

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”
SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL



**EFICACIA DE LA LIPOINFILTRACIÓN DE CÉLULAS
ESTROMALES PARA EL CIERRE DE FÍSTULAS
PERIANALES REFRACTARIAS DENTRO DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO UANL**

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL TÍTULO
DE CIRUJANO GENERAL**

TESISTA:

Dr. Abraham Alexander Alarcón Sandoval

ASESOR DE TESIS:

Dra. Alondra Esparza González

Dr. med. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado.

COLABORADORES:

Dra. Alma Gabriela Quintero Limones


Dr. Mario José de Jesús García Carvajal

Monterrey, Nuevo León, Febrero 2024

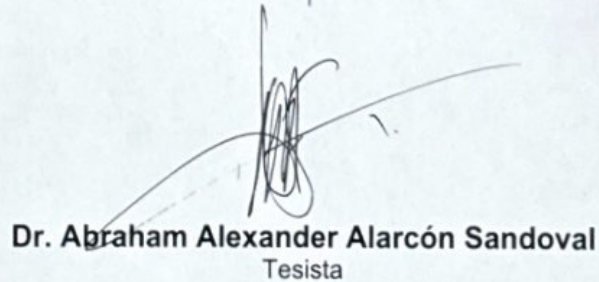
**EFICACIA DE LA LIPOINFILTRACIÓN DE CÉLULAS
ESTROMALES PARA EL CIERRE DE FÍSTULAS
PERIANALES REFRACTARIAS DENTRO DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO UANL**



Dra. Alondra Esparza González
Profesor Adjunto del Servicio de Cirugía General
Asesor de Tesis



Dr. med. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado
Jefe del Servicio de Cirugía General
Asesor de Tesis



Dr. Abraham Alexander Alarcón Sandoval
Tesisista



Dr. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

A mis estimados maestros, cuya sabiduría, paciencia y dedicación han sido fundamentales en mi formación profesional. Gracias por compartir su conocimiento y orientarme en cada paso de esta travesía académica.

A mis queridos padres, por su amor incondicional, sacrificio y constante aliento. Su apoyo inquebrantable ha sido mi fuerza motriz en los momentos más desafiantes. Este logro es también suyo.

Y a mi amada esposa, compañera de vida y confidente. Tu comprensión, paciencia y sacrificio han sido mi mayor bendición. Gracias por estar a mi lado en cada etapa de este viaje, por creer en mí cuando dudaba y por ser mi roca en los momentos de incertidumbre, tu también te has convertido en cirujana.

Este logro no solo es el resultado de mi esfuerzo individual, sino también el fruto del amor, el apoyo, la dedicación y la resiliencia de quienes me rodean. A todos ustedes, les dedico este trabajo con profundo agradecimiento y cariño.

TABLA DE CONTENIDOS

1. MARCO TEÓRICO.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
3. JUSTIFICACIÓN.....	9
4. OBJETIVO GENERAL.....	10
5. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	10
6. HIPÓTESIS.....	11
7. METODOLOGÍA.....	11
I. DISEÑO DE ESTUDIO	11
II. POBLACIÓN	11
III. PROTOCOLO QUIRÚRGICO	11
IV. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
V. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	14
VI. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	14
VII. CALCULO DE MUESTRA	14
VIII. VARIABLES	15
IX. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
9. MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD.....	17
10.RESULTADOS	18
11.DISCUSION.....	26
12.LIMITACIONES.....	27
13.CONCLUSION.....	28
14.REFERENCIAS.....	29

MARCO TEÓRICO

Las patologías anorrectales son una serie de condiciones que afectan la región anorrectal, de carácter congénito o adquirido y pueden requerir intervención quirúrgica para su manejo. Algunos de los trastornos anorrectales más comunes que requieren cirugía incluyen las hemorroides, las fístulas anales, los abscesos anales, las fisuras anales y el prolapso rectal. (1)

El canal anal “anatómico” inicia en la línea dentada y se extiende hacia el margen anal. El canal anal “quirúrgico” se extiende desde el anillo anorrectal hacia el margen anal, está formado por el esfínter anal interno (EAI), esfínter anal externo (EAE) y el músculo puborrectal. Entre las columnas de Morgagni (6 a 14) se encuentran las criptas anales. Los conductos anales se extienden al esfínter anal interno, del EAI al EAE. A consecuencia de estos trayectos, ciertos espacios anorrectales se encuentran en riesgo de transmisión de bacterias con la subsecuente formación de abscesos. (2)

El espacio perianal se encuentra de manera más frecuente, inmediatamente alrededor del margen anal, con extensión medial hacia la línea dentada y lateralmente hacia el tejido celular subcutáneo de las nalgas. La fosa isquiorrectal / isquioanal es un espacio de forma piramidal entre el perineo y el músculo elevador del ano, se encuentra por encima del ligamento anococcígeo y debajo del músculo elevador del ano. Esta fosa se encuentra comunicada con el espacio postnatal profundo (espacio retroesfintérico de Courtney). El espacio supraelevador se encuentra por encima de las fibras del músculo elevador del ano, entre la pared pélvica y el recto; se encuentra recubierto por peritoneo. Pueden formarse abscesos interesfintéricos con trayecto hacia abdomen o abscesos abdominales con trayecto desde cavidad peritoneal. El 9% de los abscesos isquiorrectales cuentan con componente supraelevador. (2)

Los abscesos anales son colecciones de pus en la región anorrectal causadas por una infección bacteriana. Pueden ser perianales, isquiorrectales, interesfintéricos o supraelevatorios dependiendo de su ubicación. El tratamiento quirúrgico implica drenar el absceso para aliviar los síntomas y prevenir la formación de una fístula. (3)

Las fístulas anales son tractos anormales que conectan el canal anal con la piel perianal. Se componen de un orificio primario o interno, localizado en la cripta anal, y un orificio

secundario o cutáneo. Pueden ser causadas por un absceso anal que no se drena adecuadamente. Son la forma crónica de un absceso anorrectal. El tratamiento quirúrgico puede incluir fistulotomía, donde se abre el tracto fistuloso, o fistulectomía, donde se extirpa todo el tracto. (4)

El tratamiento de la fístula perianal es un proceso complejo que requiere una comprensión detallada de la anatomía anorrectal y una cuidadosa evaluación del paciente. El objetivo principal del tratamiento es erradicar la fístula mientras se preserva la función del esfínter anal para prevenir la incontinencia.

Inicialmente, se realiza un examen físico completo, que puede incluir una exploración digital del recto y anoscopía. En algunos casos, se pueden requerir estudios de imagen tales como una resonancia magnética (RM) o un ultrasonido endoanal para evaluar la extensión de la fístula. (5)

La fístula perianal compleja refractaria se caracteriza por la presencia de un conducto anormal entre el canal anal y la piel perianal, que no responde a los tratamientos convencionales.

Las fístulas perianales pueden clasificarse en simples o complejas dependiendo de su anatomía y la implicación del esfínter anal. Las fístulas simples involucran menos de un tercio del esfínter anal externo y generalmente se tratan con una fistulotomía. Se considera una fístula anal compleja cuando involucran más de un tercio del esfínter anal externo (transesfintérica alta, con o sin trayecto ciego alto, supraesfintérica y extraesfintérica), cuentan con múltiples trayectos, cuando se localizan anteriormente en mujeres, con incontinencia de base presente, cuando están asociadas con enfermedades como la enfermedad de Crohn, o están presentes en pacientes con antecedentes de radioterapia o inmunosupresión. (2)

El término “refractario” se refiere a las fístulas que no han respondido a los tratamientos convencionales. Esto puede deberse a varias razones, incluyendo la presencia de múltiples trayectos fistulosos, la presencia de enfermedad subyacente como la enfermedad de Crohn, inmunodeficiencias, enfermedades cardíacas o respiratorias que

afectan la perfusión sistémica, edad avanzada, mala nutrición, uso prolongado de esteroides o la resistencia a los antibióticos. (6,7).

Las opciones de tratamiento pueden incluir cirugía, terapia con antibióticos, terapia biológica (como el infliximab), terapia con células madre, y en algunos casos, proctectomía con colostomía definitiva. quirúrgico de las fístulas perianales puede variar dependiendo de la ubicación y la complejidad de la fístula. Las opciones quirúrgicas incluyen: a) Fistulotomía: Este es el tratamiento más común para las fístulas simples. Implica cortar a lo largo de todo el trayecto de la fístula desde el orificio interno hasta el orificio externo, lo que permite que la fístula sane desde el interior hacia el exterior; b) Colocación de setón: Un setón es un hilo o cordón que se pasa a través del trayecto de la fístula para mantenerla abierta y permitir el drenaje. Esto se utiliza a menudo en las fístulas complejas o en pacientes con un alto riesgo de incontinencia; c) Avance de colgajo endorrectal: Este procedimiento implica la creación de un colgajo de tejido del recto que se avanza para cubrir el orificio interno de la fístula. Esto se utiliza a menudo para tratar las fístulas altas o complejas; d) Fistulectomía: Este procedimiento implica la extirpación completa del trayecto fistuloso y se utiliza a menudo para las fístulas que no involucran los esfínteres anales; e) Técnica del tapón de colágeno: Esta técnica implica el uso de un tapón hecho de colágeno porcino que se inserta en el trayecto fistuloso para promover la curación; f) Ligadura de fístula interesfintérica (LIFT): se canula la fístula para identificar orificios primario y secundario, se realiza incisión a 1 cm y paralela al canal anal, se separan las fibras del EAE y EAI hasta el espacio interesfintérico, el trayecto es aislado y ligado en ambos extremos, por último los esfínteres son reaproximados y la herida se cierra por segunda intención; g) Tratamiento de fístula anal video-asistida (VAAFT): es una herramienta diagnóstica y terapéutica adecuada para fístulas complejas ya que permite identificar trayectos secundarios y cavidades de abscesos minimizando el riesgo de crear trayectos falsos. (2)

Es importante destacar que el manejo postoperatorio también es crucial para asegurar una recuperación exitosa. Esto puede incluir el cuidado de las heridas, baños de asiento y laxantes para evitar el estreñimiento. (8,9)

Las células estromales derivadas de adipocitos son un tipo de células madre no hematopoyéticas pluripotenciales que se encuentran en el tejido adiposo. (10) Estas células, también conocidas como preadipocitos o células tronco adultas derivadas del subcutáneo, son capaces de diferenciarse en varios tipos de células, dependiendo tanto del microambiente en el que se encuentren, como de la interacción y señalización que establezcan con la matriz extracelular del entorno. Poseen efectos antiinflamatorios y neoangiogénicos, secretan numerosos factores de crecimiento de los cuales se sabe que muchos están implicados en la compleja cicatrización de heridas al atenuar la respuesta inflamatoria general y transformarse en células implicadas en la cicatrización de heridas tales como fibroblastos, miofibroblastos, células presentadoras de antígenos, endoteliales, etc (11).

Las células estromales derivadas de adipocitos se obtienen a través de un procedimiento basado en la separación del estroma vascular contenido en el tejido adiposo. Este procedimiento ha permitido el acceso a células madre sin recurrir al tejido embrionario, lo que facilita su empleo en medicina regenerativa.

En términos terapéuticos, las células estromales derivadas de adipocitos han demostrado tener un potencial significativo en la medicina regenerativa debido a su capacidad para secretar factores tróficos que ayudan a la reparación tisular. Estas células tienen la capacidad de expandirse in vitro con facilidad cuando son aisladas de su nicho in vivo, migrar selectivamente a los tejidos lesionados, modular y evadir el sistema inmunológico. (12)

Las terapias celulares avanzadas han surgido como nuevas opciones terapéuticas incluyendo el trasplante de células madre hematopoyéticas y las células mesenquimales estromales. Estas terapias pueden contribuir a la regeneración de los tejidos sometidos a injuria y pueden ser útiles para una amplia gama de enfermedades, incluyendo enfermedades autoinmunes como la esclerosis sistémica cutánea, epidermólisis distrófica bullosa, xeroderma pigmentoso, cicatrización posquirúrgica, tratamiento de las úlceras por presión, etc. (13)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fístula anorrectal se presenta cuando se forma un canal anormal entre el conducto anorrectal y la piel. Esta es una condición crónica que puede surgir como resultado de un absceso anal. En México, la fístula anorrectal es una patología frecuente en la consulta de coloproctología.

En cuanto a la incidencia, un estudio realizado en la Unidad de Coloproctología del Hospital General de México reportó que el 41.2% de los pacientes con absceso anal desarrollaron una fístula anal después de un drenaje simple. Este porcentaje está dentro del rango de incidencia global aceptado para la formación de fístula anal después de un evento de absceso anal agudo, que es del 30 al 70%. (14)

Respecto a la prevalencia, un estudio de cinco años en el Servicio de Coloproctología del Hospital General de México revisó 871 expedientes de pacientes con diagnóstico inicial de fístula ana1. En este estudio, se encontró que más del 56% de los trayectos fistulosos fueron interesfinterianos, el tipo de fístula más común, seguidos del transesfinteriano (33.7%; 23% transesfinterianas altas y 10.7%, bajas). (15)

En términos de morbilidad, la fístula anorrectal puede causar una serie de síntomas incómodos y dolorosos, y puede requerir tratamiento quirúrgico. En un estudio de casos y controles realizado en el Hospital General de México, se incluyeron 250 pacientes con diagnóstico de absceso anal, de los cuales 103 (41.2%) desarrollaron fístula anal. Otro estudio realizado en la misma institución reportó que un 66% de los pacientes drenados de manera ambulatoria desarrollaron una fístula anal (16)

Existen estudios escasos sobre el tratamiento de fístulas perianales complejas refractarias.

JUSTIFICACION

Las complicaciones de una fístula anal pueden ser significativas y afectar la calidad de vida de un individuo. El tratamiento quirúrgico de la fístula anal puede tener como consecuencia incontinencia fecal lo que afecta significativamente la calidad de vida. Por

otro lado se ha reportado en la literatura que las fístulas anales de larga duración pueden dar lugar a cambios neoplásicos malignos. Un estudio realizado en el Hospital Torrecárdenas en Almería, España, utilizó el cuestionario Fecal Incontinence Quality Life (FIQL) para medir específicamente la calidad de vida en personas con fístula anal. Los resultados mostraron que la dimensión más afectada fue el estilo de vida, con un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Además, se encontró que las mujeres resultaron más afectadas en las dimensiones de depresión y vergüenza.

Es importante destacar que estos impactos en la calidad de vida pueden variar de un individuo a otro y dependen de factores como la gravedad de la fístula, la efectividad del tratamiento y el apoyo emocional disponible para el paciente. Por lo tanto, es crucial que los pacientes con fístulas anales reciban un cuidado integral que incluya tanto el tratamiento médico como el apoyo psicológico.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia clínica de la dermoinyección de células estromales derivadas de adipocitos en el cierre de fistulas perianales complejas refractarias.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con fistulas anales complejas refractarias en nuestro hospital.
- Describir las comorbilidades de los pacientes con fistulas anales complejas refractarias en nuestro centro.
- Evaluar la calidad de vida de los pacientes posterior a la realización de la dermoinyección de células estromales derivadas de adipocitos en el tratamiento de la fístula perianal

HIPOTESIS

H1: La eficacia terapéutica y la calidad de vida mejora en pacientes con dermoinyección de células estromales derivadas de adipocitos en el tratamiento de fístulas perianales complejas refractarias.

H0: No existe diferencia en la eficacia terapéutica y la calidad de vida de pacientes con dermoinyección de células estromales derivadas de adipocitos en el tratamiento de fístulas perianales complejas refractarias a comparación de los tratamientos convencionales.

METODOLOGIA

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio prospectivo, analítico y experimental en pacientes con fístula anal compleja refractaria que cumplan con los criterios de inclusión en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio Gonzalez” en Monterrey, Nuevo León.

POBLACIÓN

Se incluirán a todos los pacientes mayores de 18 años de nacionalidad mexicana que cumplan con las características de una fístula anal compleja refractaria. Posteriormente, se realizará el tratamiento con dermoinyección de células estromales, se utilizará material de liposucción y nano convertidor con jeringas de 20 ml , lidocaína simple al 2% y solución salina al 0.9%, se realizará seguimiento de la evolución de forma ambulatoria en la que en cada consulta se registrará de forma fotográfica la evolución de la fístula hasta la resolución completa de la misma.

PROTOCOLO QUIRÚRGICO

Método de obtención de células estromales derivadas de adipocitos: se logra mediante la técnica de liposucción estándar tumescente, se realiza infiltración de solución

tumesciente aproximadamente 60 cc (Solución de Klein: 1000 cc Solución Salina 0.9% + 500 - 1000 mg lidocaína + 1 mg epinefrina + 10 cc Hco₃) del sitio donante (cuadrante inferior izquierdo periumbilical) dejando reposar 10 min, se logra la obtención de lipoaspirado de forma segura con mínima morbilidad del sitio (FIGURA 1).

La fracción estromal vascular bruta contiene aproximadamente 30% de células estromales derivadas del adipocito, son diversas las técnicas para realizar el aislamiento por ejemplo: clasificación de células activadas por fluorescencia, métodos para purificación de células, disociación mecánica, tapón de lisis de eritrocitos y centrifugación en gradiente de densidad (FIGURA 2).

En este estudio se realizará a través de un tapón de lisis de eritrocitos y por disociación mecánica, el tejido graso se divide en pedazos pequeños por micronización y centrifugación para posteriormente infiltrarlas con agujas de calibre 26 a 30 para poder realizar correcciones finas de los defectos (FIGURA 3).

Posteriormente se dividen 10 ml de grasa en los tres componentes producto de la centrifugación, 8 ml de aceite libre el cual es liberado de los adipocitos destruidos previamente, los cuales se descartarán como desecho, 1 ml de adipocitos más pequeños y más viables, así como 1 ml de matriz estromal grasa micronizada donde se concentra una alta densidad de células madres derivadas de adipocitos

El procedimiento es un proceso en el que se va condensando el tejido graso (FIGURA 4). El componente celular y estromal condensado es el que será utilizado para realizar la infiltración. Después del procedimiento de asepsia y antisepsia, la suspensión que contiene células madre derivadas del tejido adiposo será de 3 ml, se dividirá en jeringas de 1 ml, las cuales se utilizarán 2 cc para infiltrar la lesión a nivel subcutáneo y dermis, así como el lecho con distancia de 1.5 mm entre cada infiltración realizada. La cantidad que se administra en cada paciente dependerá del tamaño de la fístula y del trayecto.

Procedimiento quirúrgico

El procedimiento se llevará a cabo en el área de consulta externa/cirugía ambulatoria #22 de Cirugía General de nuestro Hospital Universitario. Se solicitará al paciente realizar lavado mediante enema evacuante el día previo a realizar el procedimiento. El paciente

se encontrará en la cama de exploración física del consultorio, en decúbito lateral en posición fetal. Se realizará lavado del área perianal con solución yodada, se procede a preparar el trayecto fistuloso mediante un curetaje minucioso e irrigación de lidocaína como anestésico local. Después de suturar el orificio interno con vicryl 2-0, se infiltrará con 15 cc de Nanofat (FIRUGA 4)(emulsión de grasa con extracto de células estromales) uniformemente en la submucosa que rodea el orificio interno y la pared del trayecto de la fístula, así mismo el trayecto de la fístula abierta se llenará con una mezcla de células estromales derivadas de adipocitos. La cantidad a infiltrar puede ser hasta 20 cc dependiendo el tamaño y el trayecto de la fístula.

Se tomarán fotografías seriadas en cada consulta postoperatoria como documentación de seguimiento para evaluar la mejora macroscópica del tejido de granulación, cuidando siempre el anonimato del paciente, cegando cualquier seña particular que aparezcan en las imágenes (tatuajes o cicatrices). Durante cada sesión se realizarán preguntas encaminadas a determinar si el paciente ha presentado mejoría clínica o no (presencia de líquido o de humedad en orificio externo, salida de gas o de heces) respecto a la cita previa, y previo a la realización de la dermoinyección en general en una escala del 0-10, siendo el 10 una mejora completa, además de la escala del dolor EVN al español.



CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de fístula anal compleja refractaria.

- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedente de fascitis o patología de tejidos blandos perianal.
- Enfermedad neuropática como paraplejía, cuadriplejía, incontinencia fecal o síndrome de cauda equina.
- Patologías que afecten los procesos de cicatrización como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, desnutrición, anemia severa, enfermedad renal crónica, enfermedad de Crohn y enfermedad inflamatoria intestinal.
- Antecedente de neoplasias malignas.
- Patología protrombótica.
- Portadores de hepatitis B,C, virus de la inmunodeficiencia humana, tuberculosis activa.
- Antecedente de tratamiento con infliximab tres meses anteriores al estudio.
- Alergias o hipersensibilidad al tratamiento con ADSC (adipose-derived stem cells).

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que abandonen el tratamiento.
- Pacientes que no acudan al 50% de las citas programadas, siendo obligatorias la primer y última cita del mes.

MUESTRA

Debido a que no se cuentan con estudios previos en el tema de fístulas anales complejas, se utilizará un cálculo de muestra no probabilístico de casos consecutivos, en donde durante un periodo de tiempo comprendido desde la fecha de autorización del estudio

hasta febrero del 2024 se reclutarán aquellos pacientes que cumplan con los criterios de selección y que deseen participar en el estudio, previo consentimiento informado.

VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	CONCEPTO	EJEMPLO
Resolución de la fístula	Cualitativa dicotómica	Una fístula perianal refractaria es aquella que no ha respondido a tratamientos quirurgicos o conservadores descritos en la literatura: antibioticoterapia, fitulectomía, etc. Resolución clínica o no de la fístula posterior al seguimiento postoperatorio semanal durante 1 mes (4 citas) medido mediante la mejora observable por fotografías tomadas durante las consultas de seguimiento,	Fístula anal compleja recurrente resuelta ó no resuelta.

		además de referir el paciente salida o no de líquido o gas a través de trayecto fistuloso presentado previo a la dermoinyección.	
Mejora macroscópica del tejido de granulación	Cualitativa continua	Tipo de tejido conectivo formado durante la fase proliferativa de la cicatrización de heridas, observado mediante fotografías seriadas.	Mejora respecto a cita previa, sin cambios, empeoramiento ó cicatrización completa.
Edad	Cuantitativa continua	Edad cumplida en años	50 años
Sexo	Cuantitativa dicotómica	Conjunto de características biológicas (anatómicas y fisiológicas) que distinguen a los seres humanos en dos grupos: femenino y masculino.	Femenino
Tamaño del orificio primario de la fístula	Cuantitativa continua	Medición en centímetros del	0.2 cm

		tamaño de la fístula anal	
--	--	------------------------------	--

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizará el software Microsoft Excel 2020 para el registro de las variables, posteriormente para el cálculo de las variables se utilizará el programa SPSS en su versión 22.

Se utilizará estadística descriptiva e inferencial. Para la estadística descriptiva se utilizarán medidas de tendencia central, y para las variables categóricas frecuencias. Para la estadística inferencial, en las variables cuantitativas se utilizará la prueba de T de student para diferencia de medias, en las variables categóricas se utilizará la prueba de chi cuadrada. Se comprobará la normalidad de las variables con la prueba de kolmogorov-smirnov.

CONSIDERACIONES ETICAS

Todos los procedimientos que se realizarán en este protocolo de investigación seguirán las pautas establecidas en la NOM-012-SSA3-2012 y la declaración de Helsinki. Se extenderá el consentimiento informado de todos los participantes del estudio, el cual de acuerdo a las Leyes y Códigos de México como el artículo 100 de la Ley General de Salud y el artículo 20 señalan que se entiende por consentimiento bajo información el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación, o en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD

La información recabada en el estudio será utilizada con estricta confidencialidad con el único fin de llevar a cabo el presente protocolo de investigación. Se limitará el uso y revelación de datos al mínimo necesario, sin incluir datos personales en bases de datos,

mismas a las que tendrán acceso únicamente el personal relacionado a la investigación. La documentación fotográfica será mantenida en anonimato.

RESULTADOS

Dentro de nuestro estudio se incluyeron un total de 7 pacientes con fístulas perianales los cuales fueron sometidos al procedimiento de infiltración de células estromales derivadas de adipocitos. La mediana de edad fue de 45 años (rango, 28-67) y todos los pacientes fueron de sexo masculino (7, 100%). La mayoría de los pacientes presentaban comorbilidades (5, 71%). La diabetes mellitus 2 fue la más común (3, 42.9%) y en segundo lugar la hipertensión arterial sistémica (2, 28.6%). Todos los pacientes eran sedentarios (7, 100%) y una mediana de índice de masa corporal con sobre peso (rango, 24.5-29.4) (Tabla 1). Todos los pacientes habían recibido tratamiento quirúrgico previo mediante desbridación o tratamiento para para la corrección de fístulas perianales.

La efectividad del tratamiento utilizado en la lipoinfiltración de células estromales fue del 100%. La mediana de tiempo para el cierre de la fístula fue en la 3era semana de consulta (segunda-cuarta) (Tabla 1). No se presentaron complicaciones derivadas del procedimiento o durante el seguimiento. A continuación se presentan las figuras a modo de resultados de cada paciente.

Tabla 1. Características sociodemográficas y desenlaces de los pacientes

	n= 7
	RIQ / DE / %
Edad	40 (28-67)
Comorbilidades	
DM2	3 (42.9)
HAS	2 (28.6)
IMC	27.3 (24.5-29.4)
Toxicomanías	
Tabaquismo	2 (28.6)
Alcoholismo	3 (42.9)

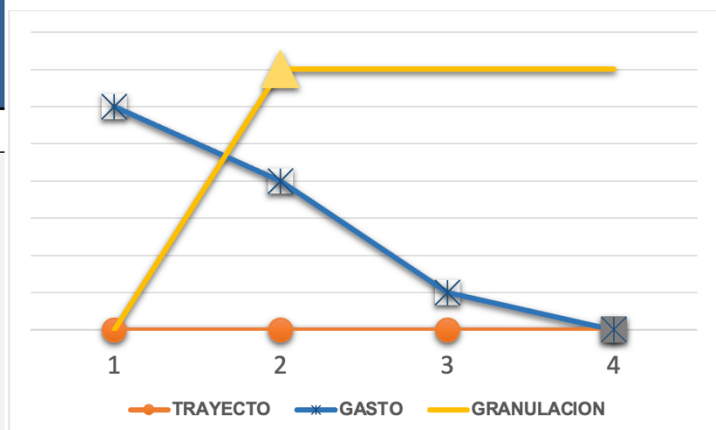


Figura 1. Evolución de la fístula postratamiento en el paciente 1.

La figura 1 muestra la evolución de la fístula en el paciente 1 después del tratamiento con lipoinfiltración de células estromales.

A) Previo a la intervención.

B) Primera consulta: ausencia de dolor, ausencia de trayecto fibroso y tejido de granulación.

C) Segunda consulta: presencia de tejido de granulación y gasto serohemático.

D) Tercera consulta: cierre de fístula día 21.

E) Cuarta consulta: Cicatriz en orificio secundario.

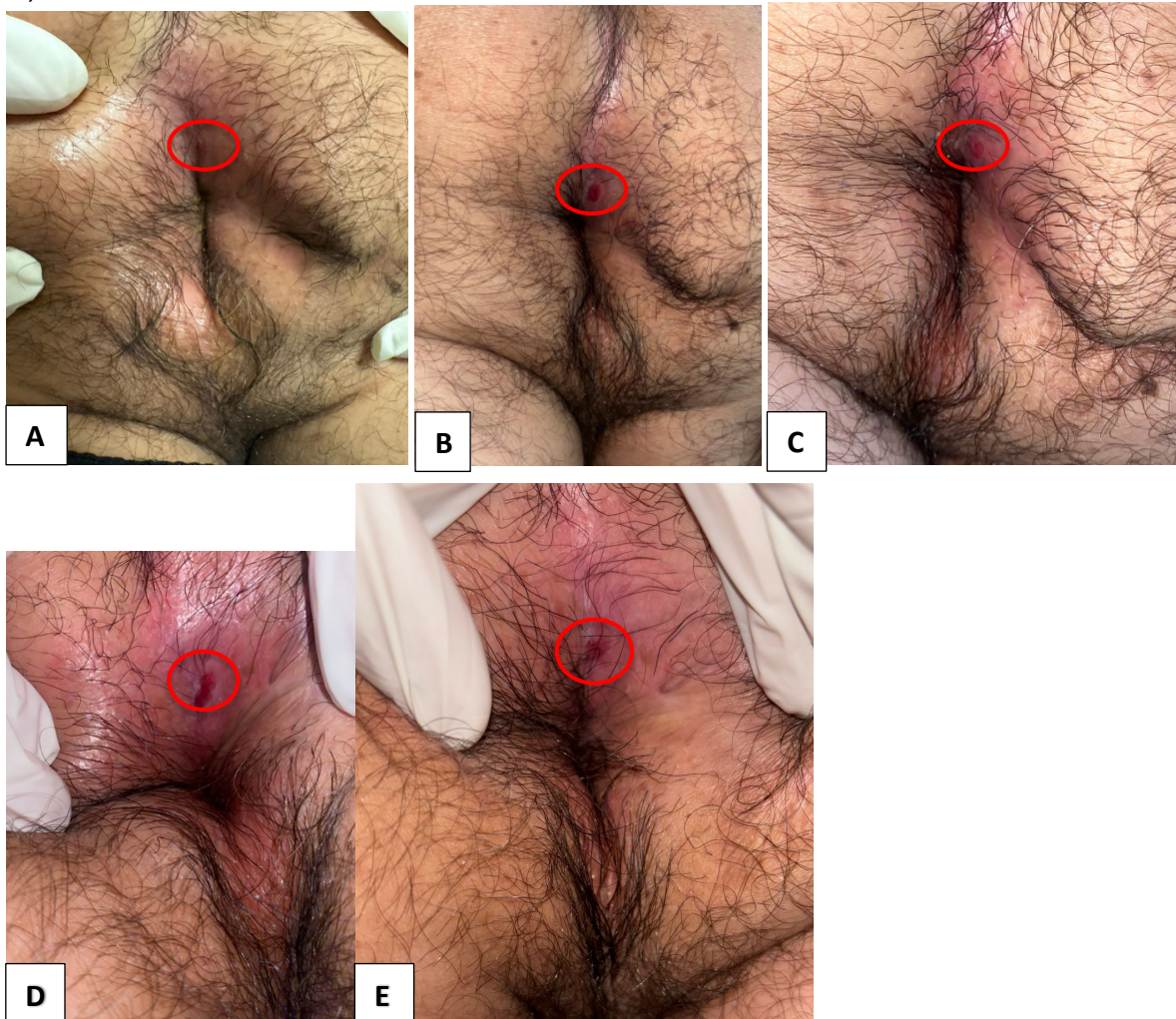


Figura 2. Evolución de la fístula postratamiento en el paciente 2.

La figura 2 muestra la evolución de la fístula en el paciente 2 después del tratamiento con lipoinfiltración de células estromales.

A) Previo a la intervención.

B) Primera consulta: ausencia de dolor, ausencia de trayecto fibroso y tejido de granulación.

C) Segunda consulta: cierre de fístula al día 14.

D) Tercera consulta: cicatriz en orificio secundario.

E) Cuarta consulta: cicatriz en orificio secundario con ausencia de síntomas.

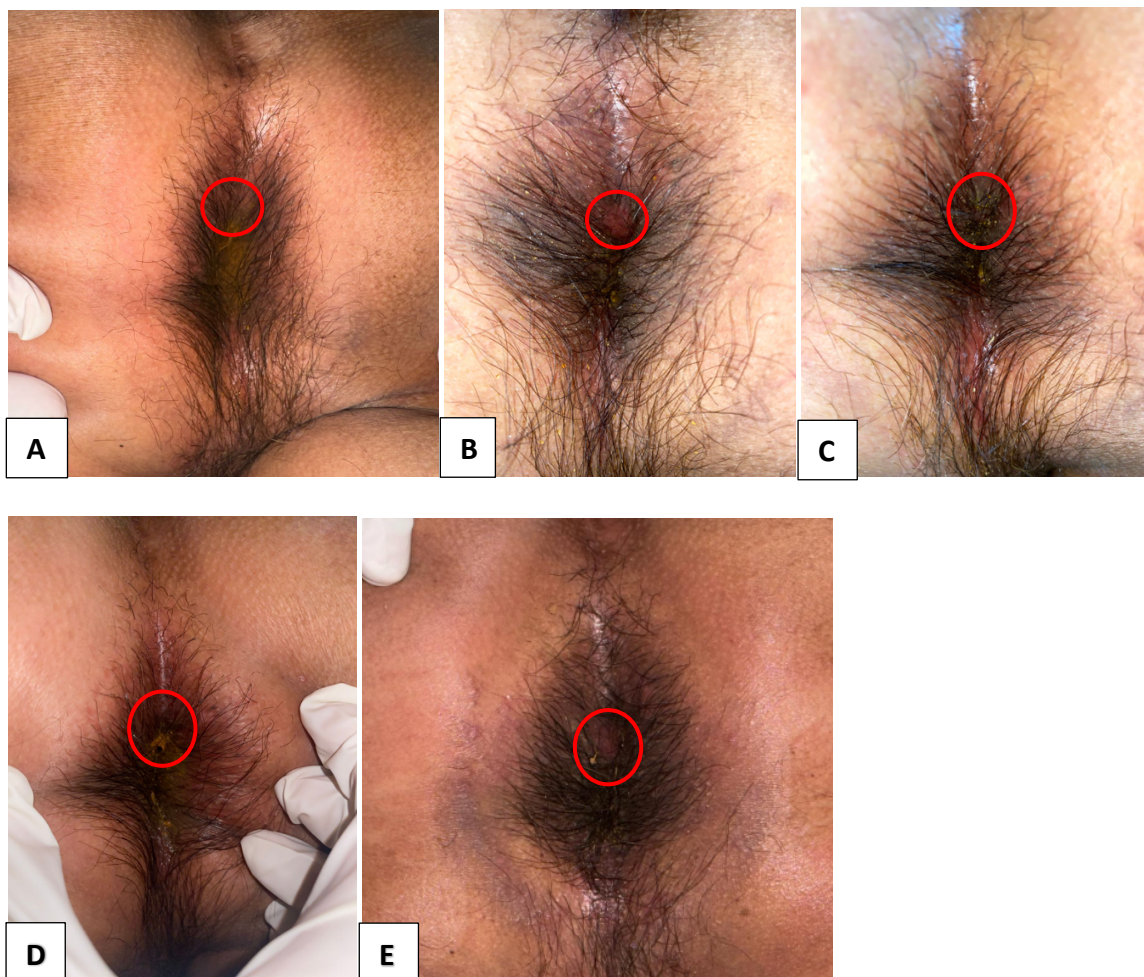


Figura 3. Evolución de la fístula postratamiento en el paciente 3.

La figura 3 muestra la evolución de la fístula en el paciente 3 después del tratamiento con lipoinfiltración de células estromales.

- A) Previo a la intervención.
- B) Primera consulta: ausencia de dolor y ausencia de trayecto fibroso.
- C) Segunda consulta: presencia de tejido de granulación.
- D) Tercera consulta: cierre de fístula día 21.
- E) Cuarta consulta: Cicatriz en orificio secundario.



Figura 4. Evolución de la fístula postratamiento en el paciente 4.

La figura 4 muestra la evolución de la fístula en el paciente 4 después del tratamiento con lipoinfiltración de células estromales.

- A) Primera consulta: ausencia de dolor y ausencia de trayecto fibroso, con ligero gasto serohemático, tejido de granulación.
- B) Segunda consulta: cierre de fístula al día 14.
- C) Tercera consulta: tejido de granulación, sin presencia de gasto.
- D) Cuarta consulta: Cicatriz en orificio secundario.

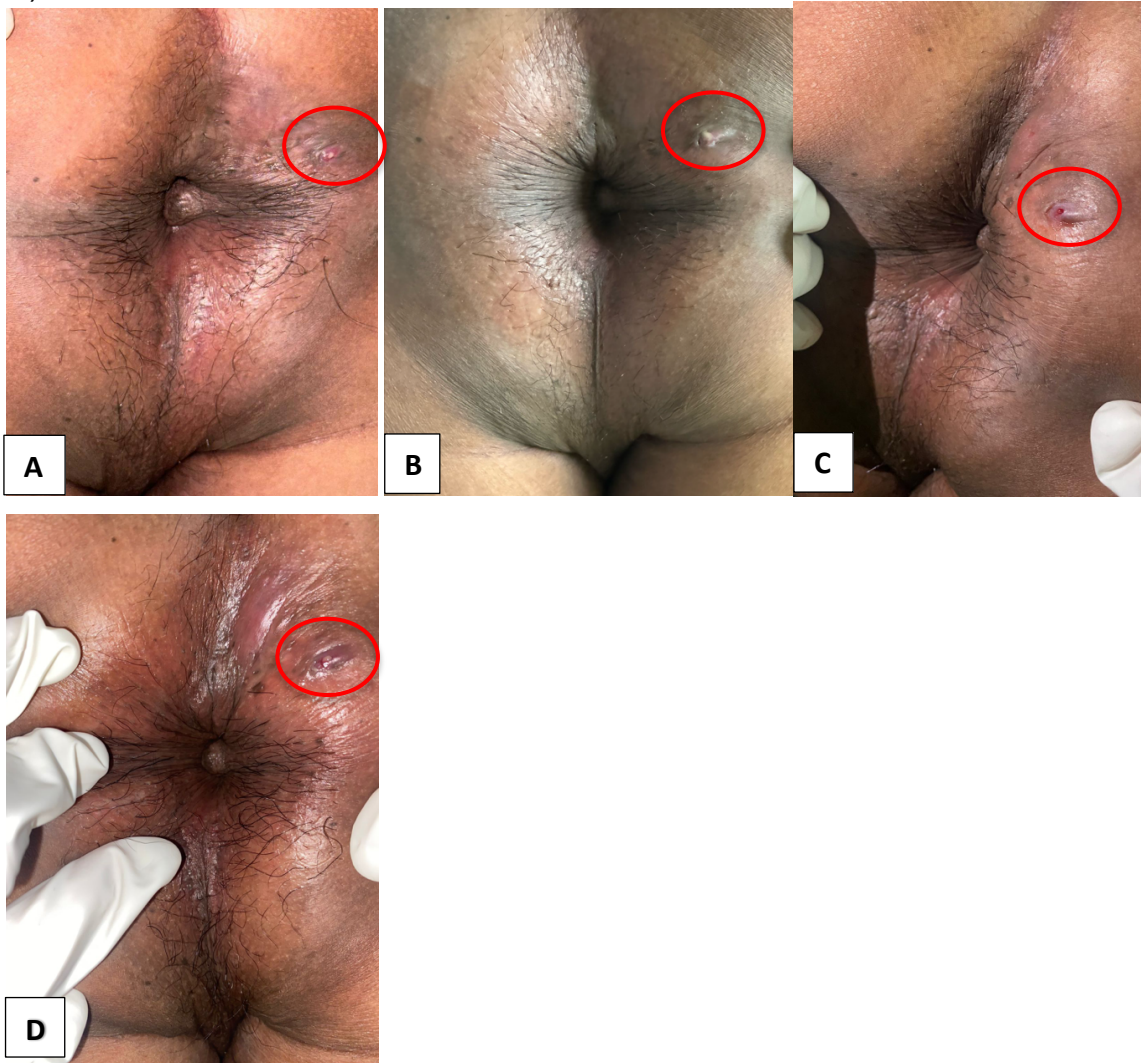


Figura 5. Evolución de la fistula postratamiento en el paciente 5.

La figura 5 muestra la evolución de la fistula en el paciente 5 después del tratamiento con lipoinfiltración de células estromales.

- A) Previo al procedimiento presencia de setón de drenaje desde hace 6 meses.
- B) Primera consulta: ausencia de dolor y ausencia de trayecto fibroso, tejido de granulación.
- C) Segunda consulta: cierre de fistula al día 14.
- D) Tercera consulta: Cicatriz en orificio secundario.
- E) Cuarta consulta: Cicatriz de procedimiento previo, no se identifica ya orificio secundario.

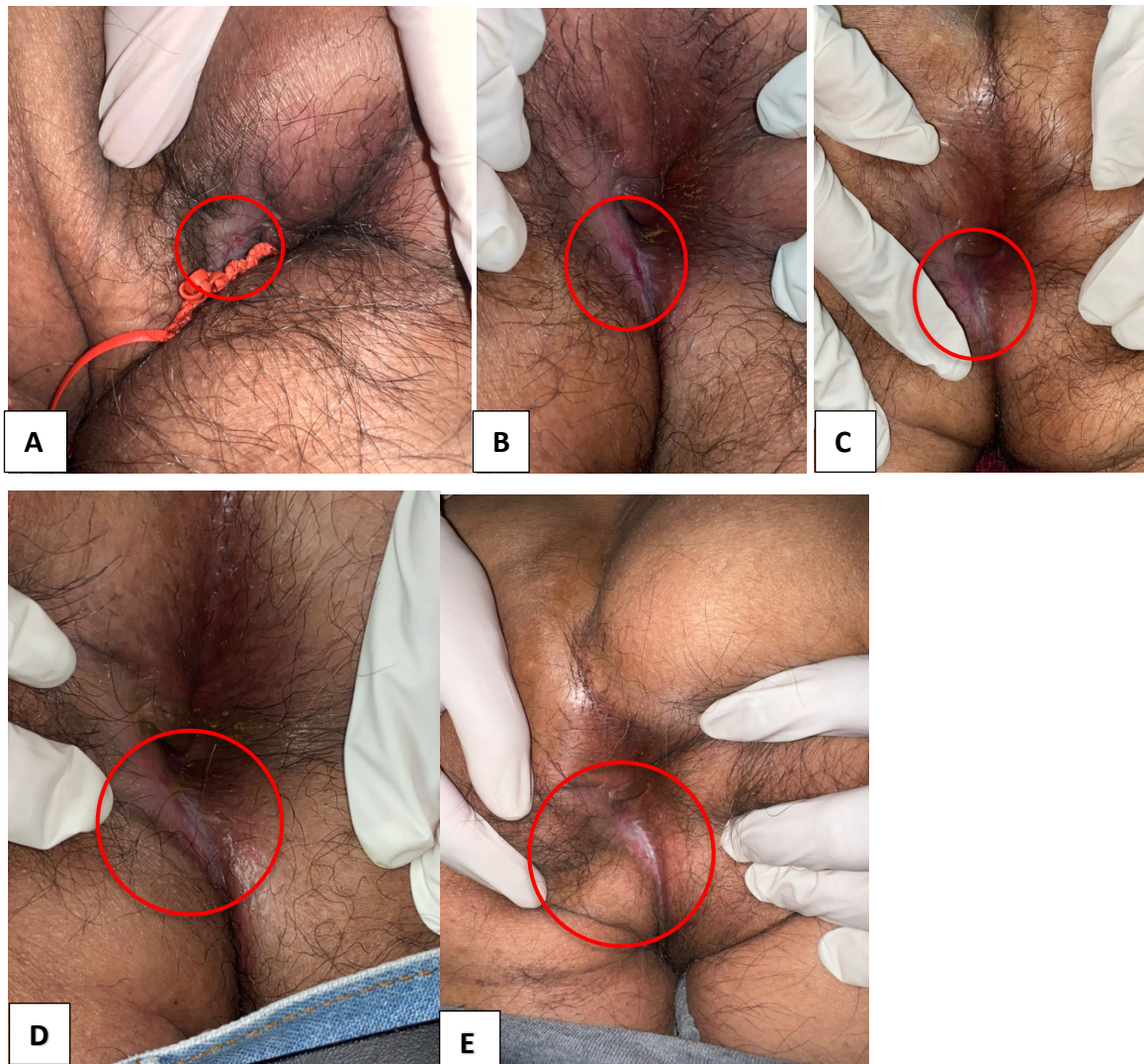


Figura 6. Evolución de la fistula postratamiento en el paciente 6.

La figura 6 muestra la evolución de la fístula en el paciente 6 después del tratamiento con lipoinfiltración de células estromales.

- A) Previo al procedimiento presencia de dos trayectos fistulosos de larga evolución.
- B) Primera consulta: ausencia de dolor y ausencia de gasto por la fístula.
- C) Segunda consulta: presencia de tejido de granulación y contracción de lesión granulomatosa.
- D) Tercera consulta: Probable cierre de fístula al día 21 ya que refiere no salida de gasto.

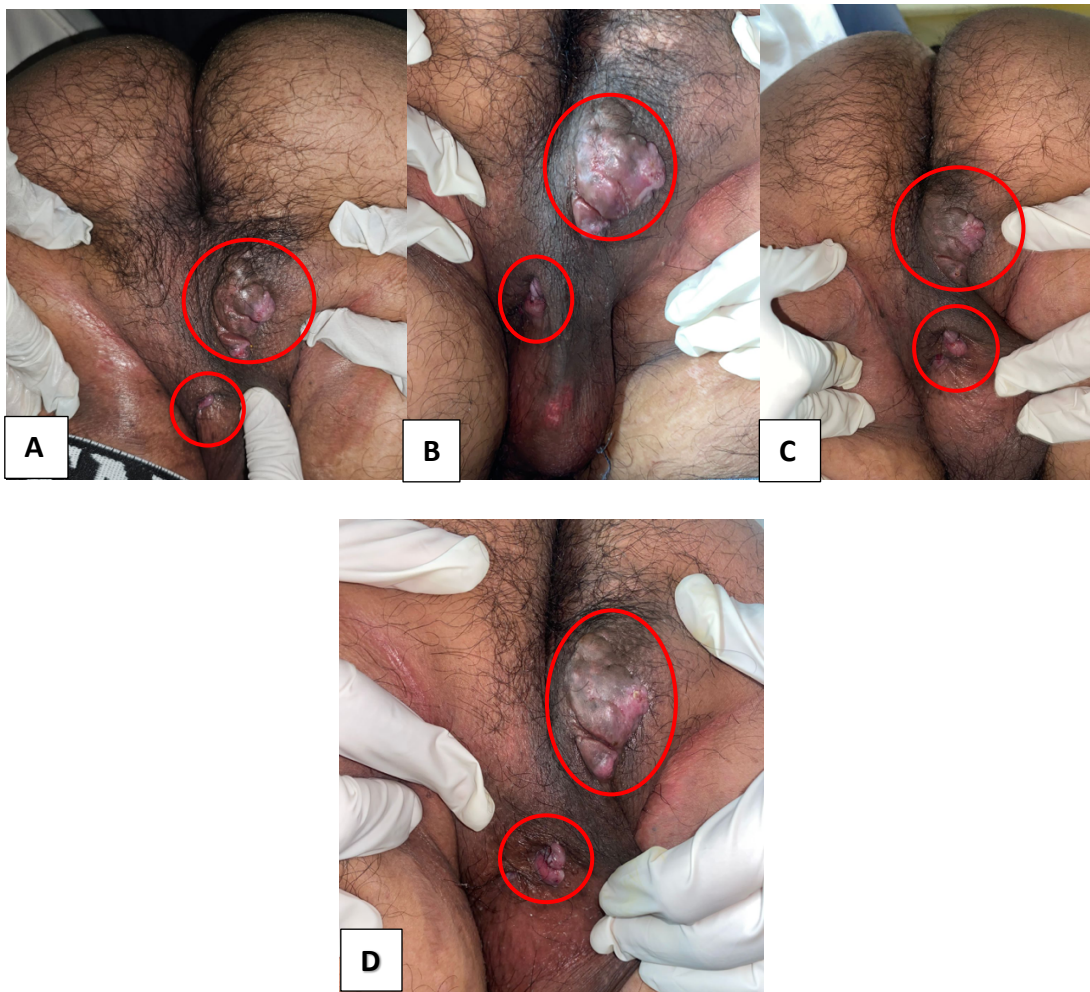


Figura 7. Evolución de la fístula postratamiento en el paciente 7.

La figura 7 muestra la evolución de la fístula en el paciente 7 después del tratamiento con lipoinfiltración de células estromales.

A) Primera consulta: ausencia de dolor, ausencia de gasto, sin presencia de trayecto fibroso de la fístula .

C) Segunda consulta: presencia de tejido de granulación.

D) Tercera consulta: cierre de la fístula al día 21.



DISCUSION

En nuestro estudio pudimos demostrar que la lipoinfiltración de células estromales derivadas de adipocitos es un tratamiento coadyuvante eficaz para el cierre de fístulas perianales refractarias a tratamiento, logrando una tasa de éxito del 100% en el cierre de fístulas con una mediana de tiempo para su cierre de 21 días (3er consulta) y sin complicaciones durante el procedimiento o durante el periodo de seguimiento. Los resultados son significativos ya que el tratamiento quirúrgico de las fístulas perianales con lleva serias complicaciones y recurrencias, además de un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes.

Podemos resaltar que los hallazgos representan también un avance en el manejo de esta patología, sobre todo por las comorbiliades que presentan los pacientes que podrían presentar un riesgo para llevar acabo el tratamiento quirúrgico. Siendo una opción segura y efectiva, pudiendose incorporar como parte del tratamiento estándar ya conocido, como una nueva modalidad de tratamiento para lograr el cierre de las fístulas perianales.

Nuestro estudio sobre el uso de las células estromales derivadas de adipocitos en fístulas perianales es congruente y se alinea complementando la variedad de investigaciones en campos relacionados, desde el tratamiento de fístulas anorrectales complejas hasta la cicatrización de úlceras y heridas.

En el contexto de la literatura actual, nuestros resultados que muestran la eficacia y seguridad preliminar de las células estromales derivadas de los adipocitos en el tratamiento de fístulas perianales refractarias con consistentes con investigaciones previas en el campo de la medicina regenerativa (17). En nuestra investigación se pudo complementar los hallazgos del estudio que investigó el injerto autólogo de grasa en fístulas anorrectales, donde se obervo que el 80.4% experimentaron mejoría de los síntomas y un 64.4% logró el cierre clínico de todos los trayectos fistulosos (17).

Podemos observar que nuestros resultados ecuentran respaldo en estudios que exploran el uso de células estromales derivadas de adipocitos en otros contextos médicos y aunque nuestra limitación en el tamaño de la muestra, el seguimiento a largo plazo y la incapacidad para realizar subanálisis, se suma al cuerpo creciente de evidencias que

sugieren que las células estromales derivadas de adipocitos podrían ofrecernos una estrategia eficaz y segura para padecimientos que impliquen heridas crónicas y difíciles de tratar.

Por último, otros autores han descrito de forma amplia la versatilidad y la eficacia sobre el uso de células estromales derivadas de adipocitos en la regeneración de diversos tejidos (18). En este estudio resalta el rendimiento excepcional de las células madre derivadas de adipocitos en comparación con otras células madre como las células madre embrionarias y las células madre pluripotentes inducidas, que se encuentran limitadas por consideraciones éticas y reglamentarias.

Nuestros resultados aunque se encuentran limitados por el tamaño de la muestra y la duración del seguimiento, son congruentes con estudios de fases más avanzadas en términos de eficacia y seguridad en el uso de células estromales derivadas de adipocitos para el tratamiento de fístulas perianales, y contribuyen al crecimiento de evidencia que respalda la aplicabilidad en el ámbito de la medicina regenerativa (18,19,20).

LIMITACIONES

La limitación más notable de nuestro estudio fue el pequeño tamaño de muestra, donde se incluyeron 7 pacientes durante el período comprendido de Diciembre 2023 a Febrero 2024. Esta muestra reducida limita nuestra capacidad para realizar subanálisis que podrían proporcionar información más detallada sobre la eficacia de la terapia de células estromales derivadas de adipocitos en diferentes subgrupos de pacientes, como aquellos que han recibido previamente tratamientos con antibióticos, seguimiento a largo plazo con imágenes radiológicas donde se pudiera evidenciar el cierre de la fístula, registrando con más precisión la tasa de complicaciones y recurrencias, también pudiendo evidenciar si una segunda lipoinfiltración pudiese aumentar la tasa de éxito en el cierre de las recurrencias. La escasez de los datos hace también que no sea posible generalizar nuestros resultados a la población más amplia de pacientes con fístulas perianales refractarias a tratamientos estándar.

CONCLUSION

Podemos concluir que en nuestro estudio se demostró la lipoinfiltración de células estromales derivadas de adipocitos es un método coadyuvante eficaz para el tratamiento de fístulas perianales complejas refractarias, con una tasa de éxito en la totalidad de los pacientes de este estudio y con una mediana para el cierre de fístula de 21 días, de esta forma se respalda el propósito del mismo, el cuál era evaluar la eficacia clínica del procedimiento en el cierre de las fístulas de forma clínica, fácil y reproducible. Al ser un procedimiento de consultorio se reafirma su seguridad, al demostrar que no existieron complicaciones durante el procedimiento o seguimiento.

Si bien la lipoinfiltración no es sustituto para los tratamientos estándares, demostramos que puede ser coadyuvante altamente efectivo, por lo que recomendamos la consideración de este tratamiento opción viable para los pacientes que presenten fístulas perianales refractarias a tratamiento, en especial en aquellos que se han demostrado insuficientes el tratamiento estándar.

REFERENCIAS

1. Estalella L, Lopez-Negre JL, Parés D. Enfermedad hemorroidal. *Medicina Clínica*. 2013;140(1):38-41. DOI: 10.1016/j.medcli.2012.07.022
2. Steele S, Hull T, Hyman N, Maykel J. The ASCRS Manual of Colon and Rectal Surgery. 2019; 15: 201-220. doi: 10.1007/978-3-030-01165-9_16.
3. Estalella L, Lopez-Negre J, Pares D.. Enfermedad hemorroidal. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(1):37-42. doi: 10.1016/j.medcli.2012.04.019.Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol*. 2015;21(1):12-20. doi: 10.3748/wjg.v21.i1.12
4. Sahnun K, Adegbola SO, Tozer PJ, Wafah J, Phillips RK. Perianal abscess. *BMJ*. 2017;356:j475
5. Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol* 2015; 21(1): 12-20 [PMID: 25574077 DOI: 10.3748/wjg.v21.i1.12]
6. Cadeddu F, Salis F, Lisi G, et al. Complex anal fistula remains a challenge for colorectal surgeon. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30:595–603. doi: 10.1007/s00384-014-2104-7
7. Mei Z, Wang Q, Zhang Y, et al. Risk Factors for Recurrence after anal fistula surgery: A meta-analysis. *Europe PMC*. 2023
8. Geldof J, Iqbal N, LeBlanc J-F, et al. Classifying perianal fistulising Crohn's disease: an expert consensus to guide decision-making in daily practice and clinical trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022
9. Emile S, Garoufalia Z, Aeschbacher P, ndorectal advancement flap compared to ligation of inter-sphincteric fistula tract in the treatment of complex anal fistulas: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Surg* 2013;174;2 172-179
10. Chung W, Ko D, Sun C, Raval M, Brown C. et.al Outcomes of anal fistula surgery in patients with inflammatory bowel disease *Am J Surg* 2010;199, 5, 609 – 613.
11. Bor R, Fábíán A, Farkas K, et al. Human mesenchymal stem cell therapy in the management of luminal and perianal fistulizing Crohn's disease - review of pathomechanism and existing clinical data. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2018;18(7):737-745. doi: 10.1080/14712598.2018.1492543

12. Molendijk I, van der Meulen-de Jong AE, Verspaget HW, et al. Standardization of mesenchymal stromal cell therapy for perianal fistulizing Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30(10):1148-1154. doi: 10.1097/meg.0000000000001208
13. Sánchez-González MA, López-Cervantes M, Torres-Montoya EH, et al. La investigación en salud pública en México: una visión desde el Instituto Nacional de Salud Pública. *Salud Publica Mex.* 2013;55(1):5-13
14. Jarquín Vásquez D, Navarrete Cruces T, Jiménez Bobadilla B, Bolaños Badillo LE. Fístula anal, experiencia de 5 años en el Servicio de Coloproctología del Hospital General de México. *Cir Gen.* 2014;36(4):218-224
15. Pérez Escobedo SU, Jiménez Bobadilla B, Villanueva Herrero JA. Factores de riesgo asociados al desarrollo de fístula anal. *Cir Gen.* 2013;35(1):25-31
16. Ferrer-Márquez M, Espínola-Cortés N, Reina-Duarte A, et al. Análisis y descripción de la calidad de vida específica en pacientes con fístula anal. *Cirugía Española.* 2018;96(4):213-220. doi: 10.1016/j.ciresp.2017.12.003
17. Huang, E. Y., Zhao, B., Llaneras, J., Liu, S., Stringfield, S. B., Abbadessa, B., ... & Eisenstein, S. (2023). Autologous Fat Grafting: an Emerging Treatment Option for Complex Anal Fistulas. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 1-9.
18. Naderi N, Combella EJ, Griffin M, Sedaghati T, Javed M, Findlay MW, et al. The regenerative role of adipose-derived stem cells (ADSC) in plastic and reconstructive surgery. *International Wound Journal.* 2017; 14(1).
19. Lee WY, Park KJ, Cho YB, Yoon SN, Song KH, Kim DS, et al. Autologous adipose tissue derived stem cells treatment demonstrated favorable and sustainable therapeutic effect for chronic fistula. *Stem Cells.* 2013; 31(11).
20. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I, Pascual JA, Del-Valle E, Zorrilla J, et al. Expanded adipose derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: A phase ii clinical trial. *Diseases of the Colon and Rectum.* 2009;52(1).