

Original

## Soporte nutricional y factores de riesgo de aparición de fístulas enterocutáneas

J. M. Llop<sup>1</sup>, S. Cobo<sup>1</sup>, A. Padullés<sup>1</sup>, L. Farran<sup>2</sup>, R. Jódar<sup>1</sup> y M. B. Badia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge. Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL).

<sup>2</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitari de Bellvitge. Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL). Barcelona. España.

### Resumen

**Introducción:** Entre los diferentes factores descritos, el soporte nutricional se ha asociado a la prevención y el tratamiento de las fístulas enterocutáneas (FEC).

**Objetivos:** Evaluar la influencia que los parámetros relacionados con variables nutricionales, estado clínico y quirúrgicas tienen sobre la aparición de FEC.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de casos/controles en pacientes ingresados en Cirugía General y Digestiva. Se analizaron: diagnóstico, índice de masa corporal (IMC), antecedentes patológicos, número de intervenciones quirúrgicas (IQ) y complicaciones (infección previa, sangrado e isquemia). En los pacientes con IQ se analizaron: número y tipo de IQ, tiempo hasta el inicio del soporte nutricional y tipo de soporte nutricional. El análisis estadístico uni/multivariante de regresión logística múltiple se realizó mediante el software SPSSv.19.0.

**Resultados:** Los diagnósticos primarios que se relacionaron con la aparición de FEC fueron la patología pancreática (OR = 5,346) y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (OR = 9,329). Las variables quirúrgicas que se asociaron con mayor prevalencia de FEC fueron IQ de urgencia (OR = 5,79) e IQ múltiples (OR = 4,52). En cuanto a las variables nutricionales, el inicio tardío de la nutrición (más de tres días después de IQ) se relacionó con la aparición de FEC (OR = 3,82).

**Conclusiones:** En los pacientes quirúrgicos, el soporte nutricional precoz, independientemente de la vía de administración, disminuye la aparición de fístulas. La patología pancreática, la EII, las IQ urgentes y las IQ múltiples se asociaron con mayor prevalencia de FEC. La variable desnutrición se apunta como un factor de riesgo que debería corroborarse en estudios posteriores.

(Nutr Hosp. 2011;27:213-218)

DOI:10.3305/nh.2012.27.1.5405

Palabras clave: Fístulas intestinales. Nutrición. Factores de riesgo.

**Correspondencia:** Sara Cobo.  
Hospital Universitari de Bellvitge.  
Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL).  
C/ Feixa Llarga, s/n.  
08907. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.  
E-mail: saracobo@hotmail.com

Recibido: 27-IV-2011.  
1.ª Revisión: 18-VII-2011.  
Aceptado: 17-VIII-2011.

### NUTRITIONAL SUPPORT AND RISK FACTORS OF APPEARANCE OF ENTEROCUTANEOUS FISTULAS

#### Abstract

**Introduction:** Among the different factors described, nutritional support has been associated to prevention and management of enterocutaneous fistulae (ECF).

**Objectives:** To assess the influence that the parameters related to nutritional, clinical status, and surgical variables have on the occurrence of ECF.

**Methods:** An observational case/control retrospective study was performed on patients admitted to the General and Digestive Surgery Department. The parameters analyzed were: diagnosis, body mass index (BMI), pathologic personal history, number of surgical interventions (SI) and complications (previous infection, bleeding, and ischemia). In patients with SI, we analyzed: number and type of SI, time until onset of nutritional support, and type of nutritional support. We performed a multiple logistic uni- and multivariate regression analysis by using the SPSSv.19.0 software.

**Results:** The primary diagnoses related to the occurrence of ECF were pancreatic pathology (OR = 5.346) and inflammatory bowel disease (IBD) (OR = 9.329). The surgical variables associated to higher prevalence of ECF emergency SI (OR = 5.79) and multiple SI (OR = 4.52). Regarding the nutritional variables, the late onset of nutrition (more than three days after SI) was associated to the occurrence of ECF (OR = 3.82).

**Conclusions:** In surgical patients, early nutritional support, independently of the route of administration, decreases the occurrence of fistulae. Pancreatic pathology, IBD, emergency SI, and multiple SI were associated to higher prevalence of ECF. The variable hyponutrition appears as a risk factor that should be confirmed in further studies.

(Nutr Hosp. 2012;27:213-218)

DOI:10.3305/nh.2012.27.1.5405

Key words: Intestinal fistulae. Nutrition. Risk factors.

## Abreviaturas

FEC: Fístulas enterocutáneas.  
TGI: Tracto gastrointestinal.  
CGD: Cirugía General y Digestiva.  
EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.  
IQ: Intervención quirúrgica.  
IMC: Índice de masa corporal.  
NE: Nutrición enteral.  
NP: Nutrición parenteral.

## Introducción

El soporte nutricional es frecuente en pacientes con fístula digestiva y se ha postulado que la desnutrición es un factor de riesgo de aparición de fístulas enterocutáneas (FEC). En la mayoría de los casos (75-85%) su origen es iatrogénico tras una intervención quirúrgica, por complicaciones como dehiscencias anastomóticas y traumatismo o isquemia intraoperatorios. El restante 15-25% se forman espontáneamente como consecuencia de la patología de base, como en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la isquemia mesentérica o la pancreatitis<sup>1,2</sup>.

Las FEC son una complicación grave cuya mortalidad asociada ha ido disminuyendo desde los años 70. Así, en pocas décadas, debido a las mejoras y cambios incorporados en el manejo de las FEC, tales como el control de la sepsis, el soporte metabólico y nutricional<sup>3</sup> y la consecuente disminución de la necesidad de cirugía para su resolución, se ha pasado de una tasa de mortalidad del 40-65% a unas tasas que oscilan entre el 5 y el 21%. Sin embargo, las FEC se siguen asociando con una elevada morbilidad relacionada con complicaciones sépticas, malnutrición y/o desequilibrio hidroelectrolítico<sup>2,4</sup>. Su prevalencia en diferentes condiciones y procesos quirúrgicos puede ser muy variable<sup>1,2</sup> y se han observado<sup>14</sup> tasas que oscilan entre el 1% y el 19%, siendo las cirugías resectivas pancreáticas las que mayores tasas de prevalencia presentan.

Aunque son muchos los factores de riesgo que se sugiere que pueden favorecer la formación de fístulas postquirúrgicas, no todos han sido corroborados en estudios clínicos randomizados. Entre estos factores de riesgo<sup>1</sup> se incluyen variables de desnutrición, antecedentes patológicos (EII, enfermedad mesentérica vascular, inmunosupresión e insuficiencia renal) y complicaciones tanto del estado clínico como derivadas de la intervención quirúrgica (cirugía previa, sutura deficiente, intervención quirúrgica urgente y la experiencia del equipo).

Mientras algunos estudios defienden la utilización de farmaconutrientes en la prevención y tratamiento de las FEC, otros no consiguen demostrar este efecto<sup>5</sup>. Con la finalidad de estudiar el impacto que la utilización de nutrientes inmunomoduladores tiene en los pacientes con FEC ingresados en nuestro hospital, nos planteamos un estudio dividido en dos partes.

En esta primera parte se evaluó la influencia que los parámetros relacionados con las variables nutricionales, con el estado clínico y con el acto quirúrgico tenían sobre la aparición de FEC. Además, en el subgrupo de pacientes quirúrgicos, se estudiaron los factores derivados del manejo postquirúrgico que se relacionaban con la aparición de FEC.

## Material y métodos

Inicialmente se realizó un estudio de prevalencia de fístulas en todos los pacientes ingresados en el servicio de Cirugía General y Digestiva (CGD) de un Hospital Universitario de tercer nivel durante 33 días.

Para el análisis de las variables y con el objetivo de identificar aquellas que podrían afectar la aparición de las fístulas se diseñó un estudio retrospectivo observacional de casos y controles. Se seleccionaron los pacientes ingresados en CGD durante 60 días (abril-mayo 2008). Como casos se incluyeron los pacientes que presentaron fístula, que no fuera por enterostomía, y cuya estancia fue superior a dos días. Como controles se seleccionaron pacientes con características similares pero sin fístula.

Para evaluar los factores relacionados con la aparición se realizaron dos análisis independientes. En el primer análisis se evaluó la relación entre la aparición de fístula y las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico, índice de masa corporal (variable categorizada por el valor inferior del intervalo de confianza), antecedentes patológicos (neoplasia y tipo, EII, pancreatitis, enteritis actínica), número de intervenciones quirúrgicas (IQ), complicaciones como sangrado, isquemia o infección previa definida como existencia de foco infeccioso o diagnóstico de ingreso relacionado. Para aumentar la potencia estadística se agruparon la pancreatitis y neoplasia pancreática en patología pancreática. También se estudiaron los días de estancia y la evolución.

El segundo análisis se realizó en los pacientes que habían sido intervenidos quirúrgicamente para determinar los factores de riesgo relacionados con el manejo postquirúrgico del paciente que influían en la aparición de la FEC. En este análisis, se evaluó la asociación de la aparición de fístula con las siguientes variables: diagnóstico, número de IQ (una o más de una IQ), tipo de IQ (programada o urgente), tipo de soporte nutricional (parenteral, enteral u oral), tiempo transcurrido desde la IQ hasta el inicio de la nutrición (nutrición temprana,  $\leq 3$  días; o nutrición tardía,  $>3$  días) y evolución.

En la introducción del soporte nutricional en los pacientes se siguió el protocolo de soporte nutricional postquirúrgico de nuestro hospital que establece un inicio progresivo de la nutrición oral, progresando de dieta líquida, a semilíquida, semisólida y fácil digestión, con un aporte calórico de 600 kcal, 900 kcal, 1.400 kcal y 2.200 kcal, respectivamente. La nutrición enteral está indicada en las siguientes situaciones:

**Tabla I**

*Estudio de los factores de riesgo de aparición de fístula enterocutánea: antecedentes patológicos al ingreso y diagnósticos del global de pacientes y del subgrupo de pacientes intervenidos quirúrgicamente*

Variables descriptivas		Total de pacientes (n = 91)		Pacientes quirúrgicos (n = 81)	
		%	n	%	n
Antecedentes patológicos	Hipertensión	40,7	37	45,7	37
	Dislipemia	22	20	24,7	20
	Diabetes Mellitus	8,7	17	21,0	17
Diagnósticos	Neoplasia colon-sigma-recte	15,4	14	17,3	14
	Neoplasia gastro-esofágica	9,9	9	11,1	9
	Neoplasia pancreática	5,5	5	6,2	5
	Otras neoplasias	3,3	3	3,7	3
	Pancreatitis	8,8	8	2,5	2
	Obesidad mórbida	14,3	13	16,0	13
	Obstrucción vías biliares	7,7	7	6,2	5
	Enfermedad Inflamatoria Intestinal	7,7	7	4,9	4
	Otros	28,6	26	33,3	27

pacientes con baja tolerancia a las dietas orales (< 50% de ingesta oral) y pacientes portadores de sonda nasogástrica u ostomía. Finalmente, se inicia nutrición parenteral total (NP) ante la imposibilidad de soporte nutricional oral/enteral y no se prevé la tolerancia dentro de los primeros 7 días después de la IQ. El protocolo de NP establece el cálculo inicial de las necesidades calóricas totales (incluidas las kcal proteicas) y el ajuste de los aportes de nutrientes según la situación clínica del paciente (1-1,5 g nitrógeno/kg/día, 0,8-1 g lípidos/kg/día y 3-5 g glucosa/kg/día).

En ambos estudios el análisis estadístico se realizó mediante las pruebas univariantes Chi-cuadrado y t-Student y el análisis multivariante de regresión logística múltiple Stepwise (criterio de inclusión 0,1) mediante el software SPSS v.14.0. En todos los casos se determinó la significación estadística mediante el cálculo del IC95%. Para al análisis de los resultados se comprobó que el grupo de casos (pacientes con fístula) y el grupo de controles (pacientes sin fístula) estaban correctamente balanceados para las variables edad, sexo y patologías crónicas. Para evitar los sesgos derivados de la selección de controles y de la recogida retrospectiva y, con el objetivo de controlar las variables de confusión, se realizó el análisis multivariante.

## Resultados

En el estudio de la prevalencia de FEC se incluyeron 329 pacientes. El 57,4% eran hombres y la edad media fue de 63 años [19-96, DE = 13], y el 23,8% presentaba neoplasia como diagnóstico primario. La prevalencia de FEC fue del 6,4% (n = 21) de la cuales el 33,3% eran biliopancreáticas y el 19% eran cólicas.

En el estudio de los factores de riesgo asociados a la aparición de fístulas se incluyeron 91 pacientes, 57,1% hombres, con una edad media de 62 años [31-82,

DE=16]. En la tabla I se muestran los antecedentes y los diagnósticos primarios entre los que destaca la neoplasia (34%) y la obesidad mórbida (14,3%). Agrupando a los pacientes con neoplasia pancreática y pancreatitis, un 14,3% presentaban patología pancreática. El 30,8% (n = 28) de los pacientes presentaron fístula (casos) cuya localización anatómica más frecuente fue la biliopancreática (35,7%), seguida de la cólica (17,9%) y la ileal (10,7%). En el caso de los 5 pacientes diagnosticados de neoplasia pancreática, 3 desarrollaron FEC (60%) y de los 8 pacientes con pancreatitis, 3 (37,5%) desarrollaron FEC. El 89% (81 pacientes) fue intervenido quirúrgicamente como mínimo una vez.

En la tabla II se muestran los resultados de los estudios estadísticos uni y multivariante. En el análisis multivariante se puso de manifiesto que los pacientes diagnosticados de patología pancreática o enfermedad inflamatoria intestinal y aquellos con alguna IQ presentaron un riesgo superior y estadísticamente significativo de desarrollar FEC. La variable sangrado mostró significación estadística en el estudio univariante (p = 0,035) pero no confirmó su asociación en el análisis multivariante.

La variable IMC, analizada como variable continua, mostró una relación con la aparición de FEC estadísticamente significativa en el análisis univariante (tabla II). Al categorizar el IMC en  $\leq$  o  $>$  20,5 kg/m<sup>2</sup>, sólo 13 pacientes (14,3%), de los cuales 6 presentaron fístula, tenían un valor de IMC inferior a 20,5 kg/m<sup>2</sup>, siendo el análisis univariante no estadísticamente significativo (p = 0,209). Cuando se categorizó el IMC en  $\leq$  o  $>$  22 kg/m<sup>2</sup>, valor que corresponde al límite inferior del intervalo de confianza de los pacientes con fístula, se mostró una relación significativa en el análisis univariante (p = 0,004), aunque ésta no se confirmó en el análisis multivariante (p = 0,072; IC 95%: 1,794-15,928).

La estancia hospitalaria de los pacientes con fístula fue significativamente superior a la del grupo control



**Tabla III**  
Análisis estadístico de los factores derivados de acto quirúrgico y del soporte nutricional post-intervención quirúrgica asociados a la aparición de fístulas

Factores	Casos (n)	Controles (n)	Análisis	Análisis		
			Univariante	OR	IC 95%	p
Cirugía urgente	16	12	0,000	<b>5,790</b>	1,865-17,978	<b>0,002</b>
Cirugía programada	9	44				
> 1 cirugía	13	10	<b>0,002</b>	4,520	1,387-14,731	<b>0,012</b>
1 cirugía	12	46				
NPT	17	22	0,020	p=0,120		
Soporte nutricional oral	8	33				
Soporte nutricional tardío (> 3 días)	9	9	<b>0,051</b>	3,815	1,049-13,868	<b>0,042</b>
Soporte nutricional temprano (≤ 3 días)	16	46				

infecciosas y la estancia hospitalaria después de una cirugía abdominal<sup>6,5</sup>. La nutrición enteral es una parte esencial del manejo perioperatorio de los pacientes malnutridos y con cirugía de alto riesgo, mientras que el inicio de NP en los pacientes con cirugía está indicado en pacientes con imposibilidad de recibir y absorber la nutrición oral o enteral en los 7 días posteriores a la IQ. En nuestra serie de pacientes no observamos diferencias entre la NE y la NP, sin embargo, múltiples estudios establecen que la nutrición enteral se considera una opción mejor ya que es más segura, tiene un menor coste, conserva la función nutricional, metabólica e inmunológica del intestino<sup>7,8</sup> y previene la translocación bacteriana y la malnutrición<sup>9</sup>. En cuanto al momento de inicio del soporte nutricional, mientras que en las guías ESPEN<sup>10</sup> se recomienda claramente el inicio temprano (< 24 h) de nutrición vía oral o enteral en pacientes con cirugía gastrodigestiva porque se relaciona con una reducción en la morbilidad, este beneficio de inicio temprano no está tan claro con la NP. Otra cuestión sería el tipo de nutrientes administrados donde se apunta que las fórmulas inmunomoduladoras podrían resultar especialmente eficaces<sup>5,11</sup>. Con respecto a este tema, una vez finalizado este primer estudio, es el objetivo de la segunda parte de este trabajo abordar el análisis de la influencia de la farmaconutrición en el tratamiento postquirúrgico de las fístulas.

Nuestros resultados sugieren que el retraso en el soporte nutricional puede contribuir en la aparición de fístulas. No obstante, es un hecho habitual de la práctica asistencial, que la detección de la FEC no coincida con la aparición de la misma, ya que no siempre se realiza un control radiológico postquirúrgico. Este hecho podría representar una limitación por lo que es interesante tener en cuenta este condicionante para futuros ensayos. En el caso particular de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica (13 pacientes) cabría esperar un enmascaramiento de la variable soporte nutricional pero no hubo diferencias entre los dos grupos.

Con respecto a los parámetros nutricionales, se planteó estudiar si el estado nutricional en el momento del ingreso podría influir en la aparición de FEC. Para su análisis disponíamos, únicamente, del IMC. Así, categorizamos el IMC en  $> 0 \leq 20,5 \text{ kg/m}^2$  y los resultados no fueron significativos debido, principalmente, a la poca potencia de la muestra ya que únicamente 13 pacientes tenían un  $\text{IMC} \leq 20,5 \text{ kg/m}^2$ . Posteriormente, se estudió la relación entre el  $\text{IMC} > 0 \leq 22 \text{ kg/m}^2$  debido a que el límite inferior del IC95% del IMC era  $22 \text{ kg/m}^2$  y la mediana en pacientes con fístula era de  $24 \text{ kg/m}^2$  (IC 95% 22-28). Aunque en el estudio univariante apareció como significativo, en el multivariante no mostró significación. La distribución del IMC en los pacientes estudiados se debe al gran número de pacientes que presentaban patología no neoplásica (67%) y pacientes con obesidad mórbida (14%), habiendo sólo 6 pacientes con valores extremos ( $\text{IMC} > 50$ ) y ninguno con valores de IMC inferiores a 17. Por otra parte, debido al diseño retrospectivo del estudio no se pudieron obtener marcadores bioquímicos o antropométricos iniciales, por lo que basar todo el análisis de los parámetros nutricionales en el IMC puede señalarse como una de las limitaciones del estudio.

En cuanto al resto de los factores de riesgo, las variables reportadas en la bibliografía<sup>1,4,12</sup> que se asocian al desarrollo de FEC son diversas, pero son pocos los estudios que corroboran su relación directa con la aparición de FEC. En nuestro estudio, donde incluimos pacientes ingresados en un servicio de cirugía general por diagnósticos primarios diversos hemos corroborado, mediante análisis estadístico multivariante, que existe una asociación entre la aparición de la fístula y dos de estos diagnósticos: la enfermedad inflamatoria intestinal y la patología pancreática. El riesgo asociado a esta última se relaciona principalmente con la cirugía pancreática para la que se ha descrito una incidencia de aparición de fístulas que varía del 3 al 36%<sup>1,13,14</sup>.

Las intervenciones quirúrgicas de urgencia favorecen el desarrollo de fístulas cuando se comparan con la

cirugía electiva. Una posible explicación apuntaría a que es precisamente la propia gravedad de la patología la que al obligar a una IQ urgente condiciona tanto la falta de preparación del paciente para el acto quirúrgico como el desarrollo de una cirugía más contaminada. Además, en estas IQ urgentes, la imposibilidad de realizar una valoración nutricional previa a la intervención incrementa el riesgo de intervenir pacientes muy desnutridos<sup>13</sup>. En concordancia con nuestros resultados, otros estudios<sup>15</sup> demuestran que la cirugía de urgencia es un factor de riesgo para la aparición de complicaciones. En nuestro estudio, las intervenciones quirúrgicas múltiples también favorecieron a aparición de FEC debido al mayor número de resecciones, suturas y manipulaciones que implican. Otro factor descrito en la bibliografía<sup>1</sup> relacionado con la formación de FEC y que nosotros no analizamos, es la experiencia del equipo quirúrgico y el volumen de IQ del hospital.

### Conclusiones

En pacientes quirúrgicos, el soporte nutricional precoz, independientemente de la vía de administración, se muestra como un factor que disminuiría la aparición de fístulas que debería corroborarse con más estudios.

Las características de la cirugía que favorecen la aparición de fístulas enterocutáneas son las intervenciones múltiples y las intervenciones urgentes.

En nuestra serie de pacientes, los diagnósticos primarios que se relacionan con la aparición de fístulas del tracto gastrointestinal son la patología pancreática (neoplasia pancreática y pancreatitis) y la enfermedad inflamatoria intestinal.

La evaluación del estado nutricional mediante el IMC no es una medida suficiente y sería necesario disponer de parámetros nutricionales más eficientes.

### Referencias

1. Falconi M, Pederzoli P. The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review. *Gut* 2001; 49: 2-10.
2. Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and Enterocutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31 (3): 195-204.
3. Mawdsley JE, Hollington P, Basset P et al. An analysis of predictive factors for healing and mortality in patients with enterocutaneous fistulas. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28 (9): 1111-21. Epub 2008 Jul 30.
4. González-Pinto I, González EM. Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae. *Gut* 2001; 49 (Suppl. 4): iv22-31.
5. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *JPEN Journal of Parenter Enteral Nutr* 2010; 34 (4): 378-386.
6. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005; 24 (3): 466-77. Epub 2005 Apr 21.
7. Pacelli F, Bossola M, Papa V, Malerba M et al. Enteral vs parenteral nutrition after a major abdominal surgery. *Arch Surg* 2001; 136: 933-936.
8. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 378-86. Epub 2009 May 21.
9. Fernández de Bustos A, Creus Costas G, Pujol Gebelli J et al. Nutrición precoz por vía oral en patología colo-rectal tributaria de cirugía asistida por laparoscopia. *Nutr Hosp* 2006; 21 (2): 173-8.
10. Weimann A, Braga M, Harsanyi L et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25 (2): 224-44. Epub 2006 May 15.
11. Das Graças R, Lomar M, Vaconcelos S et al. Glutamine supplementation decreases intestinal permeability and preserves gut mucosa integrity in an experimental mouse model. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34 (4): 408-13.
12. Lloyd DA, Gabe SM, Windsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg* 2006; 93 (9): 1045-55.
13. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am* 1996; 76 (5): 1009-18.
14. Gouillat C and Gigot JF. Pancreatic surgical complications-the case for prophylaxis. *Gut* 2001; 49 (Suppl. 4): iv32-9.
15. Lynch AC, Delaney CP, Senagore AJ et al. Clinical outcome and factors predictive of recurrence after enterocutaneous fistula surgery. *Ann Surg* 2004; 240 (5): 825-31.