

Tratamiento endoscópico de fístulas gastrointestinales con un pegamento biológico tisular

Luis Ramón Rábago^a, Ignacio Moral^a, María Delgado^a, Iván Guerra^a, Elvira Quintanilla^a, José Luis Castro^a, Rosa Llorente^b, José Luis Martínez Veiga^b y Francisco Gea^a

^aSección de Digestivo. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

^bServicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

RESUMEN

OBJETIVO: En este estudio resumimos nuestra experiencia en el tratamiento endoscópico de las fístulas gastrointestinales con pegamento de fibrina.

PACIENTES Y MÉTODO: Revisamos retrospectivamente la evolución de 30 pacientes con fístulas (9 internas y 21 externas) resistentes al tratamiento estándar conservador al menos durante 10 días. Una vez la fístula era localizada endoscópicamente, se inyectaban de 4 a 8 ml de Tissucol® 2,0 a 37 °C por un catéter Duplocath®.

RESULTADOS: La edad media fue de 59 años (32-87) con un 63% de varones. El 21,9% de los pacientes tuvieron fístulas de alto débito. Se pudo localizar todos los orificios fistulosos, muy próximos a las anastomosis quirúrgicas. El tiempo para conseguir el cierre de los orificios fistulosos fue de 17 (4-90) días, con 2,8 (1-5) sesiones por paciente, pero sólo 2,3 en los pacientes en quienes el sellado fue un éxito. La cicatrización completa se obtuvo en el 75% (el 80% en fístulas de bajo débito, el 25% en las de alto débito y el 55,5% en las fístulas internas). La frecuencia de recurrencia fue del 3,3%. No hubo complicaciones en relación con el sellado. La mortalidad global fue del 10%, pero sólo el 6,6% se relacionó con mantener abierta la fístula.

CONCLUSIONES: El tratamiento endoscópico de las fístulas con Tissucol® tiene una alta tasa de éxitos sin complicaciones y contribuye a acelerar el proceso de cicatrización de las fístulas, lo que disminuye los costes, particularmente en las fístulas enterocutáneas de bajo débito.

ENDOSCOPIC TREATMENT OF GASTROINTESTINAL FISTULAS WITH BIOLOGICAL FIBRIN GLUE

OBJECTIVE: We summarize our experience of endoscopic treatment of gastrointestinal fistulas with fibrin glue.

Correspondencia: Dr. L.R. Rábago.

Sección de Digestivo. Hospital Severo Ochoa.

Avda. Orellana, s/n. 28911 Leganés. Madrid. España.

Correo electrónico: lrabagot@meditex.es

Recibido el 2-12-2005; aceptado para su publicación el 31-1-2006.

PATIENTS AND METHOD: We retrospectively reviewed the outcome of 30 patients with gastrointestinal fistulas (9 internal and 21 external) refractory to standard conservative treatment for at least 10 days. Once the fistula was endoscopically located, 4 to 8 ml of reconstituted fibrin glue (Tissucol® 2.0) at 37 °C was injected through a Duplocath® catheter on a weekly basis.

RESULTS: The mean age was 59 years (32-87) and 63% were men. A total of 21.9% of the patients had high output fistulas. We were able to find all fistular orifices what were located close to the surgical anastomosis. Healing time was 17 days (4-90); 2.8 sessions were required per patient (1-5) but only 2.3 sessions were required in responders. Complete sealing of fistulas was achieved in 75%; (80% in low-output, 25% in high-output and 55.5% in internal fistulas). The frequency of fistula recurrence was 3.3%. No complications related to the sealing procedure were found. Overall mortality was 10%, but only 6.6% was related to persistence of the fistula.

CONCLUSIONS: Endoscopic treatment of fistulas with biological glue has a high success rate in sealing without complications, helping to speed up the healing process and reduce costs, particularly in low-output enterocutaneous fistulas.

INTRODUCCIÓN

Las fístulas enterocutáneas del tracto digestivo son relativamente frecuentes en la práctica quirúrgica habitual, especialmente las posquirúrgicas, y sin embargo están escasamente tratadas en la literatura médica, probablemente porque la mayoría corresponden a complicaciones posquirúrgicas relacionadas, en algunas ocasiones, con defectos de la técnica quirúrgica. La estandarización de su tratamiento no ha sido posible hasta la fecha, y la comparación de las distintas opciones terapéuticas comporta graves problemas metodológicos (variabilidad de localizaciones y del tipo de técnica quirúrgica, cuantía del débito de la fístula, tiempo de evolución de la fístula, situación clínica del paciente y tipo de la enfermedad subyacente que se trata quirúrgicamente).

TABLA I. Fístulas internas

Paciente	Edad	Débito	Sesiones (n)	Fístulas internas (fecha de aparición)	Tratamiento conservador (días)	Tiempo para alcanzar el sellado (días)	Seguimiento de la fístula sellada (meses)
1. FCM	67	Alto	3	Esófagopleural posgastrectomía total por cáncer gástrico con desarrollo de empiema (1998)	67	40	44
2. ACS	64	Bajo	2	Rectovaginal poscirugía ginecológica (2001)	54	11	36
3. NCP	58	No cuantificable	2	Rectovesical tras hemicolectomía izquierda por cáncer de sigma con infiltración vesical (1998)	730	15	8
4. MMF	79	No cuantificable	2	Fístula sigmoidovesical posdiverticulitis aguda (2002)	10	Fallo y cirugía	—
5. AIV	42	Bajo	3	Rectovaginal tras resección anterior baja por cáncer rectal (2000)	10	90	72
6. ASG	32	Bajo	5	Rectovaginal posparto (2000)	10	Fallo y cirugía	
7. GMN	51	Bajo	10	Rectovaginal posparto 20 años antes (2002) y no tratada	> 720	Fallo	
8. JGH	53	Bajo	1	Rectovaginal tras histerectomía por cáncer de cérvix, previamente tratado con radioterapia y quimioterapia, y con daño rectal durante la cirugía (2003)	10	Fallo	
9. GMA	65	No cuantificable	1	Rectovesical tras prostatectomía radical (2002)	14	5	48

Los pegamentos tisulares biológicos de fibrina se han desarrollado y utilizado extensamente por distintas especialidades quirúrgicas para conseguir una mejor adherencia tisular y la estabilización de las suturas¹⁻³. Posteriormente se introdujeron en el arsenal endoscópico, especialmente para el tratamiento de fístulas traqueobronquiales y traqueo-esofágicas⁴⁻⁶, gastrointestinales^{2,7-12}, rectovaginales¹³ y perineales^{14,15}.

El propósito de esta comunicación es presentar nuestra experiencia en el tratamiento endoscópico de distintos tipos de fístulas gastrointestinales, muchas de las cuales aparecieron como consecuencia de distintos procedimientos quirúrgicos.

PACIENTES Y MÉTODO

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, de nuestra experiencia en el tratamiento de 30 fístulas gastrointestinales durante los últimos 7 años, incluidas todas ellas en nuestra base de datos. Todas ellas fueron tratadas mediante sellado endoscópico con pegamentos biológicos de fibrina (Tissucol DUO®, Baxter, Viena, Austria) en distintas sesiones, hasta su cierre definitivo o hasta que el tratamiento se consideró fracasado tras varios intentos sin éxito.

Las fístulas se clasificaron como de alto o de bajo débito, de acuerdo con la cantidad de fluido que drenaban diariamente (≥ 500 ml/día o < 500 ml/día), así como en fístulas externas o internas.

Consideramos externa una fístula cuando había un orificio fistuloso intraluminal, con un trayecto fistuloso que comunicara el tracto digestivo con un punto externo cutáneo por el que drenara material de procedencia gastrointestinal o colónica, y fístula interna cuando no hubiera comunicación con la piel¹⁶ (fístulas rectovesicales y rectovaginales). No fue posible clasificar algunas fístulas internas como de alto o bajo débito porque era imposible cuantificarlo (fístulas rectovesicales).

Manejo terapéutico

Una vez diagnosticada la fístula posquirúrgica, algunas con confirmación radiológica, se trató al paciente de modo conservador un mínimo de 10 días (dieta absoluta, fluidos intravenosos, nutrición parenteral, antibioterapia de amplio espectro y una infusión continua de somatostatina a 6 mg/24 h). Los primeros pacientes que se incluyeron en el estudio fueron tratados sin éxito de forma conservadora durante períodos muy superiores a 10 días.

Consideramos fracasado el tratamiento conservador cuando la fístula no se cerraba completamente o la cuantía de su débito no disminuía en al menos un 50%. Si la fístula no se había cerrado, se realizaba un estudio endoscópico para localizar y analizar las características del orificio fistuloso, y las posibilidades para el sellado endoscópico.

El diagnóstico de las fístulas gastrointestinales internas siempre se estableció mediante los apropiados estudios radiológicos con contrastes iodados, y posteriormente con el correspondiente estudio endoscópico.

Si una vez localizado el orificio fistuloso interno había alguna duda sobre su permeabilidad o su comunicación con el orificio fistuloso externo, se inyectaba azul de metileno para confirmar ambos aspectos.

Una vez localizado el orificio interno de la fístula, se cepillaba sus bordes con un cepillo de citología para erosionarlos y facilitar la adherencia del pegamento biológico. Posteriormente se inyectaba en el interior del trayecto 4-8 ml de Tissucol 2.0 Kit® (BAXTER) o Tissucol DUO® (BAXTER), que sustituyó al primero hace unos años. El endoscopista decidió en cada caso la cuantía del volumen del pegamento biológico a inyectar en función de la longitud del trayecto fistuloso, el diámetro de la fístula y la constatación de que el volumen final inyectado había sido suficiente para obtener un sellado completo del orificio y del tracto fistuloso. Una vez aplicado el pegamento biológico, se suspendía temporalmente todo drenaje aspirativo (un mínimo de 24-48 h) en las proximidades del trayecto fistuloso, para evitar la aspiración del pegamento antes de su completa solidificación e integración en el tracto fistuloso.

El pegamento biológico de fibrina se obtiene por mezclarse y solidificarse los 2 componentes del Tissucol DUO® en el trayecto fistuloso, la trombina de acción rápida y el fibrinógeno con aprotinina (bovina), que forman finalmente un gel blanquecino que ocupa la luz. Utilizamos para su aplicación endoscópica un catéter Duplocath® de doble luz (diámetro, 6 Fr; longitud, 180 cm) introducido por el canal del endoscopio.

El cierre completo de las fístulas enterocutáneas se establecía según la cicatrización de ambos orificios, interno (objetivado endoscópicamente) y externo, con su cicatrización y cese completo del drenaje. En las fístulas internas siempre se comprobaba el sellado del orificio interno mediante los correspondientes estudios endoscópicos y radiológicos con contrastes yodados.

En la literatura no se ha establecido la cuantía de las dosis por sesión ni el número de sesiones para alcanzar el sellado, como tampoco el calendario más apropiado de instilación del pegamento de fibrina, por lo que realizamos las instilaciones semanalmente hasta que la fístula cerrara o se superara un máximo de 5 intentos de sellado fallido, si bien en algún caso aislado se superó ese número de sesiones.

RESULTADOS

Las fístulas se distribuyeron en: 9 fístulas internas (tabla I) y 21 fístulas externas (esófago o gastrocutáneas y enterocutáneas) (tablas II y III). Las fístulas internas incluían: 3 fístulas internas rectovesicales (pacientes 3, 4 y 9), 1 fístula interna esófagopleural tardía de alto débito (paciente 1) (fig. 1) y 5 fístulas internas rectovaginales (pacientes 2, 5, 6, 7 y 8). Las fístulas externas se distribuyeron en: tracto digestivo superior (tabla II), 5 fístulas esófago o gastrocutáneas de bajo débito (pacientes 10, 11, 12, 13 y 14) (fig. 2); tracto digestivo inferior (tabla III), 1 fístula enterocutánea de bajo débito en un Hartmann del

TABLA II. Fístulas externas del tracto gastrointestinal superior

Paciente	Edad	Débito	Sesiones (n)	Fístulas externas del tracto digestivo superior (fecha de aparición)	Tratamiento conservador (días)	Tiempo para alcanzar el sellado (días)	Seguimiento de la fístula sellada (meses)
10. PRA	39	Bajo	1	Fallo de la anastomosis en una gastroplastia de una cirugía bariátrica, con fístula gastrocutánea (1998)	10	5	42
11. ARS	65	Bajo	2	Fístula esofagocutánea secundaria a gastrectomía por cáncer gástrico (2001)	21	14	48
12. JLM	40	Bajo	3	Fístula esofagocutánea secundaria a perforación esofágica iatrogénica tras vagotomía, con desarrollo de absceso subfrénico que precisó drenaje (2001)	30	12	72
13. SLO	53	Bajo	1	Fístula esofagocutánea secundaria a gastrectomía total por cáncer gástrico con anastomosis esofagoyeyunal (2004)	22	14	3
14. JPF	66	Bajo	2	Fístula esofagocutánea secundaria a gastrectomía total por cáncer gástrico cardial	30	0	48

TABLA III. Fístulas externas del tracto gastrointestinal inferior

Paciente	Edad	Débito	Sesiones	Fístulas externas del tracto digestivo inferior (fecha de aparición)	Tratamiento conservador (días)	Días hasta el sellado	Seguimiento de la fístula sellada (meses)
15. MBS	65	Bajo	2	Fístula enterocutánea secundaria a cirugía de cáncer rectal en una resección anterior baja (1998)	27	22	39
16. JHA	42	Bajo	5	Fístula enterocutánea que aparece en la restauración del tránsito de una paciente con Hartman (1998)	30	15	36
17. GPM	70	Alto	4	Fístula enterocutánea que aparece en la restauración del tránsito de una paciente con Hartman (1999)	540	Fallo	
18. CGM	53	HIGH	3	Fístula enterocutánea tras cirugía de cáncer rectal en una resección anterior baja (1999)	30	28 (muerte)	
19. MTM	86	Bajo	1	Fístula secundaria a una hemicolectomía izquierda por cáncer sigmoideo (1999)	21	6	31
20. JBAA	41	Bajo	4	Fístula enterocutánea posquirúrgica en un paciente con una enteritis tras radiación complicada (1999)	15	40	28
21. MGS	81	HIGH	2	Fístula secundaria a cirugía de cáncer rectal con resección anterior baja (1999)	30	Fallo y muerte	
22. JDP	72	Bajo	3	Fístula en hemicolectomía izquierda por estenosis rectosigmoidea tras radiación (2000)	23	9	20
23. MSS	75	Bajo	2	Fístula enterocutánea secundaria a cirugía de cáncer rectal con resección anterior baja (2002)	30	8	60
24. EJM	81	Bajo	2	Fístula secundaria a cirugía de cáncer rectal con resección anterior baja, con desarrollo de absceso intraabdominal y sepsis (2002)	17	Fallo y muerte	–
25. ALD	48	Bajo	8	Fístula enterocutánea secundaria a cirugía de cáncer rectal con resección anterior baja, con desarrollo de absceso pélvico y fístula rectovaginal secundaria (2003)	60	Fallo y cirugía	
26. JCP	62	Bajo	1	Fístula enterocutánea secundaria a cirugía de cáncer rectal con resección anterior baja (2002)	33	4	24
27. RMT	58	Bajo	4	Fístula enterocutánea recidivante secundaria a colectomía total con anastomosis ileorrectal por cáncer sigmoideo. La evolución buena inicial con tratamiento conservador fracasó durante la quimioterapia (2002)	90	14	24
28. JCY	87	Bajo	1	Fístula enterocutánea secundaria a cirugía de cáncer rectal con resección anterior baja (2002)	21	5	24
29. RAT	60	Bajo	1	Fístula enterocutánea secundaria a cirugía de cáncer rectal con resección anterior baja + metástasis hepáticas (2003)	34	5	7
30. JJDB	41	Bajo	1	Fístula enterocutánea secundaria a hemicolectomía izquierda por diverticulitis aguda con decúbito de drenaje Jackson Pratt	30	9	48

muñón rectal (paciente 20); 9 fístulas enterocutáneas, 2 de alto débito y 7 de bajo débito, en resecciones anterior baja (RAB) por neoplasias rectales, todas ellas relacionadas con fugas tempranas a nivel de las anastomosis (pacientes 15, 18, 21, 24, 25, 26, 28 y 29); 4 fístulas enterocutáneas de bajo débito en hemicolectomías izquierdas y colectomías totales (pacientes 19, 22, 27 y 30); 2 fístulas enterocutáneas de bajo débito tras la reconstrucción del

tránsito intestinal en pacientes con colostomía (pacientes 16 y 17). La edad media fue de 59 ± 15 (30-87) años y el 65,6% eran varones. Un 78,1% de las fístulas fueron de bajo débito. El origen de la fístula se localizó endoscópicamente en el 100% de los casos, y se situó sobre las anastomosis quirúrgicas o inmediatamente adyacente a ellas. Previamente al sellado con Tissucol®, el paciente había permanecido con la fístula permeable sin tratamiento es-

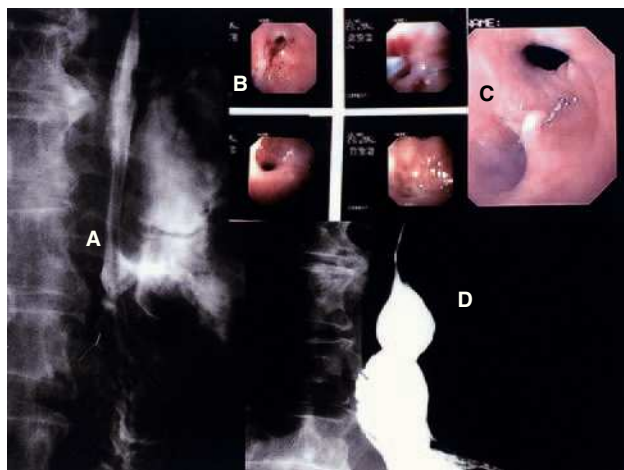


Fig. 1. Paciente 1. A: fistula interna esofagopleural con extravasación del bario a la pleura. B: imágenes endoscópicas del orificio fistuloso antes, durante y después de la aplicación del pegamento de fibrina. C: imagen endoscópica de la fístula cerrada. D: esofagograma que muestra la ausencia de extravasación del contraste fuera del esófago, una vez cerrada la fístula.

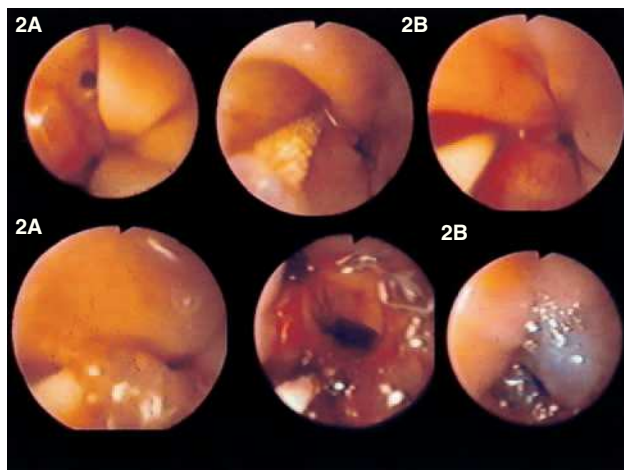


Fig. 2. Fístulas enterocutáneas que aparecieron: 2A: después de una perforación esofágica iatrogénica posvagotomía; 2B: después de una gastrectomía total por cáncer gástrico y anastomosis esofagoyeyunal, visualizando el cepillado, la colocación del catéter e introducción del Tissucol, y la imagen final después del sellado con pegamento de fibrina.

pecífico o con tratamiento conservador por un tiempo muy variable, de 95 ± 199 (10-730) días.

Por intención de tratar se consiguió el cierre de la fístula en el 75% de los pacientes (22 de 30 enfermos); con un 80% de éxito en las fístulas de bajo débito, un 25% de éxito en las fístulas de alto débito y en el 55,5% de las fístulas internas.

El tiempo necesario para la cicatrización de las fístulas tratadas con Tissucol® fue de 17 ± 19 (4-90) días, y se necesitó una media de $2,8 \pm 2$ (1-10) sesiones por paciente para conseguir el cierre, si bien el número de sesiones necesarias en los pacientes en que se consiguió con éxito el sellado fue menor de $2,3 \pm 1,2$.

El cierre de la fístula no se consiguió en 8 enfermos, 3 de las 5 fístulas rectovaginales, 1 de las 3 fístulas rectovesicales y 4 fístulas enterocutáneas complejas adyacentes a abscesos de pared o abscesos intraabdominales o pelvianos insuficientemente drenados (pacientes 17, 21, 24 y 25). De los pacientes con fístulas enterocutáneas complejas, 2 fallecieron en relación con sepsis y fallo cardíaco (pacientes 21 y 24). Los otros 2 permanecen vivos, uno de ellos curado y otro con una fístula abierta de débito variable a los 24 meses de seguimiento (paciente 17).

No tuvimos ninguna complicación en relación con la técnica endoscópica, siendo la mortalidad total de la serie de un 10% (3 enfermos: 18, 21 y 24). Sólo en 2 (6,6%) casos se relacionó con la evolución tórpida de la fístula y sus complicaciones (sepsis y fallo cardíaco). Un tercer paciente (paciente 18) falleció con la fístula cerrada en relación con recidiva tumoral y metástasis sistémicas.

La frecuencia de recidiva de las fístulas previamente selladas endoscópicamente fue del 3,3%. Un paciente (n.º 3) presentó recidiva de la fístula a los 8 meses de conseguirse su sellado inicial, que cerró finalmente con 2 nuevos sellados con pegamento biológico.

DISCUSIÓN

Las fístulas gastrointestinales posquirúrgicas comprenden el 75-85% de las fístulas gastrointestinales¹⁷⁻¹⁹ y se producen por una gran variedad de factores: infecciones, fallo de las anastomosis, colocación inadecuada de drenajes u otros problemas técnico-quirúrgicos¹⁸. Los problemas técnico-quirúrgicos dan lugar a fístulas precoces, generalmente en los primeros 5 días de postoperatorio, mientras que las fístulas tardías son más el resultado de trastornos de la cicatrización²⁰. La mayoría de nuestras fístulas posquirúrgicas ocurrieron en el postoperatorio tardío, con sólo 7 fístulas precoces, aunque en algunos pacientes tratados con radioterapia local previa, las lesiones tisulares posradiación pudieron facilitar su aparición.

El 46,6% de las fístulas postoperatorias aparecieron en resecciones anteriores bajas por neoplasias rectales o en gastrectomías totales con esófago-yeyuno-anastomosis, posiblemente en relación con el uso de suturas mecánicas y la dificultad de la técnica quirúrgica. Otro considerable grupo incluía fístulas en el postoperatorio de hemicolectomías izquierdas o en reconstrucciones del tránsito intestinal de pacientes con Hartmann.

El tratamiento estándar de las fístulas gastrointestinales incluye: reposo intestinal con corrección de los desequilibrios electrolíticos, nutrición parenteral, medidas apropiadas para proteger la piel alrededor del orificio fistuloso, y prevención y tratamiento de las complicaciones sépticas locales o sistémicas relacionadas^{21,22}. La tasa de curación espontánea de las fístulas con estas medidas es del 24-72%, con un tiempo estimado para el cierre de la fístula de 27 a 39 días^{18,21-24}. La evolución espontánea de las fístulas es difícil de prever, si bien algunos autores refieren que el 56% de los casos evolucionan a largo plazo hacia la curación (5 años)^{17,25}.

La eficacia de la somatostatina y la octreotida añadidas al tratamiento estándar conservador son de una utilidad discutible²⁶⁻³¹, ya que no parece que modifiquen demasiado las tasas de curación ni la estancia hospitalaria ni que se reduzca la mortalidad^{21,30}. A pesar de ello, en la actualidad el tratamiento estándar siempre incluye la utilización de la somatostatina o sus análogos.

Con las fístulas resistentes al tratamiento conservador con somatostatina, como en los pacientes de nuestro estudio, la única alternativa terapéutica factible ha sido generalmente la cirugía. Todas las fístulas de nuestro estudio eran benignas, ninguna secundarias a enfermedad inflamatoria intestinal³², por lo que no hemos utilizado infliximab, y ninguna tributaria de tratamiento con prótesis metálicas autoexpandibles, excepcionalmente utilizadas en este contexto según la literatura³³, y siempre reservadas al tratamiento paliativo o no de procesos neoplásicos no operados.

En nuestra experiencia inicial, obtuvimos una tasa de curación del 85% en un tiempo medio de 16 días para conseguir la cicatrización completa³⁴. En este estudio analizamos los resultados de todos los pacientes tratados hasta el momento actual.

El sellado endoscópico de las fístulas gastrointestinales es un procedimiento barato, técnicamente sencillo, y con escasos riesgos descritos para el paciente. Basándonos en nuestros resultados iniciales, decidimos adelantar el comienzo del tratamiento endoscópico. Acortamos el tiempo de tratamiento conservador al mínimo necesario para conseguir la estabilización de las suturas, particularmente en las fístulas de aparición precoz, muchas de las cuales son secundarias a deficiencias en las técnicas quirúrgicas, como las secundarias a decúbitos de los sistemas de drenaje colocados muy próximos a las anastomosis. Sin embargo, no siempre fue posible el inicio precoz del sellado endoscópico, ya que algunos pacientes nos fueron remitidos después de largos períodos de tratamiento médico.

En 1975, se publicaron las primeras series endoscópicas de tratamiento de fístulas gastrointestinales con pegamentos tisulares (cianoacrilato), con resultados esperanzadores^{1,35,36}. Posteriormente, se introdujeron otros tipos distintos de pegamentos tisulares biológicos (soluciones de aminoácidos³⁷, de fibrina y trombina¹⁻³), inicialmente utilizados para asegurar las suturas durante las intervenciones quirúrgicas. Con la aparición de catéteres de doble luz en 1984, los pegamentos de fibrina (Tissucol®) se incorporaron a la terapia endoscópica, incluidas las fístulas enterocutáneas del tracto gastrointestinal superior e inferior^{7,9,11,38-40}.

La endoscopia permite localizar y aplicar el pegamento de fibrina selectivamente en la vertiente intestinal del orificio fistuloso. La mezcla de los 2 componentes del Tissucol® (fibrinógeno y trombina) en el tracto fistuloso reproduce la cascada de la coagulación, y se forma inicialmente una matriz de fibrina que estimula el proceso de cicatrización, con activación de los fibroblastos. La fibrina será reemplazada por colágeno en unas 4 semanas, con reepitelización final del trayecto^{1-3,41,42} facilitada porque cesa el paso de secreciones por él.

El Tissucol® fue inyectado libremente en el interior del tracto fistuloso en la vertiente intestinal, sin inyección submucosa, porque consideramos que implica aumento del riesgo del daño tisular en las proximidades del orificio fistuloso, que en algunas ocasiones se puede situar en las proximidades del mediastino.

No tenemos ninguna experiencia en fistuloscopias con sellado del tracto fistuloso desde su vertiente cutánea utilizando endoscopios pediátricos o broncoscopios^{11,12,39,43,44}. Para una perfecta adherencia del pegamento biológico a los bordes del orificio fistuloso y al tracto fistuloso, creemos que es útil cepillarlos por la consiguiente erosión, sobre todo en las fístulas viejas reepitelizadas en las que ya no existe tejido de granulación. Además conviene la inmovilización del área sellada durante 24-48 h y evitar el funcionamiento de drenajes aspirativos que pueden movilizar el pegamento biológico introducido.

Dejamos un margen entre sesiones de 5-7 días para poder evaluar la respuesta clínica. El número de sesiones requeridas para el sellado de las fístulas, cuando se tuvo éxito, fue de 2,3 sesiones, por lo que la posibilidad de cierre después de 5 sesiones es escasa.

La tasa de éxitos global en el sellado endoscópico de las fístulas postoperatorias en nuestro estudio fue del 73,3%, muy similar a las referidas en la literatura del 72-83%, con un claro acortamiento de la estancia media y presumiblemente de los costes y la morbilidad esperables con tratamientos conservadores o quirúrgicos^{12,45}.

La tasa de éxito en el sellado de las fístulas de alto débito y fístulas internas es baja, del 25 y el 55% respectivamente, pero similar a las tasas referidas en la literatura^{12,18,19}, con una alta tasa de éxitos en el sellado de las fístulas de bajo débito (80%), que por otra parte son las más frecuentes.

En nuestra experiencia, las posibilidades de sellado de fístulas gastrointestinales de largo tiempo de evolución es escasa, quizá en relación con el grado de fibrosis establecido en el tracto fistuloso.

Durante el seguimiento de 6-72 meses tan sólo hemos tenido una recidiva de una fístula, que se controló con un nuevo sellado endoscópico.

Las complicaciones de las fístulas gastrointestinales dependen de su localización anatómica, la cuantía, el tipo de débito, la etiología y las enfermedades concomitantes del paciente^{9,12,18,19,21}.

La mortalidad se relaciona preferentemente con la edad y con el desarrollo de cuadros sépticos^{12,17,19}, habiendo disminuido del 44% en los años 40, a un 5-21% actual que se mantiene estable^{19,24} debido a la mejoría de las técnicas quirúrgicas y de los cuidados del enfermo, sobre todo en lo que respecta al desarrollo de la nutrición parenteral y de la mejora en las terapéuticas antibióticas^{17-19,25}. Las fístulas de alto débito tienen mortalidades más altas²⁵.

En nuestra experiencia, las fístulas que pueden ser tratadas endoscópicamente son las posquirúrgicas precoces con orificios fistulosos internos de gran tamaño que producen cuadros sépticos o de abdomen agudo, no son candidatas al tratamiento endoscópico y requieren una reintervención quirúrgica. Un requisito absolutamente necesario para el

tratamiento de la fístula es la localización endoscópica de su origen en la vertiente intestinal, con diámetros pequeños de entre 5 y 7 mm. Cuando el diámetro del orificio fistuloso fue mayor de 1 cm, las posibilidades de sellado fueron escasas, lo que correspondió con algunos de los fracasos terapéuticos obtenidos. La excepción se encuentra en algunas fístulas precoces secundarias a decúbito de drenajes quirúrgicos, en los que la dehiscencia de suturas puede dar una imagen endoscópica de una aparente fístula gigante, cuando realmente el tracto fistuloso se esconde en su interior, de un tamaño de varios milímetros (fig. 3). En estos casos, la retirada del drenaje y el sellado con Tissucol® suelen ser muy efectivos.

Creemos que los factores que dificultan o impiden el cierre completo de las fístulas, y que pudieran en el futuro ser objeto de adecuados análisis multivariable, son: a) el tamaño del orificio fistuloso (> 1 cm); b) las fístulas de alto débito (> 500 ml/día); c) la presencia de estenosis distales a la fístula no resueltas; d) las fístulas internas; e) la infección del trayecto fistuloso o la comunicación con abscesos no drenados, y f) la etiología tumoral, radioterápica o secundaria a enfermedad de Crohn^{2,8,17}.

En la literatura no existe una respuesta sobre el tiempo de espera necesario con tratamiento conservador antes de iniciar el tratamiento endoscópico. Si consideramos que la curación espontánea de la fístula después de 6 semanas de tratamiento conservador es improbable¹⁷ y que se necesita un mínimo de 10-14 días para conseguir la estabilidad de las suturas, algunos autores han esperado de 2 a 4 semanas para iniciar el tratamiento³⁸. Con estas consideraciones creemos que el tratamiento endoscópico no debería demorarse más allá de 10-14 días. En nuestra serie la media de espera previa al tratamiento endoscópico fue de 29,8 (5-90) días, debido a la inclusión de al menos 3 pacientes con fístulas crónicas antiguas no curadas, en los que se intentó un tratamiento endoscópico de rescate.

La tasa de cirugías necesarias para completar el cierre de la fístula fue del 13,3%, menor que las publicadas con pacientes tratados de forma conservadora¹⁷. La mortalidad en nuestra serie fue baja, del 10% (3/30), y muy similar a la referida en las series con menor mortalidad^{17,24}.

El seguimiento de las fístulas tratadas debe ser fundamentalmente clínico, evitando manipulaciones diagnósticas precoces e intempestivas que puedan desprender el coágulo de fibrina formado antes de que se produzca el cierre definitivo del trayecto. La observación de la disminución de la cuantía o el cese del débito es el mejor indicador de su curación.

El tratamiento endoscópico de las fístulas es una técnica muy segura en la que apenas se han descrito complicaciones graves, salvo alguna reacción alérgica a la aprotinina bovina^{42,46} y alguna comunicación aislada de embolia pulmonar aérea en fistuloscopias externas realizadas con endoscopios pediátricos, con posibilidad de inyección del Tissucol® y de aire a presión^{1,12}.

Debido al alto coste del tratamiento conservador, la alta tasa de fracasos terapéuticos y el largo tiempo necesario para conseguir la curación de las fístulas, creemos que el sellado endoscópico debe ser siempre una alternativa te-

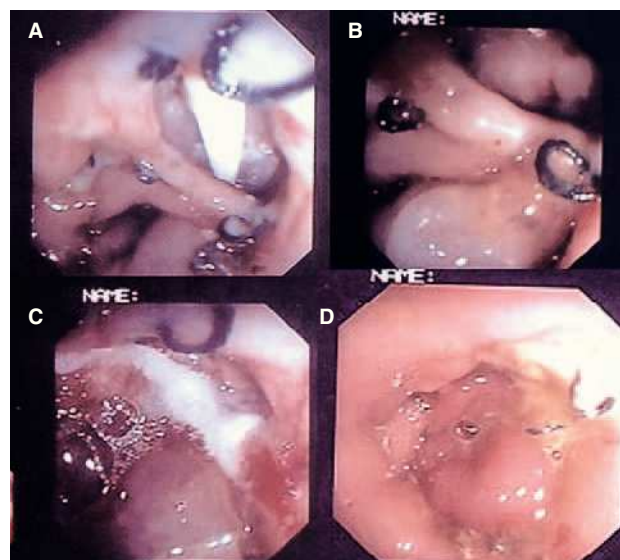


Fig. 3. Paciente 9. A: orificio fistuloso en la anastomosis colorrectal en una hemicolectomía izquierda con el drenaje J-P, visible a través de él. B: visión endoscópica una vez retirado el drenaje J-P. C: imagen del orificio fistuloso después de la aplicación del pegamento de fibrina. D: imagen del orificio fistuloso cerrado completamente una semana más tarde.

rapéutica precoz, que permite conocer la etiología e iniciar un tratamiento que puede ser efectivo en el 75% de los casos; y si la técnica fracasa, facilita la utilización de las alternativas quirúrgicas sin dilación.

BIBLIOGRAFÍA

- Petersen, B, Barkun A, Carpenter S, et al. Tissue adhesives and fibrin glues. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:327-33.
- Jung MMB, Brands W. Endoscopic therapy of gastrointestinal fistulas with fibrin tissue sealant. En: Waclawiczek HW, editor. *Progress in fibrin sealing.* Berlin: Springer Verlag; 1989. p. 5-59.
- Redl HSG. Properties of different tissue sealants with special emphasis on fibrinogen-based preparations. En: Schlag G, editor. *Fibrin sealant in operative medicine.* Berlin: Springer Verlag; 1990. p. 27-38.
- Vandenplas Y, Blecker U, Lanciers S, et al. Endoscopic obliteration of recurrent tracheoesophageal fistula. *Dig Dis Sci.* 1993;38:74-7.
- Antonelli M, Cicconetti F, Vivino G, Gasparetto A. Closure of a tracheoesophageal fistula by bronchoscopic application of fibrin glue and decontamination of the oral cavity. *Chest.* 1991; 100:578-9.
- Willets IE, Dudley NE, Tam PK. Endoscopic treatment of recurrent tracheo-oesophageal fistulae: long-term results. *Pediatr Surg Int.* 1998;13:256-8.
- Hedelin H, et al. Fibrin occlusion of fistulas postoperatively. *Surg Gynecol Obstet.* 1982;154:366-8.
- Cellier C, Landi B, Faye A, et al. Upper gastrointestinal tract fistulae: endoscopic obliteration with fibrin sealant. *Gastrointest Endosc.* 1996;44:731-3.
- Groitt H, Scheele J. Initial experience with the endoscopic application of fibrin tissue adhesive in the upper gastrointestinal tract. *Surg Endosc.* 1987;1:93-7.
- Eleftheriadis E, Tzartinoglou E, Kotzampassi K, Aletras H. Early endoscopic fibrin sealing of high-output postoperative enterocutaneous fistulas. *Acta Chir Scand.* 1990;156:625-8.
- Lange V, Meyer G, Wenk H, Schildberg FW. Fistuloscopy – an adjuvant technique for sealing gastrointestinal fistulae. *Surg Endosc.* 1990;4:212-6.

12. Lange VMG, Souvatzi T, Meyer G. Endoscopic approaches for occlusion of fistulas. En: Schlag G, Wayand W, editors. *Fibrin sealing in surgical and nonsurgical fields*. Endoscopy. Berlin; 1995. p. 50-7.
13. Abel ME, Chiu YS, Russell TR, Volpe PA. Autologous fibrin glue in the treatment of rectovaginal and complex fistulas. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:447-9.
14. Hjortrup A, Moesgaard F, Kjaergard J. Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 1991;34:752-4.
15. Venkatesh KS, Ramanujam P. Fibrin glue application in the treatment of recurrent anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1136-9.
16. Minei J. Abdominal Abscesses and Gastrointestinal Fistulas. En: Feldman M, Schar Schmidt BF, Sleisenger MH, editors. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease (pathophysiology/diagnosis/management)*. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 363.
17. McIntyre PB, et al. Management of enterocutaneous fistulas: a review of 132 cases. *Br J Surg*. 1984;71:293-6.
18. Berry SM, Fischer JE. Enterocutaneous fistulas. *Curr Probl Surg*. 1994;31:469-566.
19. Falconi M. The continuing challenge of gastrointestinal fistulas. *Res Clin Forums*. 2000;22:9-19.
20. Rubelowsky J, Machiedo GW. Reoperative versus conservative management for gastrointestinal fistulas. *Surg Clin North Am*. 1991;71:147-57.
21. Dorta G. Role of octreotide and somatostatin in the treatment of intestinal fistulae. *Digestion*. 1999;60 Suppl 2:53-6.
22. González-Pinto I, González EM. Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae. *Gut*. 2001;49 Suppl 4:iv22-31.
23. Sitges-Serra A, Jaurrieta E, Sitges-Creus A. Management of postoperative enterocutaneous fistulas: the roles of parenteral nutrition and surgery. *Br J Surg*. 1982;69:147-50.
24. Soeters PB, Ebeid AM, Fischer JE. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. Impact of parenteral nutrition. *Ann Surg*. 1979;190:189-202.
25. Martínez D, Zibari G, Aultman D, et al. The outcome of intestinal fistulae: the Louisiana State University Medical Center -Shreveport experience. *Am Surg*. 1998;64:252-4.
26. Nubiola P, Badía JM, Martínez-Rodenas F, et al. Treatment of 27 postoperative enterocutaneous fistulas with the long half-life somatostatin analogue SMS 201-995. *Ann Surg*. 1989;210:56-8.
27. Torres AJ, Landa JJ, Moreno-Azcoita M, et al. Somatostatin in the management of gastrointestinal fistulas. A multicenter trial. *Arch Surg*. 1992;127:97-9.
28. Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B, Flores-Ramírez LA, Avalos-Huante R, Magos-Vázquez FJ, Ramírez-Barba EJ. Tratamiento de las fistulas enterocutáneas con o sin octreotida y nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 1996;11:226-9.
29. Scott NA, Finnegan S, Irving MH. Octreotide and postoperative enterocutaneous fistulae: a controlled prospective study. *Acta Gastroenterol Belg*. 1993;56:266-70.
30. Sancho JJ, Di Costanzo J, Nubiola P, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of early octreotide in patients with postoperative enterocutaneous fistula. *Br J Surg*. 1995;82:638-41.
31. Hesse U, Ysebaert D, De Hemptinne B. Role of somatostatin-14 and its analogues in the management of gastrointestinal fistulae: clinical data. *Gut*. 2001;49 Suppl 4:iv11-21.
32. Sicilia B, Vicente R, Arroyo MT, Arribas F, Gomollón F. Cirugía de una cohorte incidente de pacientes con enfermedad de Crohn en Aragón: indicaciones, tipo de cirugía y factores de riesgo asociados. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:105-9.
33. Laasch HU, Wilbraham L, Marriott A, Martin DF. Treatment of colovaginal fistula with coaxial placement of covered and uncovered stents. *Endoscopy*. 2003;35:1081.
34. Rábago LR, Ventosa N, Castro JL, Marco J, Herrera N, Gea F. Endoscopic treatment of postoperative fistulas resistant to conservative management using biological fibrin glue. *Endoscopy*. 2002;34:632-8.
35. Gdaniec K, Wiesner B, Krause I, Mau H, Jung FJ. [Tissue-adhesive for sealing of oesophagotracheal fistulae in children (author's transl)]. *Z Erkr Atmungsorgane*. 1974;141:46-50.
36. Barthelemy C, Audigier JC, Fraisse H. A non-tumoral esophago-bronchial fistula managed by isobutyl-2-cyanoacrylate. *Endoscopy*. 1983;15:357-8.
37. Ell C, Riemann JF, Demling L. Endoscopic occlusion of a neoplastic esophagomediastinal fistula by a fast-hardening aminoacid solution. *Gastrointest Endosc*. 1986;32:287-8.
38. Hwang TL, Chen MF. Randomized trial of fibrin tissue glue for low output enterocutaneous fistula. *Br J Surg*. 1996;83:112.
39. Pross M, Manger T, Reinheckel T, Mirow L, Kunz D, Lippert H. Endoscopic treatment of clinically symptomatic leaks of thoracic esophageal anastomoses. *Gastrointest Endosc*. 2000;51:73-6.
40. La Torre F, Pascarella G, Nicolai AP, Pontone P, Montori A. [Use of human fibrin glue (Tissucol) in the treatment of recurrent fistulas]. *G Chir*. 1995;16:257-8.
41. Fibrinklebung, KHGd. En: Reifferscheid M, editors. *Neue Techniken in der operativen Medizin*. Berlin: Springer; 1986. p. 3-6.
42. Schlag GRH. Fibrin sealant: efficacy, quality and safety. En: Wacławiczek HW, editor. *e.P.i.f.s.B.* Berlin: Springer; 1989. p. 3-20.
43. Yamakawa T, Suzuki T, Kobayashi S, et al. Fistuloscopy for the management of postoperative intra-abdominal abscesses. *Endoscopy*. 1992;24:218-21.
44. Nakagawa K, Momono S, Sasaki Y, Furusawa A, Ujiie K. Endoscopic examination for fistula. *Endoscopy*. 1990;22:208-10.
45. Jung MMB. Therapy of gastrointestinal fistulas with fibrin sealant. En: G.Schlag-W.Wayand, editor. *Fibrin Sealing in Surgical and Nonsurgical Fields*. Endoscopy. Berlin-Heidelberg-Nueva York: Springer; 1995. p. 58-64.
46. Scheule AM, Beierlein W, Lorenz H, Ziemer G. Repeated anaphylactic reactions to aprotinin in fibrin sealant. *Gastrointest Endosc*. 1998;48:83-5.