



ORIGINAL

Características clínicas y tratamiento de la enfermedad de Crohn perianal fistulizante en Colombia: resultados de un registro multicéntrico



Fabian Juliao-Baños^{a,*}, Laura Osorio^b, Jhon Carvajal^a, Gabriel Mosquera-Klinger^a, Anwar Medellín^c, Jorge Padrón^c, Belén de Molano^c, Fabián Puentes^d, Edwin Muñoz^d, Gustavo Reyes^e, Fabio Gil^e, Viviana Parra-Izquierdo^f y Héctor Sánchez^a

^a Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^b Unidad de Gastroenterología, Universidad CES, Medellín, Colombia

^c Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

^d Unión de Cirujanos, Manizales, Colombia

^e Clínica Colombia, Bogotá, Colombia

^f Gastroadvanced IPS, Bogotá, Colombia

Recibido el 16 de enero de 2022; aceptado el 28 de febrero de 2022

Disponible en Internet el 9 de marzo de 2022

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Crohn;
Fistula perianal;
Terapia biológica;
Setones

Resumen

Introducción: La enfermedad de Crohn (EC) perianal fistulizante es un fenotipo de mal pronóstico. No existen estudios en nuestro medio. Nuestro objetivo es determinar las características clínicas, sociodemográficas y el tratamiento de la EC perianal fistulizante en un registro multicéntrico colombiano.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional multicéntrico, retrospectivo, con recolección prospectiva de la información, en los principales centros de referencia de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) del país. Las variables continuas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos. Las variables de resultado categóricas fueron comparados por la prueba de Chi-cuadrado.

Resultados: Se documentaron 65 pacientes con EC perianal fistulizante, con una mediana de edad de aparición de fistula perianal de 31,0 años (rango: 24-42), predominando en hombres (61,5%; razón H:M: 1,4:1). Las fistulas perianales complejas fueron más frecuentes que las simples (75,35 vs. 24,6%). En cuanto al tratamiento médico, el 66,2% de los pacientes recibieron antibióticos, el 64,6% esteroides, el 78,5% terapia biológica, el 47,7% setones no cortantes y el 46,2% requirieron manejo quirúrgico, diferente a la colocación de setones. En solo el 29,2% se logró remisión completa de la fistula, y el 9,2% de los pacientes terminaron en colostomía definitiva. Los pacientes con EC con fistulas complejas recibieron más terapia biológica comparado con pacientes con EC y fistulas simples (84,8 vs. 56,3%; p: 0,038).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fabianjuliao@hotmail.com (F. Juliao-Baños).

Conclusiones: La EC perianal fistulizante es de mal pronóstico en nuestro medio, solo 3 de cada 10 pacientes logran la remisión completa a pesar del tratamiento. Un manejo multidisciplinario es fundamental para el manejo integral de esta difícil enfermedad.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Crohn's disease;
Perianal fistula;
Biological therapy;
Setons

Clinical characteristics and treatment of perianal fistulising Crohn's disease in Colombia: Results of a multicentric registry

Abstract

Introduction: Perianal fistulizing Crohn's disease (CD) is a phenotype with a poor prognosis. There are no studies in our country. Our objective is to determine the clinical, sociodemographic and treatment characteristics of perianal fistulizing CD in a Colombian multicenter registry.

Materials and methods: A retrospective, multicenter observational study was carried out, with prospective data collection, in the main reference centers for inflammatory Bowel disease (IBD) in the country. Continuous variables were expressed as medians and interquartile ranges. The categorical outcome variables were compared by the Chi-square test.

Results: Sixty-five patients with perianal fistulizing CD were documented, with a median age of appearance of perianal fistula of 31.0 years (range: 24-42), predominantly in men (61.5%; H:M ratio: 1.4:1). Complex perianal fistulas were more frequent than simple ones (75.35 vs. 24.6%). Regarding medical treatment, 66.2% of the patients received antibiotics, 64.6% steroids, 78.5% biological therapy, 47.7% non-cutting setons, and 46.2% required surgical management, other than seton placement. Only 29.2% achieved complete remission of the fistula, and 9.2% of the patients ended up in a definitive colostomy. CD patients with complex fistulas received more biological therapy, compared to CD patients with simple fistulas (84.8 vs. 56.3%; $P: 0.038$).

Conclusions: Perianal fistulizing CD has a poor prognosis in our setting, only 3 out of 10 patients achieve complete remission despite treatment. A multidisciplinary management is essential for the comprehensive management of this difficult pathology.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal, que afecta primordialmente el colon e intestino delgado, y cuya etiología es multifactorial¹. Durante los últimos años se ha detectado un aumento en la incidencia y en la prevalencia tanto a nivel mundial como en Latinoamérica^{2,3}. Un estudio reciente en Colombia, encontró un incremento en la prevalencia de la EC de 5,04 por 100.000 pacientes en 2010 hasta 8,93 por 100.000 en 2017⁴. La fistula perianal es un fenotipo discapacitante de la EC. Una fistula es un tracto con pus y/o tejido de granulación entre 2 superficies epiteliales revestidas por una pared fibrosa, los tractos primarios son conexiones entre el orificio interno y externo, y existen tractos secundarios que son extensiones ciegas⁵. Debido a un defecto en la barrera epitelial, péptidos asociados a bacterias patógenas, entran a la mucosa intestinal iniciando un proceso inflamatorio, con incremento en la expresión de citoquinas e inducción de la transformación de células epiteliales intestinales a células invasivas mesenquimales (miofibroblastos), lo cual conduce a la formación de la fistula⁶. La EC perianal fistulizante está asociada a complicaciones médicas, psicológicas, sociales y sexuales, que

alteran la calidad de vida de los pacientes que la padecen⁷. Un estudio en la población de Olmsted en Minnesota, EE. UU., encontró que el compromiso perianal fistulizante se presenta en un 12% de los pacientes con EC al año del diagnóstico, y alcanza el 26% a los 20 años, puede ser la única manifestación de EC hasta en el 5% de los pacientes⁸. Una reciente actualización del mismo registro, encontró una incidencia acumulada de fistula perianal del 24%, después de 30-40 años del diagnóstico de EC⁹. En un registro colombiano reciente de 2.291 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), se encontró el 9,8% de EC perianal fistulizante en 456 pacientes con EC¹⁰.

Recientemente, han existido importantes avances tanto en métodos diagnósticos, como en el tratamiento de la EC perianal fistulizante. Los antibióticos, sobre todo ciprofloxacino y metronidazol, se utilizan como tratamiento de primera línea, asociado al manejo con tiopurinas y anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNFs), y acompañado muchas veces de manejo quirúrgico^{11,12}. Publicaciones en Latinoamérica son escasas, por lo que decidimos unificar experiencias y realizar este estudio en diferentes centros de referencia de EII del país. El objetivo de nuestro estudio es determinar las características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y evolución de este fenotipo de EC en Colombia.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Este es un estudio observacional multicéntrico, retrospectivo, con recolección prospectiva de la información. Se registraron datos recopilados de pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de EC perianal fistulizante en los principales centros de EII del país.

Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes con EC perianal fistulizante que asistieron por urgencias, hospitalizados o por consulta externa de EII de los siguientes centros hospitalarios de referencia en Colombia: Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Fundación Santa Fe de Bogotá, Cirujanos Unidos de Manizales, Clínica Colombia de Bogotá y Gastroadvanced IPS de Bogotá. Se revisaron los diagnósticos de EC en las historias clínicas, teniendo en cuenta los siguientes códigos: K500 EC de intestino delgado, K501 EC del intestino grueso, K508 otros tipos de EC, K509 EC no especificada, y el código K63 fístula perianal.

Criterios diagnósticos

Las guías de la European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) para el diagnóstico de la EC, describen que no existe un «patrón de oro» para el diagnóstico de la EC, y que debe ser establecido por diferentes criterios clínicos, biomarcadores, imágenes, endoscópicos e histopatológicos. No recomiendan el uso de pruebas genéticas ni serológicas para el diagnóstico¹³. Para el diagnóstico de la EC, nos basamos en la presencia de 2 o más de los criterios señalados anteriormente¹⁴. La localización y el comportamiento de la EC se determinaron según la Clasificación de Montreal¹⁵. Para la clasificación de las fístulas perianales en la EC se utilizó la clasificación anatómica de Parks, la cual describe cinco tipos de fístulas perianales: superficial, interesfintérica, transesfintérica, supraesfintérica y extraesfintérica¹⁶. Una modificación a esta clasificación fue publicada por la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) en 2003, quien las agrupó en: simples (superficial) o complejas (interesfintérica, transesfintérica, supraesfintérica y extraesfintérica), las simples son superficiales, con un solo orificio externo, localizada bajo la línea dentada, y sin complicaciones como abscesos, compromiso rectal o vaginal, y sin estenosis anal. Las complejas se localizan arriba de la línea dentada, pueden tener múltiples orificios externos y presentar complicaciones como abscesos⁵.

De otra parte, se determinó el método diagnóstico de la EC perianal fistulizante, teniendo en cuenta las recomendaciones de la AGA: Examen físico, examen clínico bajo anestesia, resonancia nuclear magnética (RNM) de pelvis o endosonografía rectal⁵. Adicionalmente, es muy importante evaluar si existe compromiso endoscópico rectal en todo paciente con EC perianal fistulizante y su extensión, para definir severidad, manejo y pronóstico¹⁷. Se utilizó la terminología del «consenso de Toronto» para definir remisión sintomática, cuando hay ausencia de dolor y drenaje

del orificio fistuloso ante una presión suave, y respuesta sintomática cuando hay mejoría del dolor y disminución del drenaje por orificio fistuloso, en ausencia de remisión¹⁸.

Recolección de datos

Todos los investigadores revisaron las historias clínicas relacionadas y se registraron las variables a medir en una base de datos construida en el programa Microsoft Excel®, se recolectaron para cada paciente variables: 1) Edad al diagnóstico de EC. 2) Edad al diagnóstico de fístula perianal. 3) Sexo del paciente. 4) Procedencia. 5) Comportamiento de la EC. 6) Localización de la EC. 7) Especialidad de médico tratante. 8) Método diagnóstico de fístula perianal. 9) Número de fístulas perianales. 10) Tiempo de inicio de fístula con respecto al diagnóstico de la EC. 11) Tratamiento médico acumulado para la EC (antibióticos, esteroides, azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato, tacrólimus, terapia biológica, antibióticos). 12) Tipo de terapia biológica (adalimumab, certolizumab, infliximab, vedolizumab, ustekinumab). 13) Inyección de células madre. 14) Inyección de anti-TNFs tópico. 15) Colocación de setones. 16) Tratamiento quirúrgico (colgajo de mucosa rectal, ligadura del tracto fistuloso, ileostomía, colostomía temporal, colostomía definitiva + proctectomía). 17) Evolución de la fístula perianal (persistencia, remisión parcial, remisión completa, recurrencia, colostomía definitiva). 18) Frecuencia de hospitalización. 19) Mortalidad y 20) Cáncer asociado a fístula perianal.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos (RIQ) o rangos simples, según corresponda. Las variables categóricas se resumieron como recuentos y porcentajes. Las variables de resultado categóricas, fueron comparados por la prueba de Chi-cuadrado y se estimó el *odds ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Todos los valores de p informados fueron basados en pruebas de 2 colas, con un nivel de significación estadística establecido en 0,05. Todos los análisis estadísticos se hicieron en el programa SPSS Statistics® 18.0 (IBM, Armonk, New York, EE. UU.).

Consideraciones éticas

Los investigadores del proyecto se adhirieron a los principios internacionales de la declaración de Helsinki versión 2013 en Fortaleza, Brasil y la resolución 008430 de 1993 Ministerio de Salud Nacional de Colombia. Según esta última resolución es una investigación sin riesgo, ya que se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se garantizó la confidencialidad y privacidad de la información recogida.

Resultados

Se obtuvieron datos de 65 pacientes con EC perianal fistulizante, 40 de los 65 pacientes (61,5%) son hombres y 25 (38,4%) son mujeres. Del total de pacientes con EC en los diferentes centros participantes, el 14,3% presentaron

Tabla 1 Características demográficas

Características	Valores
<i>Edad (n: 65)</i>	
Mediana, (RIQ) años	41,2 (31,8-52,8)
<i>Edad al diagnóstico de la enfermedad de Crohn (n: 65)</i>	
Mediana, (RIQ) años	29,0 (21,0-36,0)
<i>Edad al diagnóstico de la fístula perianal (n: 65)</i>	
Mediana, (RIQ) años	31,0 (24,0-42,5)
Tiempo seguimiento promedio, (RIQ) años	11 (5,5-16)
Sexo masculino, n (%)	40 (61,5)
Departamento de procedencia (n: 65)	n (%)
Antioquia	27 (41,5)
Bogotá	25 (38,5)
Caldas	8 (12,3)
Risaralda	2 (3,07)
Guajira	1 (1,53)
Extranjero	2 (3,07)

RIQ: rango intercuartílico.

compromiso perianal fistulizante. La mediana de edad al ingreso al estudio fue de 41,2 años (RIQ: 32-53), la mediana al diagnóstico de la EC fue de 29,0 años (RIQ: 21-36) y la mediana de la aparición de la fístula perianal fue de 31,0 años (RIQ: 24-42). En 36 pacientes (55,4%) se diagnosticó la fístula perianal al tiempo que la EC, en 27 pacientes (41,5%) después del diagnóstico de la EC (41,5%), y en 2 pacientes (3,1%) pacientes la fístula perianal fue la única manifestación de la EC. La mediana de seguimiento fue de 11 años (RIQ: 5,5-16), el tiempo mínimo de seguimiento fue de un año y el tiempo máximo de 44 años (tabla 1).

La distribución del comportamiento de la EC, en los pacientes con fístula perianal fue: 37 (56,9%) penetrante, 18 (27,7%) estenosante, y solo 10 (15,4%) con comportamiento inflamatorio. En cuanto a la localización de la EC, 34 pacientes (52,3%) con fístula perianal tenían compromiso íleo-colónico, 22 pacientes (33,8%) colónico, y 9 pacientes (13,8%) tenían compromiso ileal aislado. En 39 pacientes (60,0%), la EC perianal perianal se acompaña de proctitis, 30 pacientes (46,2%) presentaron abscesos perianales y 3 pacientes (4,6%) evolucionaron a incontinencia fecal.

El método más utilizado para el diagnóstico inicial de la EC perianal fistulizante fue el examen físico en 40 casos (61,5%), RNM de pelvis en 18 casos (27,7%), endosonografía rectal en 4 casos (6,2%) y examen clínico bajo anestesia solo en un paciente (1,5%).

En cuanto al tipo de fístula perianal encontrada, 16 casos (24,6%) fueron superficiales y 49 casos (75,3%) fueron complejas, dentro de este grupo 26 casos (40%) fueron interesfintéricas, 16 casos (24,6%) transesfintéricas, 2 casos (3,1%) extraesfintéricas, 2 casos (3,1%) recto-vaginales. En 3 pacientes (4,6%) no se pudo documentar que tipo de fístula compleja presentaban (fig. 1). En el 67,7% de los pacientes, las fístulas fueron únicas y en el 32,2% múltiples.

Los pacientes fueron manejados por gastroenterólogo en el 35,4%, coloproctólogo en el 26,4%, cirujanos gastroenterólogos en el 12,3%, y en solo el 24,6% de los casos se manejó en conjunto por gastroenterólogo y coloproctólogo. En cuanto al tratamiento médico de los pacientes con EC y fístula perianal, 42 pacientes (64,6%) recibieron medicamentos 5-ASA y 43 pacientes (66,2%) se trataron con antibióticos, la mayoría de ellos recibieron la combinación ciprofloxacina y metronidazol (79,0%). De otra parte, 42 pacientes (64,6%) recibieron esteroides, la mayoría de ellos prednisolona (90%), y 39 pacientes (60%) recibieron azatioprina. Por otro lado, 51 casos (78,5%) del total de pacientes con EC perianal fistulizante recibieron terapia biológica, 31 casos (60,8%) infliximab, 18 casos (35,3%) adalimumab y 2 casos (3,9%) vedolizumab. Veinte (30,8%) de los individuos recibieron un segundo biológico, el más utilizado fue adalimumab en 14 pacientes (70%). Seis (9,2%) recibieron un tercer biológico, en 3 pacientes (50%) de ellos se utilizó vedolizumab, en uno certolizumab y en otro ustekinumab (fig. 2). En cuanto al manejo de los 19 pacientes que lograron remisión sintomática, no hubo diferencia significativa cuando es manejado por gastroenterólogo o coloproctólogo (57,9 vs. 42,1%; p: 0,824). Tampoco hubo diferencia entre el porcentaje de uso de esteroides (69,6 vs. 64,7%; p: 0,746) y terapia biológica (78,3 vs. 88,2%; p: 0,368), por gastroenterólogos y coloproctólogos, para el manejo de pacientes con EC perianal.

Adicionalmente, en pacientes con proctitis se utilizaron más frecuentemente esteroides comparados con aquellos sin proctitis, esta diferencia fue significativa (74,4 vs. 50,0%; p: 0,04); sin embargo, no hubo diferencia significativa en cuanto al uso de terapia biológica (84,6 vs. 69,2%; p: 0,139), ni en cuanto a necesidad de cirugía (61,5 vs. 50,0%; p: 0,176).

Con respecto al uso de setones no cortantes, se utilizaron en 31 (47,7%) de los casos, únicos en 18 (27,7%) y múltiples en 13 (20,0%). Se realizó otro tipo de cirugía para fístula perianal en 35 pacientes (46,2%) con EC perianal fistulizante, en 12 pacientes (18,5%) se realizó colgajo mucoso, en 9 pacientes (13,8%) ileostomía, en 6 pacientes (6,2%) ligadura del tracto interno, en 3 pacientes (4,6%) cierre del orificio interno, en 3 pacientes (4,6%) colostomía temporal y en 3 pacientes (4,6%) colostomía definitiva con proctectomía. Adicionalmente, 37 de los 65 pacientes (56,9%) con EC perianal fistulizante, fueron llevados a cirugía por compromiso de su EC, diferente al compromiso perianal fistulizante. Cuarenta y siete (72,3%) han requerido hospitalización asociada a su EC. No se presentaron casos de muerte asociado a la fístula perianal, y un paciente presentó cáncer rectal.

En cuanto a la evolución de la fístula perianal, en 19 pacientes (29,2%) se logró remisión completa, en 22 pacientes (33,8%) remisión parcial y en 16 pacientes (24,6%) hubo persistencia de la fístula perianal. Los pacientes con fístulas perianales simples lograron más remisión sintomática que los pacientes con fístulas complejas (56,3 vs. 19,6%; p: 0,021). En total, 6 pacientes (9,2%) terminaron con colostomía definitiva.

Los pacientes con fístulas complejas recibieron más terapia biológica que los pacientes con fístulas perianales simples, esta diferencia fue significativa (84,8 vs. 56,3%; p: 0,038), aunque no hubo diferencia en cuanto a manejo quirúrgico (97,8 vs. 81,3%; p: 0,083).

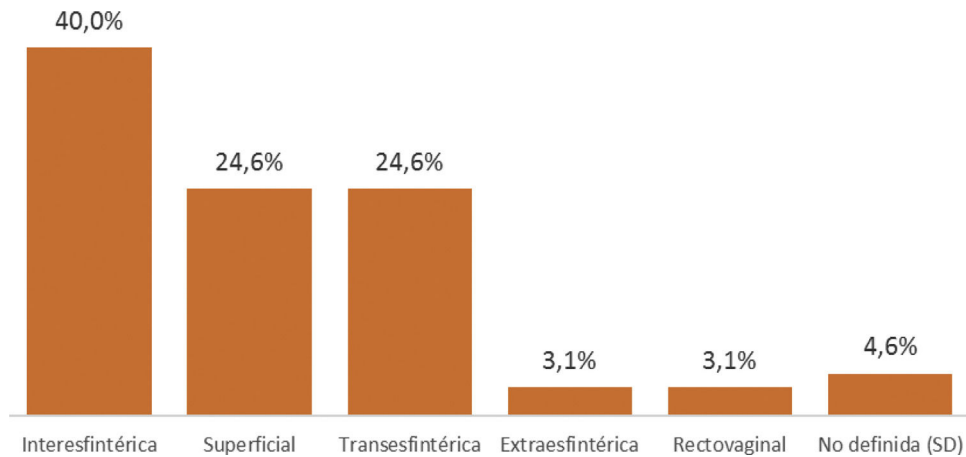


Figura 1 Tipo de fístulas perianales.

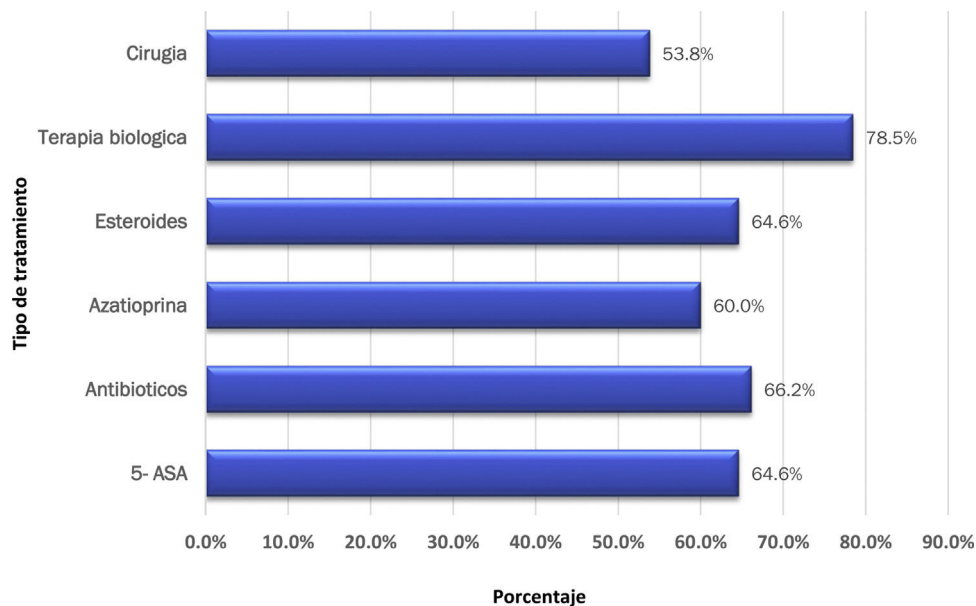


Figura 2 Tipo de tratamiento de fístulas perianales.

Discusión

Este es el primer estudio multicéntrico en un país de Latinoamérica que describe las características epidemiológicas, anatómicas, clínicas, tratamiento y evolución de pacientes con EC perianal fistulizante. En primer lugar, la edad promedio al diagnóstico de los pacientes con EC perianal fistulizante (29,0 años) fue inferior a la edad al diagnóstico de la EC en el Registro Colombiano de EI (45,7 años)¹⁰, confirmando que la edad más temprana de diagnóstico de la EC es de mal pronóstico para este tipo de complicaciones, como se ha descrito previamente¹⁹. Adicionalmente, en el Registro Colombiano de EI se encontró un predominio de mujeres en la EC (1,4:1), mientras que en este estudio el fenotipo EC perianal fistulizante fue más frecuente en hombres (1,6:1; 61,5%), similar a lo descrito en un registro coreano (CONNECT) con 1.193 pacientes con fístula perianal, donde el 70,3% eran hombres²⁰, y a lo publicado en una cohorte israelí con 1.530 individuos, el 65% de sexo masculino²¹. Además,

se encontró que en el 3,1% de los pacientes la presencia de fístula perianal era la única manifestación de la EC, lo cual es similar al 5% reportado en otro estudio en Minnesota (EUA)⁸.

En la literatura universal se ha reportado que un 70-80% de las fístulas perianales en EC son complejas⁷, en este estudio el 75,3% fueron complejas, de estas la mayoría fueron interesfintéricas y transesfintéricas, resultado similar al descrito por Parks et al. en su estudio con 400 pacientes con fístula perianal⁹. Además, en el 60% de los casos los pacientes presentaron proctitis por la EC, mientras que solo el 13,8% tenían compromiso aislado de intestino delgado por EC, similar a lo descrito en la literatura universal²².

En este estudio, se documentó que solo el 24,6% de los casos de EC perianal fistulizante, se manejaron en conjunto por gastroenterólogo y coloproctólogo, lo cual no es el escenario ideal, debido a que la gran mayoría de pacientes presentan fístulas perianales complejas, manifestación que requiere manejo médico-quirúrgico en la mayoría de

los casos veces, como recomiendan diferentes asociaciones científicas^{12,13,18}.

A pesar de que las guías internacionales no recomiendan el uso de 5-ASA en pacientes con EC^{11,13}, en este estudio se encontró que el 64,6% de los pacientes recibían dicho medicamento. Algo similar se encontró con respecto al uso de esteroides, utilizado en el 64,6% de los sujetos, a pesar de que estudios han sugerido que son factores de riesgo para formación de abscesos en individuos con EC perianal fistulizante²². En cuanto al uso de terapia biológica, el 78,5% de los pacientes la requirieron. La mejor evidencia clínica para el manejo de EC perianal fistulizante la han demostrado los medicamentos antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNFs), una reciente revisión sistemática y metaanálisis de 27 estudios controlados, encontró que los anti-TNFs (principalmente infliximab y adalimumab) son efectivos para inducción y mantenimiento de respuesta y remisión de fístula perianal (RR: 2,01; IC 95%: 1,36-2,97)²³. Aunque lo ideal sería monitorear niveles de anti-TNFs para optimizar el tratamiento, teniendo en cuenta que pacientes con EC perianal fistulizante requieren mayores niveles terapéuticos de anti-TNFs²⁴. Adicionalmente, nuevas terapias biológicas como vedolizumab y ustekinumab, recientemente han demostrado eficacia en cierre de fístulas perianales en EC²⁵⁻²⁷.

En el 47,7% de los pacientes se requirieron setones no cortantes, únicos en 18 pacientes (27,7%) y múltiples en 13 pacientes (20,0%). El 46,2% recibieron otro tipo de manejo quirúrgico, el más frecuente fue el colgajo mucoso en el 18,5% de los casos. En solo el 29,2% de los pacientes se logró remisión completa de las fístulas perianales durante el seguimiento.

Un estudio español encontró resultados similares a los nuestros en 313 pacientes con EC perianal fistulizante de 11 hospitales en Madrid, con también predominio del sexo masculino (55%), el 80% de las fístulas fueron complejas, y el porcentaje de utilización de antibióticos fue del 62%, el 71% tiopurinas, el 54% anti-TNFs y el 66% fueron a cirugía²⁸. Un estudio holandés, con 232 sujetos con EC perianal fistulizante, el 78% de fístulas complejas, el 78,0% recibieron tratamiento médico y el 53,2% tratamiento quirúrgico, y en solo el 37,0% se logró remisión completa de las fístulas perianales durante el seguimiento, hallazgos muy similares a los encontrados en nuestro estudio²⁹.

A pesar de que se han descrito casos de inyección local de anti-TNFs en el trayecto fistuloso con resultados aceptables con infliximab y adalimumab³⁰, en nuestro estudio no encontramos casos con dicho tratamiento. Adicionalmente, se ha comprobado la eficacia de terapia con inyección de células madre mesenquimales, extraídas casi siempre de tejido adiposo, en la cicatrización de fístulas perianales. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis con 11 estudios, demostró que la terapia con células madre mesenquimales se asociaron con mayor tasa de cicatrización de fístulas perianales comparados con controles a corto plazo (6-24 semanas) (OR: 3,06; IC 95%: 1,05-8,90; $p=0,04$) y a largo plazo (24-52 semanas) (OR: 2,37; IC 95%: 0,90-6,25; $p=0,08$), sin incremento en eventos adversos, ni en eventos adversos serios³¹. Actualmente, no contamos con este tratamiento en Colombia para pacientes con EC perianal fistulizante refractaria.

En caso de EC perianal refractaria, un estoma temporal puede ser una opción. En nuestro estudio, fue necesario

realizar colostomía en el 9,2% de los pacientes e ileostomía en el 13,8%. Una revisión sistemática con 16 estudios, encontró una tasa de respuesta temprana del 63,8% (IC 95%: 54,1-72,5); sin embargo, la tasa de éxito de restauración es muy baja, del 16,6% (IC 95%: 11,8-22,9) y del 41,6% (IC 95%: 32,6-51,2) requirieron proctectomía y ostomía definitiva, respectivamente³².

Este es el primer estudio latinoamericano multicéntrico que describe la epidemiología, el comportamiento clínico y la evolución de pacientes con EC perianal fistulizante. Dentro de las limitaciones de nuestro estudio consideramos, que al ser un estudio retrospectivo, pueden existir sesgos de selección en la recolección de datos. Adicionalmente, los centros participantes son de tercer nivel, por lo cual los pacientes que consultan suelen ser más complicados.

Conclusiones

La EC perianal fistulizante es un fenotipo de mal pronóstico de la EC en nuestro medio, siendo más frecuente las fístulas complejas, similar a lo reportado en la literatura universal, y en solo un cuarto de los casos se realiza manejo multidisciplinario que integra al gastroenterólogo y coloproctólogo. En cuanto al tratamiento, hay un alto porcentaje de utilización de esteroides, a pesar de las recomendaciones internacionales de la poca utilidad en el manejo de estos pacientes; y adicionalmente, en solo un 30% de los casos logramos remisión sintomática completa. A futuro es necesario, que además de la remisión clínica como objetivo terapéutico, se tenga en cuenta también la remisión radiológica, para esto es necesario monitorear a nuestros pacientes con RNM de pelvis o endosonografía rectal. La medición de niveles de anti-TNFs para optimizar tratamiento, la aplicación local de anti-TNFs y la terapia con células madre mesenquimales, pueden ser muy importantes para mejorar a futuro el manejo de nuestros pacientes con esta difícil enfermedad, que compromete mucho su calidad de vida y que requieren siempre de un manejo multidisciplinario.

Financiación

Para la realización de este estudio no se recibió financiación de ninguna entidad.

Autorías

F. Juliao-Baños: Diseño del estudio, reclutamiento de pacientes y redacción del documento.

L. Osorio y Edwin Muñoz: Recolección de datos.

J. Carvajal, G. Mosquera Klinger, Anwar Medellín, Jorge Padrón, Belén de Molano, Fabián Puentes, Gustavo Reyes y Fabio Gil: Reclutamiento de pacientes.

Viviana Parra Izquierdo: Reclutamiento de pacientes y corrección del documento

Héctor Sánchez: Análisis estadístico.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores del estudio reportó conflictos de intereses.

Bibliografía

- Torres J, Mehndru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389(10080):1741–55.
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769–78.
- Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of inflammatory bowel diseases throughout Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:304–12.
- Juliao-Baños F, Kock J, Arrubla M, Calixto O, Camargo J, Cruz L, et al. Trends in the epidemiology of inflammatory bowel disease in Colombia by demographics and region using a nationally representative claims database and characterization of inflammatory bowel disease phenotype in a case series of Colombian patients. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100:e24729.
- Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003;125:1508–30.
- Siegmund B, Feakins RM, Barmias G, Ludvig JC, Teixeira FV, Rogler G, et al. Results of the Fifth Scientific Workshop of the ECCO (II): Pathophysiology of Perianal Fistulizing Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10:377–86.
- Panes J, Reinisch W, Rupniewska E, Khan S, Forns J, Khalid JM, et al. Burden and outcomes for complex perianal fistulas in Crohn's disease: Systematic review. *World J Gastroenterol*. 2018;24:4821–34.
- 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.
- Park SH, Aniwan S, Scott Harmsen W, Tremaine WJ, Lightner AL, Faubion WA, et al. Update on the Natural Course of Fistulizing Perianal Crohn's Disease in a Population-Based Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25:1054–60.
- Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Saffon MA, Reyes G, Parra V, et al., Grupo del Registro Colombiano de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Characterization of inflammatory bowel disease in Colombia: Results of a national register. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2021;86:153–62.
- Singh S, Proctor D, Scott FI, Falck-Ytter Y, Feuerstein JD. AGA Technical Review on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021;160:2512–56.
- Boscá MM, Alós R, Maroto N, Gisbert JP, Beltrán B, Chaparro M, et al. Recommendations of the Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Spanish Working Group (GETECCU) for the treatment of perianal fistulas of Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2020;43:155–68.
- Gomollón F, Dignass A, Annesse V, Tilg H, van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017;11:3–25.
- Solberg IC, Vatn MH, Høie O, Stray N, Sauar J, Jahnsen J, et al., and the IBSEN Study Group. Clinical Course in Crohn's disease: Results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. *Clin Gastroenterol Hep*. 2007;5:1430–8.
- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular, and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:5A–36A.
- Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula in-ano. *Br J Surg*. 1976;63:1–12.
- Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, Khanna R, Ng SC, et al. A global consensus on the classification, diagnosis, and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2014;63:1381–92.
- Steinhart AH, Panaccione R, Targownik L, Bressler B, Khanna R, Marshall JK, et al. Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Perianal Fistulizing Crohn's Disease: The Toronto Consensus. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25:1–13.
- Torres J, Caprioli F, Katsanos KH, Lobatón T, Micic D, Zerôncio M, et al. Predicting outcomes to optimize disease management in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2016;10:1385–94.
- Chun J, Im JP, Kim JW, Lee KL, Choi CH, Kim H, et al. Association of Perianal Fistulas with Clinical Features and Prognosis of Crohn's Disease in Korea: Results from the CONNECT Study. *Gut Liver*. 2018;12:544–54.
- Atia O, Asayag N, Focht G, Lujan R, Ledder O, Greenfield S, et al. Perianal Crohn's Disease Is Associated with Poor Disease Outcome: A Nationwide Study From the epilIRN Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:e484–95.
- Kotze PG, Shen B, Lightner A, Yamamoto T, Spinelli A, Ghosh S, et al. Modern management of perianal fistulas in Crohn's disease: Future directions. *Gut*. 2018;67:1181–94.
- Lee MJ, Parker CE, Taylor SR, Guizzetti L, Feagan BG, Lobo AJ, et al. Efficacy of Medical Therapies for Fistulizing Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:1879–92.
- Yarur AJ, Kanagala V, Stein DJ, Czul F, Quintero MA, Agrawal D, et al. Higher infliximab trough levels are associated with perianal fistula healing in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45:933–40.
- Schwartz D, Peyrin-Biroulet L, Lasch K, Adsul S, Danese S. Efficacy and safety of 2 vedolizumab IV regimens in patients with perianal fistulising Crohn's disease: Results of the ENTERPRISE study. *J Crohns Colitis*. 2020;14 Suppl 1:S418–9.
- Chapuis-Biron C, Kirchgessner J, Pariente B, Bouhnik Y, Amiot A, Viennot S, et al., GETAID BioLAP Study Group. Ustekinumab for Perianal Crohn's Disease: The BioLAP Multicenter Study From the GETAID. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:1812–20.
- Attaoui M, Burisch J, Seidelin JB. Efficacy of ustekinumab for active perianal fistulizing Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis of the current literature. *Scand J Gastroenterol*. 2021;56:53–8.
- Arberas-Diez B, Chaparro M, Burgueño P, Vera I, Bermejo F, Marin-Jimenez I, et al. P536 Effectiveness of the available therapeutic options in the treatment of perianal fistulas in patients with Crohn's disease (CD). *J Crohns Colitis*. 2013;7:S225, [http://dx.doi.org/10.1016/s1873-9946\(13\) 60557-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1873-9946(13) 60557-7).
- Molendijk I, Nuij VJ, van der Meulen-de Jong AE, van der Woude CJ. Disappointing durable remission rates in complex Crohn's disease fistula. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:2022–8.
- Adegbola SO, Sahnan K, Tozer PJ, Phillips RK, Faiz OD, Warusavitarne J, et al. Review of local injection of anti-TNF for perianal fistulising Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32:1539–44.
- Lightner AL, Wang Z, Zubair AC, Dozois EJ. A Systematic Review and Meta-analysis of Mesenchymal Stem Cell Injections for the Treatment of Perianal Crohn's Disease: Progress Made and Future Directions. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:629–40.
- Singh S, Ding NS, Mathis KL, Dulai PS, Farrell AM, Pemberton JH, et al. Systematic review with meta-analysis: Faecal diversion for management of perianal Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42:783–92.