estadísticas del INE (Instituto Nacional de Estadística).

3.1.4. MATERIAL PARA LA EXPLORACIÓN FÍSICA

- Mesa proctológica de exploración (Masía Industrial Médica, S. A., Barcelona, España).
- Fuente de luz Heine (HEINE Optotechnik GmbH & Co, Herrsching, Alemania).
- Juego de estiletes 14-20 cm con diferentes incurvaciones (Estilete abotonado acero inox Talmed, Talenco SL, Madrid, España).
- Anuscopio monouso (Self-light® de 18 mm.) acoplado a fuente de luz fría.
- Gel Lubricante quirúrgico K-Y (Reckitt Benckiser Healthcare S.A., Mataró, España).
- Ecógrafo Hitachi® EUB-5500 (Hitachi Medical Systems S.L.U. Madrid, España) y transductor de 360º.

3.1.5. MATERIAL QUIRÚRGICO EMPLEADO EN CADA INTERVENCIÓN

- Betadine sol. Dérmica® MEDA Pharma, S.A.U. Madrid, España.
- Surgicel®, Ethicon.
- Bisturí eléctrico Force Triverse® (Covidien LLC, Mansfield, MA, EEUU).
- Retractor para cirugía anal Lone Star®, Cooper Surgical.
- Caja de instrumental de cirugía proctológica, con material general fino y especializado: valvas de Sims, estiletes de diferentes curvaturas, separadores (Farabeuf, Langenbeck), porta agujas curvo Finochietto.

- Suturas:
 - Poliglecarpona 25 de 2-0 y 3-0 (Monocryl plus-Ethicon).
 - Poliglactin 910 rapyd de 3-0 (Vicryl Rapide- Ethicon).

3.1.6. MATERIAL PARA LA RECOGIDA DE DATOS

Se ha empleado un mismo Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) tanto para el grupo control como para el grupo experimental, en el que se recogían de forma normalizada los datos de la historia clínica, antecedentes médico-quirúrgicos, tratamientos concomitantes, parámetros antropométricos, fecha de la intervención quirúrgica, hallazgos ecográficos y evolución postquirúrgica (Anexo 1).

Los datos disociados y anonimizados fueron almacenados en el programa Microsoft Excel® para Mac (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EEUU) y tratados estadísticamente mediante el programa SPSS 22.0® versión para Mac (SPSS Inc., Chicago. IL. EEUU), el programa R versión 3.2.2 (R Foundation for Statistical Computing), y el programa EPidat v.3.1 (Creative Commons, dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública, España).

3.1.7. MATERIAL PARA EL PROCESADO DE DATOS Y TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

- Ordenador iMac 21,5" (Apple Inc., California EEUU).
- Ordenadores HP Compaq 1730 Hp®.
- Office 2011 Home & Student para Mac OS, Microsoft® (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EEUU).
- Microsoft Office para Windows, versión 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EEUU).
- Programa estadístico SPSS 22.0 (IBM© SPSS Inc., Chicago, Illinois, EEUU).

- Programa estadístico R versión 3.2.2 para Windows (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).
- Programa estadístico Ene 3.0® (GlaxoSmithKline S.A, Madrid, España).

3.2. MÉTODO

3.2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA), de no inferioridad terapéutica, unicéntrico, abierto aunque con evaluación ciega por terceros, controlado con tratamiento activo y de grupos paralelos. Este estudio se ha llevado a cabo en 72 pacientes operados de fístula anal compleja en el HGURS que cumplían con los criterios de inclusión del estudio. Los sujetos se aleatorizaron en una proporción 1:1 a recibir tratamiento quirúrgico mediante LIFT o con CAR. El análisis principal tuvo lugar a los 12 meses de la cirugía y no se realizaron análisis intermedios.

Se definieron las FAC como aquellas con un trayecto que implica a más del 30% del aparato esfinteriano, es decir con un trayecto y OFI altos en relación con el EAE (tercio medio y superior) y riesgo de afección de la continencia en pacientes portadores de condiciones preexistentes que comprometen el mecanismo esfinteriano y su función¹⁷⁷.

Los estudios de equivalencia o no inferioridad terapéutica con potencia estadística completa, aleatorizados, de grupos paralelos y controlados con tratamiento activo como prueba fundamental de la seguridad y la eficacia, constituyen un diseño experimental asentado para establecer la no inferioridad de un tratamiento en investigación en comparación con un producto activo y son generalmente aceptados por las autoridades sanitarias como pruebas rigurosas de eficacia y seguridad. Estos ECA de no inferioridad se suelen llevar a cabo en circunstancias en que no es esperable que el tratamiento experimental sea más eficaz que el tratamiento estándar, pero la nueva técnica ofrece ventajas adicionales. Dichas ventajas podrían ser un mejor

perfil de seguridad, menos efectos secundarios, más fácil manejo o aplicación, menos necesidad de controles o un menor coste total. Mientras los ECA de superioridad tratan de probar si un nuevo tratamiento es superior al mejor tratamiento disponible, en los ECA de no inferioridad el esfuerzo se concentra en demostrar que el nuevo tratamiento no es inferior al estándar.

El criterio de valoración principal (la tasa de recidiva fistulosa al cabo de 12 meses de la cirugía) es un criterio de valoración indirecto perfectamente establecido para el tratamiento quirúrgico de la fístula anal⁴⁵. Además, la cirugía con CAR se ha consolidado como tratamiento de primera elección en el manejo de pacientes con diagnóstico de fístula anal compleja, como se demuestra por su amplia aceptación en las directrices terapéuticas y su presencia en numerosos estudios desde inicios del siglo XX hasta la actualidad^{45,178-180}.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el diseño del estudio propuesto ha permitido una evaluación exhaustiva de la eficacia del tratamiento quirúrgico de la fístula anal compleja. El periodo de control de 12 meses se considera tiempo suficiente para establecer la no inferioridad terapéutica del tratamiento quirúrgico con ligadura LIFT.

3.2.2. CALENDARIO DE ACTIVIDADES Y FLUJO DE LOS PACIENTES

En este protocolo no se admitieron exenciones ni exoneraciones. Por consiguiente, el cumplimiento de los requisitos del diseño del estudio fue esencial, incluidos los que se especifican en la Programación de las Evaluaciones del Estudio de la Tabla 1.

Tabla 1. Calendario de actividades

PERIODOS DEL ESTUDIO	Pre-Qx Primera consulta	Pre-Qx Segunda consulta	Programación, Ingreso, Cirugía y Curas	POST-QX: Primera consulta 1er mes	POST-QX: Segunda consulta 3er mes	POST-QX: Tercera consulta 6º mes	POST-QX: Cuarta consulta 12º mes
ANAMNESIS: Proceso actual	SI						
DATOS DEMOGRÁFICOS	SI						
ANTECEDENTES MÉDICOS	SI						
CIRUGÍAS ANALES PREVIAS	SI						
MEDICACION HABITUAL	SI						
VALORACION PIEL PERIANAL: OFE, induración, cicatrices	SI			SI	SI	SI	SI
TACTO RECTAL: OFI, tumefacción secreción.	SI				SI	SI	SI
ANUSCOPIA RÍGIDA	SI				SI	SI	SI
CRITERIOS DE INCLUSIÓN		SI					
CONSENTIMIENTO INFORMADO		SI					
ALEATORIZACION			SI				
ECOGRAFIA ENDOANAL	Solicitud	SI					
ESCALA WEXNER		SI		SI	SI	SI	SI
ESCALA EVA		SI		SI	SI	SI	SI
E. GENERICA: SF-36		Entrega 1ª	Recogida 1ª			Entrega 2ª	Recogida 2ª
DIARIO SÍNTOMAS			SI (*)	Recogida			
CIRUGIA: LIFT O CAR			SI				
CURAS AL ALTA(ENFERMERIA)			SI				
ACONTECIMIENTOS ADVERSOS			SI	SI	SI	SI	SI
ACONTECIMIENTOS ADVERSOS GRAVES			SI	SI	SI	SI	SI
ENTREGA DIETA Y MATERIAL GRÁFICO**		SI					

(*) Incluidos en el diario de síntomas: EVA del dolor, durante ingreso y hasta el mes de la cirugía.

(**) Dieta sin residuos, esquemas de trayectos de fistula anal compleja que entran en el estudio, esquema de ambas técnicas quirúrgicas.

3.2.2.1. Evaluaciones basales y de selección de pacientes

Los pacientes pasaron una visita basal preoperatoria donde se realizó el diagnóstico de fístula anal compleja y se incluyó al paciente en lista de espera quirúrgica [Figura 7]. Se obtuvo el consentimiento informado para la intervención por escrito de

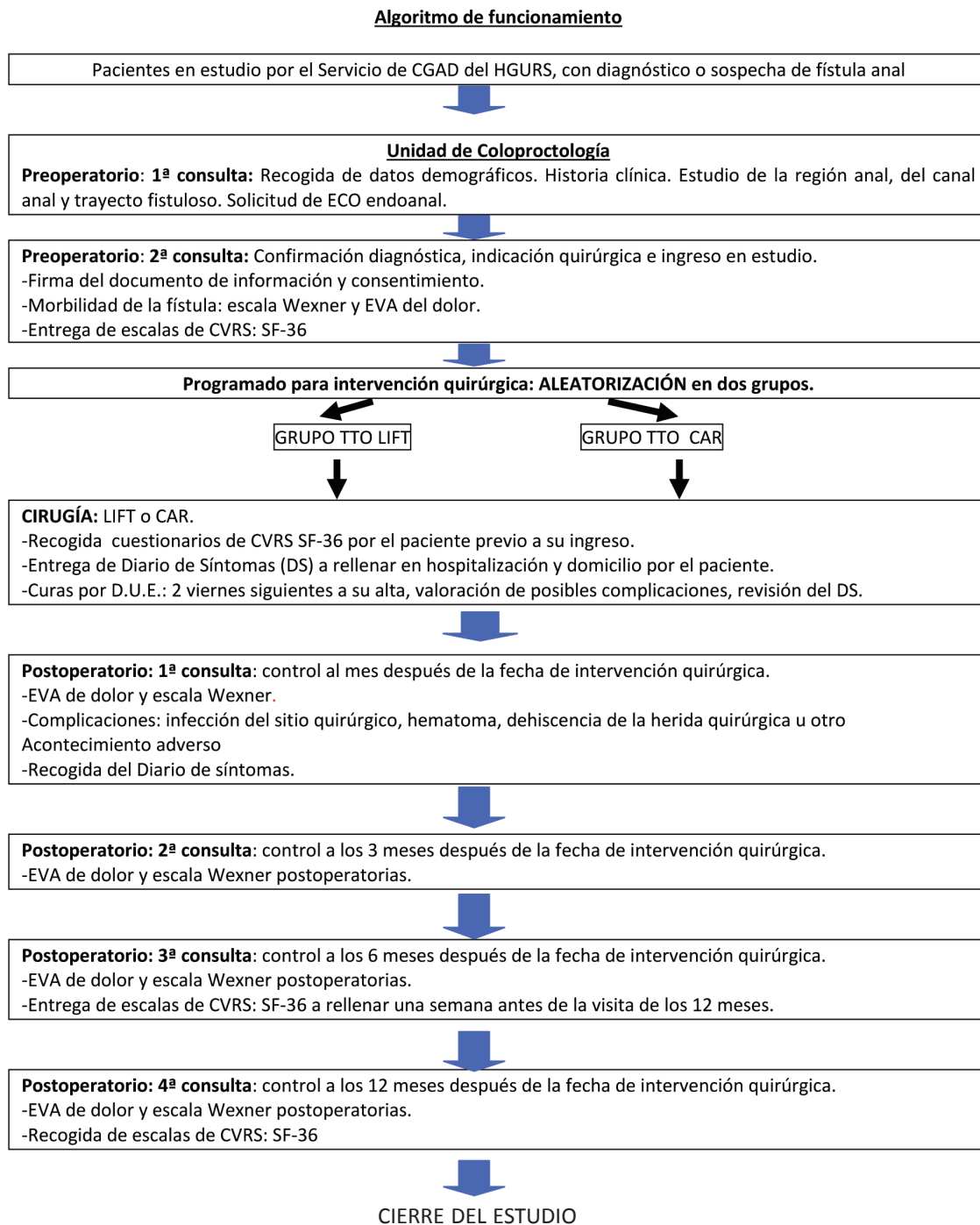


Figura 7. Algoritmo de funcionamiento

todos los sujetos candidatos antes del inicio de cualquier procedimiento de selección. Tras firmar el consentimiento informado, los sujetos completaron las evaluaciones de selección para determinar su elegibilidad. Los criterios de elegibilidad se evaluaron cuidadosamente en la visita basal.

Cuando los pacientes cumplieron los criterios de inclusión, la investigadora principal les informó de la naturaleza y propósito del estudio, invitándoles a participar en el ensayo. Se les explicaron los procedimientos quirúrgicos y se les entregó una Hoja de información y Consentimiento informado para obtener su consentimiento escrito (Anexo 2). Este documento de consentimiento, junto con el resto del protocolo del estudio, fue autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del hospital (Anexo 3). Se asignó un número de sujeto a cada paciente seleccionado para su incorporación al estudio. Este número se asignó de manera secuencial, en orden cronológico de inclusión del paciente en lista de espera quirúrgica, conforme a una lista numérica.

3.2.2.1.1. Evaluación basal: 1ª consulta

Los pacientes pasaban una primera consulta preoperatoria en la UCOP, donde se realizaba el estudio de presunción diagnóstica de fístula anal. Los datos de la historia clínica y la exploración física se registraron en el CRD.

En este estudio previo a la cirugía, se realizó:

- Historia clínica completa, que incluía anamnesis (motivo de consulta), datos demográficos del paciente (edad, sexo, teléfono de contacto) así como los antecedentes médicos (obesidad, tabaquismo) y quirúrgicos (intervenciones de fístula previas), en especial de la región anal, y la medicación habitual del paciente.
- Se hizo una exploración física con hincapié de la región anal, incluyendo:

- Valoración de la piel perianal, identificando el/los OFE, la permeabilidad del mismo, su localización (usando los términos anterior, posterior, lateral derecho, lateral izquierdo, o la combinación de éstos –no se usó la denominación horaria–), la distancia al margen anocutáneo, la induración subcutánea, la dirección de la misma o la presencia de cicatrices.
- Tacto anorrectal: palpación del canal anal identificando probables OFI, su localización y relación con la longitud del canal anal (tercio inferior, medio o superior) teniendo en cuenta la regla de Goodsall⁵⁰; abombamientos, fluctuaciones, dolor y secreciones en el dedo de guante. La localización del OFI se describió como anterior, posterior y lateral.
- Anuscopia rígida: complementando datos previos. Se realizó con un anoscopio monouso de 18 mm Self-light® (Sapimed, Alessandria, Italia) acoplado a una fuente de luz fría.
- Solicitud de ecografía endoanal. Esta prueba complementaria fue realizada por dos cirujanos miembros de la UCOP, que habitualmente realizan esta técnica, y con una experiencia acreditada de más de 1400 ecografías endorrectoanales, realizadas con un ecógrafo Hitachi® EUB-5500 (Hitachi Medical Systems S.L.U. Madrid, España) y transductor de 360º, en la Unidad de Pruebas Funcionales del HGURS, aplicando los criterios de Cho⁵⁵ en la valoración diagnóstica ecográfica de las fístulas anales.

3.2.2.1.2. Período de selección: 2ª consulta

En este estudio previo a la cirugía, se realizó:

- En función de los datos de la primera consulta y del resultado de la ecografía endoanal, se valoró si el paciente cumplía con los criterios de inclusión. Cuando así fue, se le informó del estudio, invitándole a participar en el mismo y firmar el consentimiento informado.

- Se le entregó el impreso de dieta sin residuos a cumplir las 48 horas previas a su ingreso y del material gráfico (Anexo 4). Se realizó la Escala Wexner preoperatoria, así como la primera EVA del dolor. Asimismo, se entregaron los primeros cuestionarios de calidad de vida relacionados con la salud: como genérico el SF-36, instruyéndole en los mismos.

3.2.2.2. Fase de tratamiento activo: Programación, ingreso, cirugía y curas de herida

Una vez programado el paciente con fecha de intervención quirúrgica, el cirujano que le iba a operar (investigador asistente o principal) llamó a la Secretaria de la Unidad de Docencia para la inclusión del paciente en el estudio, y que le indicara su código de asignación aleatoria, que incluye el número de identificación del paciente, el grupo de intervención quirúrgica y el cirujano (investigador asistente o principal) que le seguiría en consultas postoperatorias.

Los pacientes fueron tratados quirúrgicamente mediante LIFT o CAR, según lo que les hubiera correspondido en la aleatorización del estudio. Asimismo fueron intervenidos, indistintamente, por alguno de los tres cirujanos miembros de la UCOP participantes voluntariamente en el estudio.

El proceso fue:

- Al ingreso, los pacientes aportaron rellenos los cuestionarios de CVRS SF-36 entregada en la segunda consulta preoperatoria.
- Se les hizo entrega del Diario de Síntomas (Anexo 5), donde el paciente debía rellenar los datos correspondientes a las EVA del dolor, tanto intrahospitalarias como en domicilio, hasta el mes de la cirugía.
- Se llevaron a cabo las recomendaciones de manejo perioperatorio sugeridas por las Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos en cirugía anal¹⁸¹:
 - Dieta sin residuos 48 horas antes del ingreso, que se entregó, impresa en la segunda consulta preoperatoria.

- Cirugía anal reconstructiva (CAR):
 - Ingreso 24 horas antes de intervención quirúrgica.
 - Lavado anterógrado del colon con Moviprep® polvo para solución oral (Norgine Limited, Mid Glamorgan, Reino Unido), con 1 litro de agua, a beber en un periodo de 1 a 2 horas, 24 horas antes de la cirugía. Dieta líquida, sin lácteos, este día.
 - Dieta líquida el 1er día postoperatorio (DPO), el 2º DPO dieta semiblanda, al 3º DPO dieta blanda. Desde el 4ºDPO dieta normal, con aumentadores del bolo fecal tipo plantago ovata (Plantabén® Rottapharm Ltd., Dublín, Irlanda) 1 sobre vía oral diluido en un vaso de agua, cada día. Sin estoma químico.
 - Alta a partir del 3-4º DPO o cuando se considera en condiciones por cirujano de planta.

- Cirugía anal no reconstructiva (LIFT):
 - Ingreso el día previo a intervención quirúrgica a partir de las 18.00 horas. Dieta líquida este día.
 - Enema de limpieza a las 20:00 del día de ingreso.
 - Dieta líquida – semiblanda el 1er DPO y progresar. No requiere estoma químico.
 - Alta a partir del 3º DPO o cuando se considera en condiciones por cirujano de planta.

- Profilaxis antibiótica según protocolo del Servicio de CGAD, para cirugía anal: Amoxicilina/Ácido clavulánico 2 gr. en monodosis, desde 30 minutos previos a cirugía.

- Al culminar el acto quirúrgico, si se requería, se colocaba un agente hemostático tópico tipo gasa de celulosa oxidada regenerada (Surgicel®, Ethicon) en el canal anal. Asimismo en la herida perianal del OFE, se dejaba insinuada una gasa empapada en povidona yodada (Betadine sol.

Dérmica® MEDA Pharma, S.A.U. Madrid, España). Cubriendo la región anal, se colocaba un apósito con compresa que era retirado al siguiente día de la intervención quirúrgica.

- Curas de arrastre de la herida perianal del OFE, mediante una jeringa con 8 ml de suero fisiológico más 2 ml de povidona yodada, cada día. Nueva gasa empapada en povidona yodada insinuada en la herida, sin cubrir la región anal.
- Pauta de analgésicos no opiáceos, tipo metamizol (Nolotil® Boehringer Ingelheim España, S.A.Barcelona, España) por vía intravenosa las primeras 24 horas, cada 6-8 horas. En el 2º DPO pasar a vía oral (575 mg/8 horas) y a partir del 3er DPO, sólo si precisa.
- Al alta, el paciente acudió a curas de la herida quirúrgica por la enfermera de consultas de cirugía los 2 viernes siguientes. El personal de enfermería avisaba al cirujano en consulta de la UCOP para valoración de la zona quirúrgica en busca de posibles complicaciones y evaluación de cómo iba rellenando el paciente su DS.
- Se anotaron los acontecimientos adversos en el ingreso y postoperatorio inmediato, cuando los hubo, tomando las medidas oportunas que se requirieran según el caso.
- Se anotaron los acontecimientos adversos graves en el ingreso y postoperatorio inmediato, si los hubo, tomando las medidas oportunas según el caso, y se dio por cerrado el estudio.

3.2.2.3. Evaluaciones postquirúrgicas

3.2.2.3.1. Primera consulta: al 1^{er} mes tras la cirugía

- Se recogió el DS rellenado por el paciente.
- Se le hizo EVA del dolor y escala Wexner.

- Se realizó una exploración física de la región anal, incluyendo:
 - Valoración de la piel perianal buscando identificar cualquier signo de recidiva-persistencia de fístula anal: drenaje mantenido a través de la herida, identificación de un OFE abierto y absceso o infección que requiriera una cirugía adicional.
 - Identificación clínica y exploratoria de posibles complicaciones: infección del sitio quirúrgico, hematoma y dehiscencia de herida quirúrgica.
- Los resultados de la exploración física y escalas se registraron en el CRD.
- Se anotaron los acontecimientos adversos en el postoperatorio extrahospitalario, si los hubo, tomando las medidas oportunas requeridas según el caso.
- Se anotaron los acontecimientos adversos graves en el postoperatorio extrahospitalario, cuando los hubo, tomando las medidas oportunas que se requirieron según el caso, y se dio por cerrado el estudio.

3.2.2.3.2. Segunda consulta: a los 3 meses tras la cirugía

- Se le hizo EVA del dolor y escala Wexner.
- Se realizó una exploración física de la región anal incluyendo:
 - Valoración de la piel perianal, tacto anorrectal y anoscopia rígida, buscando identificar cualquier signo de recidiva-persistencia de fístula anal: drenaje mantenido a través de la herida, identificación de un OFE abierto y absceso o infección que requiriera una cirugía adicional³⁵.
- Los resultados de la exploración física y escala se registraron en el CRD.
- Se anotaron los acontecimientos adversos en el postoperatorio tardío, si los hubo, tomando las medidas oportunas en cada caso.

- Se anotaron los acontecimientos adversos graves en el postoperatorio tardío, si los hubo, tomando las medidas oportunas según el caso, y se dio por cerrado el estudio.

3.2.2.3.3. Tercera consulta: a los 6 meses de la cirugía

- Se le hizo EVA del dolor y escala Wexner.
- Se realizó una exploración física de la región anal, incluyendo:
 - Valoración de la piel perianal, tacto anorrectal y anoscopia rígida, buscando identificar cualquier signo de recidiva-persistencia de fístula anal, a saber: drenaje mantenido a través de la herida, identificación de un OFE abierto y absceso o infección que requiriera una cirugía adicional.
- Los resultados de la exploración física y escalas se registraron en el CRD.
- Se entregó el cuestionario de CVRS, SF-36, a rellenar por el paciente una semana antes de la última consulta.
- Se anotaron los acontecimientos adversos en el postoperatorio tardío, cuando los hubo, tomando las medidas oportunas que se requerían según el caso.
- Se anotaron los acontecimientos adversos graves en el postoperatorio extrahospitalario, si los hubo, tomando las medidas oportunas según el caso.

3.2.2.3.4. Cuarta consulta o consulta de cierre: a los 12 meses de la cirugía

- Se recogió el cuestionario SF-36.
- Se le hizo EVA del dolor y escala Wexner.
- Se realizó una exploración física de la región anal, incluyendo:
 - Valoración de la piel perianal, tacto anorrectal y anoscopia rígida, buscando identificar cualquier signo de recidiva-persistencia de fístula anal: drenaje

mantenido a través de la herida, identificación de un OFE abierto y absceso o infección que requiera una cirugía adicional.

- Se anotaron los acontecimientos adversos en el postoperatorio tardío, si los hubo, tomando las medidas oportunas requeridas según el caso.
- Se anotaron los acontecimientos adversos graves en el postoperatorio extrahospitalario, si los hubo, tomando las medidas oportunas según el caso.

A los pacientes que abandonaron el estudio antes de su finalización se les completó la última consulta y se cerró el estudio.

3.2.2.4. Finalización del estudio

Se consideró que un paciente había finalizado el estudio en caso de cumplir una de las condiciones siguientes:

- Aleatorizados al grupo de tratamiento quirúrgico con LIFT y que completaron la fase de controles, incluida la visita del estudio a los 12 meses de la cirugía.
- Aleatorizados al grupo de tratamiento quirúrgico con el CAR y que completaron la fase de controles, incluida la visita del estudio a los 12 meses de la cirugía.

3.2.2.5. Enmascaramiento y rotura del enmascaramiento

Dado que tanto el paciente como el cirujano que le opera conocían a qué grupo habían sido asignados, no fue posible realizar un estudio doble ciego; pero, se incorporaron al estudio una serie de procedimientos, para disminuir el riesgo de sesgo de asignación y se realizó una evaluación ciega por terceros:

- Se realizó una aleatorización a través de un programa informático, por una persona independiente de los investigadores del estudio.

- El listado de aleatorización permaneció oculto, custodiado por la Secretaria de la Unidad de Docencia del HGURS, y a dicho listado no tuvieron acceso los investigadores del estudio.
- Teniendo la UCOP seis cirujanos en activo –3 de ellos fueron investigadores asistentes, incluidos de los investigadores principales–, la intervención quirúrgica fue llevada a cabo por un cirujano, en tanto que los controles fueron llevados a cabo por otro.
- Las dudas que pudieron surgir a los pacientes fueron resueltas, en lo posible, por el cirujano asignado en los controles, y en caso de no poder éste, por el cirujano que le operó y/o los investigadores principales.

Si se produjeron problemas de seguridad que constituyeran una urgencia, el cirujano que controlaba al paciente o los investigadores principales, una vez que tuvieron conocimiento de ello, preguntaron al paciente o familiares el grupo de tratamiento, o en su defecto se revisó la historia clínica del paciente y si seguía existiendo duda, se ponía en contacto inmediatamente con la secretaria de la Unidad de Docencia que le proporcionó información para el desenmascaramiento del grupo de tratamiento del paciente.

3.2.3. SELECCIÓN DE SUJETOS Y CRITERIOS DE RETIRADA

No se permitieron desviaciones respecto a los criterios de inclusión y exclusión, para no poner en peligro la integridad científica del estudio, su aceptación legal o la seguridad de los sujetos.

3.2.3.1. Número de sujetos

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 72 pacientes: 36 de ellos fueron tratados quirúrgicamente mediante la LIFT y los otros 36 con colgajo de avance más escisión extraesfinteriana del trayecto fistuloso. El tamaño de la muestra fue calculado estimando un porcentaje esperado de abandonos del 5%.

3.2.3.2. Criterios de inclusión

Fueron incluidos en el ensayo pacientes con independencia de su sexo, con diagnóstico de fístula anal criptoglandular, transesfinteriana (media o alta) o supraesfinteriana, que cumplieran los siguientes criterios:

- Pacientes mayores de 18 años candidatos a cirugía de la fístula anal compleja.
- Ausencia de abscesos o de enfermedades que supongan contraindicación de alguna de las dos técnicas al momento de la intervención.
- Pacientes que, conociendo el tratamiento quirúrgico que se les iba a realizar, firmaran el consentimiento informado.
- Estar capacitado para comprender y seguir las instrucciones para participar en el ensayo en su totalidad.

3.2.3.3. Criterios de exclusión

No fueron incluidos en el ensayo los pacientes que presentaban cualquiera de los criterios de la siguiente lista:

- Pacientes menores de edad, incapacitados o con enfermedad psiquiátrica grave.
- Pacientes que rechazaron entrar en el estudio.
- Pacientes que habían sido diagnosticados o existía una sospecha de enfermedad de Crohn, tumores malignos, tuberculosis o hidradenitis
- Pacientes embarazadas o lactando.
- Pacientes con inmunosupresión, enfermedades que afectaran el proceso de cicatrización o antecedentes de radioterapia de la zona ano-perineal.
- Pacientes con dificultades idiomáticas que impidieran una correcta comunicación y cumplimentación de los diarios y cuestionarios.

3.2.3.4. Criterios de retirada y sustitución de pacientes

De acuerdo con la versión actual de la Declaración de Helsinki y del resto de la normativa de obligado cumplimiento, el paciente tuvo el derecho de abandonar el ensayo en cualquier momento y por cualquier razón, sin perjuicio para su futuro cuidado por los médicos o la institución. Pudo requerirse la salida de un paciente del ensayo a instancia del investigador por cualquiera de las siguientes razones:

- Acontecimientos adversos graves (AAG)
- A discreción del investigador.
- Violación de los criterios de inclusión.
- Desviación del tratamiento planeado especificado en el protocolo.
- No haber acudido a ninguna de las citas de revisión programadas.
- El sujeto necesitó un tratamiento quirúrgico durante el estudio. En este caso, si el investigador consideró que dicha intervención no interfería en la realización o interpretación del estudio ni ponía en peligro la seguridad del sujeto, éste pudo continuar con el estudio.
- Pacientes que requirieran medicación no permitida en el estudio por otra patología concomitante.

En cualquier caso, los motivos de la salida fueron registrados en el CRD y en la historia clínica del paciente. Aquellos pacientes que salieron del estudio como resultado de un acontecimiento adverso fueron seguidos hasta la completa resolución del evento o hasta su evaluación como crónico o estable por parte del investigador.

Los pacientes que salieron del ensayo no fueron reemplazados o sustituidos.

3.2.4. TIPO DE MUESTREO

Se realizó una aleatorización centralizada de los pacientes. Al finalizar la fase de selección, se evaluó la elegibilidad del paciente y, una vez que se programó la fecha

de intervención quirúrgica, los pacientes elegibles recibieron un código de asignación que incluía el número de paciente operado, el tipo de intervención correspondiente por aleatorización (LIFT o CAR), el número de cirujano que le operaba y el número de cirujano que le haría seguimiento (Ejemplo: 4-A-1-3, paciente número 4, LIFT, Dr. Parra, Dra. Ramírez)

Los sujetos que cumplían los requisitos de inclusión fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a recibir tratamiento quirúrgico con LIFT o CAR. A fin de lograr el equilibrio entre los dos grupos de tratamiento del estudio se realizó una aleatorización por bloques, generada por ordenador (Figura 8). El listado de aleatorización fue custodiado bajo medidas de seguridad por la Secretaria de la Unidad de Docencia del HGURS, a la que se le solicitaba telefónicamente el código de asignación del paciente.

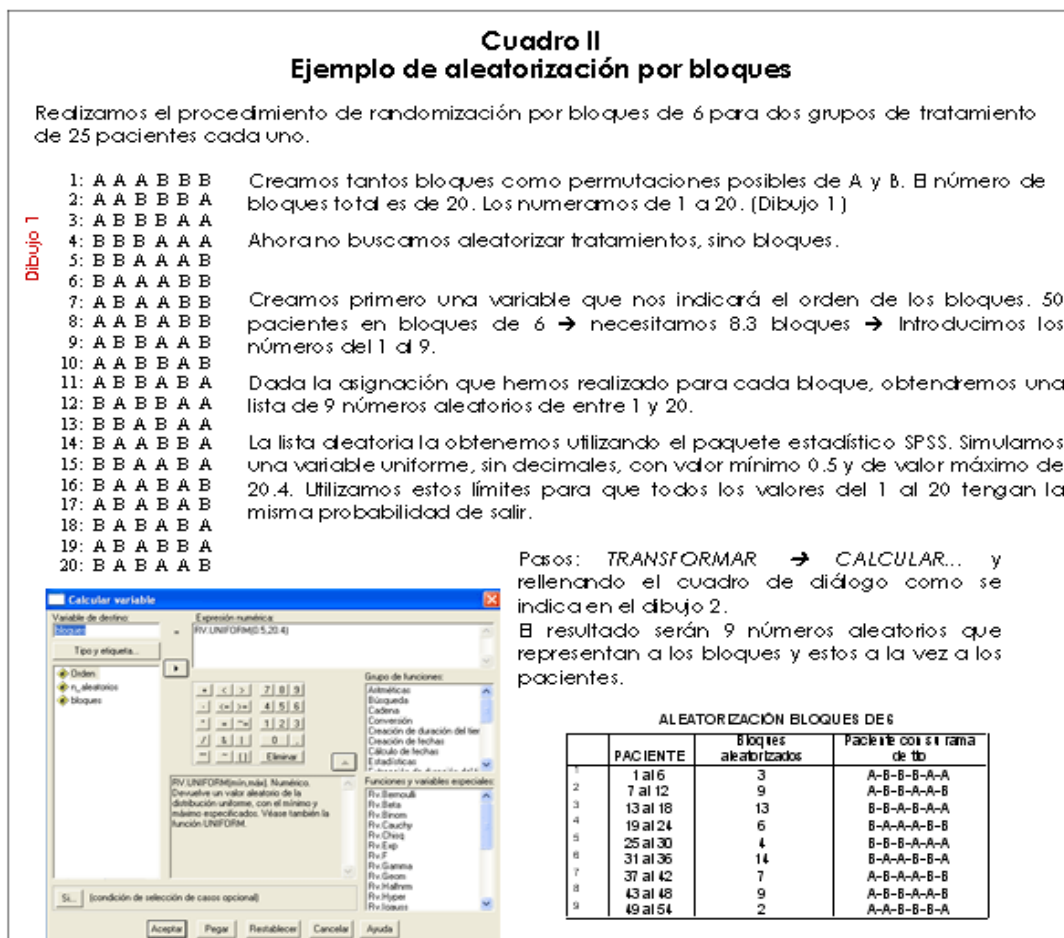


Figura 8. Ejemplo de aleatorización por bloques como el seguido en el presente estudio (elaboración propia)

3.2.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El criterio de valoración principal para la comparación ha sido la proporción de sujetos sin recidiva fistulosa al cabo de 12 meses de la cirugía.

Las publicaciones disponibles, a la fecha del inicio del estudio, carecían de uniformidad. La mayoría son retrospectivas, presentan sesgos de selección o son contribuciones personales que carecen de suficiente rigor y limitan la potencia de los resultados obtenidos. Las recidivas oscilan del 0-33% con un promedio del 19%, y no deja de sorprender el escaso interés que muestran algunos autores por la valoración de la continencia postoperatoria, cuyas alteraciones se producen en alrededor del 13%¹¹⁸ (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados del tratamiento de la FAC de origen criptoglandular mediante CAR
(Reproducido de Roig JV, García-Armengol J¹¹⁸)

Autor	Número de casos	Seguimiento (meses)	Persistencia o recurrencia (%)	Incontinencia (%)
Aguilar et al., 1985 ⁵⁵	189	8-84	1,5	10
Wedell et al., 1987 ⁵⁶	27	18-48	3,4	27,6
Ozuner, 1996 ⁵⁷	101	31	29	NE
Golub et al., 1997 ⁵⁸	164	19-135	3,3	15
Miller y Finan, 1998 ⁵⁹	25	18	0	0
Ortiz y Marzo, 2000 ⁶⁰	103	12	7	8
Sonoda et al., 2002 ⁶¹	48	17	22,9	NE
Mizrahi et al., 2002 ⁶²	41	40	33	NE
Mitalas et al., 2007 ⁶³	87	15	33	3,4
Uribe et al., 2007 ⁶⁴	51	44	7,1	19,6
Ortiz et al., 2008 ⁶⁵	91	42	17,6	12,1
Abbas et al., 2008 ⁶⁶	36	27	17	NE
Van Koperen et al., 2008 ¹³	70	76	21	40 ^a
Roig et al., 2009 ¹⁹	45	19/62 ^b	20	52,8 ^a

NE: no especificado.
^aIncluyendo manchado; ^bseguimiento telefónico a largo plazo.
 El concepto de incontinencia no es uniforme entre los artículos analizados.

Por tanto podemos asumir que la tasa de respuesta al tratamiento quirúrgico con CAR en pacientes con diagnóstico de FAC es de aproximadamente el 85%.

Por otra parte, la técnica de LIFT, aunque en la publicación inicial de Rojanasaku¹²⁸ presenta sólo una recidiva, este resultado no ha sido reproducido por otros autores, si

bien es cierto que no se han descrito casos de alteraciones de la continencia anal tras la intervención (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados del tratamiento de la FAC de origen criptoglandular mediante LIFT
(Reproducido de Roig JV, García-Armengol J¹¹⁸.)

Autor	Número de casos	Seguimiento medio (meses)	Persistencia o recurrencia (%)	Incontinencia (%)
Rojanasakul et al., 2007 ⁸⁷	18	6,5 ^b	5,6	0
Shanwani et al., 2010 ⁸⁹	45	9	17,8	0
Bleier et al., 2010 ⁹⁰	35	5	43	0
Aboulian et al., 2011 ⁹¹	25	6	32	0
Ooi et al., 2011 ⁹²	25	5,5	32	0
Ellis ^a , 2010 ⁹³	31	15	6	0

^aAsociando una malla biológica (BioLift); ^bseguimiento máximo.

Por tanto, se espera que el presente estudio tenga potencia suficiente para demostrar una tasa de respuesta del 70% en el grupo operado mediante LIFT, considerando como respuesta la ausencia de recidiva fistulosa en los 12 meses siguientes a la intervención quirúrgica, y asumiendo un porcentaje esperado de abandonos del 5%. Además, este valor se encuentra en el término medio de las tasas de respuesta observadas en estudios clínicos desarrollados recientemente, que oscilaría entre el 57% y el 94%.

Así pues, fue necesario incluir a 34 pacientes en el grupo de Referencia (CAR) y a 34 pacientes en el grupo Experimental (LIFT), totalizando 68 pacientes en el estudio, con la finalidad de conseguir una potencia del 80% para rechazar la hipótesis nula (H_0) de que la diferencia entre las proporciones p_1 y p_2 es inferior al límite de No-Inferioridad, mediante una prueba asintótica Normal para proporciones unilateral (de No-Inferioridad) para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 0,5, y asumiendo que la proporción en el grupo de Referencia era del 85%, la proporción en el grupo Experimental era del 70%, la proporción de pacientes en el grupo de Referencia respecto el total era del 50% y el límite de No-Inferioridad era del 10%.

Asimismo, teniendo en cuenta que el porcentaje esperado de abandonos era del 5% fue necesario reclutar 36 pacientes en el grupo de Referencia y 36 pacientes en el grupo Experimental, totalizando 72 pacientes en el estudio (Tabla 4).

Tabla 4. Parámetros y resultados del tamaño muestral

Parámetro	Valor
Nivel de significación	5,00
Proporción Grupo de Referencia	85,00
Proporción Grupo Experimental	70,00
Límite No-Inferioridad respecto Grupo de Referencia	10,00
Proporción de la Muestra en el Grupo de Referencia	50,00
Potencia	80,00
Porcentaje de abandonos	5,00
Resultado	Valor
Tamaño de Muestra Grupo de Referencia	34
Tamaño de Muestra Grupo Experimental	34
Tamaño de Muestra a reclutar Grupo de Referencia	36
Tamaño de Muestra a reclutar Grupo Experimental	36

El cálculo del tamaño muestral se realizó con el programa *Ene 3.0* desarrollado y editado por GlaxoSmithKline S.A.

3.2.6. DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO

La UCOP de nuestro hospital cuenta con seis cirujanos en activo. Todos los cirujanos de la unidad participaron en el estudio, adquiriendo la denominación de investigadores asistentes. De ellos, sólo 3 realizaron las intervenciones quirúrgicas de los pacientes valorados en las consultas preoperatorias; en tanto que todos realizaron los controles postoperatorios, con la salvedad de que controlaban a pacientes que no habían operado.

La enfermedad fistulosa del ano es una fase crónica de la infección anorrectal. El objetivo del manejo quirúrgico es erradicar efectivamente los focos sépticos y cualquier tracto epitelizado asociado, preservar la función del esfínter anal y evitar la recidiva, con una adecuada calidad de vida del paciente en todo el proceso de tratamiento.

3.2.6.1. Tratamiento en estudio

En 2007 Rojanasakul y cols.¹²⁹, publican una modificación de la técnica de Matos¹²⁷ basada en la identificación del trayecto de la fístula en el surco interesfinteriano con su posterior ligadura¹³⁰⁻¹³⁴.

Técnica quirúrgica de la LIFT: el paciente se coloca en posición decúbito prono en navaja. Identificación de las características de la fístula y del OFI, y tutorización del trayecto fistuloso con material semirígido o rígido tipo estilete. Se practica una incisión curvilínea de 2 a 2,5 cm. en el surco interesfinteriano y se disecciona este plano hasta lograr una esqueletización del trayecto, procediendo a ligarlo a nivel del esfínter interno y del esfínter externo con sutura absorbible. Se realiza exéresis del trayecto entre las ligaduras, para interrumpir el flujo fistuloso y posteriormente se legra la parte distal y se amplía el OFE para facilitar el drenaje. Se da un punto de sutura absorbible a nivel del orificio interno en bloque, abarcando la mucosa-submucosa y el esfínter anal interno. Se cierra el plano interesfintérico con sutura absorbible y puntos sueltos hasta el plano de tejido celular subcutáneo. Por último, se practica el cierre de piel interesfinteriana con sutura absorbible y puntos sueltos, dejando una gasa empapada en povidona yodada insinuada en la herida ampliada del OFE.

3.2.6.2. Tratamiento de referencia

Posiblemente el *gold standard* al tratar fístulas anales complejas sea el CAR^{104,109-113,117}, descrito por Noble¹⁰³ a principios del siglo XX, con posteriores modificaciones.

Técnica quirúrgica del CAR: Se inicia con el paciente en posición decúbito prono en navaja, identificando las características de la fístula y del orificio interno. Se procede a la escisión del componente extraesfinteriano del trayecto fistuloso, legrado del tramo esfinteriano. A continuación se diseña un colgajo de mucosa-submucosa, grueso, de base amplia (dos veces el ápex) que incluya parte de las fibras del esfínter interno para asegurar su consistencia y vascularización, cierre del orificio interno con un punto de sutura absorbible, y se desliza el colgajo en sentido craneocaudal, sin

tensión, hasta recubrir por completo la superficie cruenta de la vertiente interna de la fístula.

3.2.6.3. Cumplimiento o adherencia al tratamiento

El cumplimiento terapéutico se evaluó mediante la historia clínica de consultas externas. Aquellos pacientes que no cumplieron el protocolo (Ej.: no realización de pruebas solicitadas, no rellenar los cuestionarios, faltar a las revisiones o rechazar someterse a las evaluaciones), fueron retirados del ensayo.

3.2.6.4. Medicamentos y tratamientos no farmacológicos prohibidos

No hubo contraindicación de nuevas medicaciones en el tiempo de control ambulatorio postoperatorio, salvo que estuvieran en relación directa con un diagnóstico de novo incluido en los criterios de exclusión del presente estudio (enfermedad de Crohn, tumores malignos, tuberculosis o hidradenitis supurativa), siendo entonces el paciente retirado del estudio.

3.2.6.5. Tratamiento de rescate

En aquellos pacientes que presentaron recidiva del trayecto fistuloso, se cerró el estudio y se les propuso una nueva cirugía en función de las características de la recidiva presentada: setón laxo como tutor del trayecto fistuloso, fistulotomía (recidiva interesfinteriana), fistulotomía y esfinterorrafia primaria, nuevo LIFT o CAR.

3.2.7. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES A ESTUDIO

La selección de variables se realizó previo contraste de su utilidad con respecto a la dificultad de su medición, procurando recoger tan sólo las necesarias para dar respuesta a los objetivos del estudio.

3.2.7.1. Variables Basales y Sociodemográficas

- Sexo del paciente intervenido (hombre / mujer). Variable nominal dicotómica.
- Edad: expresada en años. Variable cuantitativa discreta.
- Antecedentes personales y enfermedades asociadas:
 - Diabetes Mellitus (DM Si/No): definida como glucemia basal ≥ 120 mg/dl. Además, fueron considerados diabéticos todos los pacientes cuya historia reflejaba un diagnóstico de DM o que tomaban medicación para la DM. Variable nominal dicotómica.
 - Índice de Masa Corporal (IMC): Relación entre la masa corporal y la talla.

$$\text{IMC} = \text{Peso en Kg} / \text{Talla (en metros)}^2$$

Siguiendo las indicaciones de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)¹⁸², se establecieron las siguientes categorías: normopeso cuando el IMC está comprendido entre 20 y 24,99 kg/m², sobrepeso cuando es de 24,99 a 29,99 kg/m² y obesidad cuando el IMC es mayor de 30 kg/m².

- Dislipemia (DLP) (si/no): definida como la presencia en la analítica preoperatoria de cifras de colesterol total >200 mg/dL o LDL >130 mg/dL en presencia de FRCV o enfermedad cardiovascular, o LDL >160 mg/dL en ausencia de FRCV o enfermedad cardiovascular, Triglicéridos plasmáticos >150 mg/dL o el uso de medicación hipolipemiente o que figure en la historia el antecedente de DLP. Variable nominal dicotómica.
- Clasificación ASA: Valoración de la situación pre-quirúrgica según el sistema de puntuación del estado físico propuesto por la American Society of Anesthesiology (ASA)¹⁸³. Variable cualitativa ordinal (Tabla 5).

Tabla 5. Clasificación ASA

ASA I	Paciente sano
ASA II	Enfermedad sistémica leve, sin limitaciones en las actividades diarias
ASA III	Enfermedad sistémica severa
ASA IV	Enfermedad sistémica grave que es una amenaza constante para la vida
ASA V	Paciente moribundo, que no se espera que sobreviva más de 24 horas con o sin intervención
ASA VI	Muerte cerebral

- Tabaquismo (Si/No). Variable nominal dicotómica. Definimos como fumador a una persona que fuma un promedio de al menos 1 cigarrillo al día, durante al menos los últimos seis meses.
- Antecedentes de tratamiento quirúrgico de la fístula anal.
- Tipo de fístula: fístulas anales complejas (transesfinterianas medias y altas y supraesfinterianas)

3.2.7.2. Variables de Eficacia

3.2.7.2.1. Criterio de valoración principal

El objetivo de eficacia primaria es demostrar la no inferioridad terapéutica de la LIFT frente al CAR en el tratamiento quirúrgico de la fístula anal compleja, por lo que el criterio de valoración principal de la eficacia fue la proporción de sujetos sin recidiva fistulosa al cabo de 12 meses de la cirugía en cada grupo.

3.2.7.2.2. Criterios de valoración secundarios de la eficacia

- Ratio nº de recidivas o recurrencias / nº sujetos de cada grupo del estudio
- Incidencia global de recidivas o recurrencias.
- Proporción del tipo de recidiva en los sujetos de cada grupo: en relación con la complejidad de la recidiva fistulosa.

3.2.7.2.3. Definición de persistencia y recurrencia o recidiva

Se definió como persistencia la continuación de los síntomas de la fístula anal, sin periodo exento de clínica, después de la cirugía.

Se definió como recurrencia o recidiva la reaparición de los síntomas de la fístula anal después de un periodo exento de clínica.

3.2.7.3. Variables de seguridad

El objetivo de seguridad fue demostrar la no inferioridad en seguridad terapéutica de la LIFT, comparada con el CAR, midiendo la proporción de sujetos con complicaciones postoperatorias en cada grupo, sin considerar incontinencia, sangrado y dolor postoperatorio. Se evaluaron como complicaciones: Infección del sitio quirúrgico (ISQ), hematoma, dehiscencia de herida quirúrgica y otros eventos adversos.

3.2.7.3.1. Criterios de valoración de la seguridad

Las evaluaciones de los parámetros de seguridad (complicaciones y eventos adversos, incluyendo naturaleza, frecuencia y severidad en relación con el tratamiento quirúrgico de la fístula anal) se llevaron a cabo en el ingreso e intervención quirúrgica y en cada una de las revisiones postoperatorias hechas en consulta (al 1er mes y a los 3, 6 y 12 meses de la cirugía), excepto en el caso de efectos adversos graves y/o abandono del estudio, en cuyo caso se completó la última visita y se cerró el estudio.

3.2.7.3.1.1. Complicaciones

– *Infección del sitio quirúrgico (ISQ)*: Se consideró infección del sitio quirúrgico aquella infección relacionada con el procedimiento operatorio que ocurre en la incisión quirúrgica o cerca de ella durante los 30 días postoperatorios¹⁸⁴. Incluye las categorías de infección incisional superficial, que afecta a piel y tejido subcutáneo, e incisional profunda, que afecta a tejidos blandos profundos.

- Infección incisional superficial del sitio quirúrgico:
 - Descarga de pus por la incisión superficial
 - Aislamiento de organismos en un cultivo de fluido o tejido tomado de forma aséptica de la incisión superficial.
 - Al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor espontáneo o a la presión, edema localizado, eritema o calor y apertura deliberada de la incisión por el cirujano, excepto si el cultivo de la incisión es negativo.
 - Diagnóstico de infección incisional superficial por un cirujano.
- Infección incisional profunda del sitio quirúrgico:
 - Descarga de pus por la incisión profunda.
 - Dehiscencia espontánea de la incisión profunda o apertura deliberada de la misma por el cirujano, cuando hay al menos los siguientes síntomas: fiebre (>38°C), dolor localizado o dolor a la presión, excepto si el cultivo de la incisión es negativo.
 - Absceso o infección, afectando a la incisión profunda, diagnosticados por exploración física, durante una reintervención o por estudio radiológico o histológico.
 - Diagnóstico de infección incisional profunda por un cirujano.
- *Hematoma*: acúmulo o sufusión de sangre en la zona quirúrgica, con un color azulado o violáceo de la zona afectada.
- *Dehiscencia de la herida quirúrgica*: apertura espontánea o separación de los bordes de la herida en ausencia de ISQ.

La falta de consenso a la hora de describir las complicaciones que surgen tras un procedimiento quirúrgico es una constante en la gran mayoría de los trabajos científicos.

En nuestro estudio, las complicaciones fueron clasificadas en función del momento de aparición en:

- *Complicaciones intraoperatorias*: definidas como aquellas que ocurren durante la intervención. Variable cualitativa nominal.
- *Complicaciones precoces*: definidas como aquellas que suceden tras la intervención y los primeros 30 días de seguimiento. Variable cualitativa nominal.
- *Complicaciones tardías*: definidas como aquellas que ocurren más allá de los 30 días de seguimiento. Variable cualitativa nominal.

Además las complicaciones fueron clasificadas siguiendo el Sistema de Clavien-Dindo. Este innovador sistema, propuesto en 1992 por Clavien y Sanabria y modificado

Tabla 6. Clasificación de las complicaciones quirúrgicas (Clavien-Dindo)

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópicas y radiológicas. Los regímenes terapéuticos aceptables son los medicamentos como los antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y electrolitos y la fisioterapia. Este grado también incluye las infecciones de la herida abierta en la cabecera del paciente
II	Requiere tratamiento farmacológico con medicamentos distintos de los autorizados para las complicaciones de grado I. También se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total
III	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica
IIIa	Intervención que no se da bajo anestesia general
IIIb	Intervención bajo anestesia general
IV	Complicación potencialmente mortal (incluidas las complicaciones del sistema nervioso central: hemorragia cerebral, infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea, pero con exclusión de los ataques isquémicos transitorios) que requiere de la gestión de la Unidad de Cuidados Intermedios/Intensivos
Va	Disfunción de un sólo órgano (incluyendo diálisis)
Vb	Disfunción multiorgánica
VI	Muerte de un paciente
Sufijo "d"	Si el paciente padece una complicación en el momento del alta se añade el sufijo «d» (de discapacidad) al respectivo grado de complicación. Esta etiqueta indica la necesidad de seguimiento para evaluar la complicación al completo

por Dindo¹⁸⁵ en 2004, permite la notificación y clasificación de las complicaciones quirúrgicas teniendo en cuenta como criterios principales la gravedad de las mismas y su interferencia en el curso clínico del paciente, así como la intervención que es necesaria para resolver la complicación quirúrgica. Esta clasificación se divide según la gravedad en 5 grados que contienen 7 niveles de complicaciones diferentes. Los grados I y II se consideraron leves y el resto graves (Tabla 6). Variable cualitativa nominal.

3.2.7.3.1.2. Acontecimientos adversos

Las enfermedades presentes a la entrada en el ensayo se consideran condiciones preexistentes y fueron documentadas en el respectivo CRD. Todos los AA, incluyendo enfermedades intercurrentes, fueron registrados y documentados según se describe a continuación.

Como valoración secundaria de la seguridad del tratamiento, se tuvo en cuenta la proporción, en cada grupo de tratamiento, de otros AA y AAG no relacionados con la herida quirúrgica. Para ello, hemos considerado:

- AA, un suceso médico no deseado que ocurre en un paciente que haya recibido un tratamiento en un ensayo, sin que exista, necesariamente, relación causal con él. Se incluyen, entre otros, los siguientes:
 - Exacerbación de un proceso crónico o intermitente preexistente, considerando tanto el aumento de la frecuencia como intensidad del mismo.
 - Procesos detectados o diagnosticados después de la aplicación de cualquiera de los tratamientos. Dichos procesos podían ser nuevos o estar larvados antes del comienzo del estudio.
 - Procesos o complicaciones secundarias o específicas a los tratamientos aplicados.

Quedaron excluidos como AA:

- Consulta o ingreso hospitalario por motivos sociales o por conveniencia.
- Fluctuaciones diarias de enfermedades preexistentes detectadas al comienzo del estudio y que no suponen empeoramiento de la misma.
 - AAG, definidos como cualquier episodio médico adverso que padece un paciente durante el periodo de investigación clínica, esté o no relacionado con los tratamientos aplicados, que incluya cualquiera de las siguientes situaciones:
 - Exige o prolonga la hospitalización.
 - Causa discapacidad o incapacidad.
 - Es potencialmente mortal.
 - Tiene como resultado la muerte.
- A criterio de los IP, se notificaron otras situaciones que sí podían suponer un riesgo para el sujeto o exigir una intervención médica o quirúrgica, diferentes de las anteriores.

3.2.7.4. Valoración del dolor anal postoperatorio: EVA del dolor

Se analizó la diferencia de medias en las puntuaciones de dolor anal según los resultados del EVA del dolor en los pacientes de ambos grupos, antes y después del tratamiento quirúrgico.

La escala EVA o Visual Analogue Scale fue empleada inicialmente en la valoración del estado de ánimo en psicología. Dada su simplicidad y su aparente facilidad de cumplimentar fue rápidamente adaptada para la medición de la intensidad del dolor. La EVA consiste en una línea de 10 cm. con dos extremos de intensidad (no dolor a dolor extremo). El paciente hace una marca en la línea que representará el nivel de

intensidad del dolor. Se debe anotar la medida en milímetros (mm.), recomendándose la línea entre 0 y 100 mm. (Anexo 6). Esta escala ha demostrado una adecuada sensibilidad asociada al estado general, en pacientes ambulatorios o ingresados, en estrés psicológico y en medidas globales de calidad de vida. Sólo hay una diferencia del 15% entre la valoración subjetiva del paciente y la opinión del personal observador sanitario.

3.2.7.5. Funcionalidad anal postoperatoria. Escala de Wexner

Se analizó la diferencia de medias en las puntuaciones de la funcionalidad anal según resultados de la escala de Wexner para incontinencia. Se consideró incontinencia inmediata a la pérdida de gases o materia fecal en los primeros 30 días del postoperatorio e incontinencia tardía a la persistencia de estos síntomas luego de los 6 meses. Para el análisis estadístico consideramos los datos obtenidos en cuanto a continencia postoperatoria a los 12 meses de la cirugía o cuando se cerró el estudio para cada paciente.

Uno de los principales factores de morbilidad en el tratamiento de la fístula anal es la afección esfinteriana con su secuela de incontinencia anal, que se define como la incapacidad para retener los gases y/o la materia fecal hasta que su expulsión sea socialmente aceptable¹⁸⁶. Para evaluar la severidad de la misma se han creado una serie de escalas, siendo la más usada la de la Cleveland Clinic o de Wexner (Anexo 7), que proporciona de forma objetiva y sencilla, una valoración tanto de las características de las heces como de la frecuencia de los episodios de incontinencia, con la repercusión social que ello implica para cada paciente, donde cero representa la continencia perfecta y veinte el máximo grado de incontinencia¹⁸⁷ (Tabla 7).

Tabla 7. Escala de incontinencia anal de la Cleveland Clinic o de Wexner

Tipo de incontinencia	Frecuencia				
	Nunca	Rara vez	A veces	Habitualmente	Siempre
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Precisa compresa	0	1	2	3	4
Afectación vida social	0	1	2	3	4

La puntuación se obtiene con la suma de las diferentes cuestiones, desde 0 puntos = perfecto, hasta 20 puntos = incontinencia completa. Rara vez: <1 vez al mes; a veces: >1 vez al mes y < 1 vez/semana; habitualmente: > 1 vez/semana y < vez/día; siempre: >1 vez/día.

3.2.7.6. Calidad de Vida. Valoración de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS): SF-36

Se empleó la diferencia de medias en la puntuación total de los cuestionarios de Calidad de Vida SF-36, en ambos grupos de tratamiento, antes y después del tratamiento quirúrgico. Para este ensayo, se ha elegido como *escala genérica* el cuestionario de salud SF-36, que se encuentra validado en español y es uno de los más utilizados para la evaluación de la CVRS a nivel nacional¹⁸⁸ (Anexo 8).

El cuestionario SF-36 como un instrumento de medición de la calidad de vida, debe ser rellenado por los pacientes sin ayuda (aunque sus resultados son aceptables mediante entrevista personal). En él se incluyen 36 preguntas organizadas en 8 escalas que valoran las funciones siguientes: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Para cada escala, la puntuación se obtiene sumando los resultados de las respuestas a cada pregunta. Estas puntuaciones se transforman linealmente en un rango de 0 a 100. Cuanto mayor es la puntuación, mejor es el nivel de esa función¹⁸⁹ (Tabla 8).

Tabla 8. Contenido de la Escala de Calidad de Vida SF-36

Dimensión	Número de ítems	"Peor" puntuación (0)	"Mejor" puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas, incluidas las más vigorosas sin limitación debido a la salud
Rol físico	4	Problemas en el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema en el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitación debido a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de transición de Salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace un año	Cree que su salud es mucho mejor ahora que hace un año

3.2.7.6.1. Criterios de valoración de la CVRS

- Cambios en la calidad de vida global y de cada una de las dimensiones relacionadas con la salud, según el cuestionario SF-36, de los sujetos tratados con LIFT y con CAR.
- Porcentaje de pacientes que presentan en los cuestionarios SF-36 una CVRS igual o superior a la basal (preintervención quirúrgica), en ambos grupos de tratamiento, antes y después del tratamiento quirúrgico.

- Diferencia de medias en la puntuación total y por dimensiones, en los cuestionarios SF-36, en ambos grupos de tratamiento, antes y después del tratamiento quirúrgico.

3.2.7.7. Tiempo de recurrencia/recidiva

Diferencia de medias en el tiempo de aparición de recidiva fistulosa entre ambos grupos de tratamiento, mediante curvas de supervivencia.

3.2.7.8. Valoración de indicadores de gestión hospitalaria

Analizar las implicaciones económicas que supone el tratamiento de estos pacientes tras comparar en ambos grupos de tratamiento el tiempo quirúrgico medido en minutos y la estancia hospitalaria medida en días de ingreso.

- *Tiempo quirúrgico*: El tiempo quirúrgico se registró mediante un cronómetro (oculto para el cirujano) desde que el bisturí incide sobre la piel hasta que se coloca el último punto de sutura.
- *Días de estancia hospitalaria*.

3.2.8. ANÁLISIS DE LOS DATOS Y CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

En este estudio, los datos de los sujetos se recogieron en un CRD, se introdujeron en una base de datos generada con el programa estadístico SPSS v22 y se combinaron con datos procedentes de otras fuentes, como el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), en un sistema de datos validado

La gestión de los datos clínicos se llevó a cabo conforme a las normas y los procedimientos de depuración pertinentes para garantizar la integridad de los datos, por ejemplo, eliminando los errores e incongruencias de los mismos. Los términos para los AA y los medicamentos concomitantes se codificaron con arreglo al Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA).

Los investigadores principales conservaron los CRDs. No se recogieron las iniciales de los sujetos ni se transmitieron a terceros en ningún caso.

3.2.8.1. Hipótesis del estudio

Este estudio se ha diseñado para demostrar que el efecto de la cirugía con LIFT no es inferior al colgajo de avance rectal (CAR), en el tratamiento quirúrgico de los pacientes diagnosticados de fístula anal compleja.

Podrá declararse la no inferioridad si el límite inferior de un intervalo de confianza del 95 % bilateral para la diferencia en las tasas de respuesta entre los dos grupos de tratamiento es superior al -10 %. Si r_C es la tasa de respuesta con CAR y r_L es la tasa de respuesta con LIFT, las hipótesis pueden indicarse de la manera siguiente:

$$H_0: r_C - r_L \leq -10 \%$$

$$H_1: r_L - r_C > -10 \%$$

3.2.8.2. Métodos estadísticos generales

Para el análisis estadístico descriptivo de la muestra se han empleado los métodos descriptivos básicos, de modo que, para las variables cualitativas, se ha obtenido el número de casos presentes en cada categoría y el porcentaje correspondiente; y para las variables cuantitativas la media y desviación típica.

Para comparar dos variables cualitativas, en las tablas de contingencia se obtuvieron la frecuencia y el porcentaje de casos que presentaron las dos características, realizando la prueba Chi-cuadrado o el test de Fisher para conocer si entre las dos variables había o no dependencia. Para las comparaciones de columna se utilizó la corrección de Bonferroni. Para la comparación entre dos grupos se empleó la prueba t-Student una vez comprobados los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas con el test de Kolmogorov-Smirnov y prueba de Levene, respectivamente. La regresión de Cox se empleó para determinar el efecto del tipo de cirugía realizada sobre el tiempo transcurrido hasta la recidiva, ajustando el modelo por las variables demográficas y clínicas.

Para contrastar si el cambio entre las medidas de la escala del dolor en el tiempo resultó significativo, se realizó el análisis ANOVA de dos factores uno con medidas repetidas a través del procedimiento Modelo Lineal General (MLG), y estudiar el efecto que sobre la variable dependiente (escala de dolor) ejercen los factores intra-sujeto (tiempo: pre intervención versus post intervención) e inter-sujeto (tipo cirugía) y la interacción de éstos (tipo cirugía x tiempo). Para el análisis de no-inferioridad en la variable principal se realizó un cálculo mediante los test de Farrington-Manning score, Miettinen-Nurminen Score y Gart-Nam Score, con un nivel de significación de 0,05, y un límite de no-inferioridad de 0,10. Para las variables continuas, se evaluó la no-inferioridad mediante la diferencia de medias con la U de Mann-Whitney y el test de Wilcoxon. Todas las comparaciones estadísticas se realizaron utilizando una prueba bilateral con un nivel de significación $p = 0,05$.

3.2.8.3. Poblaciones de análisis

3.2.8.3.1. Serie completa de análisis (SCA)

La población de la SCA incluye a todos los pacientes que fueron asignados a un grupo de estudio después de la aleatorización y que tuvieron la 2ª consulta preoperatoria con una valoración completa de dicha visita en el CRD. Se valoraron los datos de todos los pacientes aleatorizados que pasaron al menos una consulta postoperatoria del ensayo, con datos aportados durante el tratamiento, según el principio de intención de tratar. Esta población se utilizó para los resúmenes basales.

3.2.8.3.2. Población por intención de tratar (IT)

Esta población comprende todos los sujetos aleatorizados que hayan recibido el tratamiento quirúrgico al que han sido asignados en el estudio. Se evaluó a los sujetos según el tratamiento aleatorizado, con independencia del tratamiento que recibieran. Salvo indicación en contrario, la población de IT se usó para los resúmenes de los datos de eficacia y seguridad.

3.2.8.3.3. Población por protocolo (PP)

Esta población está formada por los sujetos de la población IT, salvo los que hubieran cometido infracciones importantes del protocolo, por ejemplo, los sujetos que no cumplan los criterios de inclusión o hayan sido reasignados tras la aleatorización. Las desviaciones del protocolo se definieron en una reunión de revisión y las violaciones del protocolo se clasificaron en principales y menores: las primeras conducen a la exclusión del paciente de la población por protocolo.

3.2.8.3.4. Población de seguridad

La población de seguridad se define como la formada por todos los sujetos que reciban el tratamiento quirúrgico en investigación (es decir, LIFT o CAR).

3.2.8.4. Comparaciones clave del plan de análisis estadístico

3.2.8.4.1. Comparaciones clave del análisis de la eficacia

El análisis principal se basó en la población por IT. Para la comparación principal se presentaron las estimaciones ajustadas de la diferencia en la tasa de respuesta al tratamiento quirúrgico entre los dos grupos junto con sus IC al 95% basado en el test exacto de Fisher.

Para el cálculo de los intervalos de confianza para diferencias entre proporciones se empleó el método de Newcombe. Esta comparación principal se realizó con un nivel de significación del 2,5% unilateral.

El tratamiento con LIFT se declaró no inferior al tratamiento con colgajo de avance rectal si el límite inferior de un intervalo de confianza del 95 % bilateral para la diferencia entre los dos grupos en las tasas de respuesta en el 12^º mes postratamiento se encontró por encima del -10%.

3.2.8.4.2. Comparaciones clave del análisis de la seguridad

La exposición al tratamiento LIFT del estudio se resumió por grupo de tratamiento, y se compararon los siguientes estadísticos:

- Diferencia de medias en las puntuaciones en la escala de Wexner de incontinencia anal postoperatoria entre ambos grupos de tratamiento.
- Comparación de la frecuencia de CP (ISQ, hematoma y dehiscencia de herida) y la intensidad de las mismas en ambos grupos de tratamiento.
- Diferencia de medias del dolor en la región quirúrgica antes y después de la cirugía mediante escala EVA, en ambos grupos de tratamiento.
- Registro de la incidencia e intensidad de cualquier tipo de AA y AAG.

3.2.8.4.3. Comparaciones clave del análisis de los resultados de salud

Para el cuestionario de CVRS SF-36, se calculó una puntuación de utilidad combinando las puntuaciones de cada una de sus dimensiones. Además, se calculó la variación de la calidad de vida mediante los ítems que corresponden a las escalas globales de calidad de vida.

Se comparó el porcentaje de pacientes que presentaron una CVRS alta o muy alta en ambos grupos, antes y después del tratamiento quirúrgico, así como la diferencia de medias en la puntuación total en el SF-36, en ambos grupos antes y después del tratamiento quirúrgico.

3.2.9. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL TEMA DE ESTUDIO

Se realizó una búsqueda en Pubmed de estudios originales, revisiones narrativas, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y meta-análisis, mediante la ecuación de búsqueda *Clinical Practice Guideline, anal fístula treatment, complex, anal fístula, LIFT (ligation of intersphincteric fístula tract) y/o Advance rectal flap* sin límite de fecha.

No se hicieron restricciones respecto al tipo de publicación. También se llevó a cabo una búsqueda en the Cochrane library. Así mismo se hizo una búsqueda en Google Scholar de documentos y guías de práctica clínica publicados por diferentes sociedades y asociaciones profesionales tanto en España como en el contexto internacional sobre recomendaciones de tratamiento de la Fístula anal. Esta búsqueda se hizo tanto en español como en inglés.

Extracción de datos: Para proceder a la selección se revisaron los abstracts y en caso necesario los artículos completos, teniéndose en cuenta finalmente todos los artículos que contenían información relacionada con nuestro objeto de estudio, eliminando el resto.

Análisis de los datos: La información analizada se estructuró en subapartados según nuestros objetivos y se extrajo información de las diferentes variables.

3.2.10. ASPECTOS ÉTICOS, LEGALES Y ADMINISTRATIVOS

3.2.10.1. Marco legal

Antes de la puesta en marcha del ECA, se preparó la información escrita que recibiría el paciente procurando que el lenguaje y las expresiones utilizadas fueran claras y comprensibles en cumplimiento de la Ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. En esta documentación se incluyó la información pormenorizada del tipo de estudio y de los posibles tratamientos empleados, así como del compromiso de participación en el mismo. También se facilitó el consentimiento informado para recibir el tratamiento de cirugía de la FA. Tras ser resueltas las diferentes dudas el paciente firmó, voluntariamente, el compromiso de participación en el estudio. Tanto los IP como el paciente, guardaron las correspondientes copias de todos los documentos firmados.

El estudio ha seguido en todo momento las leyes y regulaciones vigentes incluyendo los principios éticos derivados de la Declaración de Helsinki y la política internacional sobre la realización de estudios clínicos recogida en las International

Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciences-CIOMS-Ginebra, 2009). Con motivo de este estudio los IP se adhirieron al Código de Buenas Prácticas de Investigación y publicaciones científicas de la Universidad de Murcia. Este Código contiene una serie de recomendaciones orientadas a asegurar la adecuación de la investigación realizada en la Universidad de Murcia, basadas en las normas éticas y legales vigentes.

Atendiendo a la ley de protección de datos¹⁹⁰, durante todo el estudio se mantuvo la confidencialidad de los datos de los pacientes, preservando la identificación de los mismos mediante la asignación de un código numérico a cada uno.

Finalmente, otras normas que también son de aplicación en cuestiones de investigación biomédica, y que fueron cumplidas en el presente estudio, son las siguientes:

- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal.
- Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

3.2.10.2. Consentimiento informado

Antes de la puesta en marcha del ensayo clínico, el investigador principal preparó la información del consentimiento informado y cualquier otra documentación escrita, y revisó la información siempre que fuese necesario, que además se sometió a la aprobación previa del CEIC del hospital.

Los investigadores explicaron a los pacientes el propósito del estudio, utilizando la información escrita, obteniéndose la firma del consentimiento antes de que se realizaran las primeras observaciones/evaluaciones del periodo previo a la investigación, entregándose al paciente una copia del mismo y conservando adecuadamente el original.

3.2.10.3. Aprobación del Protocolo del Ensayo

Antes del comienzo del ensayo, el protocolo fue enviado al CEIC y a la Dirección Médica del hospital, de acuerdo con la normativa legal vigente, y fue aprobado en su reunión del día 19 de Diciembre de 2012 (Anexo 3).

3.2.10.4. Confidencialidad

La base de datos que generó el estudio no contuvo identificación alguna del paciente. Se registró un código numérico por el que no fue posible desvelar su identidad. Dicha identidad quedó siempre bajo salvaguarda, y no pudo conseguirse sin el consentimiento de ambos. Si como excepción, por motivos legales o en caso de una auditoría para evaluar la calidad de los datos, fuera obligatorio el conocimiento de la identidad del paciente, el investigador del estudio mantuvo siempre las normas de confidencialidad. Para ello se siguió lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de "Protección de Datos de Carácter Personal".

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA

Para la realización del presente ECA fueron reclutados 72 pacientes en el periodo comprendido entre febrero de 2013 y junio de 2015, culminando el seguimiento con el último paciente el 30 de junio de 2016.

Del total de 87 sujetos evaluados en una primera visita basal y tras realizar la historia clínica y aplicar los criterios de inclusión/no inclusión se excluyeron 15 pacientes (Fig. 9).

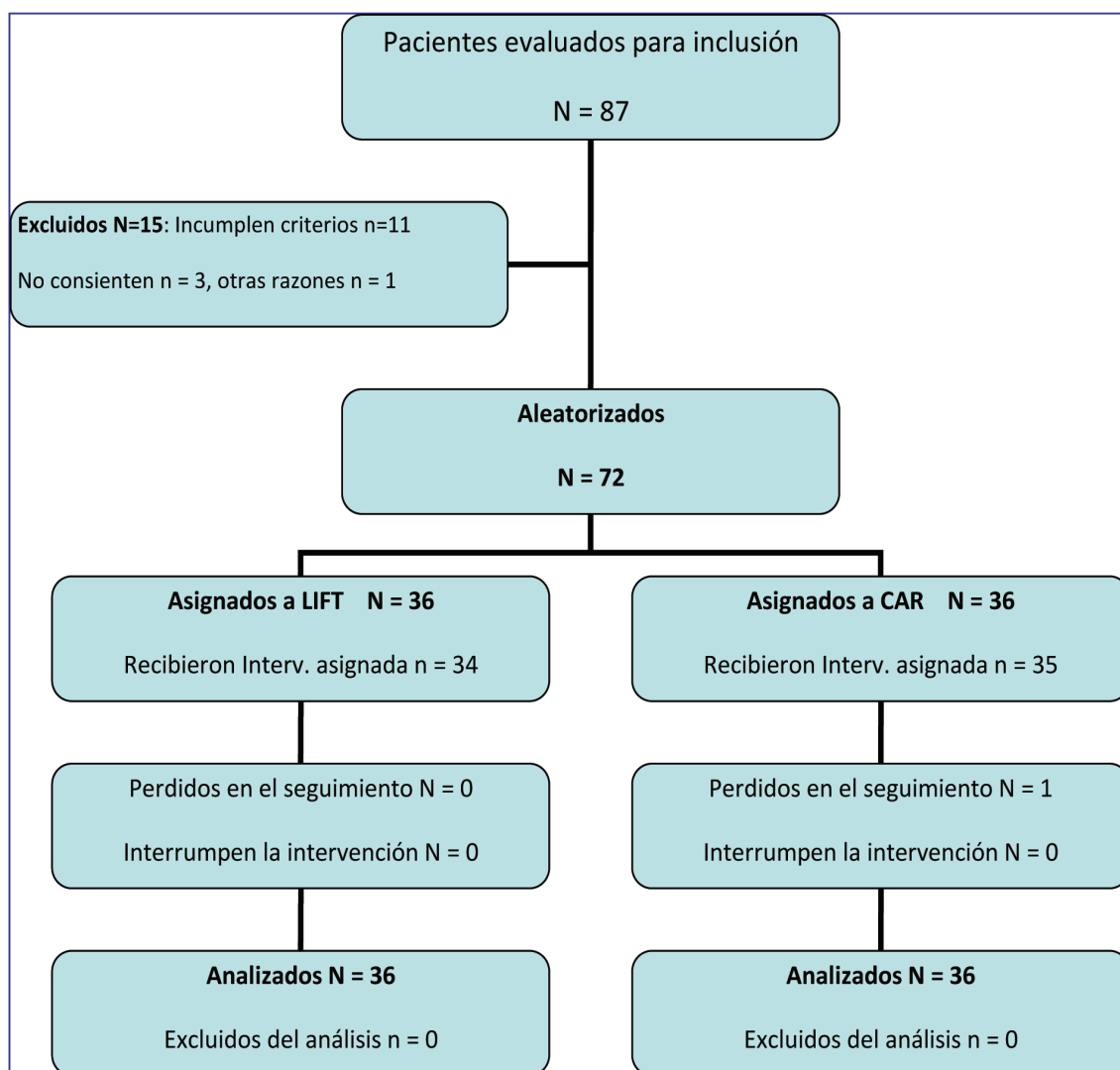


Figura 9. Diagrama de flujo de pacientes

Finalmente la muestra del estudio fueron 72 pacientes intervenidos por FAC, que fueron asignados aleatoriamente a dos grupos de tratamiento:

– **Grupo de tratamiento con Colgajo de Avance (grupo de referencia):** fueron asignados 36 pacientes de los cuales sólo uno no recibió el tratamiento asignado porque siendo portador de setón laxo, en el momento de la cirugía se encontró una fístula de tercio inferior por lo que se decidió realizar una fistulotomía. Otro de los pacientes no completó el seguimiento de un año puesto que regresó a sus país de origen aunque no presentó recidiva durante los 6 meses que llevó de seguimiento.

– **Grupo de tratamiento con LIFT (grupo experimental):** fueron asignados 36 pacientes, de los cuales 2 no recibieron la intervención asignada, ya que fueron sometidos a fistulotomía tras valorar la fístula en quirófano. Todos los pacientes de este grupo completaron el seguimiento.

4.1.1. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y COMORBILIDADES

En la Tabla 9 se muestra el descriptivo de las variables demográficas y clínicas según la técnica quirúrgica empleada, así como los resultados de las pruebas estadísticas realizadas para comparar dichas variables entre ambas técnicas.

Los resultados evidencian que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas en las variables estudiadas: edad, sexo, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, estadificación ASA e IMC.

Estos resultados permiten ofrecer garantías de que no hubo sesgo en la formación de grupos en relación a las variables demográficas y clínicas y, por tanto, poder garantizar que los grupos eran homogéneos respecto a estas variables.

Tabla 9. Características demográficas, antropométricas y comorbilidades

VARIABLE	TOTAL	TIPO DE CIRUGÍA		Prueba	P-valor
		CAR (n = 36)	LIFT (n = 36)		
Edad, media (DT)	47,1 (12)	46,4 (13,1)	47,7 (11,4)	t(70) = -0,46	0,647
Sexo, n (%)				$\chi^2(1) = 0,064$	0,8
Hombre	49 (68,1)	24 (66,7)	25 (69,4)		
Mujer	23 (31,9)	12 (33,3)	11 (30,6)		
Tabaquismo, n(%)				$\chi^2(1) = 0,643$	0,422
Sí	19 (26,4)	8 (22,2)	11 (30,6)		
No	53 (73,6)	28 (77,8)	25 (69,4)		
HTA, n(%)				$\chi^2(1) = 0,262$	0,609
Sí	22 (30,6)	10 (27,8)	12 (33,3)		
No	50 (69,4)	26 (72,2)	24 (66,7)		
DM, n(%)				$\chi^2(1) = 3,13$	0,077
Sí	3 (4,2)	3 (8,3)	0 (0)		
No	69 (95,8)	33 (91,7)	36 (100)		
DLP, n(%)				$\chi^2(1) = 0,758$	0,384
Sí	15 (20,9)	9 (25)	6 (16,7)		
No	57 (79,16)	27 (75)	30 (83,3)		
ASA, n(%)				$\chi^2(2) = 3,85$	0,146
I	32 (44,5)	17 (47,2)	15 (41,7)		
II	34 (47,2)	14 (38,9)	20 (55,6)		
III	6 (8,3)	5 (13,9)	1 (2,8)		
IMC, media (DT)	28,6 (5,6)	29,2 (5,3)	27,9 (5,9)	t(70) = 1,012	0,315

DT: Desviación Típica; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes Mellitus; DLP: Dislipemia; ASA: American Society of Anesthesiologists; IMC: Índice de Masa Corporal.

La muestra final del estudio se ha constituido con 72 pacientes de los cuales un 68,1% (n = 49) son hombres y un 31,9% (n = 23) mujeres [Gráfico 1], cuyas edades estaban comprendidas entre los 25 y 74 años con una edad media de 47 años (DT = 12) [Gráfico 2]. La edad media en las mujeres fue de 46 años (DT 9,7) mientras que en los hombres fue de 47,5 años (DT 13,3), sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre los géneros (p=0,8), en ambos grupos de tratamiento.

Según la técnica quirúrgica empleada, el 50% de los pacientes del estudio fueron intervenidos mediante colgajo de avance y el otro 50% según la técnica de la LIFT.

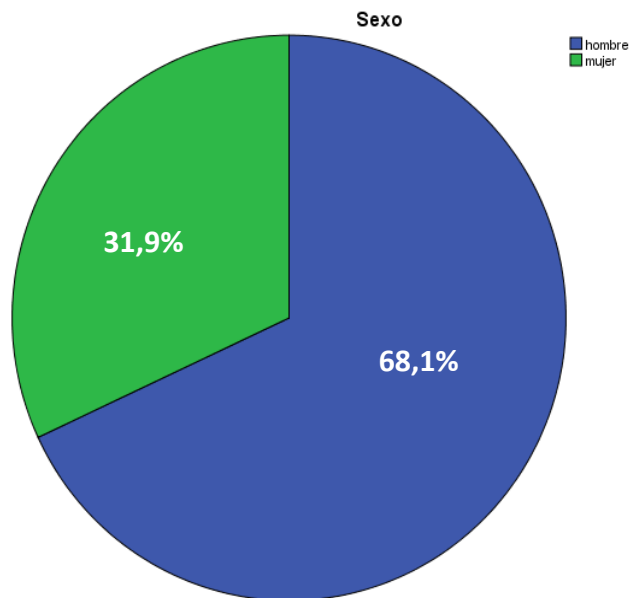


Gráfico 1. Distribución sexo en la muestra general

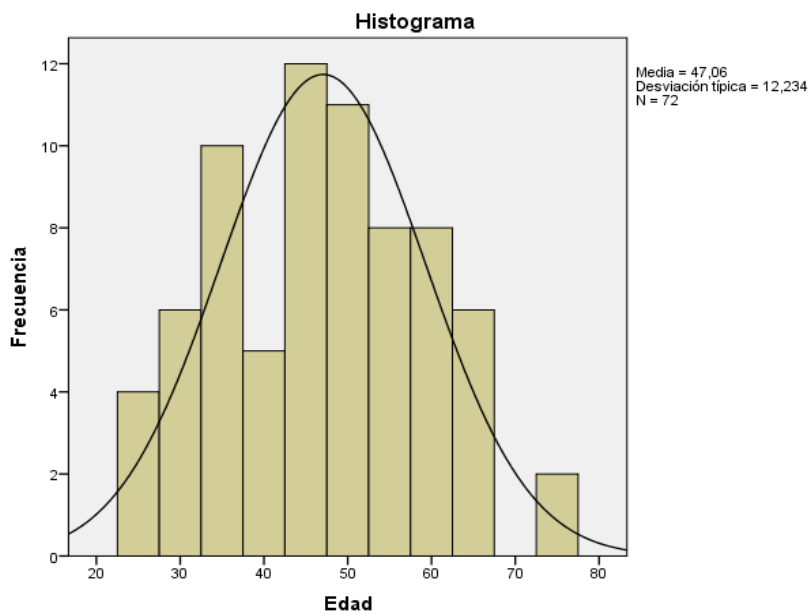


Gráfico 2. Distribución edad en la muestra general

En relación a las comorbilidades (HTA, DM, tabaquismo y DLP) no hemos objetivado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento.

En relación con la estadificación ASA, la distribución de la población a estudio se refleja en el gráfico 3.

- ASA I: Del total de sujetos corresponden a esta categoría el 44,5% de los mismos; 17 pacientes en el grupo de CAR y 15 pacientes en el de LIFT.
- ASA II: El 47,2% de los pacientes del estudio estaban encuadrados en esta categoría; 14 en el grupo de CAR y 20 en el de LIFT.
- ASA III: Solamente el 8,3% de los sujetos incluidos correspondían a esta categoría en nuestro estudio; 5 para el grupo del CAR y 1 en el grupo de LIFT.

Tras analizar los grupos en función de su clasificación según el riesgo anestésico, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,146$).

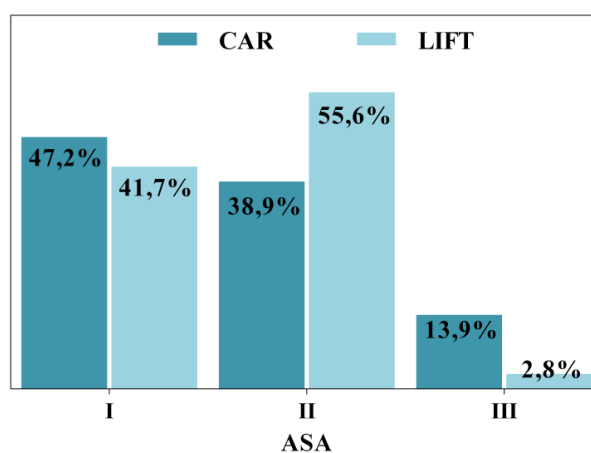


Gráfico 3. Clasificación ASA en función de la técnica quirúrgica

Por último, con respecto al IMC, aplicando los criterios establecidos por la SEEDO hemos observado que nuestra población tiene la siguiente distribución [Gráfico 4]:

- Normopeso: 17 pacientes con un IMC menor de 25 kg/m² (23,6% de la muestra); pacientes intervenidos mediante 6 CAR y 11 mediante LIFT.

- Sobrepeso: 34 pacientes con IMC mayor o igual de 25 kg/m² y menor de 30 kg/m² (47,3% de los pacientes); 17 pacientes intervenidos con CAR y 17 mediante LIFT.
- Obesidad: 21 pacientes con un IMC por encima de 30 kg/m² (29,1% del total); 13 pacientes intervenidos mediante CAR y 8 mediante LIFT.

En este sentido al analizar la categoría de IMC en función de los grupos de tratamiento, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p=0,315$).

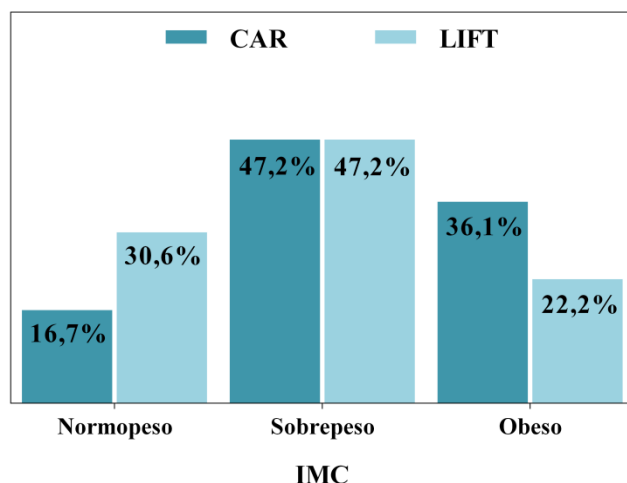


Gráfico 4. Categoría de IMC en función de la técnica quirúrgica

4.1.2. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES RELACIONADAS CON LA FAC

Se analizaron las diferentes características de la FAC que se detallan en la Tabla 10. Para su análisis por subgrupos se categorizaron las variables cualitativas de clasificación de la FAC tanto en la EEA preoperatoria como en la exploración en quirófano. Se realizó un análisis descriptivo global y por grupos de tratamiento para cada una de ellas.

Tal y como se observa en la Tabla 10, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las variables basales relacionadas con las características de la FAC entre los grupos de tratamiento. Podemos considerar que los grupos son homogéneos respecto las diferentes variables estudiadas.

Tabla 10. Características basales relacionadas con la FAC

VARIABLE	Total	TIPO DE CIRUGÍA		Prueba	P-valor
		CAR (n = 36)	LIFT (n = 36)		
EEA Pre, n (%)				$\chi^2(1) = 2,057$	0,151
<i>Transesfinteriana</i>	70 (97,2)	36 (100)	34 (94,4)		
<i>Supraesfinteriana-otra</i>	2 (2,3)	0 (0)	2 (5,6)		
OFI, n(%)				NR	
<i>Sí</i>	70 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)		
<i>No</i>	2 (2,8)	1 (2,8)	1 (2,8)		
OFI LATERAL, n(%)				$\chi^2(1) = 1,424$	0,233
<i>Sí</i>	7 (9,7)	5 (13,9)	2 (5,6)		
<i>No</i>	65 (90,3)	31 (86,1)	34 (94,4)		
EXT. HERRADURA, n(%)				$\chi^2(1) = 0,158$	0,691
<i>Sí</i>	7 (9,7)	4 (11,1)	3 (8,3)		
<i>No</i>	65 (90,3)	32 (88,9)	33 (91,7)		
E. Quirófano, n(%)				NR	
<i>Transesfinteriana</i>	70 (97,2)	35 (97,2)	35 (97,2)		
<i>Supraesfinteriana-otra</i>	2 (2,8)	1 (2,8)	1 (2,8)		
Cirugía previa, n (%)				$\chi^2(1) = 1,787$	0,181
<i>Sí</i>	19 (26,4)	12 (33,3)	7 (19,4)		
<i>No</i>	53 (73,6)	24 (66,7)	29 (80,6)		

EEA Pre: ECO endoanal preoperatorio; OFI: Orificio fistuloso interno; Ext. Herradura: Extensión en herradura; E. Quirófano: Exploración en quirófano.

Teniendo en cuenta el total de nuestra muestra (72 pacientes), observamos que respecto a la clasificación de las FAC intervenidas la mayoría corresponden a fístulas transesfinterianas (97,2%), correspondiendo al 100% de las FAC objetivadas en el grupo de CAR y al 94,4% en el grupo de LIFT sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($p = 0,151$). Además, existe concordancia entre los hallazgos preoperatorios objetivados mediante EEA y los hallazgos intraoperatorios.

Respecto a la identificación del OFI, ésta no pudo realizarse en 1 sujeto en cada grupo (2,8%) por lo que no hay diferencias significativas a este respecto. En cuanto a la extensión en herradura, se objetivó esta característica en el 11,1% de los sujetos sometidos a CAR y en el 8,3% de los asignados a LIFT ($p = 0,691$).

Respecto al número de cirugías previas relacionadas con la FA, en el gráfico 5 se detallan las proporciones en los sujetos de la muestra y el número de cirugías previas. Del total de pacientes, 19 de ellos presentaban antecedente de cirugía previa con intención curativa.

- Sin antecedente de cirugía previa: Del total de paciente incluidos, 53 (73,6%) sujetos corresponden a esta categoría.
- Antecedente de 1 cirugía previa: El 20,84% de los pacientes incluidos en el estudio habían sido intervenidos una vez por la misma patología.
- Antecedente de 2 y 3 cirugías previas: Dos sujetos en cada categoría (2,78 %).

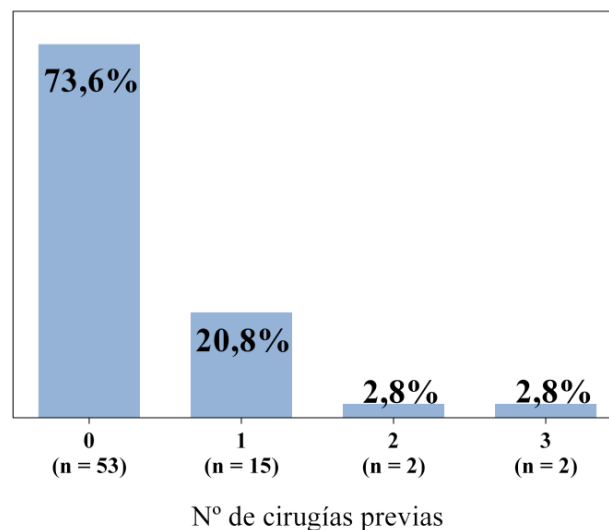


Gráfico 5. Antecedente quirúrgico y número de intervenciones previas

4.1.3. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES FUNCIONALES

En nuestro estudio se identificó la presencia de alteraciones de la continencia previas a la cirugía en ambos grupos de tratamiento mediante escala de Wexner, categorizándose después con la intención de valorar la distribución de las mismas en ambos grupos (0 sin alteraciones y 1 continencia afectada).

La tabla 11 muestra las frecuencias de alteración en la escala de Wexner preoperatoria. Así, en el grupo de LIFT ningún sujeto presentaba alteraciones previas de la continencia y en el grupo de CAR sólo un 5,6% de los sujetos refirió afección en la misma antes de ser intervenidos (2 pacientes), sin observar diferencias estadísticamente significativas entre ambos mediante la Prueba exacta de Fisher.

Tabla 11. Alteración preoperatoria en la escala de Wexner

Variable	Total (n=72)	TIPO DE CIRUGÍA		Prueba	P- valor
		CAR (n=36)	LIFT(n=36)		
Alteración Wexner, n(%)					
No	70 (97,2)	34 (94,4)	36 (100)	$\chi^2(1)=0,2057$	P=0,151
Si	2 (5,6)	2 (5,6)	0 (0)		

Así mismo, analizando las puntuaciones preoperatorias obtenidas en la escala de Wexner, se obtuvo una media de puntuación, sobre el total de pacientes en cada brazo de tratamiento, encontrando en el grupo de CAR una media de 0,25 (DT 1,34) y en el de LIFT de 0 puesto que no hubo alteración de la continencia preoperatoria sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($t(70)$, $p=0,266$).

4.2. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE EFICACIA

4.2.1. COMPARACIÓN DE LA RECIDIVA DE LA FÍSTULA TRAS 12 MESES DE SEGUIMIENTO

El criterio de valoración principal de la eficacia fue la proporción de sujetos sin recidiva fistulosa al cabo de 12 meses de la cirugía en cada grupo. Para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento se utilizó el estadístico chi-cuadrado de Pearson [tabla 12].

El porcentaje de recidiva global fue del 37,5%; en el grupo de CAR se objetivó un 38,9% de recidivas y en el de LIFT un 36,1%, sin que esta diferencia resultase significativa ($p = 0,808$).

Tabla 12. Proporción de recidivas en ambos grupos de tratamiento

Variable	Total (n=72)	TIPO DE CIRUGÍA		Prueba	P-valor
		CAR (n=36)	LIFT (n=36)		
Recidiva, n (%)					
Si	27 (37,5%)	14 (38,9%)	13 (36,1%)	$\chi^2(1) = 0,059$	p=0,808
No	45 (62,5%)	22 (61,1%)	23 (63,9%)		

El objetivo principal del estudio era demostrar la no inferioridad en términos de eficacia terapéutica, definida como la proporción de sujetos con recidiva fistulosa a los 12 meses del tratamiento. Para ello, se llevó a cabo el cálculo de los test Farrington-Manning Score, Miettinen-Nurminen Score y Gat-Nam Score, con un límite de no inferioridad de 0,1 (10%).

En la Tabla 13 se aprecian los intervalos de confianza de la diferencia de proporciones entre ambos grupos de tratamiento, y en la Tabla 14 se muestran los análisis estadísticos de no inferioridad de los test mencionados para la diferencia de proporciones entre ambos grupos.

Tabla 13. Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de recidiva en ambos grupos

Intervalos de confianza de la diferencia (P1 - P2)						
Nombre del test estadístico	p1	p2	Diferencia p1-p2	Límite inferior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Límite superior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Amplitud del intervalo de confianza
Farr.-Mann.Score	0,3611	0,3889	-0,0278	-0,2457	0,1926	0,4383
Miett.-Nurm. Score	0,3611	0,3889	-0,0278	-0,2471	0,1941	0,4413
Gart-Nam Score	0,3611	0,3889	-0,0278	-0,2484	0,1948	0,4433

Tabla 14. Análisis estadístico de no inferioridad de la diferencia de proporciones de recidiva entre los grupos

Test de no-inferioridad de la diferencia de proporciones (P1 - P2) H0: P1 - P2 ≥ 0,0500 vs. Ha: P1 - P2 < 0,0500						
Nombre del test estadístico	p1	p2	Diferencia p1-p2	Valor de la prueba estadística	Nivel de probabilidad	¿Rechazo H0 con $\alpha=0,05$?
Farr.Mann.Score	0,3611	0,3889	-0,0278	-0,682	0,2476	No
Miett.-Nurm.Score	0,3611	0,3889	-0,0278	-0,677	0,2491	No
Gart-Nam Score	0,3611	0,3889	-0,0278	-0,683	0,2473	No

Como se aprecia los test obtienen un valor de $p > 0,05$, por lo que no se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia de proporciones de recidivas entre ambas técnicas es igual o superior al 10%, por lo que no podemos concluir que la técnica de LIFT no sea inferior a la técnica de CAR en cuanto a recidivas. Así mismo, nuestro análisis realizado mediante tablas de contingencia no demuestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en lo referente a la tasa de recidivas.

Por otra parte, con el fin de determinar si el tipo de cirugía realizada influye en el tiempo de aparición de la recidiva, se realizó el modelo de regresión de Cox tras ajustarlo por sexo, tabaco, IMC, OFI lateral, extensión herradura, cirugías previas, ASA, HTA y dislipemia. El tipo de cirugía no mostró un efecto significativo sobre el tiempo de aparición de la recidiva [tabla 15].

Tabla 15. Regresión de Cox para el análisis de la aparición de recidiva en función del tipo de cirugía

Tipo de cirugía	B(SE)	Wald	HR(IC 95%)	p-valor
CAR	Ref.			
LIFT	0,19 (0,45)	0,176	1,21 (0,50 – 2,92)	0,675

HR: Hazard Ratio

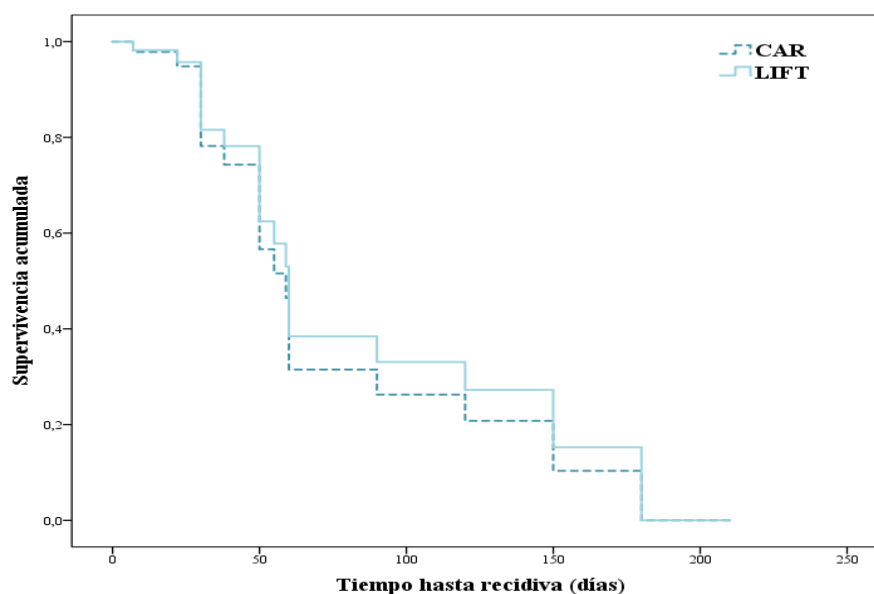


Figura 10. Tiempo hasta recidiva según tipo de cirugía

El tiempo medio para la aparición de la recidiva fue de 84,2 (DT 62,9) días en el grupo de CAR y de 88,6 (DT 67,4) días en el de LIFT sin objetivar diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($t(25) = -0,175$, $p = 0,862$), tal y como se muestra en la figura 10. Además, se puede apreciar que alrededor de los 200 días de la cirugía, es decir a los 7 meses tras la intervención, el 100% de los pacientes en ambos grupos ya han recidivado.

4.2.2. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA RECIDIVA EN AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO

Así mismo, con la finalidad de clasificar el tipo de recidiva de los pacientes de nuestro estudio, hemos realizado un análisis de las características de las mismas y su distribución en cada grupo de tratamiento evaluando con el estadístico Chi-Cuadrado de Pearson la significación estadística, como podemos ver en la Tabla 16.

Tabla 16. Análisis del tipo de recidiva en función del grupo de cirugía

Variable	TIPO DE CIRUGÍA		Prueba	P- valor
	CAR	LIFT		
Recidiva, n (%)			$\chi^2(2) = 7,74$	0,021
<i>Interesfinteriana</i>	1a (7,1)	7b (53,8)		
<i>Antiguo OFE</i>	11a (78,6)	4b (30,8)		
<i>Otra</i>	2a (14,3)	2a (15,4)		

a-b: comparaciones dos a dos de columna (Bonferroni). Diferentes letras indican diferencias estadísticamente significativas a nivel $p < 0,05$.

Tal y como se expone, el tipo de recidiva presentada se asoció significativamente con el tipo de técnica empleada así, la recidiva en el antiguo OFE fue significativamente mayor en los pacientes sometidos a CAR (78,6%), mientras que en los sometidos a LIFT presentaron una mayor proporción de recidivas a nivel interesfinteriano (53,8%). En el gráfico 6 se muestran las proporciones del tipo de recidiva hallados en cada grupo de tratamiento.

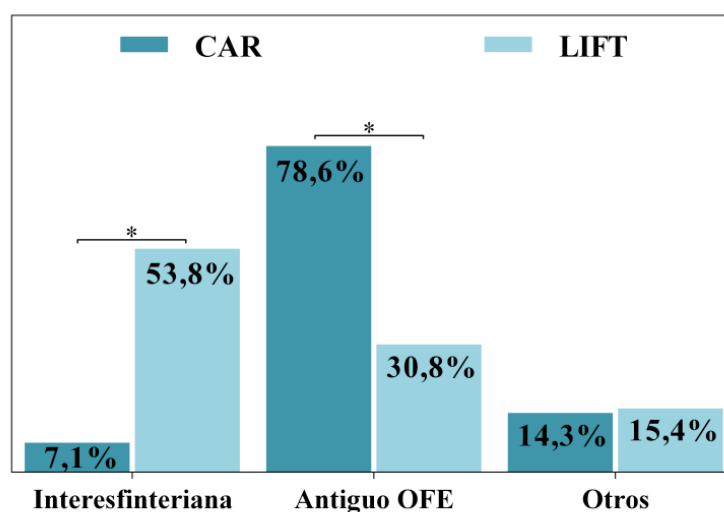


Gráfico 6. Proporciones del tipo de recidiva en cada grupo de tratamiento

* $p < 0,05$

Por último, aunque no formaba parte del estudio, se realizó el seguimiento de los pacientes post recidiva de la fístula, recogiendo los datos hasta un año después de cerrado el estudio. En la tabla 17 se resumen los datos obtenidos de los 27 pacientes con recidiva de la FAC –edad, sexo, técnica quirúrgica, tiempo hasta la recidiva, cirugía realizada y curación tras la segunda intervención–, con un seguimiento de 12 meses más tras la recidiva de la fístula.

Respecto a la distribución de la segunda cirugía realizada en caso de fallo de la primera técnica, el porcentaje de pacientes reintervenidos con intención curativa (se excluye el sedal laxo) es del 33,3% y el porcentaje de curación global tras esta segunda intervención fue del 88,9% (8/9). En el grupo de CAR finalmente se registró una curación de la FAC en el 7,1% de los sujetos mientras que en el grupo de LIFT objetivamos un 53,8% de curación tras esta segunda cirugía.

Tabla 17. Datos de los pacientes con recidiva

Nº Sujeto	Edad (años)	Sexo	Técnica realizada	Tiempo recidiva	2ª Cirugía	Curación
1	48	Hombre	LIFT	90	Sedal laxo	No
2	36	Mujer	LIFT	30	CAR	Si
5	50	Mujer	CAR	180	LIFT	Si
6	62	Hombre	CAR	120	LIFT	No
9	45	Hombre	CAR	22	Sedal laxo	No
11	45	Hombre	LIFT	180	Rechaza	No
14	66	Hombre	LIFT	210	Sedal laxo	No
15	53	Hombre	CAR	30	Rechaza	No
17	37	Mujer	CAR	60	Rechaza	No
21	51	Mujer	LIFT	7	Fistulotomía	Si
26	46	Mujer	CAR	150	Rechaza	No
28	64	Hombre	LIFT	50	Rechaza	No
31	47	Mujer	CAR	30	Rechaza	No
38	53	Hombre	CAR	30	Rechaza	No
44	25	Hombre	CAR	180	Sedal laxo	No
46	31	Hombre	LIFT	60	Fistulotomía	Si
49	28	Hombre	LIFT	30	Fistulotomía	Si
53	41	Hombre	LIFT	180	Fistulotomía	Si
54	52	Hombre	CAR	50	Sedal laxo	No
55	51	Mujer	LIFT	55	Fistulotomía	Si
57	36	Mujer	LIFT	50	Fistulotomía	Si
59	25	Hombre	CAR	180	Sedal laxo	No
60	52	Hombre	CAR	50	Sedal laxo	No
62	46	Mujer	LIFT	60	Sedal laxo	No
64	60	Hombre	LIFT	150	Rechaza	No
67	36	Mujer	CAR	38	Rechaza	No
69	47	Hombre	CAR	59	Rechaza	No

4.3. ANÁLISIS POSTOPERATORIO DE LAS VARIABLES DE SEGURIDAD

4.3.1. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES POSTOPERATORIAS

En nuestro estudio se identificó la presencia de alteraciones de la continencia tras la cirugía en ambos grupos de tratamiento mediante escala de Wexner, categorizándose después con la intención de valorar la distribución de las mismas en ambos grupos (0 sin alteraciones y 1 continencia alterada). En el grupo de CAR 6 pacientes modificaron

su puntuación (16,7%) mientras que en el de LIFT solo un sujeto presentó variación en la escala, resultando estos cambios estadísticamente significativos [Tabla 18].

Tabla 18. Alteración Wexner postoperatorio en ambos grupos de tratamiento

Variable	Total (n=72)	Tipo de Cirugía		Prueba	p valor
		CAR (n=36)	LIFT (n=36)		
Alteración Wexner, n(%)				$\chi^2(2)=3,95$	p=0,047
No	65 (90,3%)	30 (83,3%)	35 (97,2%)		
Si	7 (9,7%)	6 (16,7%)	1 (2,8%)		

Así mismo, analizando las puntuaciones medias obtenidas en la escala de Wexner administrada a los pacientes postoperatoriamente, encontramos una media de puntuación en el grupo de CAR de 0,56 (DT 0,4) y en el de LIFT de 0,06 (DT 0,3) hallando esta diferencia estadísticamente significativa ($t(70)$, $p=0,044$).

Con el fin de demostrar la no inferioridad en términos de seguridad terapéutica, definida como la proporción de sujetos con modificación en la escala de Wexner postoperatoria, se llevó a cabo el cálculo de los test Farrington-Manning Score, Miettinen-Nurminen Score y Gat-Nam Score, con un límite de no-inferioridad de 0,1 (10%).

En la Tabla 19 se aprecian los intervalos de confianza de la diferencia de proporciones entre ambos grupos de tratamiento, y en la Tabla 20 se muestran los análisis estadísticos de no inferioridad de los test mencionados para la diferencia de proporciones entre ambos grupos.

Tabla 19. Intervalos de confianza de la diferencia de proporciones Wexner postoperatorio alterado en ambos grupos

Intervalos de confianza de la diferencia (P1 - P2)						
Nombre del test estadístico	p1	p2	Diferencia p1-p2	Límite inferior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Límite superior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Amplitud del intervalo de confianza
Farr.-Mann. Score	0,0278	0,1667	-0,1389	-0,2960	-0,0025	0,2935
Miet.-Nurm. Score	0,0278	0,1667	-0,1389	-0,2972	-0,0013	0,2959
Gart-Nam Score	0,0278	0,1667	-0,1389	-0,2917	-0,0024	0,2893

Tabla 20. Análisis estadístico de no inferioridad de la diferencia de proporciones de Wexner postoperatorio alterado entre los grupos

Test de no-inferioridad de la diferencia de proporciones (P1 - P2) H0: P1 - P2 ≥ 0,0500 vs. Ha: P1 - P2 < 0,0500						
Nombre del test estadístico	p1	p2	Diferencia p1-p2	Valor de la prueba estadística	Nivel de probabilidad	¿Rechazo H0 con α = 0,05?
Farr.-Mann. Score	0,0287	0,1667	-0,1389	-2,518	0,0059	Si
Miet.-Nurm. Score	0,0287	0,1667	-0,1389	-2,501	0,0062	Si
Gart-Nam Score	0,0287	0,1667	-0,1389	-2,551	0,0054	Si

Como se aprecia los test obtienen un valor de $p < 0,05$, por lo que se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia de proporciones de los pacientes con alteraciones en la continencia postoperatoria entre ambas técnicas es igual o superior al 10%, por lo que podemos concluir que la técnica de LIFT no es inferior a la técnica de CAR en cuanto a resultados de continencia postoperatoria. Además, los límites del intervalo de confianza en todos los test demuestran que el LIFT no sólo no es inferior al CAR sino que es superior en cuanto a funcionalidad postoperatoria ya que no incluyen el valor 0 en ningún caso.

4.3.2. COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES GLOBALES TRAS CIRUGÍA

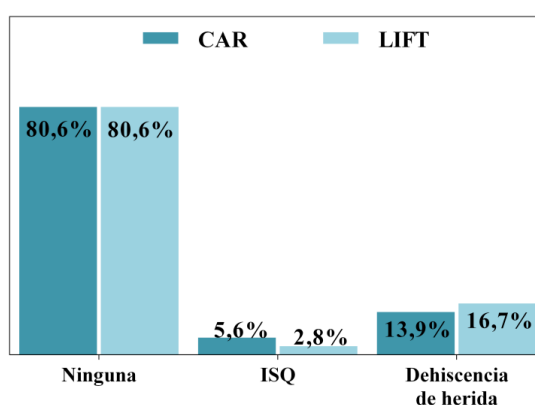
Para la valoración de las complicaciones globales tras la cirugía, se comparó la proporción de pacientes que presentaron complicaciones en cada grupo de tratamiento (infección del sitio quirúrgico, hematoma o dehiscencia) en los 30 primeros días tras la cirugía. Para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento se utilizó el estadístico chi-cuadrado de Pearson o el test de Fisher (en tablas 2 x 2). Tal y como muestran los resultados de las Tabla 21, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en lo referente a las complicaciones globales entre ambos grupos de tratamiento.

Tabla 21. Complicaciones postoperatorias en ambos grupos de tratamiento

Variable	Total (n=72)	TIPO DE CIRUGÍA		Prueba	P-valor
		CAR (n=36)	LIFT (n=36)		
Complicación, n (%)					
Si	14 (19,5%)	7 (19,4%)	7 (19,4%)	NR	
No	58 (80,5%)	29 (80,6%)	29 (80,6%)		

NR: No realizable

En el gráfico 7 podemos observar la distribución de las complicaciones postoperatorias en los dos grupos de tratamiento. En ambos tipos de cirugía no se encontró ninguna complicación en el 80,5% de los casos. Se consideró ISQ aquella infección relacionada con el procedimiento operatorio en la incisión quirúrgica o cerca de ella durante los 30 días postoperatorios; la ISQ ocurrió en 5,6% de los pacientes de CAR y en el 2,8% de los sometidos a LIFT. Consideramos la dehiscencia de herida como la apertura espontánea o separación de los bordes de la herida en ausencia de ISQ. En el grupo de CAR se objetivaron 5 casos de dehiscencia de herida, lo que supone el 13,9% de las complicaciones en este grupo y 6 en el grupo de LIFT constituyendo el 16,7% de las complicaciones globales, sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En ambos casos se controló la evolución de la herida con visitas periódicas en la consulta de curas de la UCOP. En ninguno de los dos grupos se registraron complicaciones hemorrágicas por lo que no se ha realizado análisis estadístico a este respecto.

**Gráfico 7.** Análisis de las complicaciones en función de los grupos de cirugía.

Para demostrar la no inferioridad en términos de seguridad terapéutica, definida como la proporción de sujetos con complicaciones postoperatorias tras el tratamiento, se llevó a cabo el cálculo de los test Farrington-Manning Score, Miettinen-Nurminen Score y Gat-Nam Score, con un límite de no-inferioridad de 0,1 (10%).

En la Tabla 22 se aprecian los intervalos de confianza de la diferencia de proporciones de complicaciones entre ambos grupos de tratamiento, y en la Tabla 23 se muestran los análisis estadísticos de no inferioridad de los test mencionados para la diferencia de proporciones en las complicaciones entre ambos grupos.

Tabla 22. Diferencia de proporciones de complicaciones entre ambos grupos

Intervalos de confianza de la diferencia (P1 - P2)						
Nombre del test estadístico	p1	p2	Diferencia p1-p2	Límite inferior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Límite superior del intervalo de confianza (95%) P1-P2	Amplitud del intervalo de confianza
Farr.-Mann. Score	0,1944	0,1944	0,0000	-0,1876	0,1876	0,3753
Miet.-Nurm. Score	0,1944	0,1944	0,0000	-0,1890	0,1890	0,3780
Gart-Nam Score	0,1944	0,1944	0,0000	-0,1878	0,1878	0,3757

Tabla 23. Análisis estadístico de no inferioridad de la diferencia de proporciones en las complicaciones entre los grupos

Test de no-inferioridad de la diferencia de proporciones (P1 - P2) H0: P1 - P2 ≥ 0,0500 vs. Ha: P1 - P2 < 0,0500						
Nombre del test estadístico	p1	p2	Diferencia p1-p2	Valor del test estadístico	Nivel de probabilidad	¿Rechazo H0 con α=0,05?
Farr.-Man. Score	0,1944	0,1944	0,0000	-0,535	0,2965	No
Miet.-Nurm. Score	0,1944	0,1944	0,0000	-0,531	0,2978	No
Gart-Nam Score	0,1944	0,1944	0,0000	-0,534	0,2966	No

Como vemos los test obtienen un valor de $p > 0,05$, por lo que no se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia entre las proporciones de las complicaciones entre ambas técnicas sea igual o superior al 10%, por lo que no podemos concluir que la técnica de LIFT no sea inferior a la técnica de CAR en cuanto a complicaciones. Sin embargo, el análisis realizado mediante tabla de contingencia no demuestra diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de complicaciones entre ambos grupos.

4.3.3. COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES SEGÚN SU INTENSIDAD TRAS EL TRATAMIENTO DE LA FAC

Analizando las complicaciones en función de su clasificación según la escala de Clavien-Dindo [gráfico 8], encontramos 6 pacientes en el grupo de CAR y 2 en el LIFT encuadrados en el tipo I; de ellos 6 necesitaron analgesia por exacerbación del dolor en las primeras horas postoperatorias y 2 sujetos precisaron administración de antiemético por náuseas en el postoperatorio inmediato.

En el tipo II, encontramos 4 pacientes de cada grupo (11,1% respectivamente): 3 pacientes sometidos a LIFT presentaron salida espontánea de material purulento a través de herida quirúrgica por lo que se indicó tratamiento con antibióticos mientras que un paciente presentó dehiscencia parcial de la herida precisando Friederich de los bordes de la misma en consulta. En el grupo de CAR, dos pacientes presentaron estreñimiento que requirió administración de ablandadores del bolo fecal y micralax. Otro de los sujetos presentó supuración espontánea a través de OFE, pautándose tratamiento antibiótico mientras que otro paciente presentó edema local de canal anal que se valoró con anoscopia rígida en consulta externa, pautándose AINE durante 3 días.

Al tipo IIIa corresponde un paciente del grupo de CAR requirió apertura de absceso en quirófano bajo raquianestesia y otro sujeto del grupo de LIFT al que se le realizó apertura de herida quirúrgica con anestesia local en consulta.

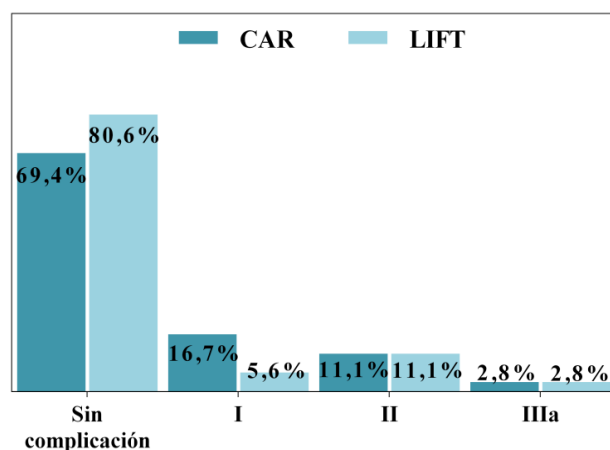


Gráfico 8. Complicaciones según su intensidad en función del tipo de cirugía

4.3.4. ANÁLISIS DE OTROS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

Como determinación secundaria de la morbilidad global, se tuvo en cuenta la proporción de sujetos con AA no relacionados con la herida quirúrgica en cada grupo de tratamiento. Encontramos un paciente en el grupo de CAR que presentó una retención aguda de orina en relación con la raquianestesia, y precisó sondaje vesical hasta la resolución del cuadro, sin otros eventos añadidos.

Debido al escaso número de AA y AAG no relacionados con la herida quirúrgica en cada grupo de tratamiento, no se ha considerado necesario realizar análisis comparativos al respecto.

4.3.5. ANÁLISIS DE LA CVRS

Nuestro estudio contó en su diseño con la entrega del cuestionario SF-36, para analizar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes sometidos a cirugía de la FAC. Los cuestionarios se entregaron en la visita en consulta y los pacientes deberían entregarlos en un primer lugar a su ingreso para la intervención y aportar contestado un segundo cuestionario a las 12 meses de la operación (que entregamos a los 6 meses en consulta). Del total de los 72 pacientes, tan sólo entregaron los cuestionarios adecuadamente rellenos 4 de ellos, por lo que no hemos realizado análisis al respecto.

4.4. ANÁLISIS DEL DOLOR POSTOPERATORIO

Para estudiar la evolución del dolor según la técnica quirúrgica realizada, se empleó la prueba ANOVA de dos factores con medidas repetidas en uno y estudiar el efecto que sobre la variable dependiente (escala de dolor) ejercen los factores intra-sujeto (tiempo: pre intervención versus post intervención) e inter-sujeto (tipo cirugía) y la interacción de éstos (tipo cirugía x tiempo). El efecto tiempo indicará si ha habido una evolución en la puntuación de la escala postoperatoria respecto a la preoperatoria,

independientemente del tipo de cirugía, mientras que el efecto interacción nos indicará si el tipo de cirugía influye en la evolución de la puntuación.

En la Tabla 24 se muestra el resultado del análisis para los factores intra-sujetos cuyos resultados reflejaron que el dolor disminuyó significativamente a través del tiempo, independientemente del tipo de cirugía realizada. Por otra parte, no hubo un efecto significativo de la interacción de tipo de cirugía y tiempo, lo que nos indica que el paso del tiempo influyó de igual forma en los pacientes, independientemente de la cirugía realizada. En la Figura 11 se muestra la evolución del dolor según el tipo de cirugía.

Tabla 24. Medias (DT) y contrastes estadísticos según tipo cirugía en la variable dolor.

Tipo de cirugía	Medida		Efectos intra-sujetos	
	Pre media (DT)	Post media (DT)	Tiempo F(g.l.); p-valor(eta ²)	T. Cirugía*Tiempo F(g.l.); p-valor(eta ²)
			F(1,70) = 4,21; p = 0,044 (0,051)	F(1,70) = 0,36; p = 0,550 (0,005)
CAR	1,08 (0,75)	0,68 (0,43)		
LIFT	1,14 (0,55)	0,61 (0,44)		
Total	1,11 (0,64)	0,65 (0,43)		

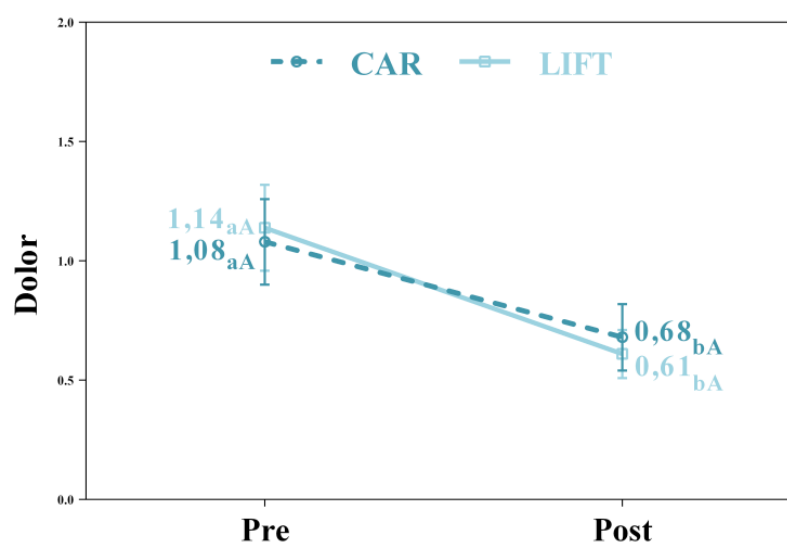


Figura 11. Evolución el dolor según tipo de cirugía.

Comparaciones entre el pre y post intervención. Diferentes letras minúsculas indican diferencias estadísticamente significativas entre los momentos temporales en la misma línea (corrección de Bonferroni). Comparaciones entre tipos de cirugía. Diferentes letras mayúsculas indican diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de cirugía en el mismo momento temporal (corrección de Bonferroni).

4.5. ANÁLISIS DE INDICADORES DE GESTIÓN HOSPITALARIA EN AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO

4.5.1. ANÁLISIS DEL TIEMPO QUIRÚRGICO EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO ASIGNADO

Respecto al proceso quirúrgico el 100% de los pacientes fueron intervenidos bajo raquianestesia. En términos generales cada uno de los tres cirujanos del estudio intervino a un número similar de pacientes desarrollando por igual ambas técnicas quirúrgicas propuestas en el presente estudio (CAR y LIFT).

El tiempo quirúrgico medio en nuestro estudio fue de 44,78 (DT 1,95) minutos en el grupo del CAR mientras que en el de LIFT fue de 36,08 (DT 11,36) minutos, hallando diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($t(70)=3,259$, $p=0,002$) como se puede apreciar en la tabla 25.

Tabla 25. Media y DT del tiempo quirúrgico en ambos grupos de tratamiento

Variable	Tiempo quirúrgico	Prueba	p valor
CAR	44,78 (DT 1,95)	$t(70)=3,259$	$p=0,002$
LIFT	36,08 (DT11,36)		

Tras analizar el tiempo quirúrgico medido en minutos en ambos tipos de cirugía, se encontró que en la intervención de LIFT el tiempo era significativamente menor que en la intervención de CAR ($p<0,05$) [Gráfico 9].

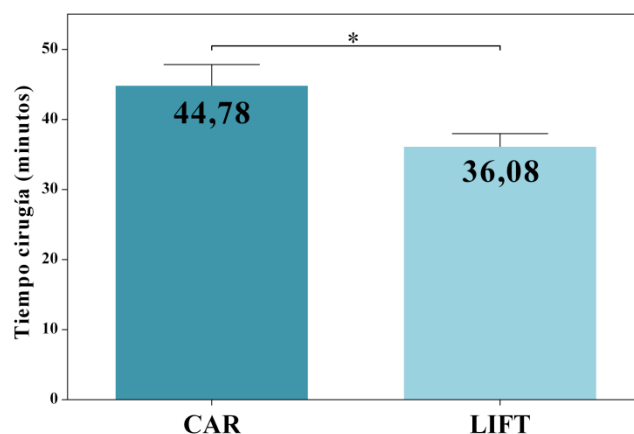


Gráfico 9. Tiempo quirúrgico en ambos grupos de tratamiento

* $p < 0,05$

Con el propósito de demostrar la no-inferioridad del LIFT respecto al CAR en cuanto al tiempo de cirugía medido en minutos, se realizó dicho análisis tal y como muestran la Tabla 26 en la que se refleja las medias y la diferencia de media respecto al tiempo quirúrgico entre ambos grupos y la tabla 27 en la que mostramos el test de no inferioridad utilizando la U de Mann-Whitney y el test de Wilcoxon.

Tabla 26. Diferencia de medias e intervalos de confianza del tiempo quirúrgico entre ambos grupos

	Varianza	DF	Diferencia de medias	DT	Error estándar diferencia de medias	t	Límite inferior del intervalo (95%) diferencia de medias	Límite superior del intervalo (95%) diferencia de medias
Igual		70	-8,694445	15,30871	3,608299	1,9944	-15,89097	-1,49792
Diferente		58,22	-8,694445	21,64979	3,608299	2,0016	-15,91666	-1,472229

Tabla 27. Test de no inferioridad usando U de Mann-Whitney y test de Wilcoxon respecto al tiempo quirúrgico entre ambos grupos

Variable	U Mann-Whitney	Wilcoxon	Media Wilcoxon	DT Wilcoxon	Valor Z	Nivel de probabilidad	Concluye no inferioridad con una diferencia < 9 ($\alpha = 0,05$)
LIFT	274	940	1314	88,6247	-4,2200	0,000012	Si
CAR	1022	1688	1314	88,6247			

Como se puede apreciar, con los test se obtiene un valor de $p < 0,01$ por lo que se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia de medias de los tiempos quirúrgicos entre ambas cirugías es igual o superior a 9 (diferencia de medias encontradas: 45-36 minutos), es decir que podemos concluir que la técnica de LIFT no es inferior a la técnica de CAR en cuanto a la duración de la intervención quirúrgica. Además, los límites del intervalo de confianza en los test demuestran que el LIFT no sólo no es inferior al CAR sino que es superior en cuanto a tiempo quirúrgico ya que no incluyen el valor 0.

4.5.2. ANÁLISIS DE LOS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO

El tiempo de ingreso se midió en días en nuestro estudio, hallando un media de 4,11 (DT 1,95) días en el grupo sometido a CAR mientras que en los sujetos intervenidos mediante técnica de LIFT hallamos un tiempo medio de estancia de 2,94 (DT 0,89) días, resultando estas cifras estadísticamente significativas a favor del grupo de LIFT ($t(70)=3,259$, $p=0,002$), tal y como podemos observar en la tabla 28 y el gráfico 10.

Tabla 28. Medias y DT de los días de estancia en ambos grupos de tratamiento

Variable	Días estancia	Prueba	p valor
CAR	4,11 (DT 1,95)	$t(70)=3,529$	$p=0,002$
LIFT	2,94 (DT 0,89)		

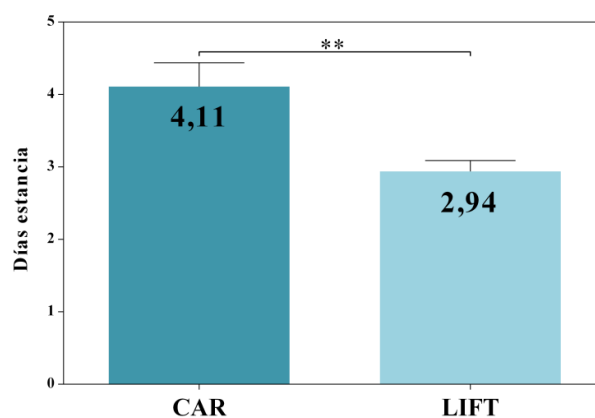


Gráfico 10. Días de estancia en ambos grupos de tratamiento

** $p < 0,01$

Con el propósito de demostrar la no-inferioridad del LIFT respecto al CAR en lo referente a los días de estancia hospitalaria, se realizó dicho análisis tal y como muestran la Tabla 29 en la que se refleja las medias y diferencia de medias del tiempo de ingreso medido en días entre ambos grupos y la tabla 30 en la que mostramos el test de no inferioridad mediante la U de Mann-Whitney y el test de Wilcoxon.

Tabla 29. Diferencia de medias e intervalos de confianza de los días de estancia entre ambos grupos

Varianza	DF	Diferencia de medias	DT	Error estándar diferencia de medias	t	Límite inferior del intervalo (95%) diferencia de medias	Límite superior del intervalo (95%) diferencia de medias
Igual	70	-1,166667	1,518667	0,3579532	1,9944	-1,880582	-0,4527515
Diferente	49,01	-1,166667	2,147719	0,3579532	2,0096	-1,885998	-0,4473352

Tabla 30. Test de no inferioridad usando U de Mann-Whitney y test de Wilcoxon respecto a los días de estancia entre ambos grupos

Variable	U Mann-Whitney	Wilcoxon	Media Wilcoxon	DT Wilcoxon	Valor-Z	Nivel de probabilidad	Concluye no inferioridad con una diferencia <1 ($\alpha=0,05$)
LIFT	155,5	821,5	1314	86,66936	-5,6825	0,000000	Si
CAR	1140,5	1806,5	1314	86,66936			

Como se puede apreciar, con los test obtiene un valor de $p < 0,01$ por lo que se puede rechazar la hipótesis nula de que la diferencia de medias de los días de estancia entre ambas cirugías es igual o superior a 1 (diferencia de medias encontradas: 4-3 días), es decir que podemos concluir que la técnica de LIFT no es inferior a la técnica de CAR en cuanto a los días de hospitalización. Además, los límites del intervalo de confianza en los test demuestran que el LIFT no sólo no es inferior al CAR sino que es mejor en cuanto a días de hospitalización ya que no incluyen el valor 0.

4.6. ANÁLISIS MULTIVARIANTE LOS DE FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA

Una vez recopilados los datos sociodemográficos de todos los pacientes así como las recidivas registradas, se ha estudiado el efecto de las variables recogidas sobre la aparición de dichas recidivas, tales como el tipo de cirugía realizada, sexo, tabaco, IMC, la presencia de OFI lateral, extensión en herradura, cirugías previas, clasificación ASA, HTA y DLP. No hemos tenido en cuenta los pacientes con DM ya que su presencia en nuestra muestra es minoritaria.

Tabla 31. Análisis multivariante para la predicción de complicaciones

Variable	B(ET)	Wald	OR; IC95%	P-valor
Tipo de cirugía <i>LIFT</i> <i>CAR</i>	Ref. 0,884 (0,66)	1,793	2,42; 0,66 - 8,83	0,181
Sexo <i>Mujer</i> <i>Hombre</i>	Ref. 0,205 (0,653)	0,098	1,23; 0,34 - 4,42	0,754
Tabaco <i>No</i> <i>Si</i>	Ref. 1,825 (0,867)	4,433	6,20; 1,13 - 33,89	0,035
IMC	Ref. 0,135 (0,066)	4,172	1,87; 1,42 - 2,37	0,041
OFI lateral <i>No</i> <i>Si</i>	Ref. 2,918 (1,245)	5,493	8,05; 6,01 - 11,62	0,019
Ext. Herradura <i>No</i> <i>Si</i>	Ref. -1,126 (0,921)	1,495	0,52; 0,72 - 1,28	0,221
Cirugía previa <i>No</i> <i>Si</i>	Ref. -0,303 (0,692)	0,192	0,74; 0,19 - 2,87	0,661
ASA <i>I</i> <i>II y III</i>	Ref. 1,198 (0,875)	1,873	3,31; 0,60 - 18,42	0,171
HTA <i>No</i> <i>Si</i>	Ref. 1,759 (0,878)	4,019	5,81; 1,04 - 32,45	0,045
DLP <i>No</i> <i>Si</i>	Ref. -1,351 (0,95)	2,02	0,26; 0,04 - 1,67	0,155
<i>Constante</i>	3,148 (1,886)	2,788		0,095

OR: odds Ratio. La evaluación de la prueba de significación del modelo de regresión logística muestra que éste es significativo y que por tanto es válido ($\chi^2(10) = 21,29$, $p = 0,019$) y con un buen ajuste (prueba de Hosmer y Lemeshow : $\chi^2(8) = 12,04$, $p = 0,149$, R^2 Nagelkerke = 0,349).

En la Tabla 31 se muestra el resultado de las regresiones logísticas para determinar el efecto que tienen estas variables en la predicción de presentar recidiva en términos generales.

Según lo expuesto en la tabla anterior, hemos encontrado que:

- El tabaco influye de manera significativa (OR=6,20, p=0,035) en la aparición de la recidiva fistulosa. De esta manera, los fumadores tienen 6,20 veces más probabilidad de presentar recidiva que los no fumadores.
- Con respecto al IMC, encontramos que a mayor IMC se produjo un aumento en la probabilidad de aparición de recidiva, así el IMC mostró un efecto directo (OR = 1,87, p=0,041), de forma que los pacientes obesos tienen 1,87 veces más probabilidad de tener una recidiva que los pacientes con normopeso o sobrepeso.
- La existencia de OFI lateral se relaciona con la aparición de recidiva (OR=8,05, p=0,019) de manera que aquellos sujetos en los que se identifica tienen 8 veces más probabilidad de fracaso del tratamiento.
- En lo referente a los pacientes hipertensos, la HTA muestra (OR=5,81, p=0,045) significativamente relación con la recidiva, presentando estos sujetos 5,81 veces más probabilidad de fracaso del tratamiento que los no hipertensos.
- En el resto de variables (grupo de tratamiento, sexo, extensión en herradura, cirugías previas, clasificación ASA y DLP) no hemos encontrado datos que apoyen su efecto como factores de riesgo para la predicción de las recidivas.

5. DISCUSIÓN

Se ha calculado que en la Región de Murcia se realizan unas 550 intervenciones programadas de fístula anal cada año¹⁴. La variedad de técnicas quirúrgicas de las que disponemos, en ocasiones con bajo nivel de evidencia científica, y las implicaciones que pueden tener en la calidad de vida del paciente, hacen que la elección de una de ellas quede en muchas ocasiones supeditada a las preferencias personales del cirujano. En este contexto, nos planteamos estudiar los resultados de la técnica de la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso, y comparar su seguridad y eficacia terapéutica así como el tiempo quirúrgico y de estancia hospitalaria frente al tratamiento más utilizado, el colgajo de avance rectal.

El estudio se realizó en una muestra de 72 pacientes intervenidos de FAC entre 2013 y 2015 en el HGURS de Murcia. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos para ser intervenidos mediante la realización de LIFT o la técnica de CAR. En general, puede afirmarse con los resultados obtenidos que la intervención ha resultado eficaz y segura, puesto que ambos grupos obtuvieron tasas de complicaciones, recidiva y dolor al final del ensayo similares a los que han obtenido otros autores, y además se pueden considerar equivalentes, puesto que no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las variables analizadas, excepto en lo referente a continencia postoperatoria, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria. El tamaño de la muestra ha conseguido una potencia suficiente para detectar diferencias clínicamente relevantes en la mayoría de las variables analizadas.

Los resultados de este estudio, como los de cualquier otro de características similares, deberán extrapolarse con precaución ya que en la seguridad y eficacia de una técnica quirúrgica en la práctica habitual participan muchos y muy distintos factores relacionados con la experiencia y preferencias del cirujano, las características del paciente, la adecuación de la técnica asignada, la adherencia a las pautas postquirúrgicas e innumerables condicionantes socioambientales que no se enmarcan dentro de un ensayo clínico. Nuestro propósito ha sido evaluar ambas técnicas quirúrgicas en el contexto de un protocolo de investigación riguroso, con la esperanza de que sea de utilidad en el tratamiento de esta enfermedad compleja.

5.1. SELECCIÓN DE LA TÉCNICA DE REFERENCIA

Actualmente, la realización de un CAR es la técnica *gold standard* y la más aceptada de manera unánime para la reparación de las fístulas perianales complejas, por lo que nos planteamos utilizarla en nuestro ensayo como intervención de referencia para comparar los resultados con la técnica a estudio.

Las ventajas de este procedimiento incluyen la preservación esfinteriana, una cicatrización rápida y la no modificación de la anatomía anal. El éxito de la técnica radica en la adecuada selección de los pacientes, no estando aconsejada en casos en los que se objetiva infección activa, fístulas altas, rectitis o estenosis anales de cualquier etiología, y en la correcta realización de la técnica quirúrgica. De hecho, las diferencias halladas en los resultados publicados en cuanto a las tasas de curación parecen deberse a las modificaciones técnicas propuestas por los diferentes autores.

Una reciente revisión sistemática publicada por Balciscueta et al.¹⁹¹, incluyendo 26 estudios con 1655 pacientes, analizó los resultados en cuanto a recurrencia e incontinencia en función del tipo de colgajo realizado (espesor total o parcial) así como el tratamiento aplicado al trayecto fistuloso (core-out o curetaje). Los resultados globales de recurrencia fueron del 21% (espesor parcial 19% y espesor total 7,4%) y en cuanto a cifras de incontinencia global, un 13,3% (espesor parcial 10,2% y espesor total 20,4%).

Van Koperen et al., en dos estudios consecutivos realizados en Holanda^{105,106}, evaluaron los resultados a largo plazo del CAR para fístulas complejas y refirieron que, tras 76 meses de seguimiento, la recurrencia era del 21% y la incontinencia en forma de ensuciamiento del 40%. Este último dato es importante porque desmiente la creencia de que la incontinencia no es un efecto secundario potencial del colgajo de avance, aunque otros estudios muestran tasas de incontinencia menores (0-23%)^{107,108}. Los resultados publicados sobre la incontinencia son muy dispares, con cifras que varían entre el 8 y el 35%¹¹⁵ y, aunque teóricamente no hay lesión esfinteriana, ésta no es excepcional y quizás su causa sea la necesidad de dilatación anal para lograr una buena exposición del campo quirúrgico. También se plantea como causa de la modificación

en la continencia el espesor del colgajo, ya que colgajos de espesor completo pueden suponer un deterioro en la función del EAI.

No obstante, son escasos los ensayos clínicos aleatorizados similares a nuestro estudio, siendo más numerosos en la actualidad los que comparan las diferentes modificaciones técnicas del LIFT. Para elaborar la discusión y comparar nuestros resultados con los de otros autores hemos utilizado los estudios que aportan la mayor evidencia científica tales como metaanálisis y ECA con el mayor rigor metodológico posible siempre que estén disponibles, aunque las técnicas quirúrgicas no sean las comparadas en el presente estudio.

5.2. CARACTERÍSTICAS BASALES Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

5.2.1. EDAD

La edad media de los pacientes analizados fue de 47 años (DT 12). La media del grupo de tratamiento con CAR fue de 46,4 años (DT 13,1), mientras que en el brazo de tratamiento con LIFT fue de 47,7 años (DT 11,4), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Por sexos, la edad media de los varones fue de 47,5 años (DT 13,3) y la de las mujeres, de 46 años (DT 9,7) sin que existieran tampoco diferencias estadísticamente significativas.

Resultados similares encontramos en la práctica totalidad de los estudios consultados. En el ensayo publicado en 2012 por Mushaya¹⁴⁴ se describe una edad media de $47,8 \pm 13$ años, correspondiendo para el grupo de CAR cifras de 48,2 (20,6-72,9) y para LIFT, de 47,5 (25-70,1). Así mismo, en otro ensayo publicado en 2014 comparando ambos grupos de tratamiento, Madbouly¹⁴⁵ presenta cifras de edad media en el grupo de tratados con CAR de $40,7 \pm 12,3$ y en el de LIFT, de $45,4 \pm 10,6$ años sin observar, como nosotros, diferencias significativas entre ambos grupos. En una revisión retrospectiva publicada por Tan en 2012¹⁹² analizando dos grupos de tratamiento con CAR y LIFT tras colocación de setón previo a la cirugía, describen una edad media en

el primer grupo de 49 (19-74) años y en el segundo de 41 (16-75) años sin diferencias significativas.

Otras publicaciones muestran resultados también muy cercanos en cuanto a cifras medias de edad en la población de estudio: 46 (17-62) años en estudio retrospectivo de Xu¹⁹³ de 2017 en el que revisan 55 pacientes sometidos a LIFT y 45,7 (20-77) en el estudio prospectivo unicéntrico de Goos¹⁹⁴ en 2015 sobre 71 pacientes sometidos a CAR de espesor total. Estos resultados concuerdan con lo descrito en cuanto a la epidemiología de la fístula anal, presentando un pico de incidencia a partir de la tercera hasta la quinta décadas de la vida, en relación tal vez con el aumento del sedentarismo y la mayor incidencia del estreñimiento con la edad^{11,195,196}. El hecho de que la mayoría de nuestros pacientes presentaran edades más cercanas al límite superior del intervalo, en torno a la cincuentena, se debe probablemente a que tratamos con fístulas anales complejas, muchas de ellas recidivadas y abscesificadas en varias ocasiones o, al menos, con una evolución más larga que la de las fístulas simples. Así, estudios como el de Jayarajah¹⁹⁷ o el de Charúa¹⁹⁸ realizados sobre pacientes con fístula anal simple, registran edades medias que no alcanzan los 40 años, considerablemente por debajo de la nuestra.

Charúa¹⁹⁸ sostiene que, si bien es difícil tener un dato preciso sobre la edad de presentación de las fístulas anales, esta seguramente se sitúa por debajo de lo publicado. Según este autor, un buen número de ellas supura en forma espontánea durante años sin acudir al médico y, cuando debutan como absceso, estos son drenados en urgencias y jamás notificados y registrados. Sin embargo, los portadores de una fístula anal cuentan con muy pocas probabilidades de curación espontánea y, en algún momento de su vida, la mayoría de los enfermos acuden para ser atendidos quirúrgicamente.

5.2.2. SEXO

La fístula anal es más habitual entre los hombres en una proporción que varía, según las series³, entre 2:1 y 7:1. En este aspecto, en nuestra muestra observamos una proporción hombre/mujer aproximada de 2:1, con un 68,1% de varones y un 31,9% de

mujeres, correspondiendo los varones al 66,7% en el grupo de CAR y al 69,4% en el de LIFT, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La distribución por sexos del estudio se acerca a la de la mayor parte de los estudios revisados en el presente ensayo, con una predominancia masculina y una relación de 2:1.

Charúa, en su trabajo realizado en Méjico¹⁹⁸, revelaba una relación de la edad con respecto al sexo, siendo los pacientes con FA mujeres de menor edad que los varones. En este estudio, la edad promedio global fue de 34 años; para el sexo masculino de 37 años y para el femenino de 28 años (rango de edad de 17 a 80 años), con una relación de cuatro hombres por una mujer. Estos resultados sugieren que tener en cuenta esa diferencia de edad, cercana a los 10 años, permitiría diseñar unos programas de cribado y tratamiento específicos para cada género, ayudando así a utilizar los recursos de detección de una manera más eficiente.

Un estudio posterior¹⁹⁹ realizado en el mismo centro hospitalario, reducía la diferencia a sólo 2,6 años a favor de los varones aunque las diferencias continuaban siendo estadísticamente significativas entre sexos (varones $43,34 \pm 11,82$ años y mujeres, $40,76 \pm 11,14$; $p = 0,0169$). En nuestro estudio esa diferencia no ha quedado demostrada.

5.2.3. ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Pudimos apreciar que la variable IMC presentaba una media global de 28,6 kg/m² (DT 5,6), con un IMC medio para el grupo de CAR de 29,2 kg/m² (DT 5,3) y para el LIFT de 27,9 kg/m² (DT 5,9) sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Analizando los resultados en los dos grupos de acuerdo con la clasificación de obesidad propuesta por la SEEDO¹⁸² en 2007, en la que se establece que un IMC>30 se considera obesidad, hallamos una distribución en nuestra muestra de un 29,1% de pacientes con IMC ≥ 30 . Por grupos de tratamiento encontramos un 36,1% de pacientes obesos en el grupo de CAR y de 22,2% en el LIFT.

El porcentaje de obesos en nuestro estudio, próximo al 30%, supera ampliamente la tasa de obesidad de la población general. En España, los datos de prevalencia más actualizados sobre obesidad son los proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística a raíz de la Encuesta Nacional de Salud del periodo 2011-2012²⁰⁰. A nivel nacional, las cifras de sobrepeso y obesidad reportaban un 17% de la población mientras que, para la Región de Murcia, la prevalencia total era del 20,3% en los habitantes de más de 18 años. Similares resultados, y aún peores, se desprendían ya del Estudio DINO²⁰¹ (Diabetes, Nutrición y Obesidad en la población adulta de la Región de Murcia), realizado sobre más de 2500 habitantes de nuestra región y que encontraba una prevalencia de obesidad del 22,4%, con un marcado incremento hacia sectores más jóvenes de la población, grupos de bajo nivel económico, pacientes diabéticos y sobre todo, mujeres. La obesidad de los habitantes de nuestro Área VII de Salud (Murcia-Este) difiere un poco de la del resto de la Región según dicho estudio, ya que los indicadores de salud en la Región de Murcia publicados por el Boletín epidemiológico regional en 2015 aportan cifras de Obesidad del 16% en el área urbana del Municipio de Murcia²⁰².

Si bien es cierto que en la mayoría los estudios revisados que analizan los factores de riesgo y de recurrencia en el tratamiento de la FAC no se contempla el grado de obesidad como factor de riesgo demostrado, consideramos que puede suponer una dificultad añadida a la técnica quirúrgica junto con la adición de morbilidades asociadas a la propia obesidad tales como DM o HTA, que podrían alterar el curso postoperatorio.

5.2.4. TABAQUISMO

Entre los sujetos del estudio se identificaron un 22,2% de fumadores en el grupo de CAR y un 30,6% en el de LIFT, siendo la proporción global del 26,4% sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Este resultado se corresponde con lo que encontramos en la población nacional. Según datos de la Encuesta Nacional de Salud, en España casi un 27% de la población adulta es fumadora y en su mayoría, varones aunque la tendencia está cambiando. La prevalencia de fumadores en la Región de Murcia se sitúa en un 30,9% (diarios: 25,0%; ocasionales: 5,9%), superior en 4 puntos

a la media nacional²⁰⁰. Hemos considerado oportuna esta medición a pesar de que no es una variable que se recoja habitualmente. Así, aunque podemos encontrar múltiples publicaciones centradas en el tratamiento quirúrgico de la FAC, son escasos los estudios que relacionen determinados estilos de vida con el riesgo de aparición de la fístula anal.

Es conocida la relación entre el tabaquismo y determinadas condiciones que implican inflamación crónica y fistulización cutánea tales como la hidrosadenitis supurativa, el sinus pilonidal, los abscesos mamarios y la enfermedad de Crohn^{203,204}. Wang et al.³⁵, en un estudio retrospectivo, encontraron una relación directa entre determinados hábitos de vida (obesidad, dieta rica en sal, tabaquismo, vida sedentaria o consumo de alcohol) y el desarrollo de la fístula anal, por lo que los incluyeron entre los factores del modelo predictivo final que diseñaron.

5.2.5. HIPERTENSIÓN, DISLIPEMIA Y DIABETES MELLITUS

Del total de los 72 pacientes de nuestro estudio, se objetivó un 30,6% de hipertensos, correspondiendo en el grupo del CAR un 27,8% y de LIFT un 33,3% sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Estos datos apenas difieren de los publicados para nuestro entorno por la Consejería de Sanidad y Consumo²⁰⁵ y por otros estudios llevados a cabo en la Región²⁰⁶, que sitúan el porcentaje de hipertensos en el 34% de media para los menores de 65 años (20-65 años). Se estima que, en España, el 40% de los adultos presentan HTA, y su frecuencia aumenta con la edad²⁰⁷. Tanto las cifras globales en la Región de Murcia como las obtenidas en nuestro análisis se encuentran por debajo de las estimadas para el conjunto de España.

En cuanto a la DLP encontramos un 20,9% de pacientes del total siendo la distribución en ambos grupos de 25% en el CAR y 16,7% en el LIFT sin suponer diferencias significativas entre ambas técnicas. Estos resultados corresponden a los de una muestra de mediana edad, como la que presentamos. El colesterol plasmático es una determinación que se resiste a tener unos límites “normales”, si bien el estudio de Framingham ayudó a establecer unos intervalos de referencia suficientemente

contrastados y apoyados en datos prospectivos epidemiológicos dentro de los cuales se sitúan la mayoría de nuestros pacientes. Según las fuentes consultadas el Área VII (Murcia Este), junto con el Área V (Altiplano), son las zonas de menor consumo de hipolipemiantes de la región²⁰⁸.

En la mayoría de la literatura consultada, no se recogen estas variables aunque en algunos estudios que contemplan la obesidad como factor de riesgo para el fracaso del tratamiento quirúrgico o el desarrollo de fístula tras un primer episodio de absceso, sí que consideran que la presencia de comorbilidades tales como HTA o DLP puede condicionar un peor curso postoperatorio²⁰⁹ y aunque respecto a la DLP no hemos hallado diferencias significativas, la HTA si ha resultado influir de manera estadísticamente significativa en el curso postoperatorio de la FAC, asociándose a mayor riesgo de recidiva.

Se han registrado en nuestro estudio tan sólo 3 pacientes (4,2% del total) diagnosticados de DM, correspondiendo los tres al grupo de tratamiento con CAR y dada su baja frecuencia no se ha realizado análisis estadístico. En España se han realizado en los últimos años diversos estudios de base poblacional para calcular la prevalencia de DM, utilizando encuestas y determinaciones analíticas de la glucemia en ayunas o mediante la prueba de sobrecarga oral de glucosa. La prevalencia de DM observada en esos estudios nacionales es muy variable, oscilando entre el 4,8 y el 18,7%, aunque se estima que un 50% de los casos permanecen sin diagnosticar^{210,211}.

En este caso, la mayor parte de la variabilidad puede atribuirse a las características de la población analizada, sobre todo la edad, y a los distintos criterios diagnósticos y metodológicos utilizados. En concreto, para el presente estudio se ha dispuesto de una base de datos del Servicio Murciano de Salud en la que se recogen las consultas al médico de atención primaria (OMI© ap v.6, Stacks-CIS, SL. Barcelona, España) y la historia clínica unificada (visor genérico de los datos del paciente AGORA Plus©). La DM es más frecuente en hombres para todas las edades aunque las prevalencias llegan a nivelarse a partir de los 70 años, sin diferencias entre poblaciones rural y urbana. Un estudio realizado en Murcia en la década pasada²¹² encontraba para nuestra

región porcentajes del 26,2% de pacientes con DM en mayores de 20 años, muy altos comparados con los de ámbito nacional e internacional. Acorde con esto, la tasa de DM detectada en nuestro trabajo (4,2%) se encuentra por debajo incluso de los índices más bajos publicados para esta patología y hace pensar que este dato pueda estar afectado por algún grado de infradiagnóstico en el OMI-ap debido a la falta de uniformidad en la definición de los criterios de DM. Probablemente no se han incluido formas de prediabetes como la intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina (CIE-10 R73.0) cuyo tratamiento combina el cambio de hábitos alimenticios y de ejercicio físico con la toma de medicamentos antidiabéticos.

Al igual que comentábamos con los datos de HTA y DLP, son muy escasos los estudios que hacen referencia a la variable diabetes; en nuestro estudio se ha registrado puesto que es conocida la relación entre las cifras elevadas de glucemia en caso de mal control de la enfermedad y la dificultad para la cicatrización cutánea.

5.2.6. RIESGO ANESTÉSICO

Analizando los sujetos del estudio en función de su riesgo anestésico, según la clasificación de la American Society of Anesthesiology (ASA)¹⁸³, encontramos que el 44,5% del global correspondía a ASA I, mientras que el 47,2% estaba clasificado como ASAII y sólo un 8.3% como ASA III. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento. Estos resultados se corresponden con una muestra de población joven y que, como hemos visto, asocia poca comorbilidad.

En nuestra revisión bibliográfica, hemos encontrado pocos artículos que hayan contemplado la clasificación ASA en la valoración de resultados. Balciscueta et al.²¹³ describieron en su serie de 119 pacientes unas cifras de 42,9% para categoría ASA I, 51,3% para el ASA II y 5,8% para el ASA III, mientras que otros autores como Hazim²¹⁴ o Gould²¹⁵ solo reclutaron para su estudio a pacientes con riesgo ASA II o menor.

Memon et al.²¹⁶, tratando a 79 pacientes de FAC con sedal, obtuvieron una distribución muy similar a la nuestra aunque ellos, sin embargo, clasificaron a los

pacientes en grupos de riesgo ASA I-II (que fueron tratados de forma ambulatoria) y ASA III (que fueron ingresados), sin entrar a valorar su posible correlación con complicaciones posteriores.

Aunque en sentido estricto el sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiology¹⁸³ se diseñó exclusivamente para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente, resulta lógico tratar de establecer una relación directa entre el ASA y la aparición de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, este extremo no se puede afirmar en base a nuestros resultados, ya que nuestros pacientes con ASA II y III no han presentado peores resultados que los clasificados como ASA I.

5.2.7. TIPO DE FÍSTULA

El tipo más frecuente de fístula encontrada en nuestro estudio es la transesfinteriana (97,2%); correspondiendo a fístula transesfinteriana media el 92,9% y las altas el 7,1%, mientras que otros tipos de fístula como la supraesfinteriana o extraesfinteriana corresponden al 2,8% de la muestra. No se hallaron diferencias significativas en la distribución de las mismas entre ambos grupos de tratamiento, encontrando en el grupo de CAR un 100% de fístulas transesfinterianas y en el de LIFT un 94,4%. La elevada proporción de fístulas transesfinterianas en nuestro estudio se justifica por los criterios de inclusión del mismo.

Parks et al.³⁰ publicaron en una revisión de 400 pacientes la siguiente distribución de las fístulas: 45% interesfinteriana, 30% transesfinteriana, 20% supraesfinteriana y 5% extraesfinteriana.

En la mayoría de la bibliografía consultada se identifica el tipo de fístula transesfinteriana alta y supraesfinteriana como factor de riesgo para el fracaso del tratamiento e incluso la aparición de defectos esfinterianos postoperatorios. Así lo reflejaron en sus resultados Abbas et al.⁷⁴ concluyendo que las fístulas transesfinterianas altas y las supraesfinterianas presentaban un mayor riesgo de incontinencia postoperatoria

respecto a las fístulas simples (OR, 22.9 [95% CI, 2.2-242.0; $P=.009$] y 61.5 [4.5-844.0; $P=.002$] respectivamente). Así mismo, Amarillo y colaboradores¹¹ en 2011 publicaron un serie retrospectiva de 170 pacientes intervenidos por FA, en la que objetivaron un 50% de fístulas transesfinterianas y un 15% de supraesfinterianas, correspondiendo el resto a fístulas simples. En cuanto a los resultados en términos de recidiva, la mayor tasa de fracaso del tratamiento correspondió a fístulas transesfinterianas altas.

Al igual que el resto de autores, coincidimos en la necesidad de la correcta clasificación de la FA preoperatoriamente ya que las FAC que afecten a más de 1/3 del EAE deberán ser tratadas con técnicas conservadoras de esfínteres y precisan una evaluación previa especialmente cuidadosa con el fin preservar la funcionalidad, ya que son ampliamente aceptadas en la literatura como factores de riesgo para la aparición de incontinencia postoperatoria^{11,39,40,42}.

5.3. CARACTERÍSTICAS BASALES FUNCIONALES. WEXNER PREOPERATORIO

Los principales objetivos en el tratamiento de la FAC suponen la eliminación del trayecto fistuloso y la solución del foco séptico local, atendiendo a la prevención de recurrencias y, sobre todo, a la preservación de la continencia anal.

La incontinencia anal (IA) es la pérdida del control voluntario del paso del contenido fecal o gaseoso a través del ano. Según su etiopatogenia, debemos distinguir 2 tipos: la orgánica, producida como consecuencia de alteraciones estructurales anatómicas o neurológicas, y la funcional (criterios de Roma II)²¹⁷. Dependiendo de su presentación podemos encontrar incontinencia por urgencia, incontinencia pasiva y ensuciamiento fecal. Además, según las características del contenido se subdivide en incontinencia a gases, heces líquidas o heces sólidas.

Además hay que intentar cuantificar su gravedad. Así la presencia de una incontinencia a heces formadas suele indicar mayor gravedad que la incontinencia a heces líquidas o gas y estas últimas suelen indicar mayor gravedad que el soiling

(ensuciamiento o manchas aisladas en la ropa interior). Hay varias escalas que se pueden usar para valorar la gravedad, siendo tal vez la de la Cleveland Clinic o de Wexner la más usada, puesto que proporciona, de forma objetiva y sencilla, una valoración tanto de las características de las heces como de la frecuencia de los episodios de incontinencia. La puntuación de esta escala oscila de 0, que corresponde a la continencia normal, a 20, que es la máxima incontinencia¹⁸⁷.

Su frecuencia real no se conoce, porque muchas veces los pacientes no consultan y además durante mucho tiempo no ha existido un claro consenso para su definición, pero se cree que puede afectar a cerca de un 8% de la población, apareciendo hasta en un 40% de pacientes mayores o institucionalizados. Aunque parece más frecuente en mujeres, puede afectar a ambos sexos²¹⁸.

En nuestro estudio se evaluó a los sujetos con la escala de Wexner de manera preoperatoria y en las visitas posteriores tras la realización del tratamiento asignado. La cifra media global de puntuación en la escala de Wexner en nuestra muestra fue de 0,013 (DT 0,95). En el grupo de tratamiento con CAR se obtuvo una puntuación media de 0,25 (DT 1,34), refiriendo alteraciones en la continencia preoperatoria 2 pacientes (1 caso de Wexner=1 y otro caso de Wexner=6) de este grupo mientras que en el grupo de LIFT ningún paciente presentó IA preoperatoria sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre ambos.

En la mayoría de la bibliografía consultada, se hace mención del grado de continencia postoperatoria pero son escasas las publicaciones que valoran el grado de continencia previo al tratamiento de manera objetiva, bien proporcionando al paciente cuestionarios sencillos para rellenar o bien realizando estudio manométrico. En nuestra opinión, el carecer de esta referencia basal preoperatoria invalida los resultados de continencia tras la cirugía.

Una tesis doctoral sobre 28 pacientes con FAC tratados con sedal ajustado y defendida por el Dr. Ferri Romero en la Universidad Miguel Hernández de Alicante en 2016²¹⁹ describía un 18% de incontinencia leve (tres casos de Wexner = 2 y dos de Wexner=3). Otros estudios, como el de Jarquín Vasquez et al.¹⁹⁹ encontraron un Wexner

preoperatorio de prácticamente 0 en una muestra de 871 pacientes, aunque hay que reconocer que excluyeron de su estudio a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y a los que habían sido previamente sometidos a cirugía anal, y que sólo el 2,8% presentaban una FAC. Placer Galan et al.²²⁰ han publicado recientemente un Índice de Wexner de 0 en 55 pacientes sometidos a LIFT, si bien también aquí fueron excluidos de la técnica los pacientes con enfermedad de Crohn, así como aquellos con fístulas interesfinterianas, extraesfinterianas o fístulas dobles.

En el trabajo de Charúa-Guindic²²¹ sobre 50 pacientes con FAC tratados mediante setón, la continencia fecal preoperatoria fue evaluada también utilizando la escala de Jorge y Wexner. Desde la evaluación preoperatoria los pacientes se dividieron en dos grupos: en el primero se incluyeron los que manifestaron no tener problema de continencia fecal; en el segundo, los que refirieron algún grado de incontinencia. El segundo grupo estuvo conformado por cinco enfermos: tres con incontinencia a gases y heces líquidas y dos con incontinencia a gases. Los cinco enfermos contaban con cirugía previa anorrectal para corregir la fístula. Según estos autores, respecto a los pacientes con algún grado de incontinencia fecal preoperatoria, el uso de setón cortante debe ser evaluado en forma muy cuidadosa y, en caso de duda, es preferible la fistulectomía y la reconstrucción esfinteriana primaria.

Los factores que más influyen en la continencia anal son la edad del sujeto, antecedentes obstétricos y de cirugía perianal, antecedentes de radiación pélvica y alteraciones neurológicas entre otros. Estas circunstancias deben quedar reflejadas siempre en la historia clínica del paciente para poder valorar la técnica quirúrgica más adecuada, ya que aquellos pacientes que presenten deterioro de la funcionalidad preoperatoria deberán ser sometidos a técnicas preservadores de esfínteres. Como vemos, los pacientes de nuestro estudio presentaban antes de la operación índices de IA por debajo de lo publicado para la población general española, a pesar de que se incluía a pacientes previamente intervenidos de fístula anal. Tal vez sea debido a que se trata de una muestra relativamente joven, con poca comorbilidad acompañante y a que la FAC no condiciona, por sí misma, incontinencia.

5.4. CARACTERÍSTICAS BASALES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA RECIDIVA DE LA FÍSTULA ANAL

5.4.1. ECO PREOPERATORIA

Todos los pacientes fueron explorados con ecografía endoanal preoperatoria en consulta. El 97,2% de ellos presentaba una fístula transesfinteriana, que por grupos supuso el 100% del grupo de CAR y el 94,4% del de LIFT. En ningún caso se detectaron alteraciones del esfínter anal que supusieran un riesgo para la continencia.

En diferentes estudios observacionales se ha comparado la concordancia entre la exploración física preoperatoria y los hallazgos objetivados mediante ecografía. Jordan y col.⁴⁶ en 2008 compararon los hallazgos de la ecografía endoanal preoperatoria con la exploración en consulta (tanto por exploradores experimentados como por controles) y con los hallazgos intraoperatorios. Concluyeron que la ecografía endoanal era significativamente más sensible y exacta que la exploración en consulta para identificar el OFI y las cavidades crónicas sin embargo, no consideraron indispensable su realización en todos los pacientes con diagnóstico de FAC. Resultados muy similares han sido publicados por Sirikurnpiboon et al. en 2016²²², que atribuyen para el diagnóstico de la FA una precisión a la ecografía del 95% mientras que la de la exploración digital apenas supera el 55%.

La utilización de la ecografía endoanal como primera opción para el manejo preoperatorio de la FAC tiene un grado de evidencia IB en el Consenso de la Sociedad Italiana de Coloproctología²²³ encontrando una correlación del 82% entre los hallazgos ecográficos y la exploración quirúrgica y Vogel et al.²²⁴, en sus Guías de Práctica Clínica de la Asociación Americana de Cirujanos de Colon y Recto, recomienda el uso tanto de la ecografía endoanal como de la transperineal con ese mismo grado de evidencia 1B.

En nuestro grupo de trabajo, por el contrario, optamos por la realización sistemática de la ecografía endoanal preoperatoria de cara a un correcto planteamiento quirúrgico inicial. El hallazgo ecográfico de un trayecto fistuloso en pacientes que no

presentan orificio externo en piel y con exploración clínica negativa (fístulas «ocultas») es para nosotros indicación de exploración quirúrgica, ya que en estos casos hemos obtenido una buena correlación entre los hallazgos ecográficos y los quirúrgicos. De la misma opinión son Sun et al.²²⁵, que en un trabajo de 2017 que correlacionaba la ecografía con los hallazgos intraoperatorios, demostraron una sensibilidad del 94% y una especificidad del 100% para el diagnóstico del tipo de fístula y la localización del OFI.

En otro estudio observacional publicado por Garcés Albir et al.²²⁶ en 2010 se compararon los hallazgos de la EF y la ecografía endoanal 2D y 3D con los hallazgos intraoperatorios, concluyendo que la eco 3D mostraba buena concordancia con la cirugía en el diagnósticos de trayectos primarios y secundarios y una alta fiabilidad para el OFI.

Estos mismos autores, en un trabajo prospectivo realizado sobre 387 pacientes en el Hospital Clínico Universitario de Valencia y presentado como una tesis doctoral defendida en 2014²²⁷, observaron que además de identificar correctamente el trayecto fistuloso, la eco 3D era la prueba más sensible y fiable para cuantificar el grado de afectación de los esfínteres, antes y después de la cirugía, al permitir una medición objetiva y cuantitativa de los mismos. El análisis del grado de continencia preoperatoria y postoperatoria medido con esta técnica demostró que, en ausencia de factores de riesgo para incontinencia fecal, es segura la sección de hasta un 66% del EAE en los pacientes sometidos a una fistulotomía. En la mayoría de los pacientes a los que se les realizó un colgajo rectal se encontró una sección del EAI tras la cirugía, medida por ECOEA-3D, superior al 66% lo que se tradujo en una incontinencia leve. Finalmente, este estudio recomendaba que en aquéllos pacientes que presentaban factores de riesgo para incontinencia anal y aquéllos en los que se comprobó mediante ECOEA-3D un compromiso del EAE igual o superior al 66%, debía realizarse siempre una técnica conservadora del esfínter.

Las limitaciones que hemos encontrado en esta técnica coinciden con las de otros autores²²⁸.

- Pobre identificación de los procesos patológicos localizados por encima del plano de la musculatura de los elevadores por la pérdida de contacto del cono rígido con la pared del recto. En estos casos se sustituye el cono por un balón relleno de agua que se adapte adecuadamente a la pared rectal.
- Tampoco permite una correcta estimación de los procesos supurativos situados por fuera del esfínter externo, en plano isquiorrectal, dado que la distancia focal es pequeña y quedan por fuera del campo de visión.
- Hay problemas de interpretación con las cicatrices o áreas de fibrosis postquirúrgicas que se manifiestan como bandas o áreas hipocogénicas, siendo a veces imposible distinguirlos de trayectos fistulosos. Por ello es difícil descartar recidivas tras cirugía, excepto en los casos en que exista orificio externo en piel para instilación de peróxido de hidrógeno ya que éste rellena el trayecto fistuloso poniéndolo de manifiesto como banda hiperecogénica con reverberaciones acústicas.
- A veces la clasificación de fístulas inter o transesfinterianas es dificultosa, ya que la presencia de trayectos «inter» con abundante sombra sónica dificultan la correcta valoración del esfínter externo simulando extensión transesfinteriana.

Pese a todas estas limitaciones y aunque su utilización sistemática en las fístulas anales es controvertida, la ecografía endoanal proporciona una información muy valiosa para el cirujano, sobre todo en el manejo de pacientes con fístulas complejas, profundas y fístulas «ocultas».

5.4.2. ORIFICIO FISTULOSO INTERNO

La exploración física continúa siendo una de las principales armas para la correcta evaluación de la FA. La inspección minuciosa de la piel perianal permite localizar uno o varios OFE y la palpación de trayectos subcutáneos indurados ayudaran en la localización del OFI que se valorará mediante tacto rectal objetivando una pequeña depresión

habitualmente a la altura de la línea dentada. En nuestro estudio, la EF se completó con la realización de anuscopia rígida instilando agua oxigenada diluida a través del OFE para confirmar la localización del OFI y la altura de la FA. En aquellos casos en los que no se pudo identificar dicho orificio, la regla de Goodsall⁵³ se utilizó como norma orientadora durante la evaluación de la dirección del trayecto.

Entre los factores descritos en la literatura asociados a mayor riesgo de fracaso del tratamiento de la FAC se encuentra la no identificación del OFI^{118,197}.

En nuestro estudio se identificó el OFI de manera preoperatoria en el 97,2% de los casos en ambos grupos de tratamiento, sin diferencias significativas entre ambos. Estos datos concuerdan aproximadamente con los observados por otros autores. En la Tesis Doctoral de Garcés Arbil²²⁷ se describe la identificación del OFI en el 75,7% de casos mediante exploración digital y en un 95,7% mediante ecografía endoanal.

En la serie retrospectiva publicada por Amarillo et al.¹¹ en 2011 el OFI pudo ser localizado en el 88.7% del total de la serie. En el estudio observacional de Parthasarathi¹⁴⁷ de 2016 con 167 pacientes sometidos a LIFT, identificaron el OFI en el 89,82% de los pacientes realizándose a todos ecografía preoperatoria, y en el de Garg²²⁹ se encontró en el 84% (43/51).

Pocos trabajos han analizado la localización horaria de la fístula y su relación con el resultado. En nuestro estudio encontramos 40 casos con un OFI posterior (55,6%), si bien identificamos un OFI lateral en un 13,9% (n 5) del grupo de CAR y en un 5,6% (n 2) del de LIFT, sin evidenciar diferencias significativas entre ambos. García-Aguilar et al.⁴² identificaron como factor con un mayor riesgo de recidiva la presencia de OFI de localización lateral.

Sin embargo, en la experiencia de Placer Galan²²⁰, la localización posterior del OFI obtuvo los peores resultados con la técnica LIFT, tal vez en relación con la mayor complejidad de estas fístulas (Anterior 54,5%, Lateral 36,3%, Posterior 9%). Parthasarathi et al.¹⁴⁷, en la mayor serie publicada sobre el LIFT, coinciden en este aspecto, y atribuyen la mayor dificultad técnica de la disección del trayecto interesfinteriano en esta

localización (OFI Anterior 36%, OFI Posterior 48,5%). En el estudio de Jordán et al.⁴⁶, el OFI estaba ubicado en la línea media posterior en 45 (65,6%) casos, seguido de la anterior en 16 (26,2%). Solo se cumplió la regla de Goodsall en un 45,8%, pero si el OFE era posterior, la regla se cumplió en el 84,6%, frente al 33,3% si se localizaba en el hemiano anterior.

Amarillo et al.¹¹ localizaron con más frecuencia el OFI en el cuadrante lateral-anterior (58%) que en el posterior (31%). Charúa¹⁹⁸, también en Méjico, refirió que la localización más común de los OFI fue lateral izquierda en el 22.08%, seguido por la posterior en el 20.68%. Li²³⁰ sin embargo, localizó un OFI posterior en el 51.4% (884/1720) de casos de FA, mientras que este porcentaje ascendió al 66.4% (83/125) en los casos de FAC.

Como vemos, existe una variabilidad muy importante en los hallazgos de los estudios consultados que en ocasiones lleva a conclusiones contradictorias. Por ello no creemos justificado que en muchos trabajos la localización del OFI no sea una variable considerada.

5.4.3. EXTENSIÓN EN HERRADURA

Los abscesos y fístulas en herradura suponen infecciones caudales al anillo anorrectal que causan cerca del 15% de las sepsis originadas en esa región. Se producen a partir de infecciones de origen criptoglandular y se extienden a través del espacio postanal pudiendo llegar a ambas fosas isquiorrectales^{231,232}.

En nuestro ensayo identificamos extensión en herradura en el 11,1% de los pacientes sometidos a CAR y un 8,3% de los incluidos para LIFT, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (P=0,691).

En la revisión retrospectiva de Abbas de 2011⁷⁴, en la que estudiaron 179 pacientes con fístula anal, objetivaron un 10,1% de extensiones en herradura siendo la intervención mayoritariamente realizada la fistulotomía, en un 82,7% de los casos. Analizando los factores de riesgo para la recidiva de la fístula, concluyeron que la

extensión en herradura estaba asociada a una mayor tasa de fracaso del tratamiento (44,4%) respecto al resto (12,4%) (OR, 5,6 [95% CI, 2.0-16.0; P=0,001]).

En estudios muy recientes se confirma este hallazgo y señalan el trayecto en herradura como un factor de riesgo para el fracaso de la cirugía de la fístula perianal^{233,234}.

En 2006 Rosen²³⁵ publicó una serie retrospectiva de 31 pacientes con diagnóstico de fístula y/o absceso en herradura, de los cuales 17 estaban diagnosticados de Enfermedad de Crohn. La forma más frecuente de presentación en estos enfermos fue como absceso anal bilateral (51,6%), precisando para su tratamiento una media de 4 intervenciones (rango 1-9, siendo mayor para los pacientes con E. de Crohn) y con una tasa de curación global del 60,7%.

En Ecuador, Erazo Verdugo et al.²³⁶ hallaron un 3,2% de fístulas en herradura, y en Méjico, Charúa un 24%¹⁹⁸. En India, Garg²³⁷ describió un 36,1% de este tipo de fístulas diagnosticadas por RMN y en China, Chen²³⁸ refirió un 23,3% de fístulas en herradura tratadas con LIFT y Zhang²³⁹ un 14.5%.

En 2014, otra revisión retrospectiva de van Onkelen y colaboradores¹¹⁹ analizó los factores predictores tras el tratamiento de FAC mediante colgajo de avance rectal en un total de 252 pacientes. La tasa de fallo del tratamiento a 3 años era del 41% (95% CI, 34-48%) y sorprendentemente tras analizar todos los factores implicados, concluyeron que el fracaso del CAR era significativamente menor en pacientes con extensión en herradura que en los que presentaron fístulas más simples. Conclusiones similares encontramos en el retrospectivo de Mitalas et al. de 2011²⁴⁰, en el que tras analizar los datos de 162 pacientes sometidos a CAR objetivaron tasas de curación superiores en aquellos pacientes que presentaron extensión en herradura (81% vs 37% para las FA simples). Cabe destacar que a todos los pacientes se les realizó preoperatoriamente RMN para clasificar la FA.

Ambos autores mantienen que la complejidad de la FA no afecta al resultado final en el CAR y hacen referencia a publicaciones previas que identifican la mayor complejidad de la FA como factor de riesgo para el fracaso y/o recidiva de la misma

como la comentada previamente de García-Aguilar⁴² en la que se analizaron más de 600 pacientes de los que a sólo 3 de 108 con fístula transesfinteriana se les realizó un CAR, por lo que los resultados quizá no puedan ser extrapolables.

La disparidad en las tasas descritas en las distintas series para la fístula en herradura se justifica posiblemente en los distintos criterios de selección de pacientes, los diferentes métodos empleados en su diagnóstico, la experiencia del cirujano coloproctólogo y la falta de uniformidad en la definición de este tipo de fístulas a la hora de evaluarlas. Nosotros consideramos que la presencia de una FAC condiciona un reto tanto diagnóstico como técnico y que por lo tanto debe ser un factor de riesgo a tener en cuenta.

5.4.4. EXPLORACIÓN EN QUIRÓFANO

La exploración bajo anestesia con instrumental adecuado y con la instilación de agua oxigenada o azul de metileno diluidos, puede proporcionar información útil sobre los trayectos y el OFI, e incluso ser complementada mediante EAE intraoperatoria. En nuestro trabajo se alcanzaron los siguientes diagnósticos intraoperatorios: 97,2% en cada grupo para fístula transesfinteriana y 2,8% en cada grupo (n=1) para fístula supraesfinteriana/otra, sin diferencias significativas entre ambas técnicas. Estos hallazgos corrigieron los diagnósticos preoperatorios, que eran de 100% en el grupo CAR para fístula transesfinteriana y de 5,6% en el grupo LIFT para fístula supraesfinteriana.

Jordán et al.⁴⁶ diseñaron un estudio para determinar el papel de la exploración en quirófano, considerada el gold estándar, frente a las técnicas diagnósticas de imagen. Concluyeron que la exploración bajo anestesia por un cirujano coloproctólogo experto, complementada con imágenes en los casos más complejos, continuaba siendo el método de elección. No obstante, en nuestra opinión, tanto el examen bajo anestesia como el diagnóstico por ecografía endoanal dependen fundamentalmente de la experiencia del explorador.

5.4.5. ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS

La importancia del antecedente de cirugía previa en cuanto a los resultados finales del tratamiento de la FAC es un dato frecuentemente analizado en la bibliografía consultada.

Dado que el curso natural de la enfermedad fistulosa anal en numerosos casos implica, para su resolución, varias aproximaciones quirúrgicas bien por fracaso de un primer tratamiento o bien porque la complejidad de la misma requiere un abordaje por etapas, es frecuente el antecedente de cirugía previa y su reflejo en la bibliografía consultada.

En nuestra población de estudio identificamos antecedente de una o más cirugías perianales previas en 19 (52,7%) pacientes del total, quedando distribuidos en un 33,3% (12) en el grupo de CAR y un 19,4% (7) en el grupo de LIFT sin hallar diferencia con significación estadística. Dubsky y colaboradores¹¹⁷ publicaron en 2008 una revisión retrospectiva de 54 pacientes sometidos a CAR (34 colgajo espesor parcial y 20 colgajo de espesor total), agrupando a los pacientes en función del número y características de sus cirugías previas con el fin de establecer grupos de riesgo en relación con la continencia y riesgo de recidiva.

En el grupo I, habían sido sometidos a 4 o más intervenciones previamente. En el grupo II, presentaban antecedente de 4 o más cirugías excluyendo aquellas que comportasen sección esfinteriana y en el grupo III incluían a aquellos que presentaban 3 o menos cirugías previas. Datos similares encontramos en la literatura consultada como en el ensayo clínico randomizado llevado a cabo en 2009 por Ortiz et al.²⁴¹ en el que comparaban los resultados en términos de recurrencia de la FA en dos grupos de tratamiento (tratados con plug y con CAR) y hallaron una media de una intervención previa (rango 1-2).

En el estudio retrospectivo publicado por Jarrar y colaboradores¹¹³ en 2011, incluyendo 98 pacientes sometidos a CAR, encontraron cifras de cirugía previa en el 36% de los pacientes, cifras sensiblemente por debajo de las nuestras.

En 2014 Schulze²⁴² llevó a cabo un estudio con 75 pacientes a los que se les realizó LIFT previa colocación de setón y fistulotomía parcial, reflejando un 48% de sujetos con cirugías previas (excluyendo la previa a la realización del LIFT). En el trabajo de Garcés Albir²²⁶, un 58,6% presentaban el antecedente de alguna cirugía anal previa (ELI, setón, fistulotomía, fistulectomía o CAR) excluyendo la hemorroidectomía y el drenaje de abscesos, en el de Memon²¹⁶ sobre tratamiento con setón había un 33% con antecedentes de cirugía anal.

En la serie de Mushaya¹⁴⁴ eran un 62%, en la de Madbouly¹⁴⁵ un 27% y en la de LIFT de Placer Galan²²⁰ un 85,4% (47/55) habían sido intervenidos previamente.

Posteriormente, Parthasarathi¹⁴⁷ en 2015 realizó un estudio observacional prospectivo incluyendo 167 sometidos a LIFT de los que 33 (19,76%) habían sido sometidos a cirugía anal previa (1 a tres intervenciones).

En su estudio de casos-controles de 2014, Wang²⁴³ identificó el antecedente de cirugía anorrectal como factor de riesgo independiente para la recidiva de la fístula anal, y la misma conclusión alcanzó recientemente Boenicke²³⁴, si bien este autor incluyó como cirugía anorrectal previa el drenaje de un absceso perianal.

Por el contrario, tras un estudio prospectivo randomizado de Bondi²⁴⁴ (PLUG vs CAR en fístulas transesfinterianas) concluyeron que la existencia de antecedente de cirugía previa no tiene por qué modificar el curso operatorio de los pacientes sometidos a CAR (13/46 intervenciones previas por FA). Tampoco Placer Galan et al.²²⁰ apreciaron más recurrencias con cirugías previas en su revisión sobre los patrones de recurrencia de la FA tras un LIFT.

El antecedente de cirugía previa es, como vemos, muy frecuente en todas las series publicadas. Coincidimos con Ommer²⁴⁵ al considerar que la cirugía de la fístula anal, incluso en los casos más sencillos, debe quedar desde el principio en manos de coloproctólogos.

5.5. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE EFICACIA

5.5.1. COMPARACIÓN DE LA RECIDIVA DE LA FÍSTULA TRAS 12 MESES DEL TRATAMIENTO

Uno de los principales criterios para valorar el éxito en cualquier tipo de cirugía es su capacidad para producir el efecto deseado, es decir, su eficacia para resolver la patología tratada. Respecto a las técnicas para el tratamiento definitivo de la FAC, la eficacia terapéutica se evalúa en función del número de recidivas que aparecen en un periodo de tiempo determinado.

En nuestro estudio el criterio de valoración principal de la eficacia fue la proporción de sujetos sin recidiva fistulosa al cabo de 12 meses de la cirugía en cada grupo. Los tiempos de seguimiento reflejados en los diferentes estudios son próximos al año ya que la mayoría de los autores coinciden en que la recidiva de la FA suele producirse dentro de este periodo, no obstante también es posible encontrar estudios con tiempo de seguimiento superior al año²⁴⁶.

Los resultados recogidos de nuestra experiencia, han respondido muy aproximadamente a lo esperado. Nuestro porcentaje global de recidivas fue del 37,5% tras un período de seguimiento de 12 meses. Con respecto a la técnica de CAR el porcentaje de recidiva fue del 38,9% y en el grupo de LIFT del 36,1%, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,808$) y situándose estos resultados en el límite superior de lo reflejado por la bibliografía consultada.

Para las distintas series centradas en la técnica de CAR encontramos una tasa de recidiva que oscila entre el 1,9% y el 41% aunque la mayoría presentan un porcentaje en torno al 10-20%¹⁹¹. En el retrospectivo de 2011 de Jarrar¹¹³ y colaboradores, con 41 pacientes, recogieron un 17,1% de recidivas con un seguimiento medio de 84 meses. van der Hagen²⁴⁷, también en 2011 realizó un estudio prospectivo con 30 pacientes publicando cifras de recidiva del 20% tras un seguimiento de 52 meses.

Posteriormente van Onkelen¹¹⁹ en 2014 llevó a cabo una revisión retrospectiva con seguimiento de 21 meses y 252 sujetos, evidenciando un 41% de recurrencia. En

2015 Uribe y colaboradores²⁴⁸ revisaron retrospectivamente 119 pacientes sometidos a CAR durante 23 meses hallando un 23% de recidivas y Goos et al.¹⁹⁴ recogieron un 17,4% de recidivas tras un seguimiento medio de 93 meses en 23 pacientes tratados con esa misma técnica. Estudios más recientes como el de Boenicke²³⁴ reconocieron recidivas en el 18% de casos tras un seguimiento medio de 25 meses y Bondi²⁴⁴ et al. se encontraron con que el 38% de sus colgajos de avance habían fracasado a los 12 meses de la cirugía.

Por otro lado, tanto las Guías de la Sociedad Italiana de Coloproctología²²³ como la Sociedad Americana de Cirujanos de Colon y Recto²²⁴ recomiendan el empleo de CAR para la fístula compleja con un grado de evidencia 1B, admitiendo que de media el éxito de la técnica ronda el 70%.

Respecto a la tasa de recidiva en función del tipo de colgajo realizado (espesor parcial o total) varios trabajos hacen referencia sobre este punto: Dubsky y colaboradores¹¹⁷ concluyeron en su trabajo que el colgajo de espesor completo mejoraba las cifras de curación sin alterar la continencia postoperatoria (recidiva del 5% en el CAR de espesor completo y 35,3% en el CAR de espesor parcial). Así mismo, Uribe y colaboradores¹¹⁵ reportaron cifras de recidiva del 7,7% con colgajos de espesor total sin repercutir tampoco en los datos de continencia y Balciscueta²¹³, con este mismo tipo de colgajo, publicó recurrencias en menos del 6%.

En lo referente a la realización del "core-out" o legrado del OFE en el transcurso de la reparación de la FAC en el CAR, consideramos que la escisión del componente extraesfinteriano del trayecto fistuloso en manos de cirujanos expertos asegura un adecuado tratamiento de la FA sin arriesgar la continencia postoperatoria, si bien esta maniobra es técnicamente más exigente y quizá implique un discreto aumento del tiempo quirúrgico.

Por otro lado, el legrado del trayecto extraesfinteriano es más sencillo aunque podría suponer un inadecuado drenaje del mismo e influir en la recidiva fistulosa, por lo que quizá debería reservarse su realización para aquellos pacientes con alteración previa de la continencia, ya que la repercusión en el EAE es escasa^{248,249}.

Respecto a la técnica de LIFT, desde los resultados publicados por Rojanasakul¹²⁸ en 2009 donde describía un porcentaje de curación del 94,4% diversos estudios han sido publicados con cifras de recidiva que varían entre el 5.8% y 50%¹³⁸.

Tan y colaboradores¹³³ encontraron una tasa de recidivas del 14% en 2011 tras revisar durante 5,8 meses a 93 pacientes sometidos a LIFT. En Méjico, Gutiérrez et al.²⁵⁰ detectaron un 50% de recidivas transcurridos sólo 3 meses desde la cirugía aunque, paradójicamente, consideraron estos unos buenos resultados por reflejar sus experiencias iniciales con la técnica de LIFT y ser similares a los reportado por Bleier y cols.¹³¹ (recidiva 47%) y por Abouljian y cols.¹³² que en 2011 publicaron una serie retrospectiva de 25 pacientes con cifras de recidiva del 32% y un seguimiento medio de 6 meses.

Posteriormente, en 2014 Madbouly¹⁴⁵ et al. encontraron una tasa de recidiva del 5,8% tras un seguimiento medio de 12 meses. También en 2014 Gingold²⁵¹ describió en su estudio con 15 pacientes una tasa de recidivas del 40% tras seguimiento de 11,2 meses. En 2016 Parthasarathi¹⁴⁷ realizó un estudio prospectivo con 167 pacientes encontrando cifras de recidiva del 5,9% tras 12,8 meses de seguimiento medio.

Cifras similares encontramos en un reciente estudio observacional de Placer Galán y colaboradores²²⁰ en el que encontraron cifras de recidiva del 29% sin observar diferencias significativas entre sólo ligar el trayecto interesfinteriano o la ligadura y extirpación del mismo.

Campbell¹⁴⁸ publicó en 2013 resultados con LIFT de 70% de éxito a un mes (14 pacientes) y de 80% a 3 meses (16 pacientes) en FAC refractarias, y estos datos incluso mejoraban cuando se trataba de casos en los que previamente había fracasado otra cirugía (éxito del 69% a 1 mes y del 89% a 3 meses). Sin embargo, Xu¹⁹³ obtuvo en 2017 un 40% de recurrencias utilizando el LIFT, si bien su serie se componía de 55 pacientes con FAC recurrentes en los que ya había fracasado otra técnica previa.

Mejores resultados han publicado poco después los también chinos Chen et al.²³⁸, con éxito para el 83,7% (36/43) de pacientes tratados con LIFT, pero que no llegan

a ser tan buenos como los de Han et al.¹³⁶, que diseñaron un estudio prospectivo sobre 235 pacientes con FAC a los que operaron mediante LIFT o LIFT+plug y aseguraron no haber detectado ninguna recurrencia tras 6 meses de seguimiento.

La variabilidad en las cifras de recidiva que encontramos en la literatura pueden deberse a la falta de unanimidad en el diseño de los estudios, la disparidad en los criterios de inclusión de los pacientes, la distinta experiencia de los cirujanos, el escaso rigor en la recogida y evaluación de los resultados, los diferentes tiempos de seguimiento, en algunos casos demasiado cortos, o las diferentes modificaciones técnicas que han sufrido el LIFT y el CAR en los últimos años. Lo que no hemos podido confirmar en las series analizadas es que, como afirma Kontovounisios²⁵² en su trabajo de revisión, las tasas éxito se vayan reduciendo conforme aumenta el periodo de seguimiento de la serie.

Son pocos los ensayos clínicos aleatorizados que podemos encontrar en la literatura comparando las dos técnicas, CAR y LIFT.

En 2012, Mushaya¹⁴⁴ et al. llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado incluyendo 25 sujetos en el grupo de LIFT y 14 para el CAR en el que todos habían llevado setón previo a la cirugía. Describieron 3 recidivas, 1 (7%) en el grupo del CAR y 2 (8%) en el grupo del LIFT sin diferencias significativas entre ambos tras un periodo de seguimiento medio de 19 meses. Los autores justifican su baja tasa de recidiva debido a la inserción previa del sedal laxo, que continua siendo un tema controvertido, ya que así aseguran el correcto drenaje del trayecto fistuloso previo a la cirugía definitiva, si bien es cierto que el tamaño muestral era pequeño.

Tan¹⁹², también en 2012, llevo a cabo un estudio prospectivo muy similar comparando también ambas técnicas en pacientes que previamente habían portado un setón por fístulas anales altas. Según este autor, la técnica de CAR se asocia con mejores resultados a corto plazo (6 meses) en comparación con la de LIFT (93,5% vs 63,5% de éxito) en estos casos.

Aunque reconocemos que la colocación de un sedal preoperatorio puede estar indicado en condiciones concretas, la opinión más extendida es que en los

pacientes portadores de sedal el OFI se ensancha y aumenta su componente fibrótico, circunstancias que entorpecen su cierre.

Madbouly¹⁴⁵ en 2014 realizó un estudio randomizado con 70 pacientes (35 en cada grupo de tratamiento) describiendo para el LIFT cifras de recidiva del 25,7% y para el CAR de 34,3% (p=0.58). Según este autor, el reducido tamaño de la muestra pueden haber limitado el valor de sus resultados.

5.5.2. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA RECIDIVA EN AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO

En nuestro estudio hemos registrado en los pacientes con fracaso del tratamiento el tipo de fístula resultante tras la intervención quirúrgica.

Con el fin de determinar si el tipo de recidiva presentada se asoció significativamente con el tipo de técnica empleada, analizamos las características de las recidivas presentadas en cada grupo de tratamiento. Así, la recidiva en el antiguo OFE fue significativamente mayor en los pacientes sometidos a CAR (78,6%), mientras que en los sometidos a LIFT presentaron una mayor proporción de recidivas a nivel interesfinteriano (53,8%) lo que permitió realizar una segunda cirugía más sencilla con intención curativa en este grupo de pacientes.

En los casos recidivados, se reintervinieron 7 pacientes del grupo de CAR y 11 del grupo de LIFT. En el primer grupo la reintervención más frecuente fue la colocación de un sedal laxo en 5 casos y 2 LIFT (curando 1 paciente), mientras que en el segundo grupo fue la fistulotomía en 6 casos, realizando CAR en un paciente (curando los 7 pacientes). (Ver tabla 17, página 154)

El principal problema para tratar una FA recidivada radica en la distorsión de la anatomía normal provocada por la o las intervenciones quirúrgicas previas. En lo referente a la técnica indicada tras la recidiva de una fístula después de un colgajo, muchos autores respaldan la realización de un nuevo CAR, preferentemente de espesor

completo, por la fibrosis residual en la zona y por el mayor aporte sanguíneo que garantiza esta maniobra^{191,253}.

Encontramos pocos estudios que investiguen los resultados de eficacia y continencia al repetir un colgajo en fístulas recidivadas con la misma técnica. De acuerdo con Lindsey et al.²⁵⁴, la eficacia de una repetición del CAR es limitada porque la cicatrización asociada al colgajo de avance fallido compromete las posibilidades de éxito con colgajos posteriores. Sin embargo, en un estudio dirigido por Kodner et al.²⁵⁵, 9 pacientes en los que había fallado el colgajo inicial se sometieron nuevamente a la misma intervención con resultado favorable en todos ellos y en el de Mizrahi et al.²⁵⁶, de 12 pacientes reintervenidos mediante CAR en las mismas circunstancias hubo éxito en el 67%. Si bien se trata de series muy cortas, otros trabajos más rigurosos concluyen que rehacer un CAR es una técnica realizable, asociada a tasas de éxito similares al primer intento y con aceptable incidencia en la continencia, 78% de curación en el trabajo retrospectivo de Stremitzer²⁵⁷ y 69% en el de Mitalas¹²⁰, por lo que ambos aconsejaban su uso. Señalaban, no obstante, que en muchas ocasiones un fallo inicial del CAR no precisa repetir la técnica pues las fístulas complejas pueden convertirse en simples tras la primera cirugía y basta una puesta a plano para resolverlas.

Este hecho no se ha comprobado en el presente estudio, en el que en los 14 casos recidivados sometidos a CAR (en los que 11 presentaron la recidiva fistulosa en el antiguo OFE), se reintervinieron tan sólo 2 sujetos con intención curativa, a los que se les realizaron LIFT, tras el que sólo curó un sujeto.

En lo que respecta al LIFT, conseguimos un 53,8% de curaciones tras la recidiva realizando una fistulotomía en 6 de los casos recidivados como fístula interesfinteriana (en el séptimo caso de los recidivados se realizó un CAR, objetivando su resolución posterior).

Datos similares a los que presentamos aportaron Placer y colaboradores²²⁰ en su estudio observacional de 55 pacientes sometidos a LIFT. De los 16 pacientes con

recurrencia de la FA, 7 (43,7%) presentaron fístula como la original, 6 (37,5%) fístula interesfinteriana y 3 (18,7%) un trayecto residual por fuera de EAE.

La recidiva en el estudio de Mushaya¹⁴⁴ ocurrió en todos los casos a través del tracto original y permaneció transesfintérica. Curiosamente, a los pacientes en los que fracasó el LIFT se les reoperó mediante CAR, y los pacientes en los que la primera opción había sido un CAR se les realizó después un LIFT. Aunque la tasa global de recidiva fue baja (7,7%), no hubo diferencia en la tasa de recidiva entre los 2 procedimientos. Xu¹⁹³, en su estudio retrospectivo sobre 55 fístulas recidivadas sometidas a LIFT, consideró que esta es una técnica excelente para FA que han recidivado por primera o segunda vez, pero sus ventajas no están tan claras en casos que ha recidivado en 3 o más ocasiones

Tan et al.¹³³ estudiaron los fallos y las recurrencias por separado tras revisar a 93 pacientes sometidos a LIFT, observando 7 fallos (no curación de herida quirúrgica o de la fístula) y 6 recurrencias (reaparición de la fístula tras curación inicial) en una serie de 93 pacientes con un periodo de seguimiento medio de 23 semanas. Los casos que presentaron fallo de la técnica mostraban secreción persistente a través de la herida quirúrgica; en 4 se identificó un OFI con trayecto interesfinteriano por lo que se pudo reparar con fistulotomía y en los 3 restantes se optó por antibiótico y nitrato de plata puesto que mostraban herida abierta sin objetivar OFI en ecografía con buen resultado. En cuanto a las recurrencias, se identificó en todas mediante ecografía tracto desde el OFI hasta el OFE con una media de 22 semanas desde la realización del LIFT; en 4 de estos casos se reparó mediante fistulotomía, en otro se realizó con éxito un segundo LIFT y un colgajo anocutáneo en el paciente restante. La conclusión más interesante que expone esta publicación, y que otras parecen confirmar¹⁴³, es que quizás con el LIFT, a pesar de presentar tanto fallos como recurrencias, se puede conseguir "simplificar" la anatomía de la fístula de manera que, aunque debamos someter al paciente a un segundo procedimiento, éste puede ser más simple y conseguir la curación definitiva, con una menor repercusión en la calidad de vida del paciente.

5.5.3. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA APARICIÓN DE LA RECIDIVA FISTULOSA

En nuestro estudio hemos querido analizar si existía asociación entre algunas variables preoperatorias y la aparición de recidiva fistulosa, concretamente: el tipo de cirugía asignado, el sexo, si el paciente era fumador o no, la categoría de IMC, la presencia de OFI lateral y la extensión en herradura, el antecedente de cirugías previas, el riesgo ASA, así como la presencia de comorbilidades tales como HTA o DLP.

En el análisis multivariante encontramos que los fumadores tienen 6,20 veces más riesgo de fracaso del tratamiento que los no fumadores, y que a mayor IMC el riesgo de recidiva aumenta 1,87 veces que en los pacientes con normopeso. La presencia de HTA resultó tener también una asociación a un mayor riesgo de fracaso del tratamiento presentando estos sujetos 5,81 mayor probabilidad de recidiva que los no hipertensos. La presencia de OFI lateral mostró 8 veces más riesgo de recidiva en nuestro estudio. En el resto de variables (grupo de tratamiento, sexo, extensión en herradura, cirugías previas, clasificación ASA y DLP) no hemos encontrado datos que apoyen su efecto como factores de riesgo para la predicción de las recidivas.

Múltiples estudios han buscado los factores asociados al riesgo de recidiva de la FA:

Navarro⁶ sostiene que la recidiva es más frecuente tras la cirugía conservadora de esfínteres que después de grandes puestas a plano con sección esfinteriana, y está relacionada con la experiencia del cirujano. Este autor señala las siguientes situaciones como predisponentes a la recidiva: valoración inadecuada del trayecto principal, localización errónea del orificio interno, persistencia de trayectos secundarios, sepsis perineal grave y falsa FA.

García Aguilar⁴² en un trabajo ya clásico sobre 624 pacientes establecieron como factores independientes asociados a la recurrencia la complejidad del trayecto, la extensión en herradura, la localización lateral del OFI, la cirugía previa sobre la fístula y la experiencia del cirujano. Sorprendentemente, la no identificación del OFI

se asoció como predictor de recurrencia en el estudio univariante pero no en el multivariante.

Jordán et al.²⁵⁸ estudiaron el 7,2% de recidivas encontradas en los 279 pacientes de su trabajo, concluyendo que los factores asociados con la recurrencia eran el tipo de fístula (extraesfinteriana/supraesfinteriana), no identificación del OFI y fístula recurrente o compleja asociada a absceso crónico. Sólo la fístula recurrente o compleja y la no identificación del OFI resultaron estadísticamente significativas en el análisis multivariante.

Memon ²¹⁶ también consideró la mayoría de las variables anteriores, pero concluyó que tanto tras el manejo de fístulas complejas o ya intervenidas como en el reconocimiento del OFI o el abandono de trayectos secundarias subyacía el factor de riesgo a su juicio más importante: la experiencia del cirujano. La misma opinión es sustentada por Charúa et al.¹⁹⁸ aunque, también en México, Amarillo et al.¹¹ encontraron que los varones jóvenes con fístulas complejas (transesfinterianas altas), de localización posterior, con más de un factor de riesgo y con una cirugía previa realizada por un cirujano no especialista, fueron los factores asociados a la presencia de recidiva de la fístula anal.

Abbas et al.⁷⁴ evaluaron la edad, el número y tipo de cirugía previa, el tipo de FA, la existencia de trayecto en herradura y la técnica quirúrgica empleada sin poder determinar su influencia en el fracaso de la cirugía de ninguno de estos factores excepto el empleo de plug en la primera intervención, que acumuló el mayor número de recidivas.

En el reciente estudio sobre los factores de riesgo de Placer Galan²²⁰ sobre recurrencia del LIFT, no existieron diferencias entre las principales características de los pacientes con recurrencia o sin ella, salvo la edad, con peor resultado cuanto mayor edad, aunque sin significación estadística. También Boenicke²³⁴ señaló la mayor edad como un factor predictivo para el fracaso de la cirugía en el CAR mientras que Hamadani⁶⁷ et al. reportaron que la edad menor de 40 años era en su serie un factor

de riesgo para el desarrollo de fístula anal. En la serie de Balciscueta¹⁹¹, al analizar los diferentes factores de riesgo descritos, sólo la edad inferior a 50 años adquirió valores significativos en cuanto al desarrollo de recurrencias pero no permaneció como valor predictivo en el estudio multivariante. Nosotros no hemos encontrado esa diferencia en nuestra serie.

En cuanto al sexo, cabe destacar los resultados publicados por Amarillo et al.¹¹ en 2011, en el que valoraron los factores de riesgo y recurrencia en el tratamiento de la fístula y describieron una incidencia significativamente menor de recidiva de la fístula en mujeres. Sin embargo, en un estudio muy reciente, Emile et al.²³³ encontraron que el sexo femenino es, junto con el trayecto en herradura, un factor de riesgo significativo para la recurrencia en fístulas complejas tratadas con sedal. Goligher y col²⁵⁹ informaron que la diferencia entre ambos sexos podía explicarse por la actitud menos cuidadosa en general de los hombres hacia la limpieza anal, por su tipo de ropa interior, más áspera, causante de más fricción en la piel perianal y por el tipo de trabajo, más físico y con mayor sudoración en la zona.

Dado el escaso número de pacientes diabéticos en nuestro estudio (4,2%), esta variable no se ha considerado para el análisis multivariante. Placer Galan encontró en su serie un 12% de diabéticos²²⁰, mientras que Jarquin¹⁹⁹ identificó la DM-II como la comorbilidad que más afectaba a sus pacientes, a pesar de que sólo la presentaba un 2% de ellos. La HTA se encontró en el 0,9% y el VIH en el 1,4%. Van Onkelen et al.¹¹⁹ en su publicación de 2014 identificaron un 4% de diabéticos entre los pacientes que presentaron fracaso del tratamiento (en este caso CAR) sin demostrar una relación estadísticamente significativa. Mientras que Parthasarathi¹⁴⁷, en su estudio prospectivo de 167 pacientes sometidos a LIFT, identificó la DM, como factor de riesgo de recidiva de la FAC ($p < 0,01$). A pesar de no demostrarse la diabetes como factor de riesgo para el fracaso de la cirugía de la FA, nosotros recomendamos el control metabólico estricto de los pacientes diabéticos que vayan a someterse a una de estas intervenciones.

El tabaquismo se ha estudiado como factor de riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades anorrectales, entre ellas las fístulas anales; en nuestro estudio

el tabaco ha resultado relacionarse significativamente con la aparición de recidiva. En una revisión retrospectiva de 95 pacientes publicada en 2007²⁶⁰ se valoró el efecto del tabaco en los resultados tras la realización de CAR o colgajo de avance cutáneo. En el primer grupo de tratamiento hallaron un 54% de fumadores mientras que en el segundo recogieron un 67%, sin diferencias significativas entre ambos, muy por encima de lo encontrado por nosotros. Se identificó como factor de riesgo de recurrencia el consumo habitual de tabaco junto con la cirugía previa y además demostraron mediante el análisis de regresión que el tabaco es un factor de riesgo independiente para el fracaso del tratamiento quirúrgico.

En una serie retrospectiva publicada por Hamadani et al.⁶⁷ en 2009 analizaron los factores relacionados con el desarrollo de fístula anal después de presentar un episodio de absceso perianal. Del total de 148 pacientes, 60 eran fumadores (41%) sin poder evidenciar diferencias significativas en el riesgo de recurrencia de la infección perianal. Una de las conclusiones de este estudio es que tal vez el tabaco influya en la aparición del primer episodio de absceso por producir cambios en las características de las secreciones de las glándulas anales, pero no parece aumentar la probabilidad de recurrencia y aparición de fístula tras haber realizado drenaje del mismo.

En el estudio de casos-contróles de 2011, Devaraj⁶⁹ con una muestra de 931 pacientes, comparó a fumadores activos y ex-fumadores recientes con no fumadores y ex-fumadores de largo tiempo de deshabituación. De los 74 casos de absceso/fístula anal registrados, 36 sujetos habían fumado durante el año previo al episodio de absceso y 38 no. Entre los controles (un total de 816 pacientes) sólo habían fumado el año previo 249 pacientes y 567 no lo habían hecho (OR 2.15, 95% CI 1.34 –3.48, $p < 0.0025$). Esta asociación se mantenía, aunque más débilmente, analizando los sujetos fumadores en los 5 años previos al evento (OR 1.72 95% IC 1.03-2.86 $p = 0.375$) mientras que se hacía mínima si se estudiaba la relación con el tabaco en los 10 años previos. Por lo tanto concluyeron que el hecho de ser fumador activo o reciente doblaba la probabilidad de presentar un episodio de absceso/fístula anal.

Zimmerman y cols.²⁶¹ publicaron un estudio con 105 pacientes reclutados en dos centros y sometidos a CAR en fístulas transesfinterianas. Entre los factores estudiados tras un seguimiento de 14 meses, observaron que el único que presentaba relación estadísticamente significativa era el tabaco. En pacientes fumadores la tasa de curación fue del 60% mientras que en los no fumadores fue del 79% ($p=0,037$). Así mismo, también obtuvieron una relación estadísticamente significativa entre el número de cigarrillos fumados al día y las tasas de recidiva de la fístula ($p=0,003$).

Entre los factores que podrían explicar esta relación se encuentra que, posiblemente, los sujetos fumadores llevan un estilo de vida más sedentario, lo que aumentaría la presión en el área anorrectal y la disminución del flujo sanguíneo en el colgajo como consecuencia directa del efecto vasoconstrictor del tabaco²⁶². Este último extremo fue demostrado por Zimmerman²⁶³, que diseñó un estudio en el que medía de forma intraoperatoria mediante doppler el flujo sanguíneo en el colgajo cutáneo de fumadores y no fumadores sometidos a CAR, encontrando en aquéllos una menor perfusión que podría justificar el fracaso de la cirugía.

Coincidimos con los autores consultados en que el tabaco podría desarrollar un papel fundamental en la aparición de la infección perianal que origine la fístula y su relación como factor de riesgo para el fracaso del tratamiento quirúrgico y la aparición de recidiva fistulosa ya que así lo demuestran los resultados obtenidos.

En cuanto al IMC y basándonos en nuestros resultados, coincidimos con las publicaciones consultadas en que el exceso de peso influye negativamente en la curación de la FAC tras el tratamiento quirúrgico. Destacamos cuatro publicaciones que hacen referencia al grado de obesidad en relación con los resultados tras la cirugía.

El primero, un estudio publicado en 2013¹⁵⁰, dividió dos grupos de tratamiento (LIFT y LIFT Plus) y presentó 6 pacientes en los que la identificación intraoperatoria del trayecto fistuloso interesfinteriano fue errónea, correspondiéndose a su vez con aquellos pacientes con $IMC > 30$ ($p = 0.01$). En un segundo estudio²⁰⁹, sobre 220 pacientes alemanes sometidos a CAR, se registró un 31% de pacientes obesos. Los

resultados globales de curación de la fístula fueron del 82%, presentando los pacientes no obesos cifras de recurrencia significativamente menor que los obesos (14% vs. 28%; $p < 0.01$). Además, en el grupo de recidivas, el número de reoperaciones por abscesos y la necesidad de drenaje fue significativamente mayor en los pacientes obesos (73% vs. 52%; $p < 0.01$). La obesidad se identificó como factor predictivo independiente de fracaso del tratamiento ($p < 0.02$).

Similares conclusiones alcanzaron Wang et al.²⁴³ en su estudio retrospectivo de 2014. Entre los factores del modelo predictivo final que diseñaron identificaban el IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$ como uno de los factores de riesgo independientes para el desarrollo de la fístula anal.

Por último, un reciente estudio publicado por Boenicke y colaboradores²³⁴, en el que estudiaron los factores relacionados con el fracaso del CAR para el tratamiento de la FAC, concluyeron también que la obesidad es un factor de riesgo independiente a tener en cuenta.

Por el contrario, en una revisión retrospectiva de 2014 sobre 252 pacientes sometidos a CAR se concluye que la edad, el sexo, el tabaquismo o la obesidad no son factores determinantes en el fracaso del tratamiento¹¹⁹.

En estudios específicos sobre CAR se han comunicado diversos factores de riesgo como la obesidad, cirugía previa sobre la fístula, complejidad del trayecto, hábito tabáquico, nivel de estudios, absceso supraelevador asociado, fístulas supraesfinterianas y en herradura^{234,260, 261}.

En lo referente al LIFT, en un reciente estudio retrospectivo, Xu et al.¹⁹³ identificaron como factores de riesgo de fracaso de la cirugía el número de intervenciones previas, la experiencia del cirujano coloproctólogo, la ligadura incompleta del trayecto fistuloso o la presencia de comorbilidades como DM, tuberculosis, HTA o enfermedad de Crohn. También Placer Galán²²⁰ buscó entre los factores de riesgo generalmente aceptados de recurrencia (tabaco, diabetes, obesidad, cirugías previas o la longitud del trayecto fistuloso) pero ninguno de ellos influyó en el resultado. Sin embargo, tanto el tipo

de fístula como su localización fueron factores de riesgo. Las fístulas más complejas (supraesfinteriana y transesfinteriana alta) mostraron más recurrencia ($p = 0,017$). Por otra parte, las de localización posterior recurrieron más ($p = 0$). El análisis multivariable sólo detectó el tipo de fístula como factor de riesgo de recidiva (OR 5,5; IC 95%: 1,06-27,1).

A pesar de lo comentado, recientes estudios ²⁶⁴ dan la mayor importancia a factores histológicos, microbiológicos y moleculares. El aumento en la expresión de citoquinas proinflamatorias y la transición de células epiteliales a mesenquimales sugieren que determinados mecanismos moleculares podrían jugar un papel relevante en la persistencia y recurrencia de las fístulas anales.

Otra puntualización importante es definir el tiempo de seguimiento requerido para certificar la curación de la fístula. Aunque no hay consenso, diversos autores manifiestan que las recidivas son más previsibles durante el primer año tras la cirugía e incluso que extender el seguimiento más allá del año no es necesario^{42,130,141,142}.

En nuestro estudio el tiempo medio para la aparición de la recidiva fue de 84,2 (DT 62,9) días en el grupo de CAR y de 88,6 (DT 67,4) días en el de LIFT sin objetivar diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($p=0,862$). Como vemos, el tiempo medio para el diagnóstico de recidiva es de unos tres meses, por lo que consideramos que el seguimiento de 12 meses que hemos realizado es suficiente para evaluar todos los posibles fallos del tratamiento que se pudieron haber presentado. En cuanto al tiempo de seguimiento de los pacientes tras la intervención, hallamos datos que oscilan entre los 3 y los 93 meses (media de 33 meses) según los descrito por Balciscueta et al. en un reciente meta-análisis sobre el CAR¹⁹¹. En los datos publicados respecto a la técnica de LIFT por Sirany y colaboradores¹³⁸ en su revisión sistemática podemos encontrar tiempos medios de seguimiento que varían entre 3 y 26 meses (media de 9,3 meses). En este aspecto, la mayoría de autores realizan seguimientos próximos al año tal y como hemos hecho nosotros.

5.6. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE SEGURIDAD:

5.6.1. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES POSTOPERATORIAS

Junto con la recidiva, el otro principal problema de la cirugía de la FA, especialmente en cuanto a calidad de vida, es la posibilidad de ocasionar una disminución de la continencia anal postoperatoria de grado variable. Por supuesto que este riesgo es mayor en las fístulas trans, supra y extraesfinterianas, en las secundarias a enfermedad de Crohn, y en los pacientes con FAC o que ya habían sufrido algún otro abordaje quirúrgico.

Con el fin de objetivar alteraciones en la continencia postoperatoria tras la cirugía de la FA, se analizaron las puntuaciones postoperatorias en la escala de Wexner. Se observaron cambios en la puntuación en 7 pacientes del total (9,7%), correspondiendo 6 sujetos al grupo de CAR y 1 al grupo de LIFT, (en cuatro sujetos Wexner=2, 1 sujeto Wexner=3, 1 sujeto Wexner=5 y otro Wexner=6) hallando estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,047$) pudiendo además descartar la no inferioridad del LIFT respecto al CAR en este aspecto puesto que en este grupo de pacientes la modificación postoperatoria de la continencia fue menor que en el de CAR.

En este sentido, la mayoría de las series publicadas coinciden en la casi nula afectación de la continencia cuando el paciente es sometido a LIFT^{220,238}, siendo descrita como una gran ventaja respecto al potencial daño esfinteriano que podría producirse con el CAR, atribuyéndolo, como se ha mencionado, o bien a la dilatación anal necesaria para realizar la cirugía o bien al espesor del colgajo realizado. Cualquier sección de la musculatura esfinteriana podría producir una disminución en la fuerza de contracción del complejo esfinteriano del paciente, aunque no tenga necesariamente una traducción clínica. Por ello, será importante realizar una valoración anterior a la cirugía, e incluso en casos en que esté prevista una cirugía más agresiva puede ser necesaria una valoración manométrica previa⁶.

No obstante, la incidencia postoperatoria es muy variable y depende de la técnica aplicada, en especial si en las series se incluye o no la incontinencia menor, como el ensuciamiento y la incontinencia a gases, y si el análisis es a corto o largo plazo¹³⁸.

Uribe y colaboradores¹¹⁵ en 2009, estudiaron un total de 90 pacientes sometidos a CAR de espesor total valorando el grado de funcionalidad antes y después del tratamiento mediante escala de Wexner y manometría. Preoperatoriamente, un 11% del total referían síntomas de incontinencia. Este grupo se estudió separadamente y tras la cirugía, 8 pacientes presentaron mejoría en la escala de Wexner postoperatoria (de 5,3 a 1,4) y en 4 de ellos se asoció reparación del EAE y llegaron a Wexner 0.

Previamente, Pérez et al.¹¹⁶ habían realizado un estudio manométrico a pacientes con fístula perianal compleja aleatorizando entre dos tratamientos: CAR versus fistulotomía + esfinterorrafia primaria. Ambos grupos tuvieron una tasa de curación equivalente a los dos meses de la cirugía. Los datos manométricos mostraron una disminución significativa de la presión basal postoperatoria en los dos grupos pero solamente en el grupo de CAR se objetivó una presión de contracción máxima disminuida. Ambos grupos tuvieron, a pesar de estos hallazgos manométricos, la misma tasa de incontinencia. Resultados similares hallamos tras revisar diferentes estudios en cuanto a las cifras de presiones basales y de contracción voluntaria tras la realización del CAR^{107,249,253}.

En un estudio de Roig et al.¹⁶⁸, analizaron los datos de continencia postoperatoria en 120 pacientes sometidos a cirugía de la FA. Las técnicas que más modificaron la continencia postoperatoria fueron el CAR y la fistulotomía ($p < 0,003$ y $p < 0,004$ respectivamente).

En otro trabajo posterior del mismo equipo⁸⁴ estudiaron a 146 pacientes divididos en dos grupos: CAR y fistulotomía con esfinterorrafia. Tras un seguimiento medio de 13 meses, encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones de continencia estando más alteradas en el grupo sometido a CAR.

En un estudio de Jordán et al.²⁵⁸ se analizaron los factores de riesgo de recurrencia e incontinencia tras cirugía de fístula anal en una serie de 279 pacientes operados y

seguidos durante al menos 4 meses. Informaron de que un 12,2% de sus pacientes presentaron algún grado de incontinencia, sin demostrar ningún factor predisponente. También estudió los factores de riesgo, concluyendo en su trabajo que ni la edad ni el sexo ni la experiencia del cirujano o la técnica elegida influían en la aparición de incontinencia postoperatoria, aunque reconoció que la fistulotomía se acompañaba de mayor riesgo de esta complicación. En nuestra opinión la experiencia es importante, debido a que el criterio quirúrgico es fundamental para elegir la mejor técnica quirúrgica en cada caso.

En el trabajo de Charúa-Guindic ²²¹ la continencia fecal fue evaluada también en el periodo preoperatorio utilizando la escala de Wexner. Desde la evaluación preoperatoria los pacientes se dividieron en dos grupos: en el primero se incluyeron los que manifestaron no tener problema de continencia fecal; en el segundo, los que refirieron algún grado de incontinencia. En el primer grupo hubo 45 pacientes, que se evaluaron a los tres meses de la cirugía; sólo tres presentaron incontinencia fecal a heces líquidas y a gases; dos manifestaron franca mejoría a los seis meses, pero con incontinencia a gases en forma muy ocasional; en el otro fue necesaria una plastia anal para corregir la continencia. El segundo grupo estuvo conformado por cinco enfermos: tres con incontinencia a gases y heces líquidas y dos con incontinencia a gases. Los cinco enfermos contaban con cirugía previa anorrectal para corregir la fístula. En dos de los tres pacientes con incontinencia a gases y heces líquidas hubo recidiva de la fístula y fueron reoperados con la técnica de setón de drenaje, continuando con algún grado de incontinencia. De los otros dos pacientes, uno persistía con incontinencia a heces líquidas y a gases y el otro fue sometido a plastia anal, con la que mejoró la continencia.

Según las guías alemanas de coloproctología²⁴⁵, revisadas en 2017, el riesgo de incontinencia está directamente relacionado con el espesor del músculo del esfínter que se secciona y del estado basal de la musculatura del canal anal del paciente. Respecto al grosor del CAR, son varios los estudios que hacen referencia al impacto que éste puede tener en la continencia postoperatoria sin existir aún consenso en cuál es el grosor adecuado para su realización. Así, varias publicaciones estudiaron los datos de

continencia pre y postoperatoria (generalmente mediante cuestionarios entregados a los pacientes o recabando información telefónicamente) tanto en los pacientes sometidos a colgajos parciales como a los que se les realizó colgajo de espesor total. En general, todos concluyeron afirmando que el colgajo completo no implicaba alteración en la continencia postoperatoria respecto al parcial, aunque si es un hecho comprobado la modificación de la presión basal en el tercio medio del canal, y sí que puede implicar una diferencia en cuanto a la recurrencia de la FAC^{117,253}.

Khafagy y colaboradores²⁶⁵, en su estudio prospectivo randomizado en el que comparaban dos grupos de tratamiento mediante CAR, de espesor parcial y mucoso, encontraron diferencias estadísticamente significativas en lo referente a las cifras de curación y en los hallazgos manométricos postoperatorios. Así, en el grupo de espesor parcial describieron cifras de recurrencia del 10% y en el mucoso del 40% ($p = 0,03$). En cuanto a los cambios manométricos, refirieron un descenso significativo en la presión de reposo en ambos grupos de tratamiento mientras que sólo objetivaron descenso significativo en la presión de contracción máxima en el grupo de espesor parcial, lo que se tradujo clínicamente en un 10% de sujetos en este grupo con incontinencia menor postoperatoria.

En el trabajo de Balciscueta et al.²¹³, en el que estudiaron los cambios manométricos en 119 pacientes sometidos a CAR de espesor total, se describieron cambios manométricos en la presión máxima basal en todos los sujetos de manera significativa tras la cirugía mientras que la presión de reposo a nivel del tercio inferior no sufrió cambios significativos lo que se tradujo clínicamente en cambios en la escala de Wexner postoperatoria en el 23,5% de los pacientes (aunque sólo 4 sujetos presentaron puntuaciones superiores a 4). Tampoco Bondi²⁴⁴, encontró cambios en la continencia tras 12 meses de seguimiento de 46 pacientes con fístulas transesfinterianas sometidos a CAR.

En 2013 Tsunoda y colaboradores¹⁵¹ realizaron un estudio prospectivo observacional en el que realizaban manometría pre y postoperatoria a un grupo de 20 pacientes sometidos a LIFT con un seguimiento medio posterior de 18 meses. No

encontraron diferencias significativas entre las presiones basales máximas medidas pre y postoperatoriamente y ningún paciente presentó incontinencia tras la cirugía. Ye¹⁴⁹, en 2015, realizó un análisis retrospectivo de 45 pacientes sometidos a LIFT (LIFT modificado, realizando incisión por fuera del EAE) sin encontrar tampoco modificaciones significativas en la puntuación en la escala de Wexner pre y postoperatorias empleando esta técnica. Igual resultado obtuvo Han¹³⁶ en un estudio un prospectivo sobre 235 pacientes pero Xu¹⁹³, en otro trabajo retrospectivo sobre 55 LIFT, recogió incontinencia en 2 casos (1 para gases y otro para heces).

En nuestra opinión, con ambas cirugías es posible conseguir un adecuado tratamiento de la FAC sin provocar alteraciones mayores en la continencia. Respecto a lo manifestado previamente por otros autores en relación con el posible daño esfinteriano que puede producirse durante la realización del CAR, ya sea debido al espesor del colgajo o a la dilatación anal necesaria, consideramos que en manos de cirujanos expertos esta técnica, al igual que el LIFT, no debe suponer alteración de la continencia postoperatoria. Nuestro grupo realiza colgajos de espesor parcial ya que consideramos que los resultados obtenidos son satisfactorios y de esta forma el riesgo de incontinencia postoperatoria se minimiza. La elección del grosor del colgajo dependerá en gran medida de la preferencia del cirujano aunque en aquellos casos que se clasifiquen preoperatoriamente como de alto riesgo de afección de la continencia anal, sin defecto anatómico esfinteriano, podría plantearse la realización de LIFT por el eventual riesgo que aparentemente podría generar la realización del CAR.

5.6.2. COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES GLOBALES TRAS LA CIRUGÍA

Tal y como se ha mencionado en anteriores apartados, se han tenido en cuenta las complicaciones postoperatorias relacionadas con la zona quirúrgica (infección del sitio quirúrgico, hematoma y dehiscencia de la herida) en los 30 primeros días tras la cirugía como criterio de valoración principal de seguridad. Además, como criterio de valoración secundario de la misma, se tuvieron en cuenta los AA y AAG no relacionados con la herida quirúrgica en el primer mes postoperatorio. Dado el escaso número de

estos últimos acontecidos en nuestro estudio, no se realizaron análisis estadísticos al respecto.

En nuestro estudio, la tasa global de complicaciones postoperatorias (CP) fue del 19,5%, hallando un 19,4% en el grupo de CAR y un 19,4% en el grupo de LIFT, sin resultar significativa esta diferencia ($p=1$) entre ambos grupos de tratamiento.

Respecto a la dehiscencia de la herida, objetivamos este acontecimiento en 5 sujetos sometidos a CAR (13,9%) y en 6 de los pacientes del grupo de LIFT (16,7%). Según algunos autores, la dehiscencia se asocia a mayor tasa de persistencia del trayecto fistuloso si bien este extremo no se ha confirmado en nuestro estudio⁴³.

No hemos encontrado ningún caso de sangrado y/o hematoma postoperatorio, por lo que no ha sido necesario realizar análisis estadístico del mismo. En cuanto a la ISQ, en el grupo de CAR se identificaron 2 casos (5,6%) y 1 caso en el grupo de LIFT (2,8%).

Las complicaciones de la cirugía de la FA no difieren, en lo básico, de las del resto de intervenciones del ano. En la mayoría de trabajos consultados, no quedan expuestos los AA y AAG no relacionados con la herida quirúrgica excepto la sepsis, mientras que las CP relacionadas con la herida tales como ISQ, dehiscencia, hematoma u otras colecciones subcutáneas son, junto con la retención urinaria, las variables más frecuentemente recogidas respecto a seguridad terapéutica.

Jarrar¹¹³ describió solo un 3% de complicaciones en su trabajo sobre 98 pacientes sometidos a CAR (1 sangrado, 1 diarrea por clostridium y una retención aguda de orina) y en la serie observacional de 20 LIFT de Tsunoda¹⁵¹, observaron un 10% de complicaciones durante las 3 primeras semanas postoperatorias (2 pacientes presentaron dehiscencia superficial de herida). Xu y colaboradores¹⁹³, retrospectivamente, analizaron una serie de 55 pacientes hallando un tasa de complicaciones del 11% (1 fisura, 2 pacientes presentaron dolor postoperatorio, 2 alteraciones de la continencia transitorias y 1 infección superficial de herida) y Charúa¹⁹⁸, también en un estudio retrospectivo, reconoció complicaciones postoperatorias leves en el 5,54% de sus pacientes, principalmente

retención urinaria y 1 hemorragia, que requirió hemostasia bajo anestesia local en la cama del enfermo, el mismo día de la cirugía.

Otros estudios, en nuestra opinión mejor diseñados, publican tasas de complicaciones que se aproximan bastante a las que nosotros hemos reconocido. En la serie publicada por Schulze²⁴² hallaron un 29 % de complicaciones globales, siendo la más frecuente la dehiscencia superficial de la herida (15%), seguida de sangrado (7%) y dolor postoperatorio en un 3%. En el ensayo randomizado de Mushaya¹⁴⁴ (24 LIFT y 12 CAR con colocación previa de setón laxo) se describía una tasa de complicaciones del 21% en LIFT y 24% en CAR. En el primer grupo se relataba un 4% de sangrado (1 paciente) y un 8% de dehiscencia de herida quirúrgica (2 pacientes), mientras que en el grupo control objetivaron un caso de dehiscencia parcial del colgajo.

Balciscueta et al. observaron complicaciones postquirúrgicas en 5 pacientes (4,2%): 4 infecciones de herida en pacientes con sutura primaria de la herida perianal (3,4%) y un hematoma en el colgajo (0,8%), todas ellas en pacientes sometidos a CAR.

En la serie de Placer Galán²²⁰ un total de 9 pacientes presentaron complicaciones leves (9%): 4 heridas interesfinterianas con cierre tardío y una trombosis hemorroidal externa. También en pacientes tratados con LIFT, Chen et al.²³⁸ declararon ocho (18.5%) pacientes con dehiscencia o infección en la herida interesfinteriana que curaron por segunda intención (n = 5) o con aplicación local de nitrato de plata (n = 3). En 41 pacientes intervenidos de FAC mediante una modificación del LIFT, Sirikurnpiboon¹⁵⁰ manifestó haber tenido únicamente incidentes leves como 1 sangrado escaso de la herida externa que cedió con compresión sobre la misma y dos casos de fisura anal autolimitadas. Younes²⁶⁶ recogió 5 pacientes (23,8%) con retención de orina que precisaron sondaje y otros 5 presentaron dehiscencia de herida (4 de la herida interesfinteriana y una de la herida externa) , sin observar ningún caso de sangrado ni infección de la misma.

Abbas⁷⁴ detectó criterios de sepsis en el postoperatorio del 7,7% de sus 179 pacientes y consideró la cirugía con plug, comparada con la fistulectomía, el único predictor de complicaciones sépticas en su estudio.

Como demuestran los trabajos publicados con anterioridad y corroboran los resultados obtenidos en el nuestro, ambas técnicas son seguras ya que la incidencia de AA y complicaciones precoces tras la cirugía es baja y de escasa repercusión clínica, permitiendo un control y tratamiento ambulatorio de las mismas.

5.6.3. COMPARACIÓN DE LAS COMPLICACIONES SEGÚN SU INTENSIDAD TRAS EL TRATAMIENTO DE LA FÍSTULA ANAL COMPLEJA (CLAVIEN-DINDO)

Tal y como se comentó en apartados anteriores, la clasificación de Clavien-Dindo¹⁸⁵ permite la caracterización de las complicaciones postquirúrgicas teniendo en cuenta la gravedad de las mismas, la interferencia en la evolución del paciente, así como la intervención necesaria para su resolución. En nuestro estudio 6 pacientes sometidos a CAR y 2 sometidos a LIFT presentaron complicaciones de grado I, mientras que para el grado II hallamos 4 pacientes de cada grupo. Tan sólo un sujeto de cada tipo de tratamiento presentó complicación de grado IIIa. No encontramos diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la técnica quirúrgica empleada y la gravedad de las complicaciones. Como ya se ha comentado, no se recogieron complicaciones graves en ninguno de nuestros dos grupos de estudio.

No es frecuente aún que se utilice la escala de Clavien-Dindo para clasificar las complicaciones postquirúrgicas de la cirugía de la FA. En la revisión bibliográfica realizada, sólo hemos encontrado un estudio que clasificó las complicaciones presentadas según esta escala.

Boenicke et al.²³⁴ en 2017 analizaron de manera retrospectiva una serie de 65 pacientes sometidos a CAR (a todos en un primer tiempo se les realizó una fistulotomía parcial con escisión del trayecto extraesfinteriano y colocación de setón) observando una tasa de complicaciones postoperatorias del 13,1% (2 pacientes presentaron infección de herida, 1 paciente RAO y 5 dolor postoperatorio) y sólo describieron complicaciones grado I y grado II de acuerdo con la escala Clavien-Dindo.

No hemos encontrado apenas estudios que clasifiquen las complicaciones de la cirugía de la FA haciendo distinción en la gravedad de las mismas, probablemente porque se trata en general de técnicas seguras que se acompañan de escasa y leve morbilidad. No obstante, consideramos que es necesario homogenizar términos para poder establecer conclusiones a la hora de comparar los datos reportados en la literatura.

5.6.4. ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

El impacto que la cirugía de la FAC tiene sobre la calidad de vida de los pacientes, también es un parámetro importante a tener en cuenta, que además ha despertado un interés creciente en los últimos años¹⁸⁹. Sin embargo, son escasos los estudios que evalúan esta variable en relación con la patología anal. La utilización del cuestionario SF-36 u otras escalas para la medición de la CVRS no son ampliamente utilizadas en este campo siendo más frecuente encontrar medidas referentes a la calidad de vida relacionada con la continencia postoperatoria tras la cirugía de la FA.

En la bibliografía consultada destacamos dos estudios que hacen referencia a la CVRS en los pacientes diagnosticados de FAC. El primero de Owen²⁶⁷, en el que estudiaron a 146 pacientes diagnosticados de fístula anal y a los que se evaluó mediante una escala de continencia y el cuestionario SF-36. Concluyeron que los pacientes afectados por FA presentaron una calidad de vida reducida, especialmente aquellos que presentaban enfermedad recurrente, sin embargo, el hecho de ser portador de sedal laxo no tuvo impacto en la CVRS. Por otra parte Adamina et al.²⁶⁸ evaluaron mediante SF-36 a 46 pacientes con FAC a los que colocaron Plug tras la inserción de sedal laxo. Encontraron una mejora significativa de las puntuaciones en cuanto al rol mental y físico a los 6 meses tras la cirugía.

En nuestro trabajo, a pesar de que la evaluación de la CVRS antes y después de la cirugía, estaba programada tal y como se reflejó con anterioridad, no hemos logrado obtener suficientes datos para poder realizar un análisis adecuado en este aspecto, constituyendo este hecho una de las limitaciones de nuestro estudio. Desconocemos

la causa de esta poca adherencia a esta parte del estudio, aunque hemos considerado varias causas: la escasa motivación que como investigadores hemos podido transmitir a los pacientes en este aspecto, la tasa de curación, la escasa repercusión clínica tras las complicaciones postoperatorias o la percepción de escasa repercusión en la calidad de vida por parte de los pacientes.

5.7. ANÁLISIS DEL DOLOR POSTOPERATORIO

En el estudio se realizó una medida del dolor previa a la cirugía, mediante una EVA de 0 a 10 puntos (en la que el 0 es el mínimo dolor y 10 es el máximo dolor), con el fin de que los resultados tras la cirugía no se vieran influenciados por los datos basales de la población. Comprobamos que el dolor era similar entre ambos grupos de tratamiento, por lo que fueron considerados homogéneos para esta variable. Durante el postoperatorio se repitió esta medida (al primer mes, tercer mes, sexto mes y décimo segundo mes), considerando para el análisis la medida de EVA sólo al primer mes ya que en las posteriores era muy próximo a 0 en ambos grupos de tratamiento. En términos generales, y de forma independiente de la técnica quirúrgica, el dolor fue disminuyendo significativa y progresivamente en el postoperatorio en ambos grupos de tratamiento.

Nuestros resultados no nos permiten concluir que con la técnica de LIFT los sujetos presenten menor dolor postoperatorio por no haber alcanzado la significación estadística, pero nos ha llamado la atención que las puntuaciones medias del EVA postoperatorio en este grupo son menores que las registradas para el CAR.

No son muchas las publicaciones que llevan a cabo un registro del dolor pre y postoperatorio en la literatura consultada. En la mayoría de ellas, si se contempla el dolor postoperatorio, es como una complicación secundaria al tratamiento sin mostrar registros estandarizados del mismo.

Hemos encontrado pocos estudios prospectivos randomizados que comparen ambas técnicas quirúrgicas y reflejen el dolor mediante EVA en ambos grupos.

Mushaya et al.¹⁴⁴ en 2012, referían cifras estadísticamente significativas a favor del LIFT (LIFT 0 (0-1) y CAR 1 (0-2,25) $p=0,017$). Resultados similares aportaron Madbouly y colaboradores¹⁴⁵ en 2014 tras comparar el dolor en la primera y cuarta semana tras la intervención en ambos grupos, hallando significación estadística a favor del LIFT, con menor dolor a la primera semana de la cirugía ($p=0,002$), aunque sin encontrar diferencias al mes de la intervención.

Gutiérrez Pérez²⁵⁰, en un estudio piloto sobre 10 pacientes intervenidos mediante LIFT, todos con EVA previo de 0/10, presentaron un EVA postoperatorio también de 0/10 en 8 casos y de 2/10 y 4/10 en los otros dos casos.

En un metaanálisis sobre CAR llevado a cabo por Xu y Tang¹⁹³ encontraron que el dolor medio postoperatorio, medido con escala analógica visual, fue de $4 \pm 2,5$ en el primer día postoperatorio. Como en nuestro caso, el dolor fue disminuyendo de forma significativa con el paso del tiempo.

En 2017, Bondi y colaboradores²⁴⁴ han publicado un ensayo clínico aleatorizado comparando el Plug con el CAR. Realizaron registros del dolor pre y postoperatorio 3 y 6 meses después de la cirugía mediante EVA, sin encontrar diferencias entre ambos grupos aunque si hubo diferencia significativa en el descenso de la puntuación del dolor en el grupo de CAR ($p<0,001$).

Owen²⁶⁷, en un estudio prospectivo sobre 52 pacientes intervenidos de FA en el que valoraba diferentes parámetros sobre calidad de vida antes y a los 3 meses de la operación, encontró una mejora significativa del dolor corporal tras la cirugía ($P < 0.001$). No obstante, la herramienta utilizada (Cuestionario de Calidad de Vida SF-36) es en nuestra opinión demasiado inespecífica para tener en cuenta sus resultados.

Cetinkaya²⁶⁹, en un estudio prospectivo sobre 24 pacientes sometidos a LIFT, encontró que a la semana de la cirugía, 13 pacientes no tomaban analgésicos antiinflamatorios, 7 tomaban uno diario y 4 necesitaban tomar dos o más al día. Al primer mes de seguimiento, 21 pacientes referían no tener nada de dolor y solo 3 necesitaban tomar un analgésico al día. El autor considera estos resultados como muy

favorables. El control del consumo de analgésicos es un método muy utilizado para medir el dolor postoperatorio y aunque es muy difícil de equiparar con otras escalas de valoración del dolor, nos parece más fiable que el SF-36.

El dolor es una experiencia subjetiva y multidimensional que con frecuencia se trata inadecuadamente en la práctica clínica. Se observa una escasez de datos de buena calidad que comparen diversos tipos de tratamiento quirúrgico para la fístula anorrectal y existe la posibilidad de realizar ensayos adicionales en el área.

El control efectivo del dolor postoperatorio tras una FAC aumenta el confort y la satisfacción de los pacientes, y contribuye a disminuir la morbilidad postoperatoria e incluso la estancia hospitalaria acelerando el momento de reincorporación de los pacientes a sus actividades cotidianas.

5.8. ANÁLISIS DE INDICADORES DE GESTIÓN HOSPITALARIA EN AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO

5.8.1. ANÁLISIS DEL TIEMPO QUIRÚRGICO EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO ASIGNADO

El tiempo quirúrgico es una importante variable a tener en cuenta y son numerosos los trabajos que recopilan datos al respecto. En el momento actual, en el que se persigue minimizar los costes sanitarios sin disminuir la seguridad y eficacia de los procesos, suponen un importante desafío conseguir un menor tiempo quirúrgico o que la cirugía se realice de forma ambulatoria. Sin embargo existe una gran variabilidad en los resultados de los diferentes trabajos por dos motivos fundamentales: el tiempo quirúrgico depende directa y absolutamente de la técnica quirúrgica empleada, y no existe unanimidad en los criterios para medirlo o en muchas ocasiones no se especifican los mismos (por ejemplo en ocasiones se ha tenido en cuenta el tiempo anestésico y en otras no).

En nuestro estudio, el tiempo quirúrgico se recogió desde el inicio de la intervención hasta finalizarla completamente sin tener en cuenta el tiempo anestésico

ni de colocación del paciente. Al igual que el resto de autores, hemos encontrado un menor tiempo quirúrgico medio en la técnica de LIFT (36 minutos) que en el CAR (44,8 minutos) siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,002$). Además en el análisis de no-inferioridad el LIFT se mostró superior al CAR en este aspecto. Estas diferencias son esperables ya que la realización de CAR suele ser técnicamente más demandante y la confección del colgajo exige un mayor tiempo quirúrgico.

En cuanto a la técnica de LIFT, el tiempo quirúrgico publicado en los diferentes estudios es muy variable: Shanwani¹³⁰ comunicó un tiempo medio de 67,5 minutos (rango 35-100m). En el estudio de Tsunoda et al.¹⁵¹ se publicó una duración de 42 minutos (29-90 minutos); en el trabajo de Ye¹⁴⁹ en 2015 de 35 minutos (rango 25-55 minutos); según Schulze²⁴² en 2015 el tiempo quirúrgico medio fue de 13,2 minutos (23-88 minutos); y en el estudio de Xu et al.¹⁹³ en 2017 fue de 44 minutos (23-88 minutos).

En cuanto a la técnica de CAR y tras revisar la literatura al respecto, no encontramos estudios que especifiquen el tiempo quirúrgico de esta técnica salvo dos publicaciones prospectivas randomizadas en las que comparan el tiempo quirúrgico entre ambas técnicas. Mushaya et al.¹⁴⁴ describió para el CAR 42,5 minutos (28,8-46,3) y para el LIFT 10 minutos (7,5-11) con significación estadística a favor del LIFT ($p<0,001$). Así mismo, Madbouly¹⁴⁵ encontró diferencias significativas entre ambos tiempos quirúrgicos ($p=0,001$) siendo para el LIFT de $22,6\pm 8,9$ y para CAR $36,5 \pm 10,1$.

5.8.2. ANÁLISIS DE LOS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO

La cirugía de la FAC actualmente ha evolucionado tanto en lo referente a la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas, como en el manejo postoperatorio de los pacientes. Actualmente los cuidados postquirúrgicos van orientados a un alta hospitalaria precoz, en la medida de que las características y la evolución del paciente así como sus comorbilidades lo permitan.

En nuestro estudio hemos encontrado un tiempo medio de estancia en ambas técnicas similar a lo descrito previamente sobre tiempo quirúrgico: para el grupo de CAR de 4,11 días y para el LIFT de 2,94 días siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,002$). Además en el análisis de no-inferioridad el LIFT se mostró superior al CAR en cuanto al tiempo medio de estancia hospitalaria.

Para la técnica de LIFT, los diferentes autores describen tiempos similares, así Tsunoda et al.¹⁵¹ comunicaron un tiempo medio de 2 días (2-3 días), Parthasarathi¹⁴⁷ halló un tiempo medio de hospitalización de 2,4 días (1-14 días) y Xu y colaboradores¹⁹³ en su revisión retrospectiva encontraron una estancia media de 2 días (1-4 días).

En lo referente al CAR, Dubsky et al.¹¹⁷ comunica tiempo de estancia medio de 4,9 días (2-11), comparando además el tiempo de estancia medio entre el colgajo de espesor parcial y completo sin hallar diferencias significativas entre ambas técnicas.

Como ya se comentó en apartados previos, los pacientes sometidos a cirugía anal reconstructiva, como en el caso del CAR, inician dieta líquida en el 1º DPO para progresar hasta dieta basal en el 4º DPO junto con aumentadores del bolo fecal, siendo alta hospitalaria alrededor del 3-4º DPO. En el caso de los pacientes sometidos a LIFT, en el 1º DPO se inicia dieta líquida con progresión el mismo día si hay adecuada tolerancia, pudiendo ser alta a partir del 3º DPO.

Estamos de acuerdo con el resto de autores citados previamente en que el LIFT permite una alta hospitalaria más precoz que las técnicas que suponen cirugía reconstructiva con colgajo de avance, lo que justifica nuestros resultados.

Aunque en nuestro trabajo no hemos llevado a cabo un estudio de coste-efectividad, cabe destacar la publicación de Lundqvist et al.²⁷⁰ en Suecia, en el que estudiaron el coste derivado del tratamiento de 362 afectos de FA en el que calculaban un gasto medio por paciente de 5.561 euros y que estos costes podían ser superiores en aquéllos pacientes en los que fuese necesario realizar varias cirugías.

El trabajo publicado por Adamina¹⁰¹, en el que estudiaba el gasto derivado de el tratamiento de 71 sujetos con FA sometidos a plug y CAR, concluye que el gasto

es superior de los tratados mediante CAR debido a la necesidad de mayor tiempo de estancia hospitalaria.

De todos estos resultados podemos concluir que, aunque son necesarios más estudios que analicen los costes directos e indirectos derivados del tratamiento de pacientes con FAC, debemos seleccionar el tratamiento quirúrgico que más garantías ofrezca para la resolución del proceso y que también proporcione una mejor relación coste-efectividad.

6. CONCLUSIONES

1. En el tratamiento quirúrgico de la fístula anal compleja, en términos de eficacia terapéutica, medida como la tasa de recidiva a los 12 meses de la cirugía, la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso es similar frente al colgajo de avance rectal, aunque no se ha podido demostrar que no sea inferior respecto al mismo.
2. En seguridad terapéutica respecto a funcionalidad postoperatoria, medida como afección de la continencia anal postoperatoria, la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso no sólo no es inferior, sino que además es superior respecto al colgajo de avance rectal.
3. En seguridad terapéutica respecto al dolor postoperatorio, evaluada como la media de dolor durante los 30 días posteriores a la cirugía, la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso es similar frente al colgajo de avance rectal.
4. En seguridad terapéutica respecto a las complicaciones postoperatorias, infección del sitio quirúrgico, hematoma y dehiscencia de sutura, la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso es similar frente al colgajo de avance rectal, aunque no se ha podido demostrar que no sea inferior respecto al mismo.
5. En relación al tiempo quirúrgico, medido como tiempo medio en minutos, la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso no sólo no es inferior al colgajo de avance rectal, sino que es superior, realizándose en un menor tiempo quirúrgico.
6. En relación con la estancia hospitalaria, medida como los días de hospitalización, la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso no sólo no es inferior al colgajo de avance rectal, sino que es superior, requiriendo menos días de ingreso hospitalario.
7. El tabaquismo, la obesidad, la hipertensión arterial y la presencia de orificio fistuloso interno lateral son factores de riesgo para la aparición de recidiva tras la cirugía de la fístula anal compleja.
8. En nuestro medio, en términos de eficacia, seguridad y gestión hospitalaria, con los resultados obtenidos, la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso supone una excelente opción terapéutica frente al colgajo de avance rectal en el tratamiento de la fístula anal compleja.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Sneider EB, Maykel JA. Anal abscesses and fistula. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42(4):773-84.
2. Lledó S (Editor); Guías de la Asociación Española de Cirujanos, Cirugía colorrectal. Abscesos y fístulas de ano. Madrid: Arán Ediciones; 2000. Cap. 8: (109-127).
3. Malik A, Hall D, Devaney R, Sylvester H, Yalamarathi S. The impact of specialist experience in the surgical management of perianal abscesses. *Int J Surg* 2011;9(6):475-477.
4. Sözüner U, Gedik E, Kessaf Aslar A, Ergun H, Halil Elhan A, Memikoğlu O et al. Does Adjuvant Antibiotic Treatment After Drainage of Anorectal Abscess Prevent Development of Anal Fistulas? A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Study. *Dis Colon Rectum* 2011;54(8):923-929.
5. Seow-Choen F, Nicholls R. Anal fistula. *Br J Surg*. 1992;79(3):197-205.
6. Navarro A, Martí M, García-Domingo M, Gómez R, Marco C. Diagnóstico y tratamiento de las fístulas anorrectales complejas. *Cir Esp* 2004;76(3):142-148.
7. Sainio P. Fistula-in-ano in a defined population. Incidence and epidemiological aspects. *Ann Chir Gynaecol* 1984;73(4):219-224.
8. Marks CG, Ritchie JK. Anal Fistulae at St. Mark's Hospital. *Br J Surg* 1997; 64: 1003-1007.
9. Fox A, Tietze PH, Ramakrishnan K. Anorectal conditions: anal fissure and anorectal fistula. *FP Essent* 2014;419:20-7.
10. Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I, Pascual M, Herreros D, García-Olmo D. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Colorectal Dis*. 2007 Dec;22(12):1459-62.
11. Amarillo HA, Manson R, Fourcans S, Amarillo HR. Factores de riesgo y análisis de la recurrencia en el tratamiento de la fistula anal. *Revista Mexicana de Coloproctología* 2011;17:10-16.

12. Erazo Verdugo C, Moretta LP (dir). Prevalencia de abscesos anorrectales y su relación con factores de riesgo y complicaciones en pacientes del servicio de coloproctología del Hospital Eugenio Espejo durante el período de enero del 2001 a marzo del 2011 [Tesis doctoral en Internet]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2012. Recuperado a partir de: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/5320?show=full>
13. Pérez Escobedo SU, Jiménez Bobadilla B, Villanueva Herrero J A. Factores de riesgo asociados al desarrollo de fístula anal. *Cir Gen* 2013; 35(1): 25-31.
14. Informe Regional. CMBD, 2014. Cirugía General y del Aparato Digestivo. Informes sobre el Sistema Regional de Salud 1521. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social, noviembre 2016.
15. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Internet] Madrid: MSSSI; Categoría diagnóstica mayor. [Acceso el 2 de Marzo de 2017] Disponible en: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd/informes/2005_2014/Categoria_Diagnostica_Mayor_CDM/CDM006/GRD158/GRD158.html
16. Cerdán J, Jimenez F. Anatomofisiología de la continencia y la defecación. *Cir Esp* 2005;78(supl 3):2-7.
17. Jorge JM, Wexner SD. Anatomy and physiology of the rectum and anus. *Eur J Surg* 1997 Oct;163(10):723-31.
18. Gordon PH. Anorectal anatomy and physiology. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:1-13.
19. Herold A, Lehur P, Klaus E, O'Connell R. Coloproctology. *European Manual of Medicine*. 1ª ed. Düsseldorf; Springer:2008.
20. Godlewski G, Prudhomme M. Embriology and anatomy of the rectum. *Basis of surgery*. *Surg Clin North Am* 2000;80:319-343.
21. Stroud BB. On the anatomy of the anus. *Ann Surg* 1896 Jul;24(1):1-15.

22. Patrício J, Bernades A, Nuno D, Falcão F, Silveira L. Surgical anatomy of the arterial blood-supply of the human rectum. *Surg Radiol Anat* 1988;10(1):71-5.
23. Corman ML. *Colon & Rectal surgery* (5ª edition). Ed. Lippincott Williams & Wilkins: 2005, pp:1-29.
24. Gordon PH, Nivatvongs S. *Principles and practice of Surgery for the Colon Rectum and Anus* (Third Edition). Ed. Informa Healthcare USA Inc. New York 2007, pp 1-27.
25. *Anorectal Disease*, Massarat Zutshi, Springer Internacional Publishing, 2016.
26. Kaur G, Gardiner A, Duthie GS. Rectoanal reflex parameters in incontinence and constipation. *Dis Colon Rectum* 2002;45:928-33.
27. Fernández-Fraga X, Azpiroz F, Malagelada JR. Significance of pelvis floor muscles in anal incontinence. *Gastroenterology* 2002;123:1441-50.
28. Fernández-Fraga X, Azpiroz F (dir), Malagelada JR (dir). *Fisiopatología anorrectal* [tesis doctoral en Internet]. [Barcelona]: Universidad Autónoma de Barcelona; 2005. Recuperado a partir de: <http://tesisenred.net/handle/10803/4459>
29. Eisenhanmer S. The final evaluation and classification of surgical treatment of the primary anorectal and criptoglandular intermuscular fistulous abscess and fistula. *Dis Col Rect.* 1978; 21: 237-254.
30. Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula in ano. *Br Med J* 1961; 8: 463-469.
31. Goligher J, Ellis M, Pissidis AG. A critique of anal glandular infection in the etiology and treatment of idiopathic anorectal abscesses and fistula. *Br J Surg* 1976; 54: 977.
32. Villalba Acosta J. Fístulas anales. En: *Semiología quirúrgica*. Paraguay: Servilibro; 2017. p. 20-25.
33. Ortiz H, De Miguel M, García Bragado F, Chocarro C, Armendáriz P, Marco J. ¿Es la infección de las glándulas anales, causa de las fístulas perianales?. *ANALES Sis San Navarra.* 1997; 20 (Supl. 3): 81-85.

34. Perez Escobedo SU, Jiménez Bobadilla B, Villanueva Herrero JA. Risks factors associated to the development of anal fistula. *Cir Gen* 2013;35(1):25-31.
35. Wang G, Yang J, Qiu Y, Song L, Wang J, GaoC. Wang. Risk factors for anal fistula: a case–control study. *Tech Coloproctol*. 2014 Jul;18(7):635-9.
36. Nelson R. Anorectal abscess fistula: what do we know? *Surg Clin North Am* 2002;82:1139-51.
37. Morson BC, Dawson IMP. *Gastrointestinal pathology*. London: Blackwell Scientific, 1972.
38. Williams JG, Farrands PA, Williams AB, Taylor BA, Lunniss PJ, Sagar PM, Varma JS, George BD. The treatment of anal fistula: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis* 2007;4:18-50.
39. Rizzo J, Nang A, Johnson E. Anorectal Abscess and Fistula-in-Ano: Evidence-Based Management. *Surg Clin North Am*.2010 Feb;90(1):45-68.
40. Malouf AJ, Buchanan GN, Carpeti EA, Rao S, Guy RJ, Westcott E, et al. A prospective audit of fistula-in-ano at St. Mark’s Hospital. *Colorectal Dis* 2013;4:13-9.
41. Vasilevsky CA, Gordon PH. Results of treatment of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1985;28:225-31.
42. García-Aguilar J, Belmonte G, Wong WD, Goldberg SM, MA-doff RD. Anal fistula surgery. Factors associated with recurrence and incontinence. *Dis Colon Rectum* 1996;39:723-29.
43. Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst E, Sailer M, Schiedeck T. Cryptoglandular Anal Fistulas. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(42): 707–13.
44. Shawki S, Wexner S. Idiopathic fistula-in-ano. *World J Gastroenterol* 2011 July 28; 17(28): 3277-3285.
45. De Miguel M, Oteiza F. Guías de la Asociación Española de Cirujanos; Cirugía Colorrectal. Abscesos y fístulas anales. Ortiz Hurtado H (Editor), 2012. Cap.5: 85-96.

46. Jordán J, Roig JV, García Armengol J, Esclapez P, Jordán Y, García Granero E, et al. Importancia de la exploración física y técnicas de imagen en la valoración diagnóstica de las fístulas de ano. *Cir Esp* 2009 ; 85 (4) : 238-245.
47. Jacob TJ, Perakath B, Keighley MR. Surgical intervention for anorectal fistula. *Sao Paulo Med J* 2011; 129 (2):120-1.
48. Fazio VW. Complex anal fistulae. *Gastroenterol Clin North Am* 1987;16:93-114.
49. Ratto C, Gentile E, Merico M, Spinazzola C, Mangini G, Sofo L, et al. How can the assessment of fistula-in-ano be improved? *Dis Colon Rectum* 2000;43:1375-82.
50. Navarro A, Martí M, García-Domingo M, Gómez R, Marco C. Diagnóstico y tratamiento de las fístulas anorrectales complejas. *Cir Esp* 2004;76(3):142-8.
51. Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, Holanda C, Barreto RG, Leticia O. Role of the three-dimensional anorectal ultrasonography in the assessment of anterior transsphincteric fistula. *Dis Colom Rectum* 2010;53:1035-40.
52. van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Bakx R, Reitsma JB, Frederik MS. Long-Term functional outcome and risk factors for recurrence after surgical treatment for low and high perianal fistulas of cryptoglandular origin. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1475-81.
53. Goodsall DH, Miles WE. Ano-rectal fistula. In: Goodsall DH, Miles WE, eds. *Diseases of the anus and rectum*. London: Longmans, Green & Co., 1990:92–137.
54. Law PJ, Bartram CI. Anal endosonography: technique and normal anatomy. *Gastrointest Radiol* 1989;14:349-53.
55. Cho DY. Endosonographic criteria for an internal opening of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 515-8.
56. Navarro-Luna A, García-Domingo MI, Rius-Macías J, Marco-Molina C. Ultrasound study of anal fistulas with hydrogen peroxide enhancement. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1008-14.

57. Pascual Migueláñez L, García-Olmo D, Martínez-Puente MC, Pascual Montero JA. Is routine endoanal ultrasound useful in anal fistulas? *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:323-7.
58. Lindsey L, Humphreis M, George B, Mortensen N. The role of the anal ultrasound in the management of anal fistulas. *Colorectal Dis* 2002; 4: 118-22.
59. Buchanan G, Halligan S, Taylor S, Williams A, Cohen R, Bartram C. MRI of fistula in ano: inter and intraobserver agreement and effects of directed education. *AJR AM J Roentgenol* 2004;183:135-40.
60. Beets-Tan RG, Beets GL, van der Hoop AG, Kessels AG, Vliegen RF, Baeten CG, et al. Preoperative MR imaging of anal fistula: does it really help the surgeon? *Radiology* 2001;218:75-84.
61. Maier AG, Funovics MA, Kreuzer SH, Herbst F, Wunderlich M, Teleky BK, et al. Evaluation of perianal sepsis: comparasion of anal endosonography and magnetic resonance imaging. *J Magnet Reson Imaging* 2001;14:254-60.
62. Santoro GA, Di Falco G (2006). Endoanal ultrasonography in the evaluation of perianal sepsis and Fistula-in-ano. En: Santoro GA, Di Falco G. *Bening Anorectal Diseases. Diagnosis with endoanal and endorectal ultrasound and new treatment options*. Springer, Milan Berlin Heidelberg New York.
63. Gustafsson UM, Kahvecioglu B, Aström G, Ahlström H, Graf W. Endoanal ultrasound or magnetic resonance imaging for preoperative assessment of anal fistula: a comparative study. *Colorectal Dis* 2002;3:189-97.
64. Buchanan GN, Halligan S, Bartram CI, Williams AB, Tarroni D, Cohen CR. Clinical examination, endosonography, and magnetic resonance imaging for preoperative assessment of fistula-in-ano: Comparison to an outcome based reference standard. *Radiology* 2004;233:674-81.
65. West RL, Dwarkasing S, Felt-Bersma RJ, Schouten WR, Hop WC, Hussain SM, et al. Hydrogen peroxide-enhanced three-dimensional endoanal ultrasonography and

- endoanal magnetic resonance imaging in evaluating perianal fistulas: agreement and patient preference. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:1319-24.
66. Astiz J, Beraudo M, Tinghitella G, Chiurco L, Kushinacayo M. Abscesos y fístulas anales. *Rev Argent Cirug* 2007; 92: 146-154. Marcus RH, Stine RJ, Cohen MA. Perirectal abscess. *Ann Emerg Med* 1995;25:597-603.
67. Hamadani BS, Haigh PI, Liu IL, Abbas MA. Who is at risk for developing chronic anal or recurrent anal sepsis after initial perianal abscess? *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 217-221.
68. Yano T, Asano M, Matsuda Y, Kawakami K, Nakai K, Nonaka M. Prognostic factors for recurrence following the initial drainage of an anorectal abscess. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:1495-1498.
69. Devaraj B, Khabassi S, Cosman BC. Recent smoking is a risk factor for anal abscess and fistula. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 681-685.
70. Sözener U, Gedick E, Kessaf A, Ergun H, Halil EA, Memikoglu O, et al. Does adjuvant antibiotic treatment after drainage of anorectal abscess prevent development of anal fistulas? A randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 923-929.
71. Malik A, Hall D, Devaney R, Sylvester H, Yalamarathi S. The impact of specialist experience in the surgical management of perianal abscesses. *Int J Surg* 2011; 9: 475-477.
72. Villalba AJ, Rodas JH. Los abscesos anales ¿originan fístulas? *Rev Mex Coloproct* 2005;11:106-9.
73. Devaraj B, Khabassi S, Cosman BC. Recent smoking is a risk factor for anal abscess and fistula. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 681-685.
74. Abbas MA, Jackson C, Haigh P. Predictors of outcome for anal fistula surgery. *Arch Surg* 2011; 146(9):1011-1016.

75. Oliver L, Lacueva F, Perez Vicente F, Aroyo A, Ferrer R, Cansado P, et al. Randomized clinical trial comparing simple drainage of anorectal abscess with and without fistula tract treatment. *Int J Colorectal Dis* 2003;18(2):107-10.
76. Fernández Albor G. Historia sucinta de la proctología. En: Lentini J. *Temas de Coloproctología*. Tomo I. Foltalba. Barcelona, España 1982. pp 25-32.
77. Viso Pons L. Análisis de una herencia básica. Hipócrates y la Proctología. *Re Esp Enf Dig* 1992; 80 (5): 348 – 351.
78. Manzanilla Sevilla M. Historia de las hemorroides y su tratamiento quirúrgico. *Revista Mexicana de Coloproctología* 2005;11(1):4-7.
79. Charúa L. Fístula anal. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2007; 70 (2): 85-92.
80. Campbell ML, Abboud EC, Dolberg ME, Sanchez JE, Marcet JE, Rasheid SH. Treatment of refractory perianal fistulas with ligation of the intersphincteric fistula tract: preliminary results. *Am Surg* 2013;79(7):723-7.
81. Pigot F. Treatment of anal fistula and abscess. *J Vis Surg* 2015; 152 (2): 23-29.
82. Jain BK, Vaibhaw K, Garg PK, Gupta S, Mohanty D. Comparison of a Fistulectomy and a Fistulotomy with Marsupialization in the Management of a Simple Anal Fistula: A Randomized, Controlled Pilot Trial. *J Korean Soc Coloproctol* 2012;28(2):78-82.
83. Kronborg O. To lay open or incise a fistula-in-ano: randomized trial. *Br J Surg* 1985; 72: 970.
84. Roig JV, García-Armengol J, Jordán JC, Moro D, García-Granero E, Alós R. Fistulectomy and sphincteric reconstruction for complex cryptoglandular fistulas. *Colorectal Dis* 2010 Jul;12(7 Online):e145-52. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.02002.x
85. Roig JV, Garcia-Armengol J, Jordán JC, Alos R, Solana A. Immediate reconstruction of the anal sphincter after fistulectomy in the management of complex anal fistulas. *Colorectal Dis* 1999;1(3):137-40.

86. Perez F, Arroyo A, Serrano P, Candela F, Sanchez A, Calpena R. Fistulotomy with primary sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano: prospective study of clinical and manometric results. *J Am Coll Surg* 2005 Jun;200(6):897-903.
87. Shawki S, Wexner S. Idiopathic fistula-in-ano. *World J Gastroenterol* 2011 July 28; 17(28): 3277-3285.
88. Bubbers EJ, Cologne KG. Management of Complex Anal Fistulas. *Clin Colon Rectal Surg* 2016;29 (01):43–49.
89. Westerterp M, Volkers NA, Poolman RW, van Tets WF. Anal fistulotomy between Skylla and Charybdis. *Colorectal Dis* 2003; 5:549-51.
90. Hammond TM, Grahn MF, Lunnis PJ. Fibrin glue in the management of anal fistulae. *Colorectal Dis* 2004;6:308-19.
91. Yeung JM, Simpson JA, Tang SW, Armitage NC, Maxwell Armstrong C. Fibrin glue for the treatment of fistulae in ano. a method worth sticking to? *Colorectal Dis* 2010; 12: 363-366.
92. de Parades V, Far HS, Etienney I, Zeitoun JD, Atienza P, Bauer P. Seton drainage and fibrin glue injection for complex anal fistulas. *Colorectal Dis* 2010; 12: 459-463.
93. Haim N, Neufeld D, Ziv Y, Tulchinsky H, Koller M, Khaikin M, et al. Long-term results of fibrin glue treatment for cryptogenic perianal fistulas: a multicenter study. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(10):1279-83.
94. Göttgens KW, Smeets RR, Stassen LP, Beets G, Breukink SO. Systematic review and meta-analysis of surgical interventions for high cryptoglandular perianal fistula. *Int J Colorectal Dis* 2015 ;30(5):583-93.
95. Lara FJ, Serrano AM, Moreno JU, Carmona JH, Marquez MF, Pérez LR, et al. Platelet-rich fibrin sealant as a treatment for complex perianal fistulas: a multicentre study. *J Gastrointest Surg* 2015;19(2):360-8.

96. Cadeddu F, Salis F, Lisi G, Ciangola L, Milito G. Complex anal fistula remains a challenge for colorectal surgeon. *Int J Colorectal Dis* 2015;30(5):595-603.
97. Johnson EK, Gaw JU, Armstrong DN. Efficacy of anal fistula plug Vs fibrin glue in closure of anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2006;49:361-6.
98. Garg P, Song J, Bhatia A, Kalia H, Menon GR. The efficacy of anal fistula plug in fistula-in-ano: a systematic review. *Colorectal Dis* 2010; 12: 965-70.
99. Heydari A, Attinà GM, Merolla E, Piccoli M, Fazlalizadeh R, Melotti G. Bioabsorbable synthetic plug in the treatment of anal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2013;56(6):774-779.
100. Stamos MJ, Snyder M, Robb BW, Ky A, Singer M, Stewart DB, et al. Prospective multicenter study of a synthetic bioabsorbable anal fistula plug to treat cryptoglandular transsphincteric anal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2015;58(3):344-351.
101. Adamina M, Hotch J. To plug or not to plug: a cost-effectiveness analysis for complex anal fistula. *Surgery* 2010; 1: 72-78.
102. Zubaidi A, Al-Obeed O. Anal fistula plug in high fistula-in-ano: an early Saudi experience. *Dis Colon Rectum* 2009; 52; 1584-8.
103. Noble G. New operation for complete laceration of perineum designed for purpose of eliminating danger of infection from the rectum. *Trans Am Gynecol Soc* 1902; 27: 363.
104. Ozuner G, Hull TL, Cartmill J, Fazio VW. Long-term analysis of the use of transanal rectal advancement flaps for complicated anorectal/vaginal fistulas. *Dis Colon Rectum* 1996; 39:10-4.
105. van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Slors JF. Fibrin glue and transanal rectal advancement flap for high transsphincteric perianal fistulas; is there any advantage? *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 697-701.

-
106. van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Bakx R, Reitsma JB, Slors FM. Long-term functional outcome and risk factors for recurrence after surgical treatment for low and high perianal fistulas of cryptoglandular origin. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:1475-81.
107. Uribe N, Millan N, Minguez M, Ballester C, Asencio F, Sanchiz V, et al. Clinical and manometric results of endorectal advancement flaps for complex anal fistula. *Int Colorectal Dis* 2007; 22: 259-64.
108. Tyler KM, Aarons CB, Sentovich SM. Successful sphinctersparing surgery for all anal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2007; 50:1535-9.
109. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, Beets-Tan RG, Russel MG, van Gemert WG. Staged mucosal advancement flap for the treatment of complex anal fistulas: pretreatment with noncutting setons and in case of recurrent multiple abscesses a diverting stoma. *Colorectal Dis* 2005; 7:513-18.
110. Gustafsson UM, Graf W. Randomized clinical trial of local gentamicin-collagen treatment in advancement flap repair for anal fistula. *Br J Surg* 2006; 93: 1202-7.
111. Ellis CN, Clark S. Fibrin Glue as an Adjunct to Flap Repair of Anal Fistulas: A Randomized, Controlled Study. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1736-40.
112. Mitalas LE, van Onkelen RS, Gosselink MP, Zimmerman DD, Schouten WR. The Anal Fistula Plug as an Adjunct to Transanal Advancement Flap Repair. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:1713.
113. Jarrar A, Church J. Advancement flap repair: A good option for complex anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 1537-1541.
114. Marzo J, Ortiz H. Continencia y recidivas en una serie prospectiva de 101 pacientes intervenidos mediante fistulectomía y colgajo de avance endorrectal. *Cir Esp* 2000;68:450-2.
115. Uribe N, Aguado M, Mínguez M, Ortiz I, Millán M, Martín MC, et al. Impacto de los colgajos transanales de avance en la continencia fecal. *Cir Esp* 2009;86(4):224-229.

116. Perez F, Arroyo A, Serrano P, Sánchez A, Candela F, Perez MT, et al. Randomized clinical and manometric study of advancement flap versus fistulotomy with sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano. *Am J Surg* 2006; 192:34-40.
117. Dubsky PC, Stift A, Friedl J, Teleky B, Herbst F. Endorectal advancement flaps in the treatment of high anal fistula of cryptoglandular origin: full-thickness vs mucosal-rectum flaps. *Dis Colon Rectum* 2008;51:852-7.
118. Roig JV, García-Armengol J. Tratamiento de las fístulas de ano complejas de causa criptoglandular. ¿Aún se requiere un cirujano con experiencia? *Cir Esp* 2013 Feb;91(2):78-89.
119. van Onkelen R, Gosselink MP, Thijsse S, Schouten WR. Predictors of outcome after transanal advancement flap repair for high transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 1007–1011.
120. Mitalas LE, Gosselink MP, Zimmerman DD, W. Schouten R. Repeat transanal advancement flap repair: Impact on the overall healing rate of high transsphincteric fistulas and on fecal continence. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1508-1511.
121. Williams JG, Farrands PA, Williams AB, Taylor BA, Lunniss PJ, Sagar PM et al. The Treatment of Anal Fistula: ACPGBI Position Statement. *Colorectal Disease* 2007; 9 Suppl. 4: 18-50.
122. Jun SH, Choi GS. Anocutaneous advancement flap closure of high anal fistulas. *Br J Surg* 1999; 86: 490-2.
123. Amin SN, Tierney GM, Lund JN, Armitage NC. V-Y advancement flap for treatment of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 540-3.
124. Del Pino A, Nelson RL, Pearl RK, Abcarian H. Island flap anoplasty for treatment of transsphincteric fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 224-6.
125. Nelson RL, Cintron J, Abcarian H. Dermal island-flap anoplasty for transsphincteric fistula-in-ano: assessment of treatment failures. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 681–4.

126. Ho KS, Ho YH. Controlled, randomized trial of island flap anoplasty for treatment of trans-sphincteric fistula-in-ano: early results. *Tech Coloproctol* 2005; 9:166-8.
127. Matos D, Lunniss PJ, Phillips RK. Total sphincter conservation in high fistula in ano: results of a new approach. *Br J Surg* 1993; 80:802-4.
128. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiphlachiva K. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai* 2007; 90:581-6.
129. Rojanasakul A. LIFT procedure: a simplified technique for fistula-in-ano. *Tech Coloproctol* 2009; 13:237-40.
130. Shanwani A, Nor AM, Amri N. Ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT): a sphincter-saving technique for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 39-42.
131. Bleier JI, Moloo H, Goldberg SM. Ligation of the intersphincteric fistula tract: an effective new technique for complex fistulas. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:43-6.
132. Aboulian A, Kaji AH, Kumar RR. Early result of ligation of the intersphincteric fistula tract for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 289-92.
133. Tan KK, Tan IJ, Lim F, Koh D, Tsang Ch. The Anatomy of failures following the ligation of intersphincteric tract technique for anal fistula: A review of 93 patients over 4 Years. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 1368-1372.
134. Tan KK, Tan IJ, Koh D, Tsang Ch. Long-term results of ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) technique in the management of anal fistula. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: (4) 577.
135. Ellis CN. Outcomes with the use of bioprosthetic grafts to reinforce the ligation of the intersphincteric fistula tract (BioLIFT procedure) for the management of complex anal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:1361-4.
136. Han JG, Wang ZJ, Zheng Y, Chen CW, Wang XQ, Che XM, et al. Ligation of intersphincteric fistula tract vs ligation of the intersphincteric fistula tract plus a

- bioprosthetic anal fistula plug procedure in patients with transsphincteric anal fistula: early results of a multicenter prospective randomized trial. *Ann Surg* 2016 Dec;264(6):917-922.
137. Vergara-Fernández O, Espino-Uruba LA. Ligation of the intersphincteric fistula tract: What is the evidence in review? *World J Gastroenterol* 2013; 19(40): 6805-6813.
138. Sirany AM, Nygaard R, Morken J. The ligation of the intersphincteric fistula tract procedure for anal fistula. A mixed bag of results. *Dis Colon Rectum* 2015; 58: 604–612.
139. Bastawrous A, Hawkins M, Kratz R, Menon R, Pollock D, Charbel J, Long K. Results from a novel modification to the ligation intersphincteric fistula tract. *Am J Surg* 2015 May;209(5):793-8.
140. Liu WY, Aboulian A, Kaji AH, Kumar RR. Long-term results of ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 2013;56:343-7.
141. Abcarian AM, Estrada JJ, Park J, Corning C, Chaudhry V, Cintron J, et al. Ligation of intersphincteric fistula tract: early results of a pilot study. *Dis Colon Rectum* 2012;55:778-82.
142. Ooi K, Skinner L, Croxford M, Faragher L, McLaughlin S. Managing fistula-in-ano with ligation of the intersphincteric fistula tract procedure: the Western Hospital experience. *Colorectal Dis* 2012;14:599-603.
143. Lange E, Ferrari L, Krane M, Fichera A. Ligation of intersphincteric fistula tract: a sphincter-sparing option for complex fistula-in-ano. *J Gastrointest Surg* 2016 Feb;20(2):439-44.
144. Mushaya C, Bartlett L, Schulze B, Ho YH. Ligation of intersphincteric fistula tract compared with advancement flap for complex anorectal fistulas requiring initial seton drainage. *Am J Surg* 2012;204:283-289.

-
145. Madbouly KM, El Shazly W, Abbas KS, Hussein AM. Ligation of intersphincteric fistula tract versus mucosal advancement flap in patients with high transsphincteric fistula-in-ano: a prospective randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2014 Oct;57(10):1202-8.
146. Khadia M, Muduli IC, Das SK, Mallick SN, Bag L, Pati MR. *Niger J. Management of fistula-in-ano with special reference to ligation of intersphincteric fistula tract. Surg* 2016 Jan-Jun;22(1):1-4.
147. Parthasarathi R, Gomes RM, Rajapandian S, Sathiamurthy R, Praveenraj P, Senthilnathan P, et al. Ligation of the intersphincteric fistula tract for the treatment of fistula-in-ano: experience of a tertiary care centre in South India. *Colorectal Dis* 2016 May;18(5):496-502.
148. Campbell ML, Abboud EC, Dolberg ME, Sanchez JE, Marcet JE, Rasheid SH. Treatment of refractory perianal fistulas with ligation of the intersphincteric fistula tract: preliminary results. *Am Surg* 2013;79:723–727.
149. Ye F, Tang C, Wang D, Zheng S. Early experience with the modified approach of ligation of the intersphincteric fistula tract for high transsphincteric fistula. *World J Surg* 2015; 39:1059–1065.
150. Sirikurnpiboon S, Awapittaya B, Jivapaisarnpong P. Ligation of intersphincteric fistula tract and its modification: results from treatment of complex fistula. *World J Gastrointest Surg* 2013;5:123–128.
151. Tsunoda A, Sada H, Sugimoto T, Nagata H, Kano N. Anal function after ligation of the intersphincteric fistula tract. *Dis Colon Rectum* 2013;56:898–902.
152. Van Onkelen RS, Gosselink MP, Schouten WR. Is it possible to improve the outcome of transanal advancement flap repair for high transsphincteric fistulas by additional ligation of the intersphincteric fistula tract? *Dis Colon Rectum* 2012;55:163–166.
153. Han JG, Yi BQ, Wang ZJ, Zheng Y, Cui JJ, Yu XQ, et al. Ligation of the intersphincteric fistula tract plus a bioprosthetic anal fistula plug (LIFTPlug): a new technique for fistula-in-ano. *Colorectal Dis* 2013;15:582–586.

154. Zheng Y, Wang Z, Yang X, Cui J, Chen C, Zhang X, et al. A multicenter randomized controlled clinical trial of ligation of the intersphincteric fistula tract plus bioprosthetic anal fistula plug in the treatment of chronic anal fistula. See comment in PubMed Commons below *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2015;95(42):3454-7.
155. Tan KK, Lee PJ. Early experience of reinforcing the ligation of the intersphincteric fistula tract procedure with a bioprosthetic graft (BioLIFT) for anal fistula. *ANZ J Surg* 2014;84:280–283.
156. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, van Gemert WG. Autologous platelet-derived growth factors (platelet-rich plasma) as an adjunct to mucosal advancement flap in high cryptoglandular perianal fistulae: a pilot study. *Colorectal Dis* 2011 Feb;13(2):215-8.
157. Probst RL, Joos AK, Ehni W, Bussen D, Herold A. Prospective pilot study of anorectal fistula closure with the OTSC Proctology. *Colorectal Dis* 2015 Jan;17(1):81-6.
158. Mizuno H. Adipose-derived stem and stromal cells for cell-based therapy: current status of preclinical studies and clinical trials. *Curr Opin Mol Ther* 2010;12:442–449.
159. Madonna R, De Caterina R. Adipose tissue: a new source for cardiovascular repair. *J Cardiovasc Med* 2010; 11:71–80.
160. Ivanova-Todorova E, Bochev I, Mourdjeva M, Dimitrov R, Bukarev D, Kyurkchiev S, et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells are more potent suppressors of dendritic cells differentiation compared to bone marrow derived mesenchymal stem cells. *Immunol Lett* 2009;126:37–42.
161. Puissant B, Barreau C, Bourin P, Clavel C, Corre J, Bousquet C, et al. Immunomodulatory effect of human adipose tissue-derived adult stem cells: comparison with bone marrow mesenchymal stem cells. *Br J Haematol* 2005;129:118–129.
162. Herreros MD, Garcia-Arranz M, Guadalajara H, De-LaQuintana, Garcia-Olmo D, FATT Collaborative Group. Autologous Expanded Adipose-Derived Stem Cells for the

- Treatment of Complex Cryptoglandular Perianal Fistulas: A Phase III Randomized Clinical Trial (FATT 1: Fistula Advanced Therapy Trial 1) and Long-term Evaluation. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 762–772.
163. Arroyo A, Moya P, Rodríguez-Prieto MA, Alcaide MJ, Aguilar MM, Bellón M, et al. Photodynamic therapy for the treatment of complex anal fistula. *Tech Coloproctol* 2017 Feb;21(2):149-153.
164. Nwaejike N, Gilliland R. Surgery for fistula-in-ano: an audit of practise of colorectal and general surgeons. *Colorectal Dis* 2007;9:749-53.
165. Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, Holanda Ede C, Barreto RG, Oliveira L. Role of the three-dimensional anorrectal ultrasonography in the assessment of anterior transesphincteric fistula. *Dis Colom Rectum* 2010;53:1035-40.
166. Cavanaugh M, Hyman N, Osler T. Fecal incontinence severity index after fistulotomy: a predictor of quality of life. *Dis Colom Rectum* 2002;45:349-53.
167. Westerterp M, Volkers NA, Poolman RW, van Tets WF. Anal fistulotomy between Skylla and Charybdis. *Colorectal Dis* 2003;5:549-51.
168. Roig JV, Jordán J, García-Armengol J, Esclapez P, Solana A. Changes in anorrectal morphologic and functional parameters after fistula-in-ano surgery. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1462-69.
169. Kim T, Chae G, Chung SS . Faecal incontinence in male patients. *Colorectal dis* 2008; 10(2):124.130.
170. Wong S, Solomon M, Crowe P, Ooi K. Cure, continence and quality of life after treatment for fistula-in-ano. *ANZ J Surg* 2008;78:675-82.
171. García-Aguilar, Davey CS, Le CT, Lowry AC, Rothenberger DA. Patient satisfaction after surgical treatment for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1206-12.
172. WHO. Constitution of the World Health Organization. Geneva 1952.

173. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835-40.
174. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual frame work and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
175. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, et al. Fecal incontinence quality of life scale, quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000;43:9-17.
176. Padrón Municipal de habitantes de la Región de Murcia. Datos municipales: Población según zonas básicas de salud, municipio y área de salud 22/1/2014. [Fecha de Consulta: 10 de Enero de 2016]. Centro Regional de Estadística de Murcia (CREM) www.carm.es/econet.
177. Casal E, de San Ildefonso A, Sánchez J, Facal C, Pampin J. Anal fistula of cryptoglandular origin. *Therapeutic Options. Cir Esp* 2005; 78: 28-33.
178. Ramanujan PS, Prasad ML, Abcarian H. Perianal abscesses and fistulas: A study of 1023 patients. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 593-597.
179. Parks AG, Stitz RW. The treatment of high fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1976; 19: 487-499.
180. Goligher J. *Surgery of the anus rectum and colon*. 5th ed. Baillière Tindall, Eastbourne 1984; 198-220.
181. Roig JV, García-Armengol J. *Guías de la Asociación Española de Cirujanos; Cirugía Colorrectal. Manejo Perioperatorio*. Ortiz Hurtado H (Editor), 2012. Cap.2: 45-59.
182. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. SEEDO 2007 Consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria. *Med Clin* 2007; 128(5): 184-96.
183. American Society of Anesthesiologists (ASA). ASA Physical status classification system. [Internet]. Official Web site of the ASA. 2014. Recuperado a partir de:

- <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
184. Nve Obiang E, Badía M. Guías de la Asociación Española de Cirujanos; Infecciones quirúrgicas. Infección del sitio quirúrgico: definición, clasificación y factores de riesgo. Guirao X, Arias J (Editores) 2006. Cap. 5: 99-120.
185. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992;111(5):518-26) y modificado por Dindo (Dindo, D., N. Demartines, Clavien, P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004. 240(2): p. 205-13.
186. Ciriza de los Ríos C, Ruiz de León A, García Durán F, Tomás Moros E, Carneros Martín J, Muñoz Yagüe T, et al. Calidad de vida en pacientes con incontinencia fecal y su relación con la gravedad de la misma. *Gastroenterol Hepatol* 2010; 33(9), pp. 621-628.
187. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993;36:77-97.
188. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer M, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta sanitaria* 2005; 19(2):135-50.
189. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del "SF-36 Health Survey" –cuestionario de salud SF-36–: un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin* 1995; 104: 771-776.
190. Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal. Ley 15/1999 de 13 de diciembre. *Boletín Oficial del Estado*, nº298, (14-12-1999)
191. Balciscueta Z, Uribe N, Balciscueta I, Andreu-Ballester JC, García-Granero E. Rectal advancement flap for the treatment of complex cryptoglandular anal fistulas: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2017;32(5):599-609.

192. Tan KK, Alsuwaigh R, Tan AM, Tan IJ, Liu X, Koh DC, et al. To LIFT or to flap? Which surgery to perform following seton insertion for high anal fistula?. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55(12):1273-7.
193. Xu Y, Tang W. Ligation of Intersphincteric Fistula Tract Is Suitable for Recurrent Anal Fistulas from Follow-Up of 16 Months. *Biomed Res Int* 2017;2017:3152424.
194. Goos M, Manegold P, Fink M, Billmann F, Ruf G. Fullthickness endoanal advancement flap repair (EAFR) in patients with IBD and fistulas-in-ano. *Inflammation & Cell Signaling* 2015;2(1).
195. Barredo C, Leiro F; Abscesos y fístulas perianales. *Cirugía Digestiva*, F. Galindo. www.sacd.org.ar, 2009; III-379, pág. 1-11.
196. Rodríguez-Wong U. Abscesos y fístulas anorrectales. *Rev Hosp Jua Mex* 2013; 80(4): 243-247.
197. Jayarajah U, Samarasekera DN. Predictive accuracy of Goodsall's rule for fistula-in-ano. *Ceylon Med J* 2017 Jun 30;62(2):97-99.
198. Charúa GL, Osorio HRM, Navarrete CT, Amador CR, Avendaño EO. Manejo quirúrgico de la fístula anal. *Rev Gastroenterol Mex* 2004; 69:229-234.
199. Jarquín VD, Navarrete CT, Jiménez BB, Bolaños BL. Fístula anal, experiencia de 5 años en el Servicio de Coloproctología del Hospital General de México. *Cir Gen* 2014;36:218-24.
200. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012. [Internet] INE-MSSSI. [acceso el 27 de diciembre de 2015] Disponible en :<http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419/a2011/p06/&file=pcaxis>
201. Cerezo J, Tormo MJ, Navarro C, Rodríguez-Barranco M, Marco R, Egea JM, et al. Programa DINO: Diabetes, Nutrición y Obesidad en la población adulta de la Región de Murcia. Murcia: Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. Serie Informes nº 40, 2007.

-
202. El factor espacial como determinante de la obesidad en la Región de Murcia - Open Access Library. <http://www.jourlib.org/paper/2512594>
203. Pnig A, Lehmann C, Rompel R, Happle R. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 1999;198:2614.
204. Cosman BC, Devaraj B. Recent smoking is a risk factor for anal abscess and fistula. Abstracts of the American Society of Colon and Rectal Surgeons Annual Meeting. *Dis Colon Rectum* 2005;48:630.
205. Sánchez Martínez DP, Grupo de Investigación MEPAFAC-Murcia. Epidemiología de los factores de riesgo cardiovascular: resultados del estudio MEPAFAC en la Región de Murcia. *Boletín Epidemiológico de Murcia*. Volumen 37 - N.º 808 - Enero 2017.
206. Martín-Baranera M, Sánchez-Ferrín P, Armario P. Prevalencia de hipertensión arterial en ancianos ingresados en centros sociosanitarios y residencias españolas. Estudio Geriatric HTA. *Med Clin (Barc)* 2006;127(18):681-7.
207. Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectiva. *Hipertensión* 2005; 22(9): 353–362.
208. Sánchez Martínez DP, Guillén Pérez J, Torres Cantero AM, Sánchez Martínez FI. Variabilidad en el consumo de fármacos hipolipemiantes en la Región de Murcia en 2011. *Boletín Epidemiológico de Murcia*. Volumen 32 - N.º 757 - Octubre 2012.
209. Schwandner. Obesity is a negative predictor of success after surgery for complex anal fistula. *BMC Gastroenterology* 2011, 11:61.
210. Soriguer EF, Esteva I, Rojo MG, et al. Prevalence of latent autoimmune diabetes of adults (LADA) in Southern Spain. *Diabetes Res Clin Pract* 2002 Jun; 56(3):213-20.
211. Ruiz-Ramos M, Escobar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. Mellitus diabetes in Spain: death rates, prevalence, impact, costs and inequalities. *Gac Sanit* 2006;20 Suppl 1:15-24.

212. Valverde JC, Tormo M, Navarro C, Rodríguez-Barranco M, Marco R, Egea JM, et al. Prevalence of diabetes in Murcia (Spain): a Mediterranean area characterised by obesity. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;Feb;71(2):202-9.
213. Balciscueta Z, Uribe N, Mínguez M, García-Granero E. The changes in resting anal pressure after performing full-thickness rectal advancement flaps. *Am J Surg* 2017;214(3):428-431.
214. Hazim W, Ozaibi I, Azam H, Mazrouei A, Badri F. Anal fistula surgery in an outpatient setting: the Dubai experience. *Journal of Coloproctology* 2015;35(1):42-45.
215. Gould SW, Gedroyc W, Darzi A. Image-Guided surgery for anal fistula in a 0,5T interventional MRI Unit. *J Magn Reson Imaging* 2002;16(3):267-76.
216. Memon AA, Murtaza G, Azami R, Zafar H, Chawla T, Laghari AA. Treatment of Complex Fistula in Ano with Cable-Tie Seton: A Prospective Case Series. *ISRN Surg* 2011; 2011: 636952.
217. Whitehead WE, Wald A, Diamant E, Enck E, Pemberton J, Rao S. Functional disorders of the anus and rectum. En: Drosman D, Corazziari E, Talley N, Thompson W, Withehead W, editors. Roma II. The functional gastrointestinal disorders. McLean Degnon Associates (2000)pp. 483-532 .
218. Mínguez PM, Benages MA. Calidad de vida en los pacientes con incontinencia anal. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27(Supl 3):39-48.
219. Ferri Romero D. Tratamiento de la FAC con la técnica del sedal ajustado. [Tesis doctoral en Internet]. Elche 2016: Univ. Miguel Hernández de Elche. Disponible en: <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/3314/1/TD%20Ferri%20Romero,%20Joaqu%C3%ADn.pdf>
220. Placer GC, Lopes C, Múgica JA, Saralegui y, Borda N, Enriquez N. Patrones de recurrencia/persistencia en la operación de LIFT para la fístula anal de origen criptoglandular. Estudio observacional a largo plazo. *Cir Esp* 2017. pii: S0009-739X(17)30154-9. doi: 10.1016/j.ciresp.2017.05.010. [Epub ahead of print]

-
221. Charúa-Guindic L, Méndez-Morán MA, Avendaño-Espinosa O, Jiménez-Bobadilla B, Charúa-Levy E. Setón de corte en el tratamiento de la fístula anal compleja. *Cir Ciruj* 2007;75:351-356.
222. Sirikurnpiboon S, Phadhana-anake O, Awapittaya B. Comparison of Endoanal Ultrasound with Clinical Diagnosis in Anal Fistula Assessment. *J Med Assoc Thai* 2016 Feb;99 Suppl 2:S69-74.
223. Amato A, Bottini C, De Nardi P, Giamundo P, Lauretta A, Realis Luc A, et al. Evaluation and management of perianal abscess and anal fistula: a consensus statement developed by the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR). *Tech Coloproctol* 2015 Oct;19(10):595-606.
224. Vogel JD, Johnson EK, Morris AM, Paquette IM, Saclarides TJ, Feingold DL, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum* 2016 Dec;59(12):1117-1133.
225. Sun Y, Cui LG, Liu JB, Wang JR, Ping H, Chen ZW. Utility of 360° Real-time Endoanal Sonography for Evaluation of Perianal Fistulas. *J Ultrasound Med.* 2017 Jul 14. doi: 10.1002/jum.14307.
226. Garcés Albir M, García Botello S, Esclápez P, Sanahuja A, Espí A, Flor B, et al. Evaluación de las fístulas perianales mediante ecografía endoanal tridimensional y correlación con los hallazgos intraoperatorios. *C i r esp* 2010;87(5) :299–305.
227. Garcés Albir M. Utilidad de la ecografía endoanal tridimensional para el manejo y el diagnóstico de las fístulas perianales [tesis doctoral en Internet]. Valencia: Universidad de Valencia; 2014. Disponible en: <https://www.educacion.es/teseo/mostrarRef.do?ref=1087548>
228. Jiménez G, Cordero JL, Sánchez C, Caballero P, de Miguel M. La ecografía endoanal en el estudio de fístulas anales y perianales. *Radiología* 1999;41(1):27-32.
229. Garg M, Garg P. PERFECT procedure: a new concept to treat highly complex anal fistula. *World J Gastroenterol* 2015 Apr 7;21(13):4020-9.

230. Li J, Yang W, Huang Z, Mei Z, Yang D, Wu H, Wang Q. Clinical characteristics and risk factors for recurrence of anal fistula patients. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2016 Dec 25;19(12):1370-1374.
231. Held D, Khubchandani I, Sheets J, Stasik J, Rosen L, Riether R. Management of anorectal horseshoe abscess and fistula. *Dis Colon Rectum Dis Colon Rectum* 1986 Dec;29(12):793-7.
232. Jorge JMN. Anorectal anatomy and physiology. In Beck DE, Wexner SD, editors: *Fundamentals of Anorectal Surgery* (2nd edition). London: WB Saunders; pp 1-25, 1998.
233. Emile SH, Elfeki H, Thabet W, Sakr A, Magdy A, El-Hamed TMA, et al. Predictive factors for recurrence of high transsphincteric anal fistula after placement of seton. *J Surg Res* 2017;213:261-268.
234. Boenicke L, Karsten E, Zirngibl H, Ambe P. Advancement Flap for Treatment of Complex Cryptoglandular Anal Fistula: Prediction of Therapy Success or Failure, using anamnestic and clinical parameters. *World J Surg* DOI 10.1007/s00268-017-4006-7.
235. Rosen SA, Colquhoun P, Efron J, Vernava AM, Noguerras JJ, Wexner SD, et al. Horseshoe abscesses and fistulas: how are we doing?. *Surg Innov* 2006 Mar;13(1):17-21.
236. Erazo Verdugo E, Reina Castro AC. Prevalencia de abscesos anorrectales, y su relación con factores de riesgo y complicaciones en pacientes del servicio de coloproctología del hospital eugenio espejo durante el periodo de enero del 2001 a marzo del 2011 [Tesis doctoral en Internet]. Quito. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2012. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5320/T-PUCE-5546.pdf?sequence=1>
237. Garg P. Transanal opening of intersphincteric space (TROPIS) - A new procedure to treat high complex anal fistula. *Int J Surg*. 2017 Apr;40:130-134.

-
238. Chen HJ, Sun GD, Zhu P, Zhou ZL, Chen YG, Yang BL. Effective and long-term outcome following ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT) for transsphincteric fistula. *Int J Colorectal Dis* 2017 Apr;32(4):583-585.
239. Zhang H, Zhou ZY, Hu B, Liu DC, Peng H, Xie SK, et al. Clinical Significance of 2 Deep Posterior Perianal Spaces to Complex Cryptoglandular Fistulas. *Dis Colon Rectum* 2016 Aug;59(8):766-74.
240. Mitalas L, Dwarkasing R, Verhaaren R, Zimmerman D, Schouten R. Is the outcome of transanal advancement flap repair affected by the complexity of high transsphincteric fistulas?. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 857-862.
241. Ortiz H, Marzo J, Ciga MA, Oteiza F, Armendáriz P, de Miguel M. Randomized clinical trial of anal fistula plug versus endorectal advancement flap for the treatment of high cryptoglandular fistula in ano. *Br J Surg* 2009 Jun;96(6):608-12.
242. Schulze B, Ho YH. Management of complex anorectal fistulas with seton drainage plus partial fistulotomy and subsequent ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT). *Tech Coloproctol* 2015; 19:89-95.
243. Wang G, Yang J, Qiu Y, Song L, Wang J, Gao C, et al. Risk factors for anal fistula: a case-control study. *Tech Coloproctol*. 2014 Jul;18(7):635-9.
244. Bondi J, Avdagic J, Karlbom U, Hallböök O, Kalman D, Šaltytė BJ, et al. Randomized clinical trial comparing collagen plug and advancement flap for trans-sphincteric anal fistula. *Br J Surg* 2017;104(9):1160-1166.
245. Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst A, Post S, Ruppert R, et al. German S3 guidelines: anal abscess and fistula (second revised version). *Langenbecks Arch Surg*. 2017 Mar;402(2):191-201.
246. Ortiz H, Marzo J, De Miguel M, Ciga MA, Oteiza F, Armendariz P. Length of follow-up after fistulotomy and fistulectomy associated with endorectal advancement flap repair for fistula in ano. *Br J Surg* 2008;95:484-7.

247. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, van Gemert WG. Staged mucosal advancement flap versus staged fibrin sealant in the treatment of complex perianal fistulas. *Gastroenterol Res Pract* 2011;186350.
248. Uribe N, Balciscueta Z, Mínguez M, Martín MC, López M, Mora F. "Core out" or "curettage" in rectal advancement flap for cryptoglandular anal fistula. *Int J Color Dis* 30(5): 613–619.
249. Gustafsson UM, Graf W. Excision of anal fistula with closure of the internal opening: functional and manometric results. *Dis Colon Rectum* 2002 Dec;45(12):1672-8.
250. Gutierrez P, Villanueva H, Jiménez B, Velasco G. Tratamiento de la fístula anal mediante ligadura del trayecto fistuloso en el espacio interesfintérico con poliglactina 2-0. Estudio piloto. *Cir Gen* 2012; 34(2): 111-15.
251. Gingold DS, Murrell ZA, Fleshner PR. A prospective evaluation of the ligation of the intersphincteric tract procedure for complex anal fistula in patients with Crohn's disease. *Ann Surg* 2014;260:1057-1061.
252. Kontovounisios C, Tekkis P, Tan E, Rasheed S, Darzi A, Wexner SD. Adoption and success rates of perineal procedures for fistula-in-ano: a systematic review. *Colorectal Dis* 2016 May;18(5):441-58.
253. Koehler A, Risse-Schaaf A, Athanasiadis S. Treatment for horseshoe fistulas-in-ano with primary closure of the internal fistula opening: a clinical and manometric study. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1874-82.
254. Lindsey L, Smilgin-Humphreys MM, Cunningham C, Mortensen NJ, George BD. A randomized, controlled trial of fibrin glue vs. conventional treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1608-15.
255. Kodner IJ, Mazor A, Shemesh EI, Fry RD, Fleshman JW, Birnbaum EH. Endorectal advancement flap repair of rectovaginal and other complicated anorectal fistulas. *Surgery* 1993;114:682-90.

-
256. Mizrahi N, Wexner SD, Zmora O, Da Silva G, Efron J, Weiss EG, et al. Endorectal advancement flap: are there predictors of failure? *Dis Colon Rectum* 2002;45:1616–21.
257. Stremitzer S, Riss S, Swoboda P, Dauser B, Dubsky P, Bîrsan T, et al. Repeat endorectal advancement flap after flap breakdown and recurrence of fistula-in-ano-is it an option? *Colorectal Dis* 2012;14:1389-93.
258. Jordán J, Roig JV, García-Armengol J, García-Granero E, Solana A, Lledó S. Risk factors for recurrence and incontinence after anal fistula surgery. *Colorectal Dis* 2010 Mar;12(3):254-60.
259. Goligher, J.C. *Cirugía del ano, recto y colon*. (2nd ed.). Barcelona: Salvat Editores; 1987. Tomo 1. Pag 161.
260. Ellis C, Clark S. Effect of tobacco smoking on advancement flap repair of complex anal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2007; 50(4):459-463.
261. Zimmerman DD, Delemarre JB, Gosselink MP, Hop WC, Briel JW, Schouten WR. Smoking affects the outcome of transanal mucosal advancement flap repair of trans-sphincteric fistulas. *Br J Surg* 2003 Mar;90(3):351-4.
262. Emmanuel AV, Kamm MA. Laser Doppler measurement of rectal mucosal blood flow. *Gut* 1999; 45: 64-69.
263. Zimmerman DD, Gosselink MP, Mitalas LE, Delemarre JB, Hop WJ, Briel JW, et al. Smoking impairs rectal mucosal bloodflow, a pilot study: possible implications for transanal advancement flap repair. *Dis Colon Rectum* 2005 Jun;48(6):1228-32.
264. Sugrue J, Nordenstam J, Abcarian H, Bartholomew A, Schwartz JL, Mellgren A, Tozer PJ. Pathogenesis and persistence of cryptoglandular anal fistula: a systematic review. *Tech Coloproctol*. 2017 Jun;21(6):425-432.
265. Khafagy W, Omar W, El Nakeeb A, Fouda E, Yousef M, Farid M. Treatment of anal fistulas by partial rectal wall advancement flap or mucosal advancement flap: a prospective randomized study. *Int J Surg*. 2010;8(4):321-5.

266. Younes A, Hassan E. Ligation of the intersphincteric fistula tract technique in the treatment of anal fistula. *Int Surg J.* 2017 May;4(5):1536-1540.
267. Owen HA, Buchanan GN, Schizas A, Cohen R, Williams AB. Quality of life with anal fistula. *Ann R Coll Surg Engl* 2016 May;98(5):334-8.
268. Adamina M, Ross T, Guenin MO, Warschkow R, Rodger C, Cohen Z, et al. Anal fistula plug: a prospective evaluation of success, continence and quality of life in the treatment of complex fistulae. *Colorectal Dis.* 2014 Jul;16(7):547-54.
269. Cetinkaya E, Bulut B, Ersoz S, Emir GC, Akgul O, Cavit BY, et al. System Clinical Experience with Lift Technique For Complex Anal Fistulas. *J Gastrointest Dig Syst* 2016, 6:3.
270. Lundqvist A, Ahlberg I, Hjalte F, Ekelund M. Direct and indirect costs for anal fistula in Sweden. *Int J Surg.* 2016 Nov;35:129-133

8. ANEXOS

ANEXO 1: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS DEL PACIENTE

Fecha:

Etiqueta identificativa del paciente:

- Nº Historia Clínica
- Nombre:
- Edad: años
- Sexo:

Código del paciente:

--	--	--	--

PREOPERATORIO

Primera consulta

1. Peso (Kg.): Talla (mt.) IMC (Kg/mt²):

2. Antecedentes médicos:

Diabetes	
Tabaquismo	

3. Antecedentes quirúrgicos:

Qx. Fístula anal	
Hemorroides	
Fisura anal	

4. Medicación habitual:

Analgésicos	
Antibioticoterapia	
Antiagregantes	
Anticoagulantes	

5. Exploración física:

- OFE:

Anterior		Ant. Lat. Dcho.	
Posterior		Ant. Lat. Izdo.	
Derecho		Post. Lat. Dcho.	
Izquierdo		Post. Lat. Izdo.	

- Distancia del OFE al margen anocutáneo (cm.):

- OFE Permeable:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- Induración subcutánea:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- Tacto anorrectal: o OFI:
 - OFI:

No se localiza	<input type="checkbox"/>
Tercio medio	<input type="checkbox"/>
Tercio superior	<input type="checkbox"/>

Anterior		Ant. Lat. Dcho.	
Posterior		Ant. Lat. Izdo.	
Derecho		Post. Lat. Dcho.	
Izquierdo		Post. Lat. Izdo.	

- Otros:

Doloroso	<input type="checkbox"/>
Abombamientos	<input type="checkbox"/>
Fluctuaciones	<input type="checkbox"/>
Secreciones	<input type="checkbox"/>

- Anuscopia rígida:
 - OFI:

No se localiza	<input type="checkbox"/>
Tercio medio	<input type="checkbox"/>
Tercio superior	<input type="checkbox"/>

Anterior		Ant. Lat. Dcho.	
Posterior		Ant. Lat. Izdo.	
Derecho		Post. Lat. Dcho.	
Izquierdo		Post. Lat. Izdo.	

– Otros:

Dolorosa	
Abombamientos	
Fluctuaciones	
Secreciones	

6. Solicitud de ECO endoanal:

Sí	
No	

Segunda consulta

1. Resultado ECO endoanal:

Fístula		Trayecto	
Transesfinteriana media		Rectilíneo	
Transesfinteriana alta		Irregular	
Supraesfinteriana		En herradura	

2. Criterios:

a. De inclusión:

- Ser mayor de 18 años.
- Sin abscesos al momento de la intervención quirúrgica.
- Pacientes que, conociendo el tratamiento quirúrgico que se les va a realizar, firman el consentimiento informado.
- Estar capacitado para comprender y seguir instrucciones para participar en el ensayo en su totalidad.

b. De exclusión:

- Pacientes menores de edad o incapacitados.
- Pacientes que no quieren entrar en el estudio.
- Pacientes que han sido diagnosticados o tener sospecha de enfermedad de Crohn, tumores malignos, tuberculosis o hidradenitis supurativa.
- Pacientes con antecedentes de radioterapia de la zona ano-perineal.
- Pacientes que presentan dificultades idiomáticas, que impiden una correcta comunicación y cumplimentación de los test.

3. INCLUSIÓN EN EL ENSAYO:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

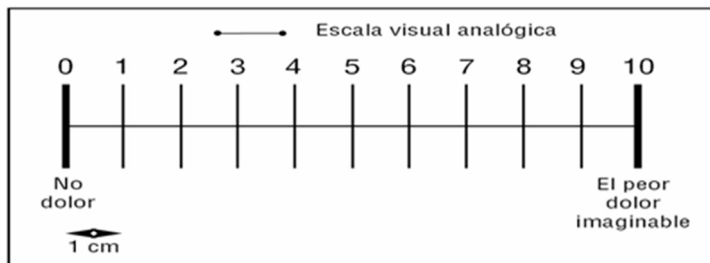
Causa de exclusión:

4. Escala de Wexner

	Nunca	<1 vez/mes (Rara vez)	>1 vez/mes (A veces)	>1 vez/semana (Habitualmente)	>1 vez/día (Siempre)
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Precisa compresa	0	1	2	3	4
Afectación de vida social	0	1	2	3	4

Puntuación:

5. EVA del dolor:



Puntuación:

6. Entrega de Escalas de CVRS SF-36

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

7. Entrega de dieta y material gráfico:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

4. Acontecimiento adverso:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Tipo:

<input type="text"/>
<input type="text"/>

5. Acontecimiento adverso grave:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Tipo:

<input type="text"/>
<input type="text"/>

6. Complicaciones en hospitalización:

Infección del sitio Qx.	<input type="checkbox"/>
Hematoma	<input type="checkbox"/>
Dehiscencia de herida	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

7. Entrega de Diario de Síntomas:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

8. Curas de herida quirúrgica:

a. Primer viernes:

– Control de zona quirúrgica

Infección del sitio Qx.	<input type="checkbox"/>
Hematoma	<input type="checkbox"/>
Dehiscencia de herida	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

– Control del Diario de Síntomas:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

b. Segundo viernes:

– Control de zona quirúrgica

Infección del sitio Qx.	<input type="checkbox"/>
Hematoma	<input type="checkbox"/>
Dehiscencia de herida	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

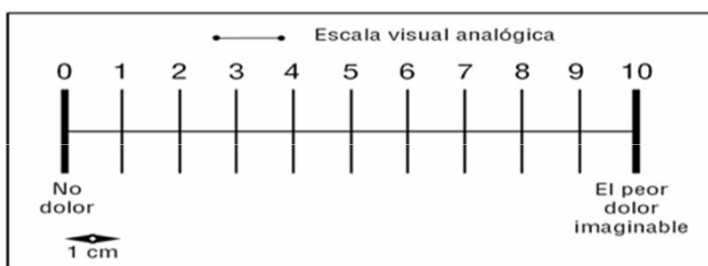
– Control del Diario de Síntomas:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

POSTOPERATORIO

Primera consulta al 1er mes post Qx.

1. EVA del dolor:



Puntuación:

2. Escala de Wexner

	Nunca	<1 vez/mes (Rara vez)	>1 vez/mes (A veces)	>1 vez/semana (Habitualmente)	>1 vez/día (Siempre)
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Precisa compresa	0	1	2	3	4
Afectación de vida social	0	1	2	3	4

Puntuación:

3. Recogida de Diario de Síntomas:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

4. Recidiva Fistulosa:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

5. Complicaciones:

Infección del sitio Qx.	
Hematoma	
Dehiscencia de herida	

6. Acontecimientos adversos:

Sí	
No	

Tipo:

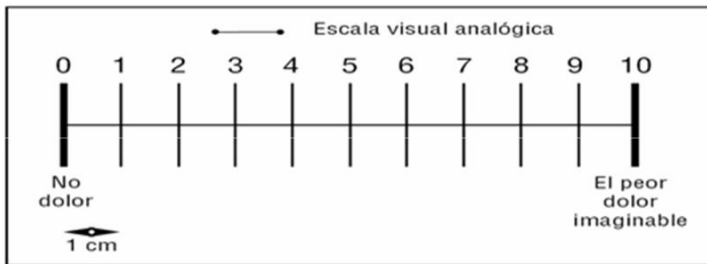
7. Acontecimientos adverso grave:

Sí	
No	

Tipo:

Segunda consulta a los 3 meses post Qx.

1. EVA del dolor:



Puntuación:

--

2. Escala de Wexner

	Nunca	<1 vez/mes (Rara vez)	>1 vez/mes (A veces)	>1 vez/semana (Habitualmente)	>1 vez/día (Siempre)
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Precisa compresa	0	1	2	3	4
Afectación de vida social	0	1	2	3	4

Puntuación: 3. Recidiva Fistulosa:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

4. Acontecimientos adversos:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

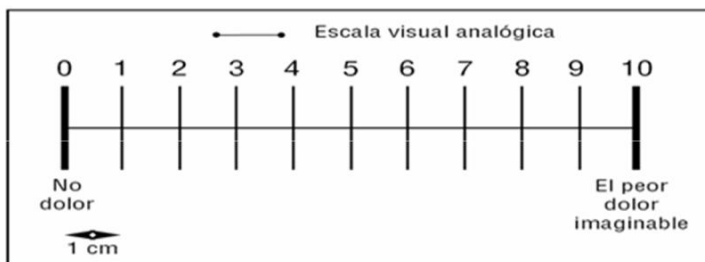
Tipo:
5. Acontecimientos adverso grave:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Tipo:

Tercera consulta a los 6 meses post Qx.

1. EVA del dolor:

Puntuación:

2. Escala de Wexner

	Nunca	<1 vez/mes (Rara vez)	>1 vez/mes (A veces)	>1 vez/semana (Habitualmente)	>1 vez/día (Siempre)
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Precisa compresa	0	1	2	3	4
Afectación de vida social	0	1	2	3	4

Puntuación:

3. Recidiva Fistulosa:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

4. Acontecimientos adversos:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Tipo:

5. Acontecimientos adverso grave:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Tipo:

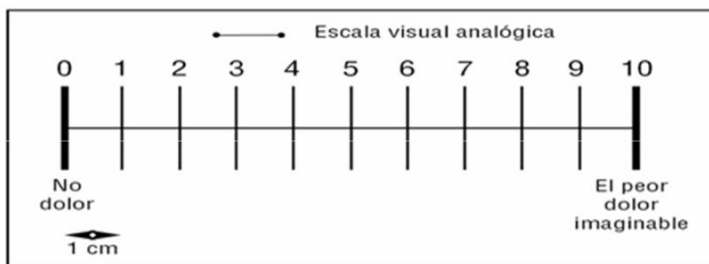
6. Entrega de Escalas de CVRS SF-36:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Cuarta consulta, de cierre, a los 12 meses post Qx.

1. Escala de CVRS SF-36 Puntuación:

2. EVA del dolor:



Puntuación:

3. Escala de Wexner

	Nunca	<1 vez/mes (Rara vez)	>1 vez/mes (A veces)	>1 vez/semana (Habitualmente)	>1 vez/día (Siempre)
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Precisa compresa	0	1	2	3	4
Afectación de vida social	0	1	2	3	4

Puntuación:

4. Recidiva Fistulosa:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

5. Acontecimientos adversos:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Tipo:

6. Acontecimientos adverso grave:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Tipo:

Abandono del estudio:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Causa:

Pérdida del caso:

Sí	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

Comentario

Responsable de recogida de datos: _____

ANEXO 2: INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO:

Ensayo Clínico Aleatorizado, abierto, de grupos paralelos, para evaluar la no igualdad terapéutica de la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso frente al colgajo de avance más escisión extraesfinteriana del trayecto fistuloso en el tratamiento quirúrgico de la fistula anal.

PROTOCOLO Nº JBB1

PROMOTOR: Jorge Alejandro Benavides Buleje.

CONTACTO LOCAL: Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Reina Sofía. Avd. Intendente Jorge Palacios 1, 30003 Murcia. Tlf: 968 359 673/51.

INVESTIGADOR: Jorge Alejandro Benavides Buleje.

INTRODUCCIÓN

Actualmente el tratamiento convencional de las fístulas anales comprende la realización de una cirugía que puede implicar en ocasiones la sección parcial de los esfínteres del ano (los músculos que se ocupan de la continencia anal) o la realización de las llamadas técnicas conservadoras de esfínteres, sin sección de los mismos. Una de las principales y más usadas técnicas conservadoras de esfínteres se fundamenta en injertos de la mucosa del anorrecto denominados colgajos de avance. En los últimos años se ha desarrollado una nueva técnica conservadora de esfínteres denominada ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso que tiene como objetivo la curación de la misma con una menor agresividad y por lo tanto menores molestias postoperatorias. Sin embargo, se desconoce si este tratamiento tiene el mismo grado de eficacia que la cirugía convencional con colgajo de avance y si realmente disminuye las molestias del paciente.

Usted tiene la probabilidad de ser intervenido quirúrgicamente de dos formas:

- a) GRUPO 1: Mediante colgajo de avance (tratamiento habitual).
- b) GRUPO 2: Mediante ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (tratamiento en estudio).

Tiene las mismas probabilidades de hacerlo en un grupo u otro (50%).

Por favor, lea atentamente este documento de consentimiento y coméntelo con su médico. Puede llevarse a casa un ejemplar no firmado para reflexionar sobre éste o comentarlo con su familia o allegados antes de tomar una decisión. Si decide que quiere participar en este estudio le pediremos que firme el documento de consentimiento para confirmar que ha sido informado sobre este estudio, que se han contestado todas sus preguntas y que acepta participar. Usted recibirá una copia del formulario de consentimiento firmado.

INFORMACIÓN SOBRE EL ESTUDIO, PROCEDIMIENTOS Y RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Este estudio será llevado a cabo en el Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia, en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, por los médicos Cirujanos de la Unidad de Coloproctología. En este estudio, usted recibirá información sobre la fístula anal, y las variantes de tratamiento quirúrgico que se pueden emplear para mejorar sus síntomas.

Antes de que sea incluido en el estudio se revisará su historial médico como habitualmente se hace en esta patología. La información que se recoja incluirá un examen de la región anal, del canal anal y del trayecto fistuloso, así como una ecografía endoanal; antecedentes de enfermedades perianales, cirugías previas o tratamiento radioterápico de la región ano-perineal. El propósito de todo ello es comprobar que usted cumple las exigencias de inclusión en el estudio. No tendrá que realizarse ninguna exploración complementaria adicional.

Usted será intervenido bajo los efectos de la anestesia que se emplea normalmente en esta cirugía. Los pacientes que participen en este estudio serán distribuidos de forma aleatoria a ser operados o bien con colgajo de avance o bien mediante ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso. Durante el postoperatorio se continuará con el tratamiento propio de esta cirugía hasta la fecha del alta. La duración prevista de su estudio es de 12 meses desde la fecha de cirugía, a través de consultas en la Unidad de Coloproctología para las visitas de seguimiento rutinarias.

En el transcurso del estudio el investigador recogerá información relacionada con la cirugía y su postoperatorio, en lo referente a infección de la zona quirúrgica, dolor, escozor anal, rectorragia, continencia anal y recidiva de la fístula, así como también será informado de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que le vayan a ser realizados, si fueran necesarios.

SECUENCIA

Pasará una primera consulta, donde se realizará la historia clínica, examen del canal anal y del trayecto fistuloso. Se le solicitará una ecografía endoanal y se le citará para nueva consulta con el resultado. En esta segunda consulta se le informará del diagnóstico e indicación quirúrgica, y si cumple los criterios de inclusión del estudio se le invitará a participar, informándole sobre el mismo, firmando este documento. Se le hará entrega de dos cuestionarios de Calidad de vida relacionados con su salud, instruyéndole en los mismos, y se le realizará una evaluación, mediante preguntas, de continencia anal, de rectorragia; así como del dolor y escozor anal. Los cuestionarios de Calidad de vida serán rellenados por usted y devueltos al ingreso hospitalario.

Una vez se le programe para intervención quirúrgica se le asignará, mediante aleatorización, a uno de los dos grupos de tratamiento quirúrgico.

Al ingreso hospitalario, y previo a la cirugía, se le realizará una preparación que incluye limpieza intestinal. Usted entregará rellenos los cuestionarios de Calidad de vida y, a su vez, se le hará entrega de un Diario de Síntomas que rellenará durante su hospitalización, y continuará en domicilio, donde se valorarán la intensidad del dolor, rectorragia y escozor anal. Después de su alta, acudirá a curas de herida por D.U.E. de consultas de cirugía los 2 viernes siguientes, y el cirujano en consulta de la Unidad de Coloproctología valorará posibles complicaciones, y revisará su Diario de Síntomas. La 1ª consulta postquirúrgica será al mes de la cirugía, donde se le controlará y se recogerán los datos correspondientes a esta visita, valoración del dolor y continencia anal, se recogerá el Diario de síntomas y se valorarán posibles complicaciones. Nueva consulta a los 3 meses de la cirugía (2ª consulta postquirúrgica), donde será evaluado y se recogerán los datos correspondientes a esta visita, incluida valoración del dolor y continencia anal. La siguiente revisión será a los 6 meses (3ª consulta postquirúrgica), en la que se realizará valoración del dolor y continencia anal, y se le hará entrega de nuevos cuestionarios de Calidad de vida para rellenar una semana antes de la siguiente revisión. A los 12 meses de la cirugía se realizará la última revisión (4ª consulta postquirúrgica), donde se realizará valoración del dolor y continencia anal, recogiendo rellenas las escalas de Calidad de vida.

EVALUACIÓN RIESGO/BENEFICIO

Con este protocolo podremos averiguar si realizar el tratamiento de la fístula anal con ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso consigue la curación de la mayoría de las fístulas y lo hace con menos molestias que la cirugía convencional con colgajo de avance.

Para que este estudio sea eficaz y permita obtener información adecuada sobre el tratamiento quirúrgico, es importante que preste atención a los siguientes puntos:

- Rellene los cuestionarios y Diario de síntomas sinceramente.
- Informe al personal del estudio sobre cualquier problema de salud que padezca incluso si opina que estas molestias carecen de importancia.
- Informe al personal del estudio sobre el motivo de la eventual interrupción de los controles postoperatorios en consultas externas.
- Informe al personal de estudio si desea abandonar este estudio.

INCOMODIDADES Y RIESGOS DERIVADOS DEL TRATAMIENTO

La recogida de información se realizará en consultas externas, previas a la cirugía y hasta el 12º mes de la misma, así como en su hospitalización e intervención quirúrgica. La participación en este estudio, en principio, no le generará molestias del tipo: demora en el alta hospitalaria, exploraciones añadidas o traslados.

Como el protocolo consiste en valorar la eficacia de una cirugía ya aceptada internacionalmente para su utilización en la reparación de fístulas anales, en condiciones de uso admitida y habitual, usted no sufrirá ningún riesgo añadido por su utilización.

SUSCRIPCIÓN DE SEGURO

No se ha suscrito una póliza de seguro de ensayo clínico dado que no se trata de un ensayo clínico con medicamentos, y que se cumplen las siguientes condiciones:

1. Los tratamientos quirúrgicos que se aplican en el ensayo están autorizados en España y su uso se ajusta a las condiciones autorizadas y de práctica habitual.
2. Las intervenciones quirúrgicas que se realizarán en el ensayo suponen un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica clínica habitual.

GASTOS, PAGO POR LA PARTICIPACIÓN Y BENEFICIOS

La participación en el estudio no le supondrá coste alguno. Ni usted ni los investigadores recibirán compensación económica alguna, directa o indirectamente, por participar en este estudio. La recogida de su información para este estudio no implica riesgo o beneficio alguno para usted. Los datos obtenidos pueden ser de interés científico y por tanto de utilidad para otras personas que requieran el mismo tipo de tratamiento.

ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN Y NUEVA INFORMACIÓN

El tratamiento quirúrgico mediante colgajo de avance o ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso para la fístula anal está ampliamente respaldado por la literatura médica. Si usted no desea participar en el estudio, el tratamiento alternativo consiste en la colocación de un hilo o goma como tutor del trayecto fistuloso; sección esfinteriana y reparación de los mismos, o el tratamiento sintomático de las molestias que pueda presentar.

Usted será informado por escrito si surge nueva información que pueda afectar a su voluntad de seguir participando en este estudio, debiendo firmar un nuevo documento revisado de consentimiento informado.

POLÍTICA DE PUBLICACIÓN

El investigador principal del estudio se compromete a publicar los resultados, tanto positivos como negativos, de este ensayo clínico autorizado en revistas científicas, antes de ser divulgados al público no sanitario, y se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo. No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista procedimientos de eficacia todavía no determinada o exagerar ésta.

PREGUNTAS

Si tiene cualquier pregunta relacionada con su participación en este estudio, con sus derechos como participante o si en cualquier momento piensa que ha padecido una reacción adversa del tratamiento al que está siendo sometido, póngase en contacto con:

Dr. Jorge Alejandro Benavides Buleje (Investigador principal del estudio)

Teléfono de contacto: 968 359 673/51

CONFIDENCIALIDAD

El investigador garantizará la confidencialidad de los datos de los sujetos y velará porque se cumpla en todo momento con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

La información recogida en este estudio será empleada para determinar la efectividad y la seguridad del tratamiento quirúrgico de ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso frente al colgajo de avance, en el tratamiento quirúrgico de la fistula anal. En este estudio se recogerán datos relativos a su salud procedentes de su Historia Clínica. La información recogida será únicamente empleada para investigación clínica y adicionalmente para su comunicación a las Autoridades Sanitarias Nacionales.

Con el fin de recoger sus datos clínicos, verificar que son correctos y comprobar que el estudio se realiza adecuadamente, podrían tener acceso a su Historia Clínica, el Investigador y otro personal de este Hospital. Al firmar este impreso, autoriza a las personas implicadas en el estudio a tener acceso a sus registros médicos hasta donde permite la legislación vigente.

Los documentos e información descritas se manejarán de forma estrictamente confidencial y serán, en cualquier caso, tratados de forma anónima, puesto que no se recogerán ni su nombre, ni sus iniciales, ni cualquier otro dato que permita identificarle. Por tanto la publicación de los resultados del estudio en ningún caso podrá permitir su identificación.

Conforme a las disposiciones legales, usted tiene derecho a conocer los datos del estudio que sobre usted se recojan, a obtener una copia, y a conocer el uso que puedan darse a los mismos. Dicha información le será suministrada por el investigador.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA / ABANDONO

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted tiene derecho a no participar en este estudio y si participa, tiene derecho a retirar su consentimiento y suspender su participación en cualquier momento. En ninguno de los dos casos su decisión supondrá perjuicio alguno ni pérdida de beneficios a los que legítimamente tiene derecho en el cuidado de su salud y su médico continuará haciéndole seguimiento con el fin de evaluar posibles efectos adversos, a no ser que usted decida retirar el consentimiento. Retirar el consentimiento no supone automáticamente revocar la autorización para utilizar su información médica personal o tenerla disponible. Si desea esto último, debe hacerlo por escrito y entregárselo a su médico (en la página 1 tiene el contacto del médico). Su solicitud de retirar el consentimiento no incluye retirar la información ya utilizada o disponible, ni la información recogida

antes de esta solicitud de retirada, ni la necesaria para salvaguardar la integridad científica del estudio. Si decide suspender su participación en el estudio debe informar primero a su médico del estudio.

El investigador principal puede interrumpir su participación en el estudio sin su consentimiento si es para su beneficio. Su médico puede decidir con libertad si tratarle con otro tratamiento mientras continúa su seguimiento en el estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Código del Estudio: JBB1

Yo (nombre y apellidos)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con:

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

– Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

– Accedo a que las muestras de sangre o tejidos obtenidas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos análisis relacionados con la enfermedad del estudio no previstos en el protocolo actual:

SÍ __ NO __

En Murcia, a _____

Fecha: dd/mm/aaaa

Nombre del paciente en letra de imprenta

Firma del paciente

Nombre del investigador que explica el consentimiento en letra de imprenta

Firma del investigador que explica el consentimiento

ANEXO 3

Región de Murcia
Consejería de Sanidad
y Política Social



ÁREA DE SALUD VII
MURCIA ESTE

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D.^a M^a Jesús Ferrández Cámara, Directora Médica Asistencial del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, y visto el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica,

CERTIFICA

Que conoce de la propuesta realizada por el **promotor (el investigador principal)** para que sea realizado en este centro, el ensayo clínico titulado:

“Ensayo Clínico Aleatorizado, controlado, de grupos paralelos, para evaluar la no inferioridad terapéutica de la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (LIFT) frente al colgajo de avance más escisión extraesfinteriana del trayecto fistuloso (core-out) en el tratamiento quirúrgico de la fístula ana”. Código del Protocolo: JBB1

Que será realizado por el **Dr. D. Jorge Alejandro Benavides Buleje**, como investigador principal en este centro.

Que acepta la realización de dicho ensayo clínico en este centro.

En Murcia, a 8 de enero de 2013

DIRECTORA MÉDICA ASISTENCIAL

Fdo.: M^a Jesús Ferrández Cámara



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA

Avda. Intendente Jorge Palacios, s/n
30003 Murcia
Telf.: 968.359000 Fax: 968359819



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE MURCIA

Que en su reunión del día 19 de diciembre de 2012, este Comité ha evaluado sobre la propuesta del promotor del estudio:

“Ensayo Clínico Aleatorizado, controlado, de grupos paralelos, para evaluar la no inferioridad terapéutica de la ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (LIFT) frente al colgajo de avance más escisión extraesfinteriana del trayecto fistuloso (core-out) en el tratamiento quirúrgico de la fístula anal”, presentado por el Dr. D. Jorge Alejandro Benavides Buleje, investigador principal en este centro,

y considera que:

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y las normas que lo desarrollan y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El procedimiento para obtener el consentimiento informado es adecuado, incluyendo el modelo de Hoja de Información y Consentimiento Informado para pacientes.
- El plan de reclutamiento de sujetos previsto es adecuado, así como las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- La capacidad del investigador, las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Por tanto, este CEIC emite **Dictamen Favorable** para que el estudio de investigación pueda ser realizado previa autorización de la Dirección del Centro, en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

Atentamente,

Murcia, a 8 de enero de 2013



Presidenta del CEIC

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA - MURCIA
COMITE ETICO DE
INVESTIGACION CLINICA

Doña Concepción Maeztu Sardiña

ANEXO 4: DIETA Y MATERIAL GRÁFICO

1. Dieta sin residuos: a entregar en una hoja.



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA
UNIDAD DE NUTRICIÓN
968 359000 (Ext. 10137)

RECOMENDACIONES DIETA SIN RESIDUOS PARA CIRUGÍA COLOPROCTOLÓGICA

Esta dieta está indicada en pacientes que se sometan a cirugía coloproctológica y la realizarán DOS días antes de la misma como preparación para la intervención.

No podrá tomar:

- Alimentos vegetales fibrosos (alcachofas, apio, acelgas, espinacas, tomate, lechuga, cebolla, etc.).
- Productos integrales o enriquecidos en fibra.
- Legumbres.
- Frutas con alto contenido en fibra (naranja, uva, granada, kiwi, ciruelas, nísperos, fresas, etc.)

Sí podrá tomar:

- Alimentos vegetales con bajo residuo: patata, zanahoria y calabacín.
- Caldos de verdura filtrados.
- Sólo podrá tomar tres tipos de fruta (manzana, pera y plátano) y pelarlas adecuadamente. En cuanto a los zumos de fruta los podrá tomar siempre filtrados o tomar néctares y zumos comerciales sin pulpa.
- Arroz.
- Pasta.
- Carne.

- Pescado.
- Huevo.
- Queso.
- Jamón de york, jamón serrano, fiambre de pavo u otros similares.
- Pan blanco.
- Mantequilla, margarina y aceite de oliva o girasol.
- Evitar alimentos y elaboraciones que le produzcan digestiones pesadas.

Ejemplo de menú

DÍA 1

Desayuno: Un vaso de leche con o sin café y una tostada de aceite.

Media Mañana: Un sándwich de jamón york y queso

Comida: Sopa de pollo, asado de patatas con pescado, pan blanco y una manzana pelada.

Merienda: Un yogur natural

Cena: Crema de calabacín, lomo de cerdo a la plancha, pan blanco y un plátano.

Resopón: Un vaso de leche

DÍA 2

Desayuno: Un vaso de leche con o sin café y galletas María.

Media Mañana: Un zumo de naranja filtrado o comercial sin pulpa

Comida: Macarrones con ternera picado y tomate tipo "Solís" (sin pepitas), pan blanco y un plátano.

Merienda: Un café con leche

Cena: Dorada a la plancha sin piel con patatas, una loncha de fiambre de pavo y un poco de queso, pan blanco y una pera pelada.

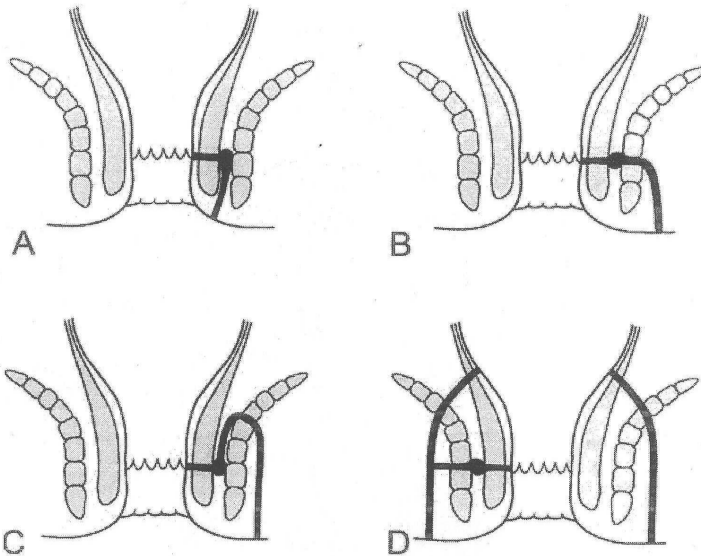
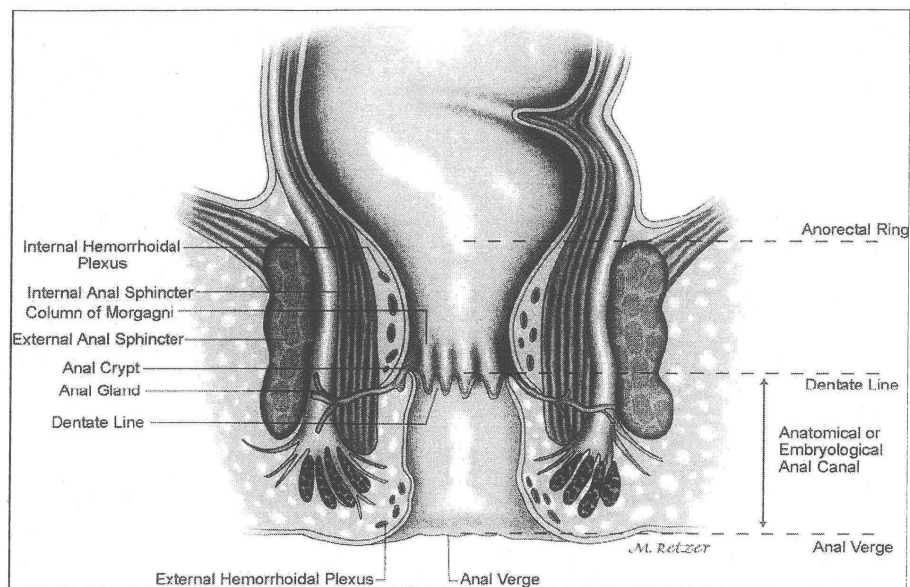
Resopón: Una infusión.

2. Material gráfico: a entregar en una hoja y por ambas caras.

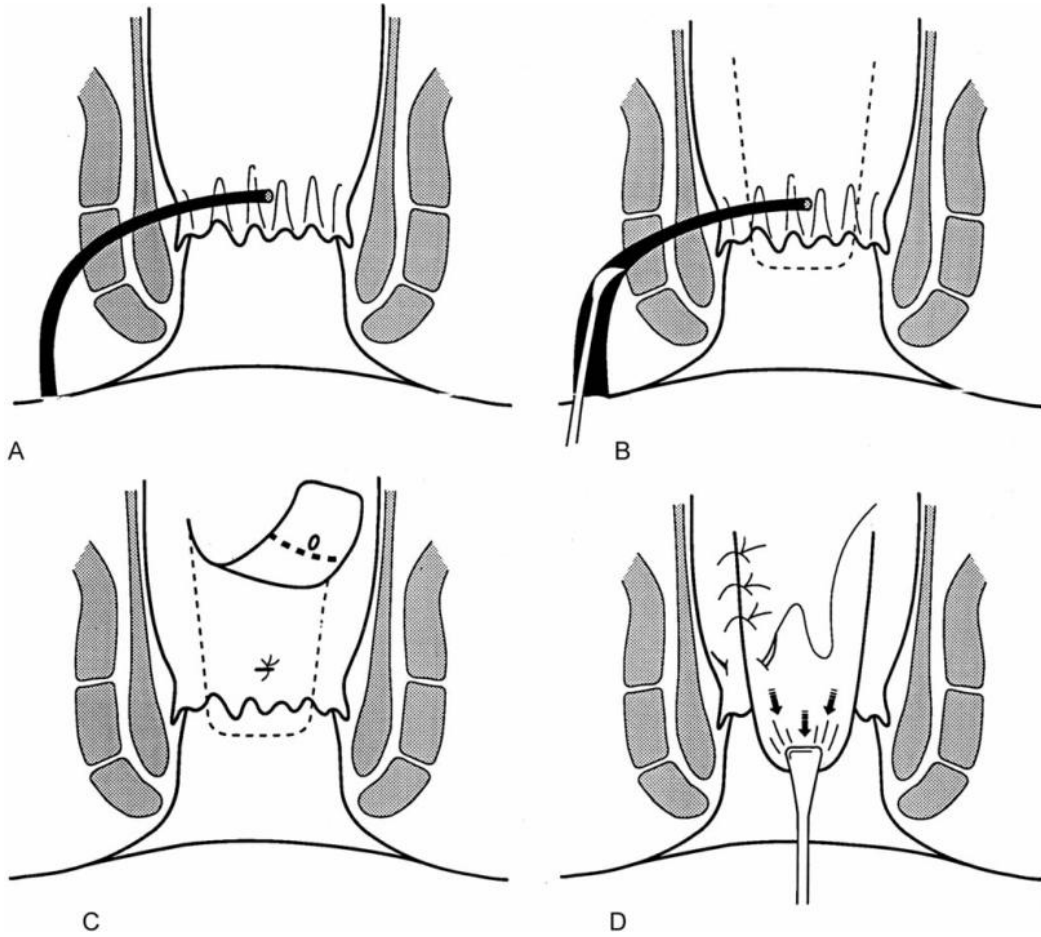
- Canal anal y Fístulas anales (Clasificación de Parks)

UNIDAD DE COLOPROCTOLOGÍA.

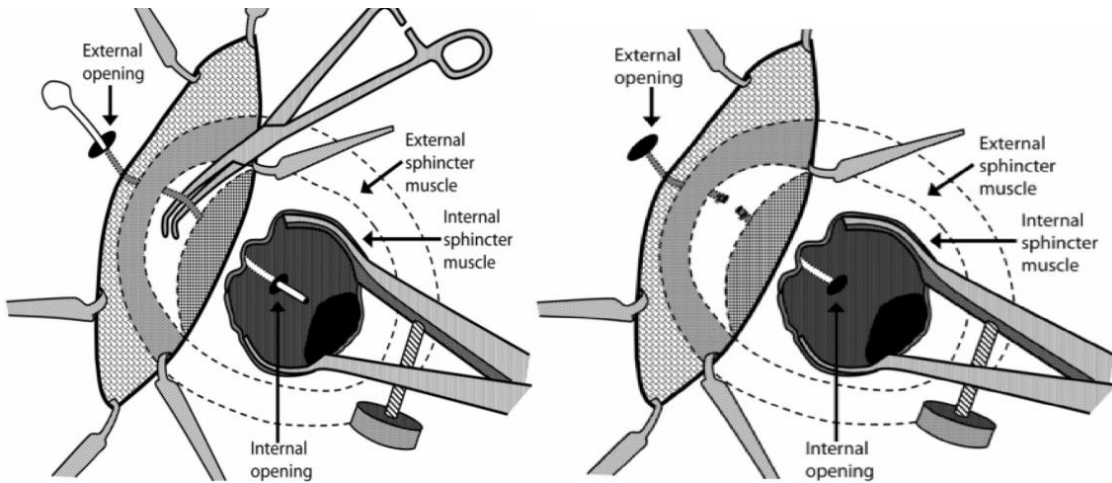
Hospital Universitario Reina Sofía



- Técnica quirúrgica del Colgajo de avance



- Técnica quirúrgica de Ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso



ANEXO 5

-Para rellenar por el médico-

RESUMEN DEL DIARIO:

Media dolor: _____

Puntuación ESCOZOR O PICOR: _____

Puntuación SANGRADO: _____

Código: /

Comentarios: _____

CONCLUSIÓN:



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
DE MURCIA
C/IBIZA, 11. 30102 MURCIA (MUR)

ANEXO 5: DIARIO DE SÍNTOMAS

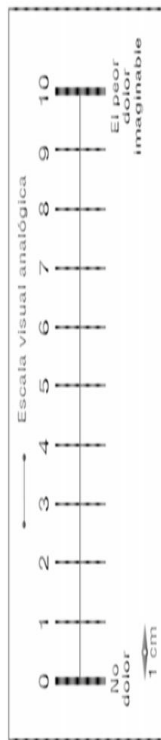
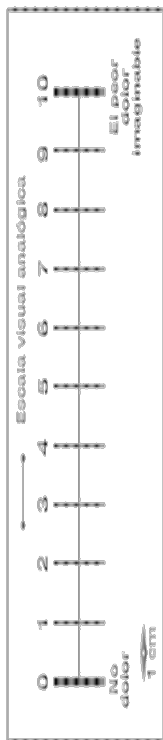
DIARIO DE SÍNTOMAS DEL PACIENTE FÍSTULA ANAL

Fecha inicio: _____ (1º día postoperatorio)

DATOS DE FILIACIÓN:

Nº Historia:	_____
Apellidos:	_____
Nombre:	_____
Edad:	_____

Médico Responsable: _____

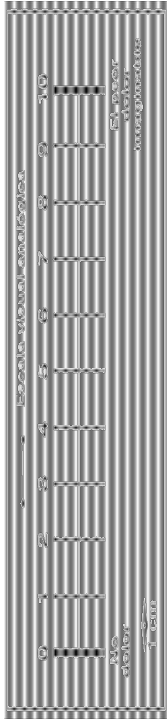
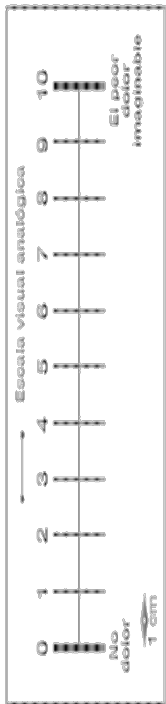


	DÍA 25	DÍA 26
DOLOR QUE HA TENIDO		
NÚMERO DE DEPOSICIONES		
DIARREA		
CONSISTENCIA BLANDA		
CONSISTENCIA DURA		
INTENSIDAD DE ESCOZOR O PICOR		
1 No tengo escozor ni picor		
2 Molestia o incomodidad muy leve y soportable		
3 Escozor o picor moderado		
4 Escozor o picor importante		
5 Escozor o picor intenso que obliga a tomar alguna medida		
SANGRADO		
¿Ha sangrado por el ano?		

Comentario: _____

	DÍA 1	DÍA 2
DOLOR QUE HA TENIDO	8	6
NÚMERO DE DEPOSICIONES	/	0
DIARREA		
CONSISTENCIA BLANDA	X	
CONSISTENCIA DURA		
INTENSIDAD DE ESCOZOR O PICOR		
1 No tengo escozor ni picor		
2 Molestia o incomodidad muy leve y soportable		X
3 Escozor o picor moderado	X	
4 Escozor o picor importante		
5 Escozor o picor intenso que obliga a tomar alguna medida		
SANGRADO		
¿Ha sangrado por el ano?	SI	NO

Comentario: _____



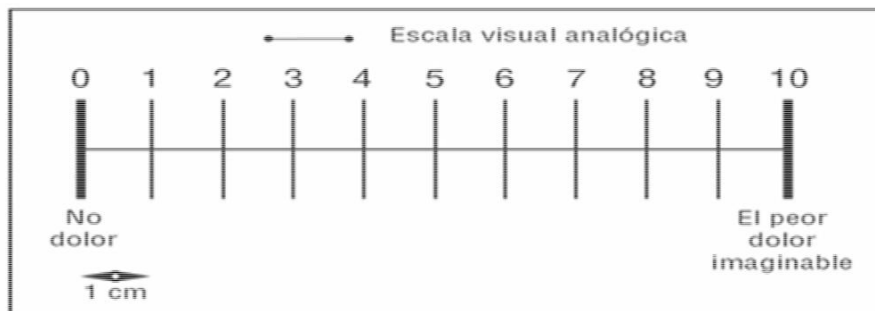
	DÍA 1	DÍA 2
DOLOR QUE HA TENIDO		
NÚMERO DE DEPOSICIONES		
DIARREA		
CONSISTENCIA BLANDA		
CONSISTENCIA DURA		
INTENSIDAD DE ESCOZOR O PICOR		
1 No tengo escozor ni picor		
2 Molestia o incomodidad muy leve y soportable		
3 Escozor o picor moderado		
4 Escozor o picor importante		
5 Escozor o picor intenso que obliga a tomar alguna medida		
SANGRADO		
¿Ha sangrado por el ano?	SI NO	SI NO

	DÍA 19	DÍA 20	DÍA 21	DÍA 22	DÍA 23	DÍA 24
DOLOR QUE HA TENIDO						
NÚMERO DE DEPOSICIONES						
DIARREA						
CONSISTENCIA BLANDA						
CONSISTENCIA DURA						
INTENSIDAD DE ESCOZOR O PICOR						
1 No tengo escozor ni picor						
2 Molestia o incomodidad muy leve y soportable						
3 Escozor o picor moderado						
4 Escozor o picor importante						
5 Escozor o picor intenso que obliga a tomar alguna medida						
SANGRADO						
¿Ha sangrado por el ano?	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO

Comentario: _____

ANEXO 6: ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) DEL DOLOR

La escala visual analógica es un instrumento validado para la estimación del dolor. Se trata de una línea de 10 centímetros numerada de 0 a 10, en donde el 0 representa ausencia de dolor y el 10 el dolor más intenso percibido por el paciente.



ANEXO 7: ESCALA DE FUNCIONALIDAD ANAL

Escala de incontinencia de la Cleveland Clinic o de Wexner

	Nunca	<1 vez/mes (Rara vez)	>1 vez/mes (A veces)	>1 vez/semana (Habitualmente)	>1 vez/día (Siempre)
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Precisa compresa	0	1	2	3	4
Afectación de vida social	0	1	2	3	4

Puntuación Wexner:

ANEXO 8: CUESTIONARIO DE CVRS, GENÉRICO SF-36

CUESTIONARIO DE SALUD: SF-36

Copyright© 1995 Medical Outcomes Trust All rights reserved. Versión Española 1.4, Junio 1999.

Instrucciones: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta con una X. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

	Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala
1. En general, usted diría que su salud es:					
Comparada con la de hace un año	Mucho mejor ahora	Algo mejor ahora	Más o menos igual	Algo peor ahora	Mucho peor ahora
2. ¿Cómo diría que es su salud actual?					
Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal					
Su salud actual	Sí, me limita mucho		Sí me limita un poco		No, no me limita nada
3. ¿Le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?					
4. ¿Le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?					
5. ¿Le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?					
6. ¿Le limita para subir varios pisos por la escalera?					
7. ¿Le limita para subir un solo piso por la escalera?					
8. ¿Le limita para agacharse o arrodillarse?					
9. ¿Le limita para caminar un kilómetro o más?					
10. ¿Le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?					
11. ¿Le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?					
12. ¿Le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?					

Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas.						
Durante las 4 últimas semanas	Sí		No			
13. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?						
14. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?						
15. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?						
16. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?						
17. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?						
18. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?						
19. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?						
Durante las 4 últimas semanas	Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho	
20. ¿Hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?						
Durante las 4 últimas semanas	No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo?						
Durante las 4 últimas semanas	Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho	
22. ¿Hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?						
Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.						
Durante las 4 últimas semanas	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
23. ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?						
24. ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?						
25. ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?						
26. ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?						

Durante las 4 últimas semanas	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
27. ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?						
28. ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?						
29. ¿Cuánto tiempo se sintió agotado?						
30. ¿Cuánto tiempo se sintió feliz?						
31. ¿Cuánto tiempo se sintió cansado?						
32. ¿Con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?						
Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases.						
	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa	
33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.						
34. Estoy tan sano como cualquiera.						
35. Creo que mi salud va a empeorar.						
36. Mi salud es excelente.						

A rellenar por el médico:

Puntuación	
------------	--

