

Tratamiento de la fístula perianal en la enfermedad de Crohn a partir de una experiencia local

Camila Estay H.¹, Daniela Simian M.², Rodrigo Quera P.³, Jaime Lubascher C.³, Sebastián Yévenes A.⁴, Andrés O'Brien S.⁴, Andrés Larach K.¹, Udo Kronberg¹, Francisco López-Köstner¹, Jorge Larach S.¹ y Claudio Wainstein G.¹

Treatment of perianal fistulae in Crohn's Disease. A local experience

Background: Perianal fistula (PF) may be present in 40% of patients with Crohn's Disease (CD). Due to its complexity, its management should be multidisciplinary. **Purpose:** To describe clinical treatment in patients with CD and PF in our institution. **Materials and Methods:** This is a descriptive retrospective study, using a registry of CD patients. We selected patients with PF and further characterized those patients that received their treatment at Clínica las Condes (CLC). **Results:** From a total of 74 patients with CD in the registry, 23 (31%) had PF, 61% male, median of 7 years of disease and half with colonic extension. Twelve patients were treated in CLC, from these, seven had concomitant proctitis. Optimal diagnostic study (magnetic resonance imaging/endorectal ultrasound plus examination under anesthetic) was performed in eleven (92%) patients. Ten (83%) patients received an optimal treatment (drainage and installation of a loose seton + start or optimization of medical therapy). Complete clinical response was achieved in more than half of the patients under optimal treatment within the first 6 months. Six (50%) patients had one or more recurrences of PF with similar study and management in a median of 13 months. With a median follow-up of 29 months, eight out of 12 patients had complete clinical response. There was one patient with unfavorable course who required a proctectomy and terminal diversion. **Conclusion:** Treatment of PF in CD is complex and in our population, the first-line treatment includes the installation of a loose seton and medical therapy to achieve clinical response even though fistulous tracts may persist.

Key words: Inflammatory bowel disease; Crohn's Disease; perianal fistula; perianal compromise; treatment; seton; biological therapy

¹Unidad de Coloproctología, Departamento de Cirugía.

²Subunidad de Investigación, Dirección Académica.

³Departamento de Gastroenterología.

⁴Departamento de Imagenología. Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

Agradecimientos: A FONDECYT N° 1110381

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 8 de enero de 2014
Aceptado: 10 de febrero de 2014

Introducción

En patología perianal las fistulas son frecuentes, la mayoría son de origen criptoglandular y en menos de 20% de los pacientes existe una patología subyacente como Enfermedad de Crohn (EC), radiación, tuberculosis, iatrogenia o trauma¹. La prevalencia de fístula perianal (FP) en la EC es variable con rango entre 13-43%, describiéndose que a mayor extensión inflamatoria intestinal distal, mayor es el porcentaje de compromiso perianal¹⁻⁴. La presencia de FP implica un peor pronóstico de la EC, ya que se asocia a una mayor discapacidad, disminuye la respuesta al tratamiento sobre la actividad inflamatoria intestinal, aumenta la probabilidad de reactivación de la EC y disminuye el tiempo en que ésta se produce^{2,5,6}. Otro factor importante en la evolución de la FP es su alta tasa de recurrencia que fluctúa entre 35-59% dentro de los primeros dos años, dependiendo de la estrategia terapéutica^{3,4,7-9}.

Frente a un paciente con sospecha de FP, el examen físico no es suficiente para caracterizarla por lo que se requieren estudios asociados. Dentro de ellos, el diagnóstico se basa en tres pilares: resonancia magnética (RM), endosonografía anorrectal (*endorectal ultrasound/EUS*) y exploración bajo anestesia (EBA)^{10,11}. Cuando se realiza al menos un estudio de imagen más EBA, la precisión en el diagnóstico es cercana a 100%¹². La EBA es útil tanto para el diagnóstico como para el manejo de la FP^{13,14}.

Las FP se pueden dividir en: simples y complejas, caracterizándolas según la clasificación de Parks^{15,16}. En la EC la mayoría de las FP se definen como complejas y esto va a determinar un peor pronóstico, menor capacidad de curación completa y mayor riesgo de comprometer la continencia anal en relación con los tratamientos quirúrgicos.

En el manejo de la FP, el tratamiento asociado médico-quirúrgico es el que presenta un mayor porcentaje de éxito. Inicialmente se debe drenar la colección

Correspondencia a: Dr. Claudio Wainstein Gewolb
Dirección: Lo Fontecilla 441, Las Condes, Santiago, Chile.
Teléfono/Fax: (+56 2) 26108524
E-mail: cwainstein@clc.cl

Artículo Original

subyacente, a lo cual puede asociarse o no a una fistulotomía en fistulas simples, o colocación de un sedal no cortante para fistulas complejas¹⁴. Una vez que el trayecto fistuloso se encuentra permeable, el siguiente paso es agregar u optimizar el tratamiento médico con inmunosupresores y/o terapia biológica^{13,17,18}.

El objetivo de este trabajo es caracterizar y describir el manejo de los pacientes tratados en nuestro centro con diagnóstico de EC y FP asociada.

Método

Este es un estudio descriptivo de pacientes con diagnóstico de EC y FP asociada, utilizando un registro retrospectivo de pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en el período 2008-2013 en Clínica Las Condes (CLC). Al registro ingresaron aquellos pacientes con confirmación clínica, endoscópica, histológica e imagenológica de EII y la información fue adjuntada en la consulta por cada médico tratante. En la EC se utilizó la clasificación de Montreal para definir extensión y fenotipo de enfermedad¹⁹. Debido a la gran variabilidad que existe en el manejo de estos pacientes, se decidió evaluar sólo aquellos pacientes con FP tratados en nuestro centro.

Las FP fueron clasificadas según la *American Gastroenterological Association*¹⁵:

1) Simples: bajas (comprometen el tercio distal del complejo esfinteriano, bajo la línea pectínea), presentan un orificio externo, no tienen dolor o fluctuación asociada, descartando la presencia de un absceso perianal, no presentan estenosis anal ni evidencia de fistula recto-vaginal. Sin compromiso rectal.

2) Complejas: altas, comprometiendo los dos tercios proximales del complejo esfinteriano (sobre la línea pectínea) y pueden ser interesfintéricas, transesfintéricas, supraesfintéricas o extraesfintéricas según la clasificación de Parks¹⁶. Además, pueden presentar múltiples orificios externos, asociación con dolor o fluctuación sospechando abscesos perianales, presencia de fistula recto-vaginal, estenosis anal o proctitis bajo visión endoscópica.

El protocolo establecido para el uso de Infliximab (IFX), habiendo descartado previamente cualquier contraindicación, se realiza en la fase de inducción con IFX 5 mg/kg a la semana 0, repitiéndose a la segunda y sexta semana y luego en la fase de mantenimiento utilizando la misma dosis cada 8 semanas. Frente a la pérdida de respuesta a IFX se aumenta la dosis a 10 mg/kg o se acorta el tiempo entre dosis (cada 6 semanas). Por lo general el retiro del sedal se realiza entre la tercera a cuarta dosis de IFX.

Se establecieron los siguientes criterios para describir los resultados:

- Estudio diagnóstico óptimo (realizar al menos un estudio de imagen asociado a la cirugía): RM de pelvis, endosonografía anorrectal tridimensional (EUS-3D) y/o EBA.
- Tratamiento óptimo: Drenaje con sedal + Azatioprina (AZT 2-2,5 mg/kg/día) y/o IFX.
- Respuesta clínica (dolor y secreción anal): completa (asintomático), parcial (disminución de los síntomas > 50%) y sin respuesta.

El registro de pacientes con diagnóstico de EII y el estudio de FP, fueron aprobados por el Comité de Ética de Investigación de CLC.

Se describieron las variables categóricas como frecuencias (porcentaje) y las variables continuas, de acuerdo a su distribución, como medianas e intervalos (distribución no paramétrica) y promedios y desviación estándar (distribución paramétrica).

Resultados

En el período mencionado 74 pacientes con EC fueron ingresados al registro, de los cuales 23 (31%) presentaban FP. Las características demográficas y clínicas se detallan en la Tabla 1. Hubo cuatro pacientes que cambiaron su diagnóstico de EII de colitis ulcerosa a EC, tres de ellos habían sido sometidos a una colectomía total por crisis grave refractaria a tratamiento. En estos pacientes la aparición de la FP no fue atribuible a una complicación postoperatoria ya que se presentó a los seis meses (un paciente) y siete años (dos pacientes) posterior a la cirugía.

Doce de los 23 pacientes con FP fueron tratados en CLC, la mitad de sexo femenino y la mediana de edad al diagnóstico fue de 34,5 años (i: 17-53). Cinco pacientes tenían antecedentes de FP y seis habían presentado otro compromiso perianal (abscesos y fisuras). Siete pacientes tenían diagnóstico previo de EII y se encontraban en tratamiento médico: óptimo (tres pacientes; AZT-mesalazina), subóptimo (dos pacientes con mesalazina y uno con corticoides en supositorio en contexto de diagnóstico de CU) y sin tratamiento médico (un paciente que había sido operado por CU). Siete pacientes presentaban actividad inflamatoria rectal al momento de la FP.

Estudio diagnóstico de FP

En 11 (92%) pacientes el diagnóstico se realizó mediante estudio óptimo. Todos los pacientes tenían al menos un estudio imagenológico (11 pacientes con RM y dos pacientes con EUS-3D) y 11 fueron sometidos a EBA. La razón por la que no se realizó exploración en una paciente fue porque el trayecto era bajo y no presentaba abscesos. En la Tabla 2 se describen las características anatómicas de los trayectos fistulosos.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad de Crohn y fistula perianal

	Pacientes con FP n = 23
Mediana de edad al diagnóstico, años (intervalo)	28 (17-53)
Género masculino (%)	14 (61)
Duración de enfermedad, años (intervalo)	7 (0-33)
Fenotipo de EC	
Inflamatorio	17
Estenosante	2
Fistulizante	2
Perianal exclusivo	2
Extensión de EC	
Íleon	4
Ileocolónico	6
Colon	11
GI Superior	0
Desarrollo de FP	
Previo al diagnóstico de EC	5
Debut de EC	6
Posterior al diagnóstico de EC (promedio de años)	12 (7,9)

FP: fistula perianal; EC: Enfermedad de Crohn.

Tratamiento de FP

Diez (83%) pacientes recibieron tratamiento óptimo (sedal + AZT y/o IFX). El manejo subóptimo en dos pacientes se debió a que a uno sólo se le instaló un sedal en contexto de haber sido operado por CU y la otra paciente era portadora de esclerosis múltiple con contraindicación de uso de IFX y, además, había presentado leucopenia grave secundario al uso de AZT, siendo tratada con Natalizumab. Nueve de los 12 pacientes recibieron tratamiento antibiótico (Ciprofloxacino y Metronidazol) en la fase aguda. En la Figura 1 se encuentra el detalle del tratamiento y evolución clínica en cada paciente.

De los diez pacientes con tratamiento óptimo, en los primeros 6 meses se obtuvo respuesta clínica completa en siete pacientes, respuesta parcial en dos, y una paciente no tuvo respuesta al tratamiento. Para los dos pacientes con tratamiento subóptimo, uno no obtuvo mejoría y la otra paciente mejoró parcialmente. Se observaron resultados similares al evaluar el período entre 6-12 meses (tratamiento óptimo: seis pacientes con respuesta completa, tres con respuesta parcial, una sin respuesta) y en el tiempo mayor de 12 meses (tratamiento óptimo: seis con respuesta clínica completa, una paciente sin mejoría). En la Figura 2 se muestran los cambios imagenológicos en una paciente con tratamiento óptimo y en la Figura 3 se detalla la respuesta clínica al tratamiento óptimo en el tiempo.

Hubo seis (50%) pacientes que presentaron una o

Tabla 2. Características de la fistula perianal en cada paciente

	Localización en canal anal	n trayectos	Características de trayectos	Localización	Presencia abscesos	Compromiso rectal	Clasificación
1	Baja	2	Múltiple	Interesfintérica Transesfintérica	Presente	Presente	Compleja
2	Baja	1	Único sin bifurcación	Transesfintérica Anovaginal	Presente	Ausente	Compleja
3	Alta	1	Único sin bifurcación	Transesfintérica	Presente	Presente	Compleja
4	Baja	1	Único sin bifurcación	Interesfintérica	Ausente	Presente	Compleja
5	Baja	1	Único sin bifurcación	Interesfintérica	Presente	Ausente	Compleja
6	Baja	1	Único sin bifurcación	Interesfintérica	Presente	Presente	Compleja
7	Baja	1	Único sin bifurcación	Interesfintérica	Ausente	Presente	Compleja
8	Alta	1	Único con bifurcación	Transesfintérica	Presente	Ausente	Compleja
9	Alta	1	Único con bifurcación	Transesfintérica	Presente	Presente	Compleja
10	Baja	1	Único sin bifurcación	Transesfintérica	Presente	Ausente	Compleja
11	Alta	4	Múltiple	Interesfintérica Transesfintérica Anovaginal	Presente	Presente	Compleja
12	Baja	1	Único con bifurcación	Anovaginal	Ausente	Proctocolectomía previa	Compleja

Artículo Original

Figura 1. Tratamiento y evolución clínica de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Crohn y fistula perianal tratados en Clínica Las Condes.

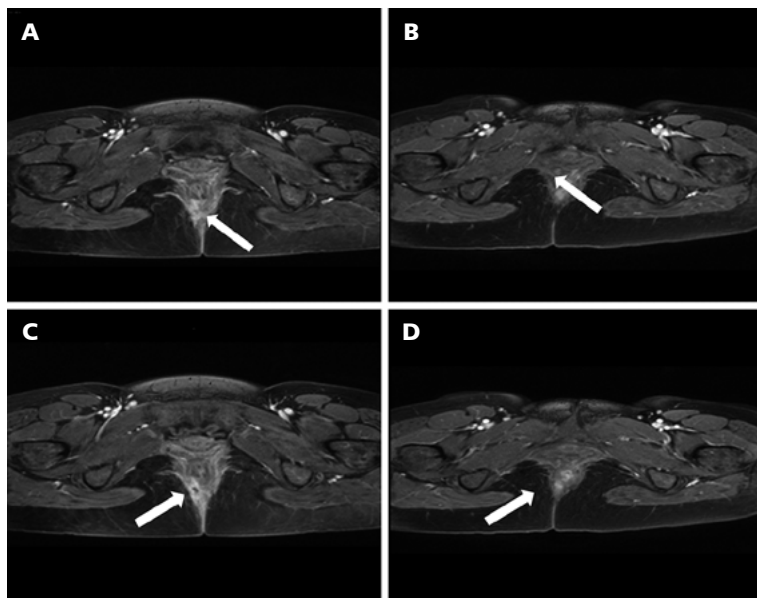
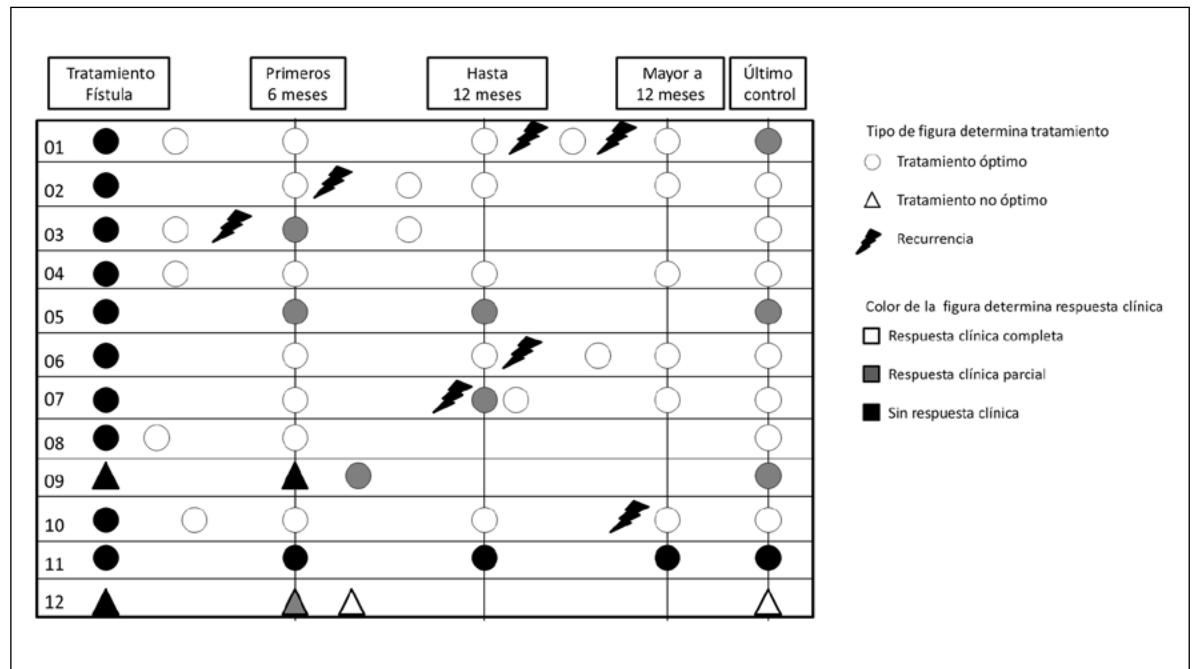


Figura 2. Cambios imagenológicos de una paciente con tratamiento óptimo. Corte axial RM ponderada en secuencia T1 luego de la administración de gadolinio. A la izquierda: imagen pre-quirúrgica donde se observa FP compleja a la hora 6 con absceso y área flegmonosa que abomba pliegue interglúteo. Engrosamiento inflamatorio rectal acentuado. A la derecha: persistencia de trayecto fistuloso sin evidencia de abscesos perirrectales ni áreas flegmonosas. Regresión engrosamiento inflamatorio pared rectal (21 meses de seguimiento).

más recurrencias de la FP en una mediana de tiempo de 13 meses (i: 5-48). Estas recurrencias se presentaron en un paciente dentro de los primeros 6 meses, en dos entre 6-12 meses, y en cuatro en el período mayor de un año (Figura 1). Estos últimos se encontraban en tratamiento con IFX y su primera recurrencia fue después de un año de tratamiento. Sólo en una paciente se logró objetivar actividad inflamatoria intestinal al momento de recurrencia. Todos los pacientes con FP recurrente fueron estudiados de manera óptima (cinco se realizaron RM, dos EUS-3D y seis EBA), todos recibieron tratamiento óptimo logrando mejoría clínica en una mediana de 3 meses (i: 1-9) en todos los casos.

En relación a la paciente que no mostró respuesta clínica en el tiempo, ella presenta un gran compromiso inflamatorio intestinal y un aumento de la patología perianal durante el uso y posterior aumento de IFX a 10 mg/kg. Debido a esto se realizó una ileostomía en asa para desfuncionalizar el intestino, pero no tuvo mejoría, por lo que derivó finalmente en una proctocolectomía con ostomía terminal. En la RM de junio de 2013 se describió una disminución del calibre de los trayectos fistulosos, aunque clínicamente persiste con dolor anal y secreción vaginal.

A la fecha, con una mediana de seguimiento de 29 meses (intervalo: 6-76), ocho de los 12 pacientes tratados en nuestra institución tuvieron mejoría clínica

completa (tres con cierre completo de la FP, uno de ellos utilizando un avance de colgajo), tres pacientes tuvieron respuesta parcial y una no tuvo respuesta clínica. Además, en dos se utilizó una terapia de inyección de células madre mesenquimales, demostrándose cierre del orificio fistuloso. En otra paciente ya se realizó la extracción y está en espera para la infusión de células madre.

Pacientes sin tratamiento en CLC

De los 11 pacientes que no fueron tratados en nuestra institución, seis recibieron tratamiento óptimo. Dos de ellos tuvieron respuesta clínica completa de la FP, dos fueron sometidos a una fistulotomía frente a la pérdida de respuesta a IFX, y un paciente con buena respuesta inicial a IFX lo discontinuó por motivos económicos y ha evolucionado desfavorablemente con nuevos abscesos y FP. Una paciente con tratamiento óptimo tenía indicación de IFX, sin embargo, por motivos económicos no lo ha recibido y permanece sintomática. Tres pacientes recibieron tratamiento sub-óptimo, evolucionando con persistencia de síntomas,

resección intestinal y estenosis anal, respectivamente. Hubo dos pacientes estudiados en CLC, pero con posterior manejo en otra institución de los cuales no se tiene información con respecto a su evolución.

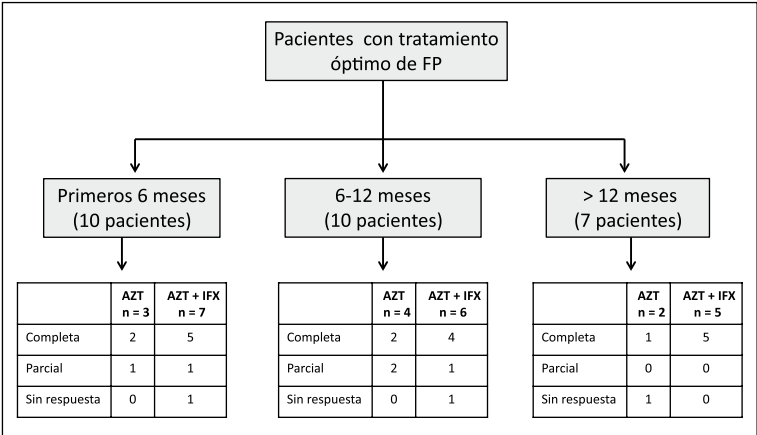


Figura 3. Respuesta clínica según tipo de tratamiento óptimo en el tiempo. AZT: Aza-tioprina. IFX: Infliximab.

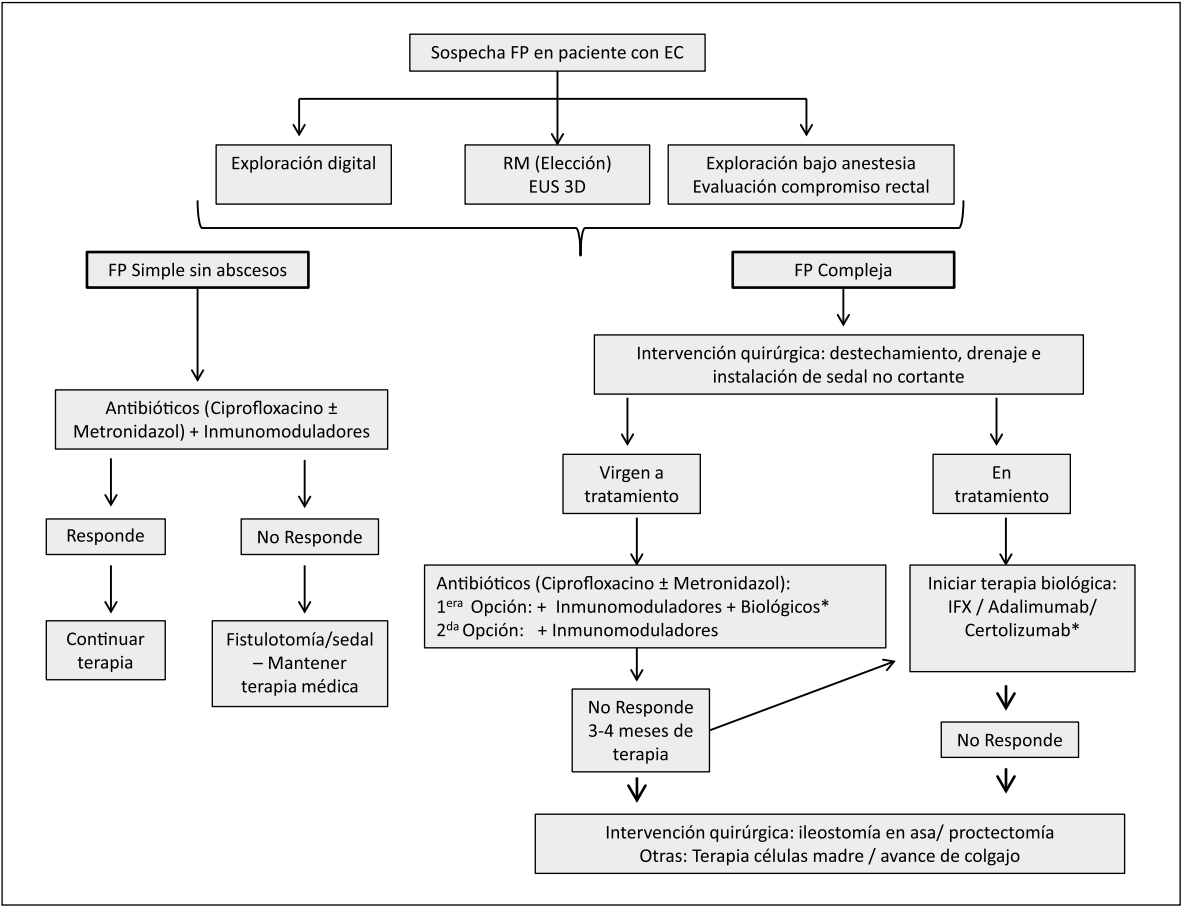


Figura 4. Algoritmo de tratamiento para fistula perianal en pacientes portadores de Enfermedad de Crohn. *Elección de tratamiento según el tipo de paciente, acceso a terapia.

Artículo Original

Discusión

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio en Chile que describe una serie de casos de pacientes con EC y FP asociada. Similar a lo publicado en la literatura, las FP se presentan en un tercio de los pacientes con EC y existen casos (8,7%) en los que el compromiso es exclusivamente perianal^{1,3,20}. La mayoría de nuestros pacientes presentó EC de extensión colónica o ileocolónica (17 de 23), lo cual es concordante por lo publicado en la literatura en que a mayor enfermedad distal mayor es el compromiso perianal⁴. La mitad de los pacientes presentó la FP previa al diagnóstico de EC o en el debut. Todas las FP fueron complejas, dado principalmente por la proctitis (7/12 pacientes) y la presencia de abscesos (9/12 pacientes).

Diferentes estudios han demostrado que el estándar de oro en el diagnóstico y clasificación de las FP es la RM y la EBA^{10,12}. La EUS es comparable a la RM cuando es tridimensional y se utiliza peróxido de hidrógeno para mejorar la visualización de las FP, sin embargo, no es capaz de determinar la actividad inflamatorio-rectal y la presencia de compromiso supraelevador o isquiorrectal^{1,11,13-15}. En nuestro estudio, 11 de los 12 pacientes fueron estudiados en forma óptima, en todos se objetivó la actividad en la fistula y en siete se observó proctitis. Por otro lado, ningún paciente fue estudiado mediante tomografía computada de abdomen/pelvis, ya que se ha demostrado su falta de precisión en el diagnóstico de FP y sólo está recomendada en caso que la RM esté contraindicada o no disponible¹⁴. La EBA puede clasificar incorrectamente una fistula hasta en 10% de los casos, lo que implica que si un paciente es manejado mediante una técnica quirúrgica agresiva por tener un diagnóstico erróneo de fistula simple, el daño al aparato esfinteriano puede determinar niveles de incontinencia alrededor de 40%^{21,22}. Buchanan y cols., determinaron que el uso de RM previo a la EBA de fistulas recurrentes puede modificar la conducta quirúrgica en un quinto de los pacientes, y que la recurrencia es significativamente menor en los pacientes con RM previa (13 vs 52%)²³.

El manejo quirúrgico no tiene como objetivo la curación, sino el tratamiento de la infección aguda mediante el destechamiento de los abscesos y la instalación de un sedal no cortante que drene y mantenga los trayectos fistulosos permeables a largo plazo con buena tolerancia, mínimos efectos adversos, y preservación del esfínter anal²⁴. El tratamiento médico óptimo, específicamente la terapia biológica, es indicado con el propósito de lograr el cierre y curación de la fistula. Varios estudios han demostrado que el uso de terapia biológica, entre ellos IFX, es efectiva en la mantención de la remisión de la FP, así como también en prolongar el tiempo en el que se presenta la recurrencia^{7,9}. Más aún, cuando se realiza la insta-

lación del sedal previo al uso de terapia biológica, los resultados son aún mejores, ya que se ha descrito que el IFX podría provocar el cierre precoz del orificio externo, aumentando el riesgo de formación de abscesos hasta en 11%, y el uso de sedal mantendría permeable el trayecto evitando la nueva infección^{7,13,14,17,18,25}. Consecuentemente, en 83% de nuestros pacientes se realizó un manejo combinado médico-quirúrgico (10 de 12 pacientes) y de ellos en más de la mitad de los pacientes (7 de 10) hubo respuesta clínica completa dentro de los primeros 6 meses, siguiendo la tendencia en los períodos posteriores, la mayoría utilizando IFX. Adalidumab y certolizumab-pegol, otros fármacos anti-TNF α también han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la FP en pacientes con EC, incluso en aquellos que han perdido respuesta a IFX^{26,27}. Por otra parte, Dewint y cols., demostraron que la asociación de ciprofloxacino con terapia biológica sería más efectiva en la respuesta clínica y el cierre de la fistula *versus* monoterapia con terapia biológica, por lo menos durante la duración del tratamiento asociado de 12 semanas²⁸. Según lo anterior, en nuestro estudio nueve pacientes recibieron antibiótico durante el manejo de la infección aguda y esta conducta debiese ser adoptada particularmente en pacientes que serán sometidos a terapia biológica.

Las FP presentan una alta tasa de recurrencia que en este estudio llegó al 50%, aumentando su frecuencia a mayor tiempo de seguimiento, destacando que hubo cuatro pacientes en terapia biológica que presentaron su primera recurrencia en un período mayor a 12 meses de seguimiento y con buena respuesta clínica en el corto plazo^{3,4,7,8,25}.

Existen fistulas que no responden al tratamiento convencional en las cuales se debe intentar otras técnicas. Por un lado, el avance de colgajo es útil en el cierre de la fistula, aunque su uso está limitado en caso de proctitis^{1,9,14}. En esta serie se realizó un avance de colgajo, logrando cierre completo de la FP sin recurrencia al seguimiento.

La inyección de células madre mesenquimales derivadas de adipocitos es una terapia innovadora que ha demostrado resultados prometedores con respecto al cierre de las FP. Estas células poseen capacidad inmunomoduladora, regenerativa, antiproliferativa y antiinflamatoria sin requerir de la inmunosupresión del paciente ya que son inmuno-privilegiadas^{29,30}. Estudios recientes han demostrado su efectividad con respecto al cierre de la FP con escasos eventos adversos asociados^{13,31,32}. En nuestra población, hasta la fecha dos pacientes han recibido esta terapia: una paciente presentó cierre completo de la FP a las 20 semanas postoperatorias, y el otro lleva 5 semanas postoperatorias con mínima secreción por FP. La tercera paciente está en espera de la inyección con células madre.

El compromiso perianal es un factor pronóstico en EC y va a determinar que hasta en un tercio de los pacientes se requiera una proctocolectomía u ostomía definitiva para el manejo de la sepsis perianal y de la actividad inflamatoria intestinal^{2-4,33}. Los pacientes con FP y proctitis tienen más probabilidad de requerir una proctectomía en comparación a aquellos sin compromiso rectal. Este es el caso de la paciente con evolución desfavorable, que incluso con IFX 10 mg/kg empeoró su sintomatología y, frente al fracaso en el control de enfermedad, se realizó una proctocolectomía con ostomía definitiva⁴.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra el escaso número de pacientes con FP tratada en nuestra institución y debido a su naturaleza retrospectiva puede haber omisión o falta de precisión en la adquisición de algunos datos.

En conclusión, el manejo de la FP en EC es complejo y debe ser multidisciplinario. Su alta tasa de recurrencia y asociación a reactivación de EC contribuyen, entre otros factores, a empeorar la calidad de vida de estos pacientes. Considerando todo lo anterior, proponemos un algoritmo de tratamiento de FP en EC (Figura 4).

Resumen

Introducción: La fistula perianal (FP) puede presentarse hasta en 40% de los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC). Dada su complejidad el tratamiento debe ser multidisciplinario. **Objetivo:** Describir el

tratamiento de los pacientes portadores de EC con FP.

Métodos: Estudio descriptivo, utilizando un registro de pacientes con EC. Se seleccionaron los pacientes con FP y se caracterizaron aquellos que recibieron el tratamiento en Clínica Las Condes (CLC). **Resultados:** De un total de 74 pacientes con EC, 23 (31%) presentaban FP asociada, 61% de sexo masculino, mediana de duración de enfermedad 7 años y la mitad con extensión colónica. Doce pacientes fueron tratados en CLC, de ellos, siete presentaban proctitis al momento de la FP. En 11 (92%) pacientes se realizó un estudio diagnóstico óptimo (resonancia magnética/endosonografía transrectal y exploración bajo anestesia). Diez (83%) pacientes recibieron tratamiento óptimo biasociado (drenaje e instalación de sedal no cortante + inicio u optimización de terapia médica). Siete pacientes con tratamiento óptimo presentaron mejoría clínica completa dentro de los primeros 6 meses. Seis (50%) pacientes presentaron una o más recurrencia de FP con estudio y manejo similar en una mediana de 13 meses. Con una mediana de seguimiento de 29 meses, ocho de los 12 pacientes obtuvieron mejoría clínica completa. Una paciente evolucionó desfavorablemente, requiriendo proctectomía y ostomía terminal. **Conclusión:** El manejo del FP en EC es complejo, en nuestra población el tratamiento biasociado (sedal + fármacos) fue de elección para lograr una mejoría clínica aun cuando persistieron los trayectos fistulosos.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal; Enfermedad de Crohn; fistula perianal; compromiso perianal; tratamiento, sedal; terapia biológica.

Referencias

- 1.- Tabry H, Farrands PA. Update on anal fistulae: surgical perspectives for the gastroenterologist. *Can J Gastroenterol* 2011; 25: 675-80.
- 2.- Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Löfberg R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients. *Gastroenterology* 1998; 114: 1151-60.
- 3.- Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002; 122: 875-80.
- 4.- Bell SJ, Williams AB, Wiesel P, Wilkinson K, Cohen RC, Kamm MA. The clinical course of fistulating Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1145-51.
- 5.- Miheller P, Kiss LS, Juhasz M, Mandel M, Lakatos PL. Recommendations for identifying Crohn's disease patients with poor prognosis. *Expert Rev Clin Immunol* 2013; 9: 65-75; quiz 76.
- 6.- Gelbmann CM, Rogler G, Gross V, Gierend M, Bregenzer N, Andus T, et al. Prior bowel resections, perianal disease, and a high initial Crohn's disease activity index are associated with corticosteroid resistance in active Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1438-45.
- 7.- Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 876-85.
- 8.- Löffler T, Welsch T, Mühl S, Hinz U, Schmidt J, Kienle P. Long-term success rate after surgical treatment of anorectal and rectovaginal fistulas in Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 521-6.
- 9.- Lewis RT, Maron DJ. Efficacy and complications of surgery for Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2010; 6: 587-96.
- 10.- Buchanan GN, Halligan S, Bartram CI, Williams AB, Tarroni D, Cohen CR. Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard. *Radiology* 2004; 233: 674-81.
- 11.- Buchanan GN, Bartram CI, Williams AB, Halligan S, Cohen CR. Value of hydrogen peroxide enhancement of three-dimensional endoanal ultrasound in fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 141-7.

Artículo Original

- 12.- Schwartz DA, Wiersma MJ, Dudiak KM, Fletcher JG, Clain JE, Tremaine WJ, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology* 2001; 121: 1064-72.
- 13.- Taxonera C, Schwartz DA, García-Olmo D. Emerging treatments for complex perianal fistula in Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4263-72.
- 14.- Williams JG, Farrands PA, Williams AB, Taylor BA, Lunniss PJ, Sagar PM, et al. The treatment of anal fistula: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis* 2007; 9. Suppl 4: 18-50.
- 15.- Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB; American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125: 1508-30.
- 16.- Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976; 63: 1-12.
- 17.- Guidi L, Ratto C, Semeraro S, Roberto I, De Vitis I, Papa A, et al. Combined therapy with infliximab and seton drainage for perianal fistulizing Crohn's disease with anal endosonographic monitoring: a single-centre experience. *Tech Coloproctol* 2008; 12: 111-7.
- 18.- Sciaudone G, Di Stazio C, Limongelli P, Guadagni I, Pellino G, Riegler G, et al. Treatment of complex perianal fistulas in Crohn disease: infliximab, surgery or combined approach. *Can J Surg* 2010; 53: 299-304.
- 19.- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-53.
- 20.- Lockhart-Mummery HE. Anal lesions in Crohn's disease. *Br J Surg* 1985; 72. Suppl: S95-6.
- 21.- García-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, Goldberg SM, Madoff RD. Anal fistula surgery. Factors associated with recurrence and incontinence. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 723-9.
- 22.- Strong SA. Surgery for Crohn's Disease. En: Wolff B, Fleshman J, Beck D, Pemberton J, Wexner S, editors. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. New York, USA: Springer; 2007. pp. 612-6.
- 23.- Buchanan G, Halligan S, Williams A, Cohen CR, Tarroni D, Phillips RK, et al. Effect of MRI on clinical outcome of recurrent fistula-in-ano. *Lancet* 2002; 360: 1661-2.
- 24.- Galis-Rozen E, Tulchinsky H, Rosen A, Eldar S, Rabau M, Stepanski A, et al. Long-term outcome of loose seton for complex anal fistula: a two-centre study of patients with and without Crohn's disease. *Colorectal Dis* 2010; 12: 358-62.
- 25.- Bouguen G, Siproudhis L, Gizard E, Wallenhorst T, Billioud V, Bretagne JF, et al. Long-term outcome of perianal fistulizing Crohn's disease treated with infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 975-81.
- 26.- Echarri A, Castro J, Barreiro M, Carpio D, Pereira S, Lorenzo A. Evaluation of adalimumab therapy in multidisciplinary strategy for perianal Crohn's disease patients with infliximab failure. *J Crohns Colitis* 2010; 4: 654-60.
- 27.- Schreiber S, Lawrance IC, Thomsen OØ, Hanauer SB, Bloomfield R, Sandborn WJ. Randomised clinical trial: certolizumab pegol for fistulas in Crohn's disease-subgroup results from a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 185-93.
- 28.- Dewint P, Hansen BE, Verhey E, Oldenburg B, Hommes DW, Pierik M, et al. Adalimumab combined with ciprofloxacin is superior to adalimumab monotherapy in perianal fistula closure in Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo controlled trial (ADAFI). *Gut* 2014; 63: 292-9.
- 29.- DelaRosa O, Dalemans W, Lombardo E. Mesenchymal stem cells as therapeutic agents of inflammatory and autoimmune diseases. *Curr Opin Biotechnol* 2012; 23: 978-83.
- 30.- English K, Mahon BP. Allogeneic mesenchymal stem cells: agents of immune modulation. *J Cell Biochem* 2011; 112: 1963-8.
- 31.- de la Portilla F, Alba F, García-Olmo D, Herreras JM, González FX, Galindo A. Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28: 313-23.
- 32.- García-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. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 79-86.
- 33.- Mueller MH, Geis M, Glatzle J, Kasperek M, Meile T, Jehle EC, et al. Risk of fecal diversion in complicated perianal Crohn's disease. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 529-37.