Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Documento de posicionamiento del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) para el manejo de la enfermedad fistulizante no perianal en la enfermedad de Crohn

Iago Rodríguez-Lago[a,*], Diego Casas-Deza[b], Jordi Rimola[c], Margalida Calafat[d], Rocío Ferreiro-Iglesias[e], Gianluca Pellino[f], Nicolás Avellaneda[g], Marisa Iborra[h], Manuel Barreiro-de Acosta[e], Ana Gutiérrez Casbas[i], Luis Menchén[j], Ingrid Ordás[k], Francisco Rodríguez-Moranta[l] e Yamile Zabana[m]

[a] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Galdakao; Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia, Galdakao, Bizkaia, España*
[b] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet; Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IISA), Zaragoza, España*
[c] *Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínic, Barcelona, España*
[d] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Badalona, Barcelona, España*
[e] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; Fundación Galega de Investigación Sanitaria (IDIS), Santiago de Compostela, A Coruña, España*
[f] *Servicio de Cirugía Colorrectal, Hospital Universitari Vall d'Hebron; Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España*
[g] *Unidad de Investigación, Hospital Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina*
[h] *Gastroenterología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España*
[i] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis; Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL); Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Alicante, España*
[j] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón; Universidad Complutense, Madrid, España*
[k] *Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Barcelona; Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS); Centro de Investigación Biomédica En Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), España*
[l] *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España*
[m] *Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa; Centro de Investigación Biomédica En Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Terrassa, Barcelona, España*

Recibido el 9 de abril de 2025; aceptado el 11 de abril de 2025

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: iago.r.lago@gmail.com (I. Rodríguez-Lago).

https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2025.502450
0210-5705/© 2025 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

PALABRAS CLAVE
Enfermedad de Crohn;
Fístula;
Cirugía;
Tratamiento biológico;
Absceso

Resumen: La enfermedad de Crohn representa una enfermedad compleja en la que, a pesar de que la mayoría de pacientes presenta inicialmente un patrón inflamatorio, una proporción importante desarrolla complicaciones como estenosis, fístulas o abscesos, o incluso perforaciones. Estas lesiones aumentan progresivamente a lo largo del tiempo y están asociadas a un riesgo más elevado de cirugía y hospitalización. A pesar de que su manejo ha mejorado considerablemente con la introducción de terapias biológicas, especialmente los agentes anti-TNF, estas siguen constituyendo un reto para los diferentes profesionales involucrados en su manejo.

Las fístulas que no afectan a la región perianal (entero-entéricas, entero-urinarias o enterocutáneas) requieren una estrategia multidisciplinar, combinando un enfoque tanto médico como intervencionista o quirúrgico. Su tratamiento comprende desde las medidas de soporte generales hasta el uso de antibioterapia o, con relativa frecuencia, terapias avanzadas. A pesar de esto, en casos de ciertas complicaciones sépticas o refractarias al tratamiento médico, el drenaje percutáneo o el tratamiento quirúrgico siguen siendo esenciales en su manejo.

Aunque estas lesiones tienen un impacto importante, la evidencia sobre las mejores estrategias en este contexto, así como la eficacia y la seguridad de las diferentes terapias en estos pacientes, siguen siendo limitadas, destacando la ausencia de recomendaciones específicas en las guías actuales. Este documento tiene como objetivo proporcionar una visión integral sobre la enfermedad de Crohn fistulizante no perianal, abordando aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos desde una perspectiva multidisciplinar.
© 2025 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Crohn's disease;
Fistula;
Surgery;
Biological therapy;
Abscess

Spanish Working Group in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) position paper for the management of non-perianal fistulizing Crohn's disease

Abstract Crohn's disease consists on a complex condition where, despite most patients initially present with an inflammatory behavior, a significant proportion develop complicated lesions such as strictures, fistulas, abscesses, or even perforations. These lesions progressively increase over time and are associated with a higher risk of surgery and hospitalization. Despite significant advances in their management after the introduction of biological therapies, particularly anti-TNF agents, these complications continue to pose challenges for the multiple professionals involved in their care.

Fistulas that do not involve the perianal region (entero-enteric, entero-urinary, or enterocutaneous) require a multidisciplinary strategy that combines medical, interventional, and surgical approaches. Their treatment ranges from general supportive measures to the use of antibiotics or, frequently, advanced therapies. Nevertheless, in cases of certain septic complications or those refractory to medical treatment, percutaneous drainage or surgical intervention remains essential.

Although these lesions have a significant impact, evidence regarding the best strategies in this context, as well as the efficacy and safety of different therapies in these patients, remains limited. This is highlighted by the absence of specific recommendations in current guidelines. The objective of this document is to provide a comprehensive overview of non-perianal fistulizing Crohn's disease, addressing its epidemiological, clinical, and therapeutic aspects from a multidisciplinary perspective.
© 2025 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) constituye una patología inflamatoria crónica con importantes retos tanto para su diagnóstico como para su manejo, ya que con relativa frecuencia se asocia a lesiones complicadas como consecuencia de un daño intestinal que se acumula progresivamente a nivel intestinal[1]. A pesar de que la mayoría de los pacientes presentan al diagnóstico un patrón inflamatorio según la clasificación de Montreal[2], se ha estimado que en hasta cuatro de cada diez pacientes pueden detectarse ya signos de daño intestinal en los primeros meses tras el diagnóstico, lo que se relaciona con un mayor riesgo de cirugía y hospitalizaciones a largo plazo[3]. La prevalencia de estas complicaciones

relacionadas con la enfermedad aumenta gradualmente a lo largo del tiempo, si bien las tasas más altas se describieron en los años en que los fármacos biológicos aún no estaban disponibles[4,5].

Dentro de estas complicaciones, el concepto de EC penetrante incluye diferentes lesiones, como las fístulas o los abscesos, así como la perforación intestinal. En el caso de las fístulas, estas se definen como trayectos que comunican entre sí dos asas intestinales (fístula entero-entérica), un asa con otros órganos o vísceras (fístula entero-urinaria) o incluso con la piel (fístula entero-cutánea). La complejidad propia de la EC, junto con la clasificación de su comportamiento, dificultan la valoración de la progresión de la enfermedad, teniendo en cuenta que hasta el 85% de las lesiones penetrantes intraabdominales coexisten con estenosis[6].

La disponibilidad de un número cada vez mayor de terapias avanzadas (tanto agentes biológicos como pequeñas moléculas) ha permitido alcanzar un mejor control de la enfermedad e incluso una reducción en la tasa de pacientes que desarrollan enfermedad penetrante, especialmente gracias a los agentes anti-factor de necrosis tumoral (TNF)[7]. A pesar de esto, una proporción importante de pacientes todavía desarrolla estas lesiones, requiriendo en muchos casos algún tipo de intervención quirúrgica o procedimiento para el drenaje de colecciones[8], habiendo experimentado también todas estas técnicas grandes avances en los últimos años. Dentro de la aproximación actual al tratamiento médico en estos casos, se considera que, generalmente, los pacientes con una EC complicada deben ser tratados con una estrategia más intensiva en comparación con aquellos sin ella. Sin embargo, la evidencia sobre su eficacia y seguridad en estos casos sigue siendo limitada. Esto se refleja, por ejemplo, en la ausencia de recomendaciones al respecto en las guías de la *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO) de tratamiento de la EC[9]. Por tanto, el objetivo de este documento es proporcionar una visión actualizada de la enfermedad fistulizante no perianal, incluyendo tanto aspectos epidemiológicos y clínicos, como de su manejo con una perspectiva tanto médica como intervencionista o quirúrgica, ya que todas ellas están estrechamente relacionadas en este escenario.

Epidemiología de la enfermedad fistulizante

En una de las primeras descripciones de la enfermedad realizada por Crohn en 1941 ya se describió que más de la mitad de los pacientes presentaban fístulas[10]. Esto ha cambiado drásticamente, ya que el comportamiento fistulizante se describe en un 7% de los pacientes recién diagnosticados actualmente en España[11], pero esta proporción parece variable en gran medida en función de múltiples factores, como el momento histórico analizado (era pre o post-biológica), la población en la que se evalúe o la duración de la enfermedad.

La incidencia de este patrón fistulizante también se ha visto influida en función de la clasificación utilizada en los diferentes estudios. La clasificación de Viena categorizaba el comportamiento de la EC en tres tipos: penetrante, estenosante o «no fistulizante ni penetrante», incluyendo la enfermedad perianal en la primera categoría[12]. Esta clasificación se actualizó en 2005 con la denominada clasificación de Montreal, a partir de la cual ya se diferencia la enfermedad fistulizante luminal de la enfermedad perianal en dos categorías distintas[2]. Teniendo en cuenta estos aspectos, en 2002 se publicó uno de los primeros estudios poblacionales de la cohorte de Olmsted (Minnesota, EE.UU.), el cual describió la historia natural de la EC aplicando la clasificación de Viena. En ella, Schwartz et al.[4] reportaron una incidencia de fístulas del 35% durante el periodo comprendido desde 1970 hasta 1995, siendo la mayoría de estas fístulas perianales (54%), el 24% entero-entéricas y el 9% recto o ano-vaginales. La incidencia acumulada de fístulas en esta cohorte se estimó en un 33% a los 10 años, y en un 50% a los 20 años desde el diagnóstico[4]. Excluyendo la enfermedad perianal (de acuerdo con la clasificación de Montreal), estudios posteriores han descrito una incidencia del patrón fistulizante entre el 3 y el 23% en el momento del diagnóstico[5,8,13-17]. En contraste con los datos más recientes de España o de otros países de nuestro entorno, otras cohortes epidemiológicas de referencia, como la de las Islas Feroe, que destacan por su aumento progresivo de la incidencia, no han descrito ningún caso de enfermedad fistulizante al diagnóstico[14], poniendo de relieve la importancia de la contextualización de los datos epidemiológicos a la hora de caracterizar la enfermedad. Asimismo, más allá de la formación de fístulas y abscesos, también se ha descrito el riesgo de perforación dentro del fenotipo fistulizante[18,19], con una incidencia acumulada del 3% y 18% a los 5 años del diagnóstico[20].

En datos procedentes de la cohorte de Olmsted entre los años 1970 y 2004, y ya utilizando la clasificación de Montreal, se describió que el 14% de los pacientes al diagnóstico muestran un patrón penetrante, mientras que en cohortes más recientes, como la Epi-IBD, este dato se observa en un 8% de los casos[5,8]. Esta proporción aumenta progresivamente en todas ellas, siendo aún mayor en aquellos pacientes con estenosis (11%) en comparación con los que tienen un patrón inflamatorio (4%)[8]. A más largo plazo, aunque con datos obtenidos durante la era prebiológica, se ha estimado que la proporción de pacientes con enfermedad fistulizante puede aumentar hasta un 32% pasados 30 años[5]. A pesar de que los estudios iniciales no encontraron cambios significativos respecto al desarrollo de una enfermedad fistulizante con el uso de los primeros inmunosupresores[20,21], la incorporación de diferentes terapias avanzadas, así como su uso más precoz, han cambiado la historia natural de la EC. En base a los datos más recientes, podríamos esperar que el uso precoz de terapias biológicas, especialmente anti-TNF, puedan alterar esta evolución y prevengan esta progresión, aunque disponemos aún de evidencia limitada en este sentido[7,22,23].

La edad al diagnóstico de la EC es uno de los factores que se ha relacionado con un incremento del riesgo de desarrollar un fenotipo fistulizante, siendo mayor en los pacientes diagnosticados antes de los 40 años[20,24], e incrementándose a medida que la edad es menor[5]. Algunos factores ambientales, como el tabaquismo, también se han relacionado con esta complicación[25-27], mientras que la actividad física podría tener un efecto protector[25]. Por otro lado, la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal en forma de brotes[26] o la presencia de úlceras profundas en la enfermedad cólica[28] se han relacionado

con un incremento del riesgo de presentar un patrón fistulizante. En cuanto a la localización de la enfermedad, algunos estudios han relacionado la afectación ileal con el desarrollo de fístulas[17,29], mientras que otros no han observado diferencias en este sentido[30]. También se ha descrito un incremento del riesgo en aquellos pacientes con anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) positivos en cualquier momento de la historia natural de la enfermedad, incluyendo su detección antes del diagnóstico[17,31,32]. También se ha relacionado este fenotipo con determinadas mutaciones en el gen *NOD2*; no obstante, este hallazgo sigue siendo controvertido[33-35]. En este sentido, hay que considerar la complejidad del modelo genético, el gran número de posibles genes candidatos, así como los factores ambientales que pueden modular su efecto. Estudios más recientes también han observado un riesgo diferente de desarrollar fenotipo fistulizante en función de la etnia y de factores migratorios, especialmente en poblaciones que proceden del sur de Asia y que migran a países occidentales[36]. En cambio, dentro del registro ENEIDA se ha observado que los pacientes nacidos fuera de España presentan una menor frecuencia de complicaciones estenosantes, mientras que no se han detectado diferencias en el riesgo de enfermedad penetrante[37].

Además de todos estos aspectos, por su comportamiento más agresivo, las complicaciones penetrantes determinan de por sí un mayor riesgo de hospitalización[8], cirugía[13,15,16,24,29] y recurrencia de la enfermedad tras la cirugía[38]. Son aspectos de gran relevancia que se deben tener en cuenta a la hora de planificar la estrategia global y multidisciplinar de tratamiento en estos pacientes y que se cubrirán en este documento.

Características clínicas

Clínica

El origen las fístulas intraabdominales se debe a la progresión transmural del proceso inflamatorio, pudiendo producir dos tipos de fístulas: internas y externas. Las fístulas internas comunican dos vísceras (incluyendo el mesenterio) entre sí, mientras que las fístulas externas o entero-cutáneas comunican una víscera con la piel. Estas últimas son poco frecuentes (prevalencia del 0,3%)[39,40], y pueden aparecer tanto espontáneamente (sobre una zona de piel íntegra) como en el lecho de una herida quirúrgica (frecuentemente asociadas a dehiscencias de anastomosis), ocasionando habitualmente un importante impacto negativo tanto en la calidad de vida del paciente como sobre el manejo global de la enfermedad. En la tabla 1 se muestra un esquema que resume los diferentes tipos de fístulas. La presentación clínica vendrá condicionada por las vísceras involucradas y de si existen flemones o abscesos asociados[41], lo que se revisará a continuación.

Tabla 1 Tipos y clasificación de las fístulas

Fístulas internas	Fístulas externas (entero-cutáneas)
Entero-entéricas	Espontánea
Íleo-ileal	Posquirúrgica
Íleo-cecal/cólica	
Íleo-sigmoidea	
Entero-duodenal	
Entero-gástrica	
Colo-duodenal	
Colo-gástrica	
Entero-urinarias	
Entero-vesical	
Entero-ureteral	
Entero-uretral	
Colo-vesical	
Entero-genitales	
Recto-vaginal	
Ano-vaginal	
Trayecto sinusal	
Posquirúrgica	

Fuente: adaptada de Hinojosa del Val J.E., Maroto Arce N. Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal, 7.ª edición, 2021.

a. Fístulas entero-entéricas

Las fístulas entero-entéricas que conectan segmentos próximos entre sí suelen ser asintomáticas y no es habitual que tengan repercusión en el estado nutricional del paciente. Sin embargo, las fístulas que comunican tramos del intestino delgado proximales con otros más distales suelen tener mayor débito y generan un *by-pass*, y, por tanto, mayor riesgo de diarrea, pérdida de peso, hipoalbuminemia y/o malabsorción[42].

De esta manera, las fístulas íleo-ileales y las íleo-cólicas suelen ser paucisintomáticas o incluso asintomáticas. Sin embargo, las fístulas íleo-sigmoideas (frecuentemente con el sigma libre de actividad inflamatoria), colo-gástricas o colo-duodenales pueden provocar desnutrición y pérdida de peso, además de diarrea y/o vómitos[41]. En las colo-gástricas, que habitualmente afectan al colon transverso distal e involucran la curvatura mayor del estómago, los pacientes pueden estar asintomáticos o pueden presentar diarrea, náuseas, halitosis, pérdida de peso, desnutrición y/o borborigmos, ocasionando incluso deshidratación y esteatorrea en algunos casos. Los vómitos fecaloideos son casi patognomónicos, pero solo se presentan en un tercio de los pacientes[43]. En el examen físico podremos observar también un efecto masa[44,45]. Las fístulas colo-duodenales suelen afectar al colon transverso proximal y la tercera porción duodenal[46], habitualmente son asintomáticas o asocian síntomas inespecíficos como diarrea y dolor abdominal, o más específicos como vómitos fecaloideos y signos de malabsorción y malnutrición. De nuevo, los vómitos fecaloideos son muy específicos, pero solo aparecen en un 2% de los pacientes.

b. Fístulas entero-urinarias

Dentro de este tipo de fístulas, las entero-vesicales son las más frecuentes (alrededor del 90%), seguidas por las ureterales (6%) y ureterales (1%)[47]. Las fístulas entero-vesicales suelen originarse en el íleon hasta en el 64-80% de los casos y son más frecuentes en varones (las mujeres están más protegidas por la barrera entre el útero y la vagina) y en

el hemiabdomen derecho[48,49]. Los síntomas más frecuentes son la neumaturia (68-77%), la disuria (64%), la fecaluria (28-50%), el aumento de la frecuencia urinaria (45%), las infecciones del tracto urinario de repetición (32-45%), el dolor abdominal (33%) y la salida de orina a través del recto (9%)[47-51].

c. Fístulas entero-genitales

Las fístulas recto-vaginales son las más frecuentes dentro de este grupo, y suelen proceder del tercio inferior del recto hasta la mitad inferior de la vagina, cerca del introito, o del tercio medio hasta la mitad superior de la vagina. Los síntomas habituales de las fístulas recto-vaginales y ano-vaginales son el paso de heces o gases a través de la vagina, con secreciones malolientes y en ocasiones purulentas, o dispareunia[52], aunque hasta un 20% de las mismas pueden ser asintomáticas.

Las fístulas entero-uterinas o entero-salpingueales son excepcionales, pueden presentar clínica similar a la de las fístulas recto-vaginales o ano-vaginales, pero en otras ocasiones los síntomas son totalmente inespecíficos, como dolor abdominal y malestar general, por lo que se requiere una alta sospecha para su diagnóstico.

d. Fístulas externas

Las fístulas externas se originan habitualmente en segmentos ileales o cólicos (alrededor del 67% y 23%, respectivamente), y en dos tercios de los pacientes pueden mostrar signos de actividad luminal o abscesos intraabdominales asociados[53]. Aproximadamente el 51% son espontáneas y el 49% posquirúrgicas, teniendo las primeras un mejor pronóstico en términos de cierre de la fístula[53]. Este tipo de trayectos se caracterizan por el paso de contenido intestinal hacia la superficie de la piel dando lugar a cambios inflamatorios asociados, y en situaciones de fugas de alto débito pueden provocar alteraciones hidroelectrolíticas, malabsorción y deshidratación[54].

e) Masa inflamatoria y absceso

El flemón y el absceso son complicaciones en las que es esperable detectar una fístula asociada, aunque en ocasiones esto no puede identificarse mediante las pruebas de imagen seccional. Ambos suelen aparecer adyacentes a un segmento intestinal con actividad inflamatoria, y su localización más habitual es el hemiabdomen derecho debido a su relación con el íleon. Asimismo, deben considerarse también en pacientes con cirugías recientes[55], y se han relacionado con fístulas tanto internas como externas por igual[56]. En un tercio de los pacientes producen clínica típica de dolor abdominal, fiebre, escalofríos y/o una masa palpable. En función de la localización esto puede modificarse, como en los abscesos que afectan al músculo psoas, que pueden dar lugar a dolor en el flanco, cadera, muslo o rodilla ipsilateral o incluso dificultad para la deambulación[57]. Sin embargo, la gran mayoría de los abscesos y flemones pueden presentarse sin clínica asociada (salvo la propia derivada de la actividad luminal) o con síntomas inespecíficos, de ahí la gran importancia de mantener una alta sospecha y realizar las pruebas necesarias para su diagnóstico. Existen ciertas características clínicas y analíticas en estos pacientes, como son la presencia de anemia, leucocitosis, incremento de la proteína C reactiva (PCR), aumento de la urea, edad joven, enfermedad perianal asociada y el tratamiento biológico activo, que nos permiten incrementar nuestra sospecha diagnóstica[58,59], mientras que la influencia de los corticoides es controvertida[58,60]. De todas ellas, la existencia de una PCR elevada es el parámetro que más se ha relacionado con la probabilidad de presentar un absceso intraabdominal.

Recomendación

Ante la gran heterogeneidad clínica asociada a la enfermedad fistulizante, incluyendo sus complicaciones, como los abscesos, se requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico. Ante la complejidad de estas lesiones es necesaria una caracterización detallada mediante pruebas de imagen seccional.

Evaluación radiológica de la enfermedad penetrante

Definición y detección de lesiones penetrantes

Para la optimización del manejo tanto diagnóstico como terapéutico de las lesiones penetrantes en la EC es importante utilizar una terminología homogénea y estandarizada que facilite la comunicación entre especialidades, ya que la radiología es una herramienta esencial para la evaluación clínica de estos pacientes y la planificación quirúrgica, en caso necesario. Para ello, existen diferentes documentos de consenso u opiniones de expertos en la literatura que han tratado de homogeneizar la nomenclatura utilizada en este contexto. En la tabla 2 se recogen las definiciones radiológicas de las diferentes lesiones que pueden encontrarse en el contexto de la EC con patrón fistulizante.

En este escenario clínico, las técnicas de imagen seccional tienen un papel fundamental en la detección y determinación de la extensión de las lesiones penetrantes, que pueden mostrar trayectos complejos, afectando a diferentes segmentos del tracto digestivo, así como otros órganos o la piel[61-63]. Por este motivo, su papel es esencial para el enfoque médico-quirúrgico de estas lesiones, tal y como se recoge en el algoritmo de tratamiento propuesto en la figura 1. En la literatura, tanto la tomografía computarizada (TC) como la resonancia magnética (RM) y la ecografía intestinal han mostrado buena sensibilidad para la detección de fístulas y colecciones[63]. Aunque la precisión diagnóstica de dichas técnicas puede variar en función de la complejidad y la extensión de las lesiones, de forma general la TC o la RM son preferibles para detectar fístulas intraabdominales o pélvicas frente a la ecografía, dada su mayor capacidad de ofrecer información relativa a la pelvis o en planos abdominales profundos[64,65].

Cuando se diagnostica una fístula interna es importante describir con detalle el tipo de fístula, que estará definido por el punto de origen y el órgano afectado (por ejemplo, entero-entérica, entero-urinaria o entero-genital; ver la

Tabla 2 Definiciones estandarizadas de las lesiones relacionadas con la enfermedad de Crohn fistulizante

Lesión	Definición	Consideración
Fístula	Estructura tubular que se origina en la pared intestinal con líquido y/o gas en su interior mostrando una captación periférica de contraste intravenoso	Se dividen en simples (trayecto extraentérico único que conecta con otro segmento intestinal) o complejas (múltiples trayectos extraentéricos que afectan a múltiples estructuras)
Trayecto sinusal	Defectos de la pared intestinal de terminación ciega que surgen de la superficie serosa y se extienden hacia el mesenterio perientérico sin conectar con otra estructura	
Masa inflamatoria (flemón)	Lesión inflamatoria mesentérica adyacente a asas intestinales inflamadas, cuyos bordes suelen estar mal definidos y que presenta aumento de la señal (RM), atenuación (TC) o aspecto hipoecoico (ecografía), respectivamente, sin presentar contenido líquido en su interior	No se consideran lesiones drenables percutáneamente
Absceso	Presenta características de señal o atenuación del líquido. Muestran un realce capsular tras la inyección de contraste intravenoso o bien aumento del registro Doppler en la ecografía	Puede contener gas en su interior

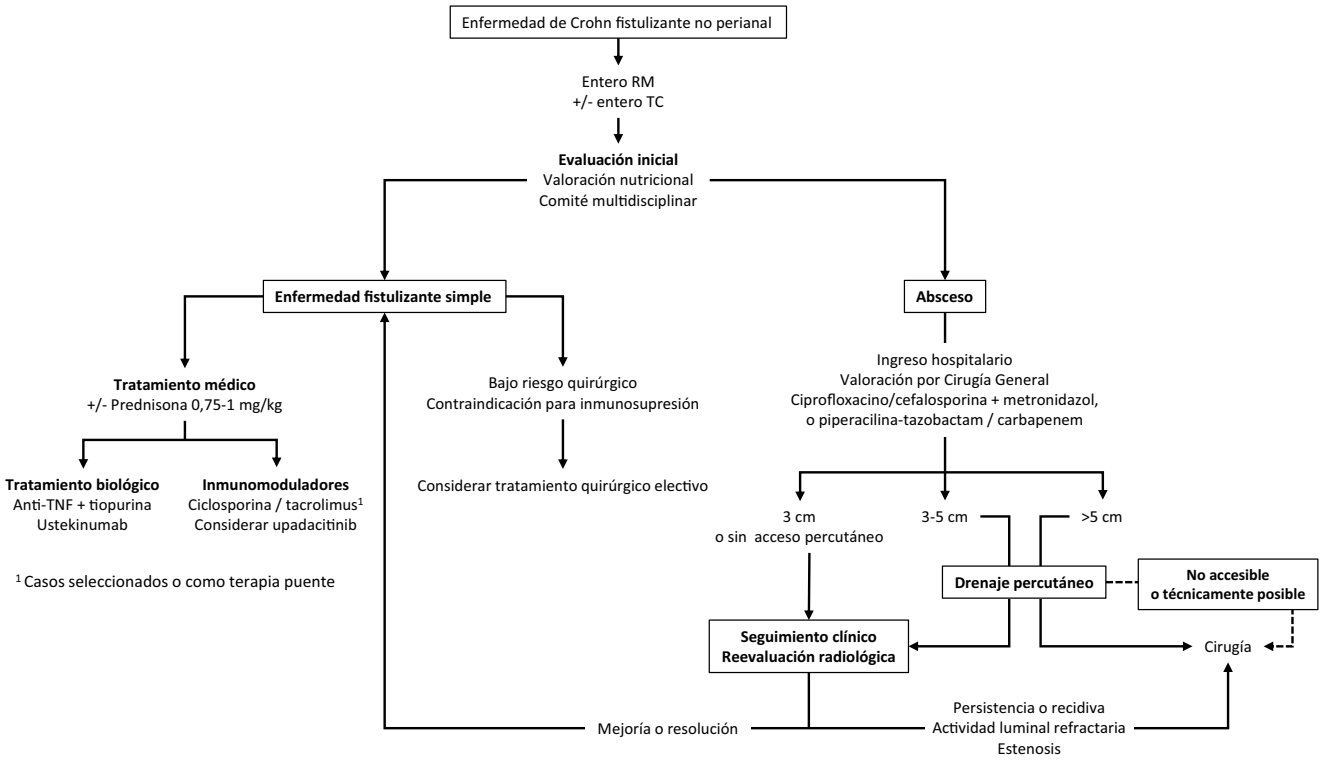

Figura 1 Algoritmo de tratamiento de la enfermedad de Crohn fistulizante.

tabla 1). De forma similar, en el caso de masas inflamatorias o colecciones es importante que el radiólogo indique en el informe la localización y el tamaño de estas. En el caso de una colección, también debe describirse la proporción de volumen estimado que está ocupada por líquido, así como la presencia de tabiques y la viabilidad de colocar un drenaje guiado por técnicas de imagen seccional[66,67] (fig. 2). Es importante indicar también si se identifica una fístula asociada a esta colección y, en el caso de estar presente, su tipo, ya que esto podría influir sobre la actitud médico-quirúrgica y la probabilidad de resolución de la misma[68]. La inyección de contraste endoluminal en el interior de

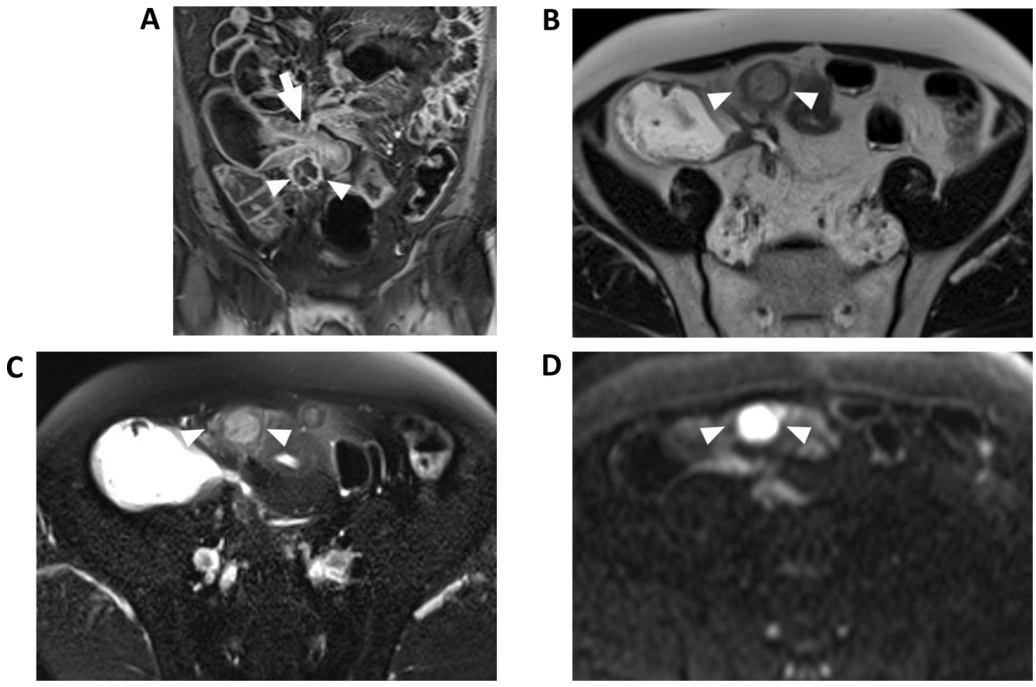

Figura 2 Enterografía por RM de un paciente con enfermedad de Crohn con una colección abdominal asociada a una estenosis ileal. A) Imagen T1 con supresión de la señal grasa en plano coronal tras la inyección de contraste intravenosa. Se puede identificar una colección bien delimitada y con hiperrealce de su pared de 24 mm (puntas de flecha) asociada a una estenosis con signos inflamatorios (flecha). B,C) Imagen T2 en plano axial sin (B) y con (C) supresión de la señal de la grasa donde se puede identificar la colección (puntas de flecha) cuyo contenido muestra características líquidas, aunque de menor señal que el contraste oral del intestino. D) Imagen en difusión en el plano axial que muestra la colección que presenta una alta intensidad de señal (puntas de flecha) debido a la marcada restricción de la difusión característica de las colecciones.

la colección también podría ayudar a identificar trayectos fistulosos que no son visibles radiológicamente por estar enmascarados por los cambios inflamatorios circundantes[69].

En los casos en que la manifestación del patrón penetrante sea en forma de perforación[70], la TC sería la técnica radiológica más rápida y sensible para detectar neumoperitoneo y, por tanto, debería ser considerada la prueba de elección ante la sospecha clínica de perforación[71]. La ecografía intestinal o la RM en manos expertas también podrían identificar la presencia de gas libre, pero no se consideran las técnicas de elección en este escenario.

Recomendación

Dentro de la valoración de las lesiones fistulizantes, recomendamos que se incluya una evaluación radiológica detallada que utilice una terminología homogénea, lo que permitirá una mejor valoración multidisciplinar. La TC y la RM son las exploraciones de elección en este contexto por su mayor capacidad de ofrecer un mapa anatómico detallado, aunque la ecografía intestinal podría utilizarse en algunos casos o en centros seleccionados. En caso de plantear una exploración que permita tanto la caracterización del tipo de fístula como el drenaje de colecciones/abscesos, recomendamos priorizar el uso de la TC y la ecografía.

Aproximación inicial y perspectiva de manejo multidisciplinar

Las complicaciones fistulizantes son complicaciones potencialmente graves y con capacidad para afectar en gran medida la calidad de vida del paciente que las presenta. Su manejo debe orientarse en función de varios puntos clave, incluyendo la localización, los segmentos intestinales o los órganos afectados, la presencia o no de complicación infecciosa (esto es, un absceso intraabdominal), la actividad inflamatoria luminal de la EC, así como la presencia de una estenosis asociada. La EC es ya de por sí una enfermedad de gran complejidad, y la presencia de enfermedad penetrante intraabdominal (así como también la afectación perianal) contribuye a la dificultad que supone su manejo en el día a día. Por todo ello, la presencia de complicaciones penetrantes obliga a que la enfermedad deba ser abordada de manera muy detallada y con perspectiva interdisciplinar. Esto comienza por un adecuado diagnóstico y valoración completa mediante pruebas radiológicas (ver sección «Evaluación radiológica de la enfermedad penetrante»). Posteriormente, el tratamiento requiere la participación coordinada de gastroenterólogos, cirujanos y radiólogos intervencionistas, e incluso, en función de las zonas anatómicas afectadas, puede ser necesaria la participación de otras especialidades médicas, como endocrinología/nutrición, o quirúrgicas, como urología o ginecología.

Dentro del manejo inicial, en el caso de confirmar la presencia de actividad luminal, uno de los objetivos fundamentales debe ser lograr la remisión de la actividad inflamatoria, ya que la presencia de lesiones fistulizantes es en el fondo consecuencia del propio proceso inflamatorio en la pared intestinal (fig. 1). Dentro del arsenal terapéutico disponible, los corticoides siguen siendo una herramienta fundamental en el control agudo de la enfermedad. Sin embargo, en el contexto de un paciente con enfermedad fistulizante, estos deberían utilizarse con cautela, ya que los corticoides representan un importante factor de riesgo para el desarrollo de infecciones. Esto conlleva, por ejemplo, que los pacientes bajo tratamiento con corticoides sistémicos presentan abscesos de mayor tamaño que aquellos que no los están recibiendo[72]. Por tanto, su uso debería limitarse y utilizarse únicamente en casos seleccionados, siempre que no existan complicaciones sépticas.

Recomendación

En la enfermedad fistulizante simple (no complicada), con actividad luminal asociada y sin indicación de cirugía a corto plazo, recomendamos el uso de corticoides sistémicos con el objetivo de controlar la actividad inflamatoria. En el resto de situaciones, el uso de corticoides debería limitarse, priorizando el control de la sepsis abdominal y el inicio precoz de terapias avanzadas con fármacos biológicos.

a. Nutrición

El soporte nutricional adecuado es fundamental, entre otras cosas, para prevenir complicaciones posquirúrgicas asociadas a la desnutrición[73]. Los pacientes que presentan EC activa, con una complicación fistulizante, asociada o no a proceso séptico, es muy probable que cumplan criterios clínicos de malnutrición, por lo que deberían ser evaluados siempre desde el punto de vista nutricional. Además, los nuevos criterios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) de malnutrición establecen la inflamación como una etiología muy relevante a considerar en la malnutrición, por lo que la importancia en este tipo de procesos es mayor si cabe[74]. Para una primera evaluación se pueden utilizar diferentes herramientas de cribado, como el *Malnutrition Screening Tool* (MST)[75], el *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST)[76] o el *Mini Nutritional Assessment Short Form* (MNA-SF)[77], pero no existe ninguna herramienta específicamente validada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Aquellos pacientes con un test de cribado positivo o que vayan a ser sometidos a una cirugía deberían ser derivados a un especialista en nutrición clínica. Clásicamente se recomendaba el reposo intestinal completo para reducir el débito de contenido enteral a la fístula, pero algunos estudios, aunque de pequeño tamaño, han señalado que el uso de nutrición enteral, preferiblemente de absorción en segmentos proximales, podría reducir el riesgo de cirugía y de complicaciones posquirúrgicas[78-80].

En las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Nutrición (ESPEN) se recomienda el uso de nutrición parenteral total o parcial en pacientes con fístulas proximales o de alto débito, si bien se recomienda tratar de mantener la vía oral de manera simultánea[81]. En cuanto al tipo de fórmula que se debe utilizar por vía parenteral, no existe evidencia para poder recomendar un tipo específico, por lo que se sugiere utilizar fórmulas estándar.

Recomendación

En todos los pacientes con EC activa y complicaciones fistulizantes, asociadas o no a un proceso séptico, recomendamos una evaluación desde el punto de vista nutricional. Esto es de especial relevancia en pacientes con un test de cribado nutricional positivo o que vayan a ser sometidos a una cirugía. La vía de nutrición recomendada de forma general es la enteral, aunque la nutrición parenteral total o parcial debe considerarse en pacientes con fístulas proximales o de alto débito.

b. Anticoagulación

La enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente en fases de actividad o en relación con ingresos hospitalarios, supone un importante factor de riesgo protrombótico[82]. Por tanto, los pacientes ingresados debido a complicaciones fistulizantes deben recibir anticoagulación a dosis profilácticas para prevenir complicaciones trombóticas, al igual que en el resto de situaciones que requieran ingreso hospitalario. Además, no hay datos que sugieran que esta anticoagulación aumente el riesgo de sangrado[83]. No obstante, hay que tener en cuenta la probabilidad de necesitar procedimientos invasivos de cara a suspender la anticoagulación con tiempo suficiente para reducir posibles complicaciones hemorrágicas. Por ello, el uso de heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas se considera la alternativa de elección en este contexto[84]. En el caso de procedimientos invasivos o quirúrgicos, el tratamiento con heparina a dosis profiláctica debería suspenderse 12 horas antes, mientras que si la dosis es con efecto anticoagulante, este período debe ser de 24 horas.

Recomendación

Todos los pacientes ingresados debido a complicaciones fistulizantes deben recibir anticoagulación a dosis profilácticas con heparina de bajo peso molecular.

c. Decisión multidisciplinar

Por todos los múltiples motivos previamente expuestos, la EC fistulizante supone un reto tanto diagnóstico como terapéutico. Una comunicación fluida entre los diferentes especialistas es fundamental para lograr los mejores resultados en cada paciente, entre los cuales deberían estar implicados, al menos, gastroenterólogos, cirujanos, radiólogos y personal de enfermería.

En muchas ocasiones el escenario en donde se encuentran estos pacientes es el ámbito ambulatorio, pudiendo plantearse un control de la sepsis y la optimización del paciente progresivos. En esta situación, la entero-RM sería la técnica radiológica de elección, debido a su mayor sensibilidad para detectar fístulas. En los casos en los que es necesario un ingreso, si estos pacientes no tienen una indicación

quirúrgica inicial es esperable que sean tratados en planta de hospitalización de Digestivo. Por ello, al ingreso es recomendable consultar y revisar conjuntamente la situación del paciente junto con el equipo de cirugía general, lo que permitirá consensuar la actitud durante la hospitalización desde el inicio. Igualmente, es necesario disponer de pruebas de imagen apropiadas. Ante la sospecha de una complicación intraabdominal, todo paciente debe ser evaluado mediante un estudio radiológico seccional que, dentro del escenario agudo, es habitualmente una TC abdomino-pélvica. En función de la experiencia del radiólogo y de la disponibilidad, podría realizarse una ecografía intestinal, que podría aportar datos de interés como relaciones anatómicas y, en el caso de presentar una colección, la posibilidad de drenaje percutáneo. La RM podría ser una buena alternativa dada su mayor capacidad de definir este tipo de lesiones, pero es una técnica que no suele estar disponible en el momento agudo.

Una vez realizada esta valoración inicial se podrá conocer ya si nos encontramos ante una enfermedad fistulizante simple o compleja, definida por la presencia de trayectos múltiples o asociados a un flemón o absceso. A continuación se revisará la evidencia y las recomendaciones en cada uno de estos escenarios, siendo esencial en todos ellos mantener una aproximación multidisciplinar, ya que el riesgo de complicaciones sépticas o la necesidad de requerir un drenaje percutáneo o intervención quirúrgica es elevado. Por tanto, en estos casos la comunicación estrecha y un trabajo conjunto coordinado resultan esenciales para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Recomendación

Todos los pacientes con lesiones fistulizantes deben ser priorizados y valorados dentro de una unidad multidisciplinar. Esto proporcionará una visión global pero también detallada del paciente, pudiendo de esta manera individualizar e integrar tanto la visión médica como quirúrgica.

Enfermedad fistulizante «simple»

Tratamiento médico con inmunomoduladores

a. Tiopurinas

El papel de las tiopurinas (azatioprina y mercaptopurina), así como el de otros inmunosupresores, en el tratamiento de la EC fistulizante no perianal ha sido poco estudiado en ensayos clínicos[85-88]. No hay estudios prospectivos con estos fármacos que hayan evaluado específicamente pacientes con este tipo de complicaciones. Solo disponemos de datos que proceden de estudios que incluyen pacientes con ambos tipos de fístulas (perianal y luminal) o de series con un número limitado casos. A pesar de la evidencia limitada en monoterapia, se ha observado que su uso combinado con biológicos, independientemente del tipo, parece aportar un beneficio al reducir la probabilidad de cirugía en la EC fistulizante, probablemente por aumentar los niveles del fármaco biológico, especialmente con infliximab, o por generar un efecto sinérgico beneficioso cuando existe un proceso inflamatorio intestinal más grave[89].

En las fístulas entero-entéricas, entero-cólicas, gastro-entéricas o gastro-cólicas, las tiopurinas han demostrado utilidad, aunque las tasas de respuesta (parcial o completa) descritas son muy variables, del 0 al 100%, y con estudios con un tamaño muestral muy pequeño (en general, menos de 10 pacientes)[87]. En una revisión sistemática de siete estudios que incluyeron un total de 14 fístulas de pacientes tratados con tiopurinas, el 65% mostraron una respuesta (43% de forma parcial y 22% completa)[87,88]. Dentro de las fístulas entero-vesicales, las tiopurinas en combinación o no con antibióticos en 99 fístulas produjeron una respuesta global en el 39% de los casos (15% parcial y 24% completa)[87,88]. Para las fístulas recto-vaginales, las tiopurinas han mostrado cierta utilidad, con una tasa de respuesta global del 50% (42% parcial, 8% completa) en base a una experiencia limitada en 12 casos[90,91].

b. Anticalcineurínicos

La ciclosporina se ha evaluado principalmente en el manejo de las fístulas recto-vaginales. En este contexto ha demostrado ser muy eficaz durante la fase de inducción, con un 89% de mejoría (45% parcial, 45% completa)[92,93]. Desafortunadamente, las tasas de recidiva son elevadas (38% de todas las pacientes que respondieron), incluso con el uso simultáneo de otros inmunomoduladores, lo que podría justificarse en parte por los bajos niveles de ciclosporina durante la fase de mantenimiento[92].

Existe también información procedente de ensayos clínicos[94] y de su uso en la práctica clínica[95,96] que muestran datos favorables con el uso de tacrolimus en la enfermedad fistulizante a nivel perianal. De forma similar a la ciclosporina, tacrolimus también ha mostrado resultados prometedores en las fístulas recto-vaginales, con una tasa de respuesta global del 75% (25% parcial y 50% completa), aunque en series muy limitadas de pacientes[97,98]. En cambio, la información disponible sobre su uso en fístulas internas es anecdótica, limitándose a una serie de casos con cuatro pacientes con fístulas internas tratados con tacrolimus y aminosalicilatos, en la que se observó una mejoría, en algún caso incluso tras haber sido también refractarios a infliximab[99].

Recomendaciones

No recomendamos el uso de fármacos inmunomoduladores como terapia de primera elección en la enfermedad fistulizante. El uso de las tiopurinas en monoterapia no se recomienda, mientras que los inhibidores de calcineurina podrían considerarse en casos seleccionados como terapia puente o en ausencia de otras alternativas.

Inhibidores de JAK

Respecto a las fístulas entero-cutáneas, no hay estudios que evalúen la eficacia de los inmunosupresores clásicos para su tratamiento, pero se está evaluando el uso de inhibidores JAK en esta indicación. Un subanálisis de los estudios de registro de upadacitinib, incluyendo un número muy limitado de pacientes con fístulas entero-cutáneas, muestra que

este fármaco es más efectivo que el placebo especialmente en la enfermedad fistulizante perianal, logrando la resolución completa del drenaje en casi la mitad de los casos después de la inducción y manteniéndolo en aproximadamente el 18% de los pacientes a las 52 semanas[100].

Recomendaciones

Los inhibidores JAK como upadacitinib han mostrado resultados prometedores en las complicaciones fistulizantes, principalmente en la enfermedad fistulizante perianal, por lo que podrían considerarse en el futuro como una alternativa válida en caso de fracaso al tratamiento biológico, aunque la evidencia en otros tipos de fístulas es aún muy limitada.

Biológicos

Las terapias biológicas, y en particular los fármacos anti-TNF, son las terapias médicas con una mayor evidencia de eficacia en la EC fistulizante no perianal. Estas lesiones, al considerarse una forma más evolucionada de la EC, deben tratarse dentro de una estrategia *top-down* o más intensiva, dado que el riesgo de complicaciones y de progresión de la enfermedad es elevado. Sin embargo, los datos publicados que confirman la eficacia de los biológicos también revelan que es necesaria la combinación de diferentes terapias médicas y, aun así, en muchas ocasiones no puede evitarse la cirugía.

Un estudio retrospectivo y observacional francés evaluó la eficacia de los agentes anti-TNF en 156 pacientes con enfermedad fistulizante interna (43% entero-entérica, 4% entero-vesical, 41% con absceso asociado y el 29% con trayectos múltiples). Tras 1, 2 y 5 años de seguimiento, el 83%, el 64% y el 51% de los pacientes seguían libres de cirugía, respectivamente. Además, estos autores observaron que la proporción de pacientes que lograban cerrar la fístula aumentaba progresivamente durante el tratamiento (15%, 32% y 44%, respectivamente)[101]. Sin embargo, en un estudio posterior realizado en Japón en una cohorte de 93 pacientes con enfermedad penetrante (77% entero-entérica o entero-colónica, 17% entero-vesical y 5% entero-vaginal) tratados también con anti-TNF, la tasa de cierre de las fístulas a los 5 años era algo menor (27%), con una tasa de cirugía similar (47%)[102]. La serie que hasta la fecha ha proporcionado más evidencia en este contexto procede del registro ENEIDA, en donde se pudieron analizar 760 pacientes (51% entero-entéricas, 30% entero-cólicas) que habían recibido diferentes fármacos biológicos, en su mayoría anti-TNF (88%), pero también hay datos con el uso de otras dianas de tratamiento[89]. Entre los pacientes tratados con agentes anti-TNF, aproximadamente un tercio (32%) requirieron cirugía. De forma global, se observó una reducción del número de trayectos fistulosos o el cierre de la fístula en el 31% de los pacientes, mientras que en el 11% de los casos se observaron nuevos trayectos o un empeoramiento de los que ya estaban presentes al inicio del tratamiento. En el 24% de los pacientes los trayectos fistulosos se cerraron tras una media de 15 meses de tratamiento biológico, sin diferencias entre los distintos fármacos, disminuyendo significativamente esta probabilidad pasados más de 2 años de tratamiento[89].

La evidencia con dianas diferentes a anti-TNF sigue siendo limitada para esta indicación. Dentro del estudio BIOSCOPE, la tasa de cirugía entre los pacientes tratados con vedolizumab o ustekinumab fue del 41% y del 24%, respectivamente[89]. Al comparar los resultados entre las diferentes dianas, la probabilidad acumulada de permanecer libre de cirugía a 1, 3 y 5 años de seguimiento fue del 81%, del 72% y del 67% para anti-TNF, del 82%, del 70% y del 70% para ustekinumab, y del 73%, del 64% y del 64% para vedolizumab, respectivamente. Los datos de otro estudio retrospectivo que comparó la eficacia de vedolizumab y ustekinumab también muestran que ustekinumab podría ser una mejor opción en la enfermedad fistulizante refractaria a anti-TNF[103]. Esta misma tendencia se ha observado en un estudio canadiense posterior que ha analizado la eficacia de ustekinumab en ambas formas fistulizantes (perianal y abdominal), confirmando la eficacia a largo plazo de este fármaco observada en series previas[104].

En los casos de enfermedad fistulizante complicada con abscesos, los datos preliminares han mostrado que la terapia anti-TNF podría ser una opción adecuada[105], siendo posteriormente confirmados con los datos del estudio prospectivo MICA, que evaluó la efectividad de adalimumab en este contexto[106]. Los resultados muestran que el 74% de pacientes sin exposición previa a biológicos pueden beneficiarse del tratamiento con adalimumab tras 24 semanas, definiendo este éxito como la ausencia de corticoides tras la semana 12, recurrencia del absceso, resección intestinal, recidiva clínica y elevación de PCR[106]. Cabe destacar que en esta cohorte (n = 117) la mayoría de los abscesos afectaban al íleon terminal (90%), eran únicos (81%), se localizaban en fosa ilíaca derecha o pelvis (45% y 37%, respectivamente) y tenían un tamaño medio de 29 mm. A pesar de estas características, es destacable que únicamente el 9% de abscesos fueron drenados, no realizándose principalmente por el pequeño tamaño, seguido de la dificultad de acceso. A pesar de que el tamaño del absceso no se relacionó con una menor eficacia del tratamiento, el drenaje y la duración de la enfermedad tenían un impacto negativo, mientras que los cambios inflamatorios en la grasa mesentérica se relacionaron con mejores resultados.

De forma global, en el resto de los estudios que han evaluado los factores predictivos de respuesta en la enfermedad fistulizante, parece que los pacientes con una enfermedad menos extensa, un menor número de fístulas y una carga inflamatoria menos marcada muestran mejores resultados. Por el contrario, los pacientes con lesiones más complejas, incluyendo un mayor número de trayectos fistulosos o complicaciones adicionales, como abscesos o estenosis distales, tienen una mayor probabilidad de requerir cirugía[89,101]. En el estudio BIOSCOPE se observó además que el uso de inmunosupresores concomitantes a los anti-TNF podía mejorar los resultados y reducir el riesgo de cirugía, mientras que el hábito tabáquico empeoraba el pronóstico[89].

Existen otras formas fistulizantes, como son las fístulas entero-cutáneas, donde, si bien la cirugía suele tener el papel predominante, los fármacos biológicos también pueden tener algún papel. Aunque los datos hasta ahora han sido limitados, una cohorte de GETAID incluyó a 48 pacientes que recibieron fármacos biológicos anti-TNF, en su mayoría infliximab. El cierre de la fístula se consiguió en un tercio de los casos a los 3 meses de tratamiento, y en el 17% al

final del seguimiento; pero a pesar de este beneficio, alrededor de la mitad de los pacientes (54%) precisaron una intervención quirúrgica tras una mediana de 16 meses[107]. En una cohorte similar en nuestro entorno se describieron tasas de respuesta más bajas tras el tratamiento con infliximab o adalimumab (13%), con un 46% de pacientes que precisaron tratamiento médico-quirúrgico[108]. El estudio ECUFIT, realizado también en el seno del registro ENEIDA, evaluó el manejo y el pronóstico de las fístulas entero-cutáneas con una tasa global de cirugía del 69%, logrando la mayoría de los pacientes el cierre de la fístula gracias a una intervención quirúrgica[53]. No obstante, un subgrupo de pacientes puede beneficiarse del tratamiento médico, fundamentalmente fármacos anti-TNF. Excluyendo los pacientes sometidos a cirugía inmediata, aproximadamente una tercera parte de los pacientes consiguen una curación completa de este tipo de lesiones complicadas gracias al tratamiento biológico.

En cuanto a las fístulas entero-genitales, un estudio de GETAID analizó la eficacia de los fármacos anti-TNF en 131 pacientes, reportándose los resultados tras un año de tratamiento, donde el 37% de los pacientes presentaron un cierre clínico completo de la fístula, el 22% una respuesta parcial y el 41% ninguna respuesta[109]. Existe todavía una menor evidencia sobre el uso de los biológicos en las fístulas entero-urinarias: una pequeña serie multicéntrica que evaluó 33 pacientes tratados con anti-TNF observó que el 45% de pacientes alcanzaba una remisión sostenida sin necesidad de cirugía tras un plazo aproximado de 3 años[110].

Recomendación

Los agentes anti-TNF son el tratamiento biológico de elección en las complicaciones fistulizantes, mientras que los datos con otras dianas son aún muy limitados. Recomendamos las estrategias de tratamiento biológico combinado con tiopurinas, especialmente en aquellas basadas en anti-TNF. Alternativamente, el uso de ustekinumab es una alternativa adecuada en estos casos.

Manejo de los abscesos y complicaciones sépticas

a. Tratamiento médico

La presencia de un absceso intraabdominal asociado a una EC fistulizante representa un reto terapéutico, ya que supone la combinación de un cuadro séptico simultáneo a un proceso inflamatorio. Esta actividad inflamatoria necesitará en algún momento el inicio de un tratamiento inmunosupresor o biológico, pero la presencia de una complicación infecciosa supondrá una contraindicación al menos relativa hasta que esta no se encuentre controlada.

Para ello, será necesario tener en cuenta factores como la disponibilidad de medios para el control de la infección, la localización y la accesibilidad del absceso para realizar un drenaje percutáneo, el estado general del paciente, la comorbilidad y el riesgo quirúrgico, así como la historia previa de la propia EC. Uno de los factores fundamentales que van a condicionar la estrategia de tratamiento será el tamaño del absceso. Las guías de Sociedad Mundial de Cirugía de Urgencias (WSES) sobre tratamiento de abscesos asociados a diverticulitis sitúa en los 4-5 cm el punto de corte para optar por un manejo intervencionista[111]. Aunque estos datos se obtienen de una patología diferente a la enfermedad inflamatoria intestinal, son las únicas guías que establecen recomendaciones acerca del manejo en función del tamaño del absceso, ya que no existen indicaciones al respecto en las últimas guías de la ECCO[73]. En otro estudio del registro ENEIDA ha podido comprobarse que el tratamiento antibiótico puede ser equivalente a las técnicas intervencionistas en abscesos de menos de 30 mm, mientras que, por encima de los 50 mm, la tasa de resolución completa con cirugía es superior a las demás opciones (79% para la cirugía, 31% para el drenaje radioguiado y 26% para la antibioterapia)[72].

En la práctica, el primer paso debe ser un adecuado control del foco infeccioso mediante el empleo de antibióticos intravenosos de amplio espectro. Existen muy pocos datos acerca de esta situación en concreto, por lo que muchas actuaciones derivan de la evidencia proveniente de abscesos intraabdominales asociados a diverticulitis aguda o a complicaciones posquirúrgicas. Los abscesos intraabdominales son casi siempre polimicrobianos, siendo los microorganismos más frecuentemente aislados *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Enterococci*, *Candida* y anaerobios[112,113], siendo algo menos frecuente el aislamiento de enterobacterias en pacientes que reciben corticoides[113] y pudiendo observar hasta en un 7,6% microorganismos multirresistentes[112], por lo que es necesario utilizar regímenes antibióticos con cobertura de amplio espectro. Aunque no existen ensayos clínicos específicamente diseñados para este escenario en particular, la pauta debe cubrir principalmente la familia *Enterobacteriaceae*, cocos grampositivos y anaerobios[114]. La pauta que en general se ha asociado a una mayor efectividad en lograr la resolución de los abscesos en EC es la combinación de ciprofloxacino (400 mg/12 horas) y metronidazol (500 mg/8 horas), observando peores resultados con otros regímenes basados en carbapenem (OR: 0,40; IC 95%: 0,20-0,77) o en piperacilina-tazobactam (OR: 0,47; IC 95%: 0,23-0,96)[72]. Teniendo en cuenta toda la evidencia, la *Surgical Infection Society* recomienda monoterapia con ertapenem o moxifloxacino, o el uso de cefotaxima/ceftriaxona o ciprofloxacino junto con metronidazol en aquellos pacientes menos graves (recomendación grado 1 A). Los regímenes con piperacilina-tazobactam, imipenem-cilastatina, meropenem, cefepima junto con metronidazol se recomiendan como terapia empírica para pacientes más graves (recomendación grado 1 A), utilizando aztreonam con metronidazol y vancomicina en caso de alergia a betalactámicos[114]. En aquellos pacientes graves que no reciban piperacilina-tazobactam o imipenem-cilastatina debería considerarse la cobertura de enterococos y añadir en ellos tratamiento con ampicilina o vancomicina[114].

De forma general, para todos ellos se recomienda iniciar el tratamiento por vía intravenosa, y la duración recomendada en este escenario es de al menos 4 semanas[111]. El cambio de la posología a vía oral en el momento del alta no se relaciona con una mayor tasa de cirugía en comparación con la intravenosa, y eso podría hacerse con una transición a amoxicilina-ácido clavulánico, ciprofloxacino con metronidazol, moxifloxacino, cefalosporina con metronidazol o trimetoprim-sulfametoxazol también con metronidazol[114].

No obstante, la vía intravenosa parece asociarse a menores tasas de reingreso[115], por lo que el uso de la vía oral se debería individualizar y ser una opción especialmente en aquellos pacientes menos graves.

Recomendación

Los pacientes con abscesos intraabdominales deben recibir antibioterapia por vía intravenosa, siendo de elección el uso de ciprofloxacino combinado con metronidazol, aunque con alternativas como la combinación de cefalosporinas y metronidazol o la monoterapia con piperacilina-tazobactam o carbapenemes. La duración del tratamiento debe ser de al menos 4 semanas, pudiendo secuenciarse a vía oral de cara al alta, especialmente en los pacientes menos graves y con una respuesta adecuada a la pauta intravenosa.

b. Manejo radiológico

Además del tratamiento de soporte inicial y la antibioterapia indicada en la sección anterior, los pacientes con este tipo de complicaciones deben discutirse dentro de un entorno multidisciplinar[64]. En función de las características del absceso podrá considerarse la necesidad de un drenaje percutáneo como tratamiento principal o como puente a una intervención quirúrgica, que debe realizarse de forma personalizada atendiendo a las características del paciente, a la situación clínica y a las lesiones inflamatorias. La posibilidad de realizar un drenaje percutáneo guiado por imagen representa una alternativa mínimamente invasiva al drenaje quirúrgico que ha demostrado ser efectiva en la resolución de las colecciones abdominales o pélvicas que se desarrollan tanto en el contexto de un brote de actividad inflamatoria luminal, como por complicaciones postoperatorias[57,64,116-118], aunque algunas series han descrito mayor riesgo de estoma si no se acompaña de una intervención posterior[119]. Es necesaria una coordinación estrecha entre los diferentes equipos, ya que en aquellos pacientes en los que se plantea el drenaje percutáneo como puente a una intervención, esta parece tener peores resultados (en términos de recurrencia del absceso) en aquellos en los que se realizan ambas en un período corto (< 2 semanas)[120].

El drenaje percutáneo de las colecciones guiado por imagen puede realizarse mediante TC o ecografía. La decisión de utilizar una técnica u otra depende de la experiencia del radiólogo y de la disponibilidad de la técnica, así como de la localización de las colecciones. En general, la ecografía se reserva para las colecciones más superficiales, ya que evita utilizar radiaciones ionizantes, así como en pacientes pediátricos[121-123], mientras que la TC se utiliza para guiar el drenaje de colecciones profundas abdominales o pélvicas, ya que dicha técnica permite una mejor visualización tanto de los límites de estas colecciones como del extremo del drenaje[124].

En general, la colocación de un drenaje percutáneo guiado por técnicas de imagen se considera un procedimiento de riesgo moderado[125]. La evaluación específica del riesgo de hemorragia y las consideraciones del uso de hemoderivados u otros agentes hemostáticos deben individualizarse en función del paciente. Para llevarlo a cabo de forma segura, se recomienda que el valor de INR sea inferior a 1,5 y considerar transfusión de plaquetas antes del procedimiento en caso de un valor de plaquetas inferior a 50.000[126].

En el informe del procedimiento es importante indicar el calibre del drenaje utilizado, la posición del extremo distal del drenaje dentro de la cavidad, el volumen de contenido aspirado, si se ha remitido material para análisis microbiológico[112,113], así como indicaciones post-procedimiento, como son las necesidades de realizar lavados con suero en caso de contenido muy espeso. La complicación más frecuente reportada en la literatura derivada del mismo es el dolor local, aunque la principal complicación mayor es el sangrado por lesión de vasos que rodean la colección o estén en el trayecto de colocación del drenaje[127]. Las principales complicaciones del procedimiento suelen aparecer durante las primeras horas post-procedimiento, por lo que es recomendable realizar una monitorización de estos pacientes y disponer de entornos asistenciales donde se pueda controlar a los pacientes y actuar de forma adecuada en caso de complicaciones.

Cuando la colección no es accesible al drenaje percutáneo, se puede recurrir a la intervención endoluminal (por ejemplo, transgástrica), aunque estos procedimientos suelen requerir un alto nivel de especialización y, por lo tanto, su uso no está generalizado.

Recomendación

El drenaje percutáneo de abscesos guiado por ecografía o TC debe indicarse en aquellas lesiones mayores de 30 mm, mientras que en las mayores de 50 mm la cirugía ofrece mejores resultados. La elección de esta estrategia como tratamiento único o como puente a una intervención debe individualizarse en función del paciente y de la historia previa de la enfermedad. Si se sigue de una intervención, esta se debe realizar de forma semielectiva en un plazo de al menos 2 semanas.

Manejo quirúrgico de la enfermedad de Crohn fistulizante abdominal

a. Estudios preoperatorios y optimización del paciente

Como se mencionó previamente en la sección «Manejo de los abscesos y complicaciones sépticas», los pacientes con EC deben ser estudiados detalladamente y por un equipo multidisciplinar ya antes de indicarse una cirugía, de manera que en el momento que se lleve a cabo la intervención el paciente se encuentre en el mejor estado general posible desde todos los puntos de vista. Esta optimización mejorará los resultados de todo el proceso, incluyendo la recuperación del paciente. Dentro de este proceso de optimización, consideramos importante destacar:

- Evaluación del *estado nutricional*, considerando la necesidad de realizar una terapia de suplementación ya sea por vía enteral o parenteral[128].

- La optimización debe ser *multidimensional*, pudiendo ser de utilidad ofrecer un contacto con pacientes que presenten la misma enfermedad antes de una cirugía[129].
- En caso de presentar el paciente exposición a *corticoterapia* prolongada (> 20 mg/día de prednisolona por más de 6 semanas)[73], evaluar la posibilidad de realizar una retirada progresiva, ya que dicho tratamiento crónico ha sido asociado a un aumento de la morbilidad del tratamiento quirúrgico[130].
- Control de la *sepsis* asociada a colecciones abdominales secundarias a enfermedad penetrante, lo cual nos permitirá contemporizar la situación clínica del paciente y así diferir la cirugía hasta que el paciente se encuentre en la mejor condición posible[73,131]. El adecuado drenaje de los abscesos permitirá evitar la cirugía urgente en un número importante de pacientes[73].
- La realización de *estudios de imagen seccional* (entero-TC o entero-RM) es de vital importancia para planear la cirugía. Estos estudios están orientados a diagnosticar la presencia de enfermedad estenosante asociada, así como el número y el tipo de fístulas en los distintos segmentos del intestino (proximal y distal), y estos deben ser interpretados por médicos con experiencia en la lectura de imágenes de pacientes con EC (ver sección «Evaluación radiológica de la enfermedad penetrante»).
- La utilización de un *protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)* en este tipo de pacientes podría ser beneficioso, aunque todavía faltan estudios para confirmar dicha utilidad[132].

b. Vía de abordaje de la EC fistulizante

La indicación más frecuente de cirugía en EC abdominal son las complicaciones de la propia enfermedad (estenosis y/o fistulas), las cuales pueden asociarse a grandes masas inflamatorias que involucran segmentos de colon e intestino delgado con colecciones intermedias asociadas. Todo esto genera una distorsión de los planos quirúrgicos (embriológicos) que habitualmente se utilizan para realizar este tipo de intervenciones. En el caso de optar por un abordaje laparoscópico, siendo las fístulas de la región íleo-cecal a otros órganos las más frecuentes, se colocarán con más frecuencia trócares simulando el abordaje de una colectomía derecha estándar, según el hábito del cirujano. Es importante efectuar una exploración completa del abdomen, que es más fácil con laparoscopia y se puede grabar, describiendo todas las lesiones identificadas de forma detallada y adquiriendo imágenes cada vez que sea posible, para facilitar la interpretación de los hallazgos de cara a una nueva cirugía, complicaciones, tratamiento postoperatorio, etc.[133]. Es fundamental, además, explicar detalladamente y con claridad cada procedimiento que se ha llevado a cabo, de forma estructurada[134].

Por todo esto, la presencia de grandes masas inflamatorias, que en ocasiones incluyen órganos tan diversos como intestino delgado proximal, íleon terminal, colon derecho y colon sigmoide, entre otros, puede influir en que el cirujano no opte por un abordaje mínimamente invasivo. Sin embargo, de forma general el abordaje laparoscópico es de elección en este tipo de pacientes, cualquiera que sea el escenario[73]. Esto ha sido ampliamente descrito en la bibliografía[135,136], y depende principalmente de la experiencia del grupo quirúrgico para poder realizar la cirugía por esta vía.

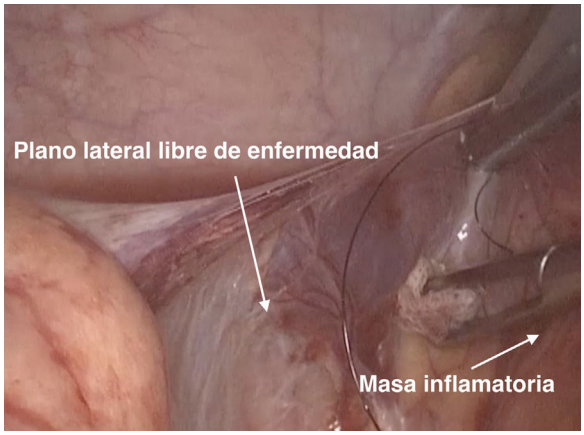

Figura 3 Imagen por laparoscopia para el tratamiento de un paciente con EC ileocecal fistulizante, donde se puede apreciar que el plano lateral o anti-mesentérico se encuentra respetado, por lo que resulta de utilidad utilizar esta vía para la movilización del segmento afectado.

Recomendación

Se recomienda el abordaje mínimamente invasivo cuando se considere una intervención quirúrgica por una EC fistulizante compleja, siendo preferible la vía laparoscópica, siempre que sea técnicamente posible.

c. Resección ileocecal por EC fistulizante

La afectación del área ileocecal es la más frecuente en la EC, y puede asociarse a trayectos fistulosos que involucren otros órganos[11]. En base al compromiso transmural que implica que el meso intestinal y, por tanto, la cara mesentérica, se encuentre afectada por la enfermedad (a diferencia de la colitis ulcerosa), esto hace más factible encontrar un plano de disección respetado a nivel lateral (cara anti-mesentérica) (fig. 3). De esta manera, la actitud más recomendable para el abordaje de este tipo de pacientes consiste en movilizar en bloque de lateral a medial, y realizar esta movilización en bloque con cualquier segmento de intestino delgado que pudiera estar adherido al íleon terminal-ciego, técnica que ha sido propuesta por diferentes grupos[137,138]. Se recomienda además prestar especial atención a la correcta identificación y liberación del duodeno del plano de disección, ya que este puede encontrarse involucrado dentro de la masa inflamatoria. Otros grupos, sobre todo aquellos que realizan anastomosis intracorpóreas, realizan esta maniobra con instrumentos de energía. A la hora de realizar la ligadura vascular y del meso intestinal, nuevamente debemos considerar que la EC está asociada a un compromiso transmural que provoca un efecto de inflamación del mismo, asociándose a un mayor riesgo de sangrado postoperatorio. Por esta razón, la ligadura del meso intestinal se puede realizar a nivel extracorpóreo, con puntos de sutura reabsorbible con la finalidad de prevenir

dicho sangrado postoperatorio. Por otro lado, otros grupos, sobre todo aquellos que realizan anastomosis intracorpórea, realizan dicha ligadura de forma laparoscópica utilizando elementos de energía (Ligasure™, bisturí armónico, etc.).

Recomendación

El abordaje lateral para pacientes con EC ileocecal fistulizante podría presentar una ventaja sobre el abordaje medial. Se debe prestar particular atención a la preservación del duodeno y a realizar una adecuada ligadura de los vasos sanguíneos para prevenir hemorragias postoperatorias.

d. Realización de minilaparotomía y ostomía

A la hora de realizar una laparotomía, ya sea para convertir la cirugía de mínimamente invasiva a convencional o bien habiendo comenzado la cirugía por vía abierta, nuestra sugerencia es la de realizar laparotomías en estos casos siempre a nivel de la línea media. En pacientes con EC, el objetivo de esta recomendación es proteger áreas de la pared intestinal en las que pueda ser necesario ubicar una posible ostomía. Debemos recordar aquí el curso crónico de la EC y la probabilidad de cirugías repetidas en algunos pacientes a lo largo de la vida. En el caso de necesitarse una ostomía, se recomienda también que estas sean realizadas cercanas a la línea media, de preferencia a nivel de los músculos rectos del abdomen.

e. Actitud frente a la realización de una ostomía

En el apartado «Nutrición» de la sección «Aproximación inicial y perspectiva de manejo multidisciplinar» se ha desarrollado con detalle la situación del déficit nutricional y las consecuencias de la EC fistulizante, a lo que debe sumarse que en muchas ocasiones estos pacientes son operados en contextos de urgencia, sin un margen suficiente para una conseguir optimización ideal, y a lo que debe sumarse que pueden encontrarse bajo corticoterapia durante un tiempo prolongado previo a la intervención. Todo esto impacta en la decisión que debe tomar el cirujano de realizar una anastomosis primaria o de plantear una ostomía, y que debe ser tomada previamente a la cirugía, basando la misma en todos los parámetros y considerando tanto los aspectos médicos como quirúrgicos revisados en este documento. Dentro de estos factores debemos incluir algunos como la presencia de anemia, hipoalbuminemia o hipoproteinemia, o la incapacidad de una reducción adecuada (idealmente por debajo de los 20 mg/día de prednisolona[73]) o completa de la dosis de corticoides, que deben hacernos pensar en realizar una ostomía transitoria.

Cuando la cirugía se indica por una EC fistulizante limitada a la región íleo-cecal, en el caso de decidir no realizar una anastomosis primaria, debe tenerse en cuenta que el cabo distal de colon transverso no se comporta como lo hace normalmente en aquellos pacientes que son operados por otras urgencias que impiden la realización de una anastomosis primaria. Esta consideración se realiza más por el mal estado general del paciente que por la enfermedad en sí,

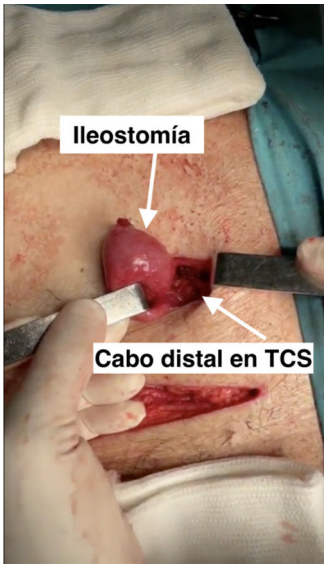

Figura 4 Imagen ilustrando la confección de una ileostomía en un paciente operado por EC fistulizante en el cual el cabo distal de colon se aboca al tejido celular subcutáneo, previniendo complicaciones si este se abre durante el postoperatorio, y a su vez facilitando la posterior cirugía de reconstrucción del tránsito intestinal en un segundo tiempo.

ya que el colon transverso no suele mostrarse afectado. Por todo lo discutido hasta este punto, sugerimos que dicho cabo distal no sea abandonado en la cavidad abdominal, pudiendo ser susceptible de sufrir una dehiscencia de la sutura, con las consecuencias que esto tiene, sino abocado hacia el exterior junto con la ileostomía o colocado en el tejido celular subcutáneo (maniobra que, además, facilitará una posterior reconstrucción del tránsito) (fig. 4).

Recomendación

En el caso de una laparotomía, esta debería plantearse próxima a la línea media y teniendo en cuenta la probabilidad de intervenciones repetidas. En los pacientes con una resección íleo-cólica y que no se realice una anastomosis primaria, se recomienda que el extremo distal colónico se aboque a una ostomía o al tejido celular subcutáneo.

f. Tratamiento de fístulas íleo-sigmoideas

Con relativa frecuencia, pacientes con EC avanzada presentarán trayectos fistulosos entre el íleon distal y el sigma. El tratamiento de esta situación tiene algunos aspectos particulares que deben ser considerados. Primero, se debe aclarar que, habitualmente, estas fistulas suelen ser secundarias a enfermedad ileal y no a afectación a nivel del colon, por lo cual el tratamiento en el sigma puede y debe ser lo más conservador posible. Teniendo en cuenta este precepto, en pacientes sin actividad en el sigma, el tratamiento de elección para la fistula vendrá condicionado por la ubicación del trayecto fistuloso. En pacientes con trayecto fistuloso que afecta el borde anti-mesentérico sería recomendable realizar un desbridamiento y rafia simple asociado a la resección íleo-cecal (considerando en estos pacientes

preparación colónica). En cambio, en pacientes con trayecto fistuloso en el borde mesentérico recomendamos realizar una sigmoidectomía y anastomosis primaria asociada a la resección íleo-cecal.

g. Tratamiento de las fístulas entero-cutáneas

Dentro de las lesiones fistulizantes, este tipo de fístulas comprenden lesiones complejas que afectan a la pared abdominal, por lo que, independientemente de la causa, el abordaje de este tipo de complicaciones siempre requiere un equipo multidisciplinar, incluyendo cirujanos, enfermeras, radiólogo intervencionista, gastroenterólogo, nutricionista y estomaterapeutas[40,139]. Lo primero que se debe hacer ante una fístula entero-cutánea es categorizarla según el débito diario de la fístula, pudiendo ser de bajo (menos de 200 ml/día), moderado (200-500 ml/día) o alto débito (más de 500 ml/día)[139]. Una vez categorizada la fístula, esta debe ser adecuadamente caracterizada utilizando pruebas de imagen que sean interpretadas por un radiólogo con experiencia, ya que esto permitirá determinar la complejidad de la lesión, la presencia de complicaciones locales (flemón o absceso asociados) o estenosis, así como los segmentos de intestino involucrados, y si en estos se observan cambios inflamatorios o su relación con la anastomosis quirúrgica.

Al tratar pacientes con fístulas entero-cutáneas, el manejo inicial incluye la resucitación con fluidos, el manejo médico de cualquier desequilibrio del medio interno que exista, y a su vez, se puede considerar reducir el débito de la fístula con medicación (inhibidores de la bomba de protones, loperamida, somatostatina, octreótido, lanreótido)[140]. La nutrición por vía enteral (preferida) y/o parenteral también juega un papel fundamental.

En algunos casos con fístulas entero-cutáneas proximales de alto débito, el uso de «fistuloclisis» puede ser una alternativa que asegure una nutrición adecuada. Este procedimiento consiste en utilizar el orificio de la fístula para administrar la alimentación enteral directamente, y ha sido reportado con éxito en algunas series[141]. Independientemente del procedimiento, en todos los casos se deberá hacer un seguimiento estrecho del recuento calórico diario y del estado nutricional por un equipo especializado, para adecuar así el aporte suplementario de forma individualizada.

El cierre de la fístula se logra en la mayoría de casos (84%), consiguiéndose habitualmente mediante cirugía[53]. De todas formas, en algunos casos el manejo conservador podría ser suficiente y alcanzar el cierre espontáneo de la fístula[142]. Es más probable que este cierre se consiga en las fístulas espontáneas y/o con bajo débito, pero la disponibilidad de los tratamientos biológicos ha cambiado el manejo de estas complicaciones en las últimas décadas, según se ha revisado ya en secciones previas[53]. Algunos de estos pacientes, especialmente aquellos sin un foco séptico activo, con candidatos al uso de fármacos biológicos, principalmente anti-TNF[53,107,108], especialmente en pacientes con actividad inflamatoria activa secundaria a la enfermedad[107,108]. La probabilidad de cierre de estas fístulas ha aumentado significativamente en los últimos años, pero el uso o la combinación de una aproximación quirúrgica con un tratamiento biológico deben realizarse dentro de una evaluación individualizada y en equipos multidisciplinares[53,107].

También se ha ensayado la terapia con células madre mesenquimales, las cuales se inyectan localmente en el sitio de la fístula y promueven el cierre de la misma[143]. Por último, la mayoría de los pacientes requerirán una intervención quirúrgica como tratamiento definitivo de este tipo de fístulas. Previo a esto, se debería optimizar al paciente, controlar la sepsis y asegurar que el estado nutricional sea adecuado. Debido a la complejidad de estos casos, estas cirugías deberían ser realizadas en centros con experiencia en el manejo de este tipo de lesiones.

Recomendación

El tratamiento de las fístulas íleo-sigmoideas y entero-cutáneas representa un desafío tanto para clínicos como para cirujanos. En todos los casos, el abordaje multidisciplinar, realizado preferentemente en centros con experiencia, debe incluir un énfasis especial en la adecuada estadificación de la enfermedad y la optimización preoperatoria de los pacientes, lo que podría asociarse a mejores resultados de forma global.

Conclusiones

La EC fistulizante es una complicación frecuente a lo largo de la historia natural de la enfermedad. A pesar de que el diagnóstico y el manejo de la enfermedad han mejorado considerablemente en las últimas décadas, este hallazgo sigue constituyendo un reto tanto diagnóstico como terapéutico. Esto se debe a los diferentes tipos y a la complejidad de las fístulas, que, junto con la historia previa de la enfermedad y la evaluación en el momento del desarrollo de la complicación fistulizante, van a condicionar la aproximación mediante tratamiento médico, drenaje percutáneo o cirugía. Por tanto, el manejo de las complicaciones fistulizantes exige una colaboración estrecha entre diferentes especialidades, ya que en la mayoría de ocasiones el éxito del tratamiento va a requerir una combinación de medidas dirigidas al control tanto de la sepsis como de la actividad inflamatoria, así como del estado nutricional del paciente con el objetivo de mejorar el pronóstico de la enfermedad a largo plazo.

Financiación

IRL recibe financiación a través de una beca del Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritza (N.º 2020111061 y 2023222006).

Conflicto de intereses

IRL ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para AbbVie, Adacyte, Alfasigma, Biogen, Chiesi, Faes Farma, Ferring, Fresenius Kabi, Galapagos, Johnson&Johnson, Eli Lilly, Mirum Pharmaceuticals, Merck, Pfizer, Roche, Takeda y Tillotts Pharma; financiación para investigación por parte de AbbVie.

DCD ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para AbbVie,

Chiesi, Ferring, Faes Farma, Janssen, Takeda y Tillotts Pharma.

JR ha recibido financiación para participar en actividades formativas o como consultor para Takeda, Ferring, Agomab, Boehringer Ingelheim, Alimentiv, Lument, Gilead; financiación para investigación por parte de AbbVie.

MC ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para AbbVie, Adacyte, Chiesi, Ferring, Janssen, Takeda, Tillotts Pharma, Pfizer, Kern, Gilead y Dr. Falk.

RFI ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para AbbVie, Adacyte, Chiesi, Casenrecordati, Falk, Ferring, Faes Farma, Janssen, Kern, MSD, Pfizer, Shire Pharmaceuticals, Roche, Takeda y Tillotts Pharma.

MI ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para AbbVie, Chiesi, Janssen, Kern, MSD, Pfizer, Eli Lilly y Takeda.

MBA ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para Pfizer, MSD, Takeda, AbbVie, Kern, Janssen, Fresenius Kabi, Galapagos, Alfasigma, Eli Lilly, Tillotts Pharma, Faes Farma, Chiesi y Adacyte.

AGC ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para Pfizer, MSD, Takeda, AbbVie, Kern, Janssen, Fresenius Kabi, Galapagos, Alfasigma, Eli Lilly, Tillotts Pharma, Faes Farma, Chiesi y Adacyte.

LM ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas, como consultor o ha recibido financiación para investigación por parte de MSD, AbbVie, Takeda, Janssen, Pfizer, Biogen, Galapagos, Kern Pharma, Eli Lilly, Otsuka Pharmaceuticals, Tillotts, Dr. Falk Pharma, Ferring, Medtronic y General Electric.

IO ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para AbbVie, Pfizer, Takeda, Janssen, Kern Pharma y Faes Farma; ha recibido financiación para investigación por parte de AbbVie y Faes Farma.

FRM ha recibido financiación para acudir o participar en actividades formativas o como consultor para AbbVie, Johnson&Johnson, Kern Pharma, Pfizer, Eli Lilly, Takeda, Ferring, Faes Farma, Tillotts Pharma y Dr. Falk Pharma.

YZ ha recibido apoyo para asistencia a conferencias, honorarios como ponente, apoyo para investigación y honorarios de consultoría de AbbVie, Adacyte, Alfasigma, Almirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, Dr. Falk Pharma, Faes Pharma, Fresenius Kabi, Ferring, Galapagos, Janssen, Johnson&Johnson, Kern, Lilly, MSD, Otsuka, Pfizer, Sanofi, Shire, Takeda y Tillotts Pharma.

GP y NA declaran no tener conflictos de intereses relacionados con este trabajo.

Bibliografía

1. Gomollon F, Dignass A, Annese 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.
2. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. Gut. 2006;55:749–53.
3. Fiorino G, Morin M, Bonovas S, Bonifacio C, Spinelli A, Germain A, et al. Prevalence of bowel damage assessed by cross-sectional imaging in early Crohn's disease and its impact on disease outcome. J Crohns Colitis. 2017;11:274–80.
4. 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.
5. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV Jr. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. Gastroenterology. 2010;139:1147–55.
6. Rieder F, Mukherjee PK, Massey WJ, Wang Y, Fiocchi C. Fibrosis in IBD: From pathogenesis to therapeutic targets. Gut. 2024;73:854–66.
7. McCurdy JD, Stwalley D, Olsen MA, Deepak P. comparative effectiveness of biologic therapies in preventing penetrating complications in patients with Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;22:377–85.e5.
8. Burisch J, Kiudelis G, Kupcinskas L, Kievit HAL, Andersen KW, Andersen V, et al. Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: An Epi-IBD study. Gut. 2019;68:423–33.
9. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: Medical treatment. J Crohns Colitis. 2024;18:1531–55.
10. Crohn BB, Yunich AM. Ileojejunitis. Ann Surg. 1941;113:371–80.
11. Chaparro M, Garre A, Nunez Ortiz A, Diz-Lois Palomares MT, Rodriguez C, Riestra S, et al. Incidence, clinical characteristics and management of inflammatory bowel disease in Spain: Large-scale epidemiological study. J Clin Med. 2021;10:2885.
12. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr el Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: Changing pattern over the course of the disease. Gut. 2001;49:777–82.
13. Lakatos PL, Czegledi Z, Szamosi T, Banai J, David G, Zsigmond F, et al. Perianal disease, small bowel disease, smoking, prior steroid or early azathioprine/biological therapy are predictors of disease behavior change in patients with Crohn's disease. World J Gastroenterol. 2009;15:3504–10.
14. Nielsen KR, Midjord J, Nymand Lophaven S, Langholz E, Hammer T, Burisch J. The incidence and prevalence of inflammatory bowel disease continues to increase in the Faroe Islands — A cohort study from 1960 to 2020. J Crohns Colitis. 2024;18:308–19.
15. Ramadas AV, Gunesh S, Thomas GA, Williams GT, Hawthorne AB. Natural history of Crohn's disease in a population-based cohort from Cardiff (1986-2003): A study of changes in medical treatment and surgical resection rates. Gut. 2010;59:1200–6.
16. Ryan JD, Silverberg MS, Xu W, Graff LA, Targownik LE, Walker JR, et al. Predicting complicated Crohn's disease and surgery: Phenotypes, genetics, serology and psychological characteristics of a population-based cohort. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38:274–83.
17. Smith BR, Arnott ID, Drummond HE, Nimmo ER, Satsangi J. Disease location, anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody, and NOD2/CARD15 genotype influence the progression of disease behavior in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2004;10:521–8.

18. Abascal J, Diaz-Rojas F, Jorge J, Sanchez-Vegazo I, Escartin P, Abreu L, et al. Free perforation of the small bowel in Crohn's disease. World J Surg. 1982;6:216–20.
19. Katz S, Schulman N, Levin L. Free perforation in Crohn's disease: A report of 33 cases and review of literature. Am J Gastroenterol. 1986;81:38–43.
20. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Afchain P, Tiret E, Gendre JP. Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. Gut. 2005;54:237–41.
21. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2002;8:244–50.
22. Noor NM, Lee JC, Bond S, Dowling F, Brezina B, Patel KV, et al. A biomarker-stratified comparison of top-down versus accelerated step-up treatment strategies for patients with newly diagnosed Crohn's disease (PROFILE): A multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024;9:415–27.
23. Reves J, Fernandez-Clotet A, Ordas I, Buisson A, Bazoge M, Hordonneau C, et al. Early biological therapy within 12 months of diagnosis leads to higher transmural healing rates in Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024, http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2024.07.034.
24. Solberg IC, Vatn MH, Hoie O, Stray N, Sauar J, Jahnsen J, et al. Clinical course in Crohn's disease: Results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:1430–8.
25. Lopes EW, Lochhead P, Burke KE, Richter JM, Ananthakrishnan AN, Chan AT, et al. Risk factors for incident inflammatory bowel disease according to disease phenotype. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20:2347–57.e14.
26. Louis E, Michel V, Hugot JP, Reenaers C, Fontaine F, Delforge M, et al. Early development of stricturing or penetrating pattern in Crohn's disease is influenced by disease location, number of flares, and smoking but not by NOD2/CARD15 genotype. Gut. 2003;52:552–7.
27. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, le Quintrec Y, Gendre JP. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. Gastroenterology. 1996;110:424–31.
28. Allez M, Lemann M, Bonnet J, Cattan P, Jian R, Modigliani R. Long term outcome of patients with active Crohn's disease exhibiting extensive and deep ulcerations at colonoscopy. Am J Gastroenterol. 2002;97:947–53.
29. Veloso FT, Ferreira JT, Barros L, Almeida S. Clinical outcome of Crohn's disease: Analysis according to the vienna classification and clinical activity. Inflamm Bowel Dis. 2001;7:306–13.
30. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Aadland E, Schulz T, Vatn MH, et al. Clinical course in Crohn's disease: Results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study). Scand J Gastroenterol. 2007;42:602–10.
31. Mow WS, Vasiliauskas EA, Lin YC, Fleshner PR, Papadakis KA, Taylor KD, et al. Association of antibody responses to microbial antigens and complications of small bowel Crohn's disease. Gastroenterology. 2004;126:414–24.
32. Choung RS, Princen F, Stockfisch TP, Torres J, Maue AC, Porter CK, et al. Serologic microbial associated markers can predict Crohn's disease behaviour years before disease diagnosis. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43:1300–10.
33. Alvarez-Lobos M, Arostegui JI, Sans M, Tassies D, Piu J, Reverter JC, et al. Combined type-1 plasminogen activator inhibitor and NOD2/CARD15 genotyping predicts complicated Crohn's disease behaviour. Aliment Pharmacol Ther. 2007;25:429–40.
34. Brant SR, Picco MF, Achkar JP, Bayless TM, Kane SV, Brzezinski A, et al. Defining complex contributions of NOD2/CARD15 gene mutations, age at onset, and tobacco use on Crohn's disease phenotypes. Inflamm Bowel Dis. 2003;9:281–9.
35. Cleynen I, Gonzalez JR, Figueroa C, Franke A, McGovern D, Bortlik M, et al. Genetic factors conferring an increased susceptibility to develop Crohn's disease also influence disease phenotype: Results from the IBDchip European Project. Gut. 2013;62:1556–65.
36. Jangi S, Ruan A, Korzenik J, de Silva P. South Asian patients with inflammatory bowel disease in the United States demonstrate more fistulizing and perianal Crohn phenotype. Inflamm Bowel Dis. 2020;26:1933–42.
37. Gutierrez A, Zapater P, Ricart E, Gonzalez-Vivo M, Gordillo J, Olivares D, et al. Immigrant IBD patients in Spain are younger, have more extraintestinal manifestations and use more biologics than native patients. Front Med (Lausanne). 2022;9:823900.
38. Buisson A, Chevaux JB, Allen PB, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Review article: The natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. Aliment Pharmacol Ther. 2012;35:625–33.
39. Schwartz DA, Tagarro I, Carmen Diez M, Sandborn WJ. Prevalence of fistulizing Crohn's Disease in the United States: Estimate from a systematic literature review attempt and population-based database analysis. Inflamm Bowel Dis. 2019;25:1773–9.
40. Orangio GR. Enterocutaneous fistula: Medical and surgical management including patients with Crohn's disease. Clin Colon Rectal Surg. 2010;23:169–75.
41. Hirten RP, Shah S, Sachar DB, Colombel JF. The management of intestinal penetrating Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2018;24:752–65.
42. Levy C, Tremaine WJ. Management of internal fistulas in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2002;8:106–11.
43. Pichney LS, Fantry GT, Graham SM. Gastrocolic and duodenocolic fistulas in Crohn's disease. J Clin Gastroenterol. 1992;15:205–11.
44. Marshall SF, Knud-Hansen J. Gastrojejunocolic and gastrocolic fistulas. Ann Surg. 1957;145:770–82.
45. Stamatakos M, Karaiskos I, Pateras I, Alexiou I, Stefanaki C, Kontzoglou K. Gastrocolic fistulae; From Haller till nowadays. Int J Surg. 2012;10:129–33.
46. Klein S, Greenstein AJ, Sachar DB. Duodenal fistulas in Crohn's disease. J Clin Gastroenterol. 1987;9:46–9.
47. Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG, Sandborn WJ. Fistulas to the urinary system in Crohn's disease: Clinical features and outcomes. Am J Gastroenterol. 2002;97:2300–5.
48. Gill HS. Diagnosis and surgical management of uroenteric fistula. Surg Clin North Am. 2016;96:583–92.
49. Sigel A, Botticher R, Wilhelm E. Urological complications in chronic inflammatory diseases of the bowel. Eur Urol. 1977;3:7–10.
50. Kane S. Urogenital complications of Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2006;101:S640–3.
51. Keady C, Hechtl D, Joyce M. When the bowel meets the bladder: Optimal management of colorectal pathology with urological involvement. World J Gastrointest Surg. 2020;12:208–25.
52. Abu Gazala M, Wexner SD. Management of rectovaginal fistulas and patient outcome. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11:461–71.
53. Barreiro-de Acosta M, Riestra S, Calafat M, Soto MP, Calvo M, Sanchez Rodriguez E, et al. Management and long-term outcomes of Crohn's disease complicated with enterocutaneous fistula: ECUFIT Study from GETECCU. J Crohns Colitis. 2022;16:1049–58.
54. Martinez JL, Luque-de-Leon E, Mier J, Blanco-Benavides R, Robledo F. Systematic management of postoperative enterocutaneous fistulas: Factors related to outcomes. World J Surg. 2008;32:436–43, discussion 444.

55. Yamaguchi A, Matsui T, Sakurai T, Ueki T, Nakabayashi S, Yao T, et al. The clinical characteristics and outcome of intraabdominal abscess in Crohn's disease. J Gastroenterol. 2004;39:441–8.
56. Benson AA, Aviran E, Yaari S, Lev-Cohain N, Sosna J, Oren R, et al. Clinical and radiologic characteristics of intra-abdominal fistulizing Crohn's disease. Digestion. 2020;101:667–73.
57. Richards RJ. Management of abdominal and pelvic abscess in Crohn's disease. World J Gastrointest Endosc. 2011;3:209–12.
58. Khoury T, Daher S, Massarwa M, Hakimian D, Benson AA, Viener E, et al. A validated score assessing the risk of an intra-abdominal abscess in patients with Crohn's disease presenting at the emergency department. J Crohns Colitis. 2019;13:1131–7.
59. Levartovsky A, Barash Y, Ben-Horin S, Ungar B, Soffer S, Amitai MM, et al. Machine learning for prediction of intra-abdominal abscesses in patients with Crohn's disease visiting the emergency department. Therap Adv Gastroenterol. 2021;14, 17562848211053114.
60. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Pocard M, Vicaut E, Valleur P. Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first ileocecal resection for Crohn's disease: A multivariate analysis in 161 consecutive patients. Dis Colon Rectum. 2007;50:331–6.
61. Booya F, Akram S, Fletcher JG, Huprich JE, Johnson CD, Fidler JL, et al. CT enterography and fistulizing Crohn's disease: Clinical benefit and radiographic findings. Abdom Imaging. 2009;34:467–75.
62. Garcia-Bosch O, Ordas I, Aceituno M, Rodriguez S, Ramirez AM, Gallego M, et al. Comparison of diagnostic accuracy and impact of magnetic resonance imaging and colonoscopy for the management of Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2016;10:663–9.
63. Panes J, Bouzas R, Chaparro M, Garcia-Sanchez V, Gisbert JP, Martinez de Guerenu B, et al. Systematic review: The use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34:125–45.
64. Feagins LA, Holubar SD, Kane SV, Spechler SJ. Current strategies in the management of intra-abdominal abscesses in Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9:842–50.
65. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. J Crohns Colitis. 2019;13:144–64.
66. Patil SA, Cross RK. Medical versus surgical management of penetrating Crohn's disease: The current situation and future perspectives. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11:843–8.
67. Dietrich CF, Lorentzen T, Appelbaum L, Buscarini E, Cantisani V, Correas JM, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III — Abdominal treatment procedures (short version). Ultraschall Med. 2016;37:27–45.
68. Akinci D, Ergun O, Topel C, Ciftci T, Akhan O. Pelvic abscess drainage: Outcome with factors affecting the clinical success. Diagn Interv Radiol. 2018;24:146–52.
69. Mao R, Chen YJ, Chen BL, Xie XH, He Y, Chen SL, et al. Intracavitary contrast-enhanced ultrasound: A novel radiation-free method for detecting abscess-associated penetrating disease in Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2019;13:593–9.
70. Goldstone RN, Steinhagen RM. Abdominal emergencies in inflammatory bowel disease. Surg Clin North Am. 2019;99:1141–50.
71. Shin D, Rahimi H, Haroon S, Merritt A, Vemula A, Noronha A, et al. Imaging of gastrointestinal tract perforation. Radiol Clin North Am. 2020;58:19–44.
72. Casas Deza D, Polo Cuadro C, de Francisco R, Vela Gonzalez M, Bermejo F, Blanco I, et al. Initial management of intra-abdominal abscesses and preventive strategies for abscess recurrence in penetrating Crohn's disease: A national, multicentre study based on ENEIDA Registry. J Crohns Colitis. 2024;18:578–88.
73. Adamina M, Minozzi S, Warusavitarne J, Buskens CJ, Chaparro M, Verstockt B, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: Surgical treatment. J Crohns Colitis. 2024;18:1556–82.
74. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition — A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr. 2019;38:1–9.
75. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. Nutrition. 1999;15:458–64.
76. Elia M. Screening for malnutrition: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the 'Malnutrition Universal Screening Tool' ('MUST') for adults. Malnutrition Advisory Group, a Standing committee of BAPEN. BAPEN. 2003.
77. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): A practical tool for identification of nutritional status. J Nutr Health Aging. 2009;13:782–8.
78. Zheng XB, Peng X, Xie XY, Lian L, Wu XR, Hu JC, et al. Enteral nutrition is associated with a decreased risk of surgical intervention in Crohn's disease patients with spontaneous intra-abdominal abscess. Rev Esp Enferm Dig. 2017;109:834–42.
79. Heerasing N, Thompson B, Hendy P, Heap GA, Walker G, Bethune R, et al. Exclusive enteral nutrition provides an effective bridge to safer interval elective surgery for adults with Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45:660–9.
80. Abdalla S, Benoist S, Maggiori L, Zerbib P, Lefevre JH, Denost Q, et al. Impact of preoperative enteral nutritional support on postoperative outcome in patients with Crohn's disease complicated by malnutrition: Results of a subgroup analysis of the nationwide cohort registry from the GETAID Chirurgie group. Colorectal Dis. 2021;23:1451–62.
81. Bischoff SC, Escher J, Hebuterne X, Klek S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. Clin Nutr. 2020;39:632–53.
82. Andrade AR, Barros LL, Azevedo MFC, Carlos AS, Damiao A, Sipahi AM, et al. Risk of thrombosis and mortality in inflammatory bowel disease. Clin Transl Gastroenterol. 2018;9:142.
83. Dawwas GK, Cuker A, Schaubel DE, Lewis JD. Effectiveness and safety of prophylactic anticoagulation among hospitalized patients with inflammatory bowel disease. Blood Adv. 2024;8:1272–80.
84. Chande N. Prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2013;19:669–71.
85. Vuyyuru SK, Solitano V, Narula N, Lee MJ, MacDonald JK, McCurdy JD, et al. Pharmacological therapies for the management of fistulizing Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. J Crohns Colitis. 2024;18:589–603.
86. 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.
87. Tjandra D, Garg M, Behrenbruch C, McCormick J, Simkin P, Prentice R, et al. Review article: Investigation and management of internal fistulae in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2021;53:1064–79.
88. Wetwittayakhlang P, Al Khoury A, Hahn GD, Lakatos PL. The optimal management of fistulizing Crohn's disease: Evidence beyond randomized clinical trials. J Clin Med. 2022;11:3045.
89. Barreiro-de Acosta M, Fernandez-Clotet A, Mesonero F, Garcia-Alonso FJ, Casanova MJ, Fernandez-de la Varga M, et al. Long-term outcomes of biological therapy in Crohn's disease

complicated with internal fistulizing disease: BIOSCOPE study from GETECCU. Am J Gastroenterol. 2023;118:1036–46.
90. Present DH, Korelitz BI, Wisch N, Glass JL, Sachar DB, Pasternack BS. Treatment of Crohn's disease with 6-mercaptopurine. A long-term, randomized, double-blind study. N Engl J Med. 1980;302:981–7.
91. O'Brien JJ, Bayless TM, Bayless JA. Use of azathioprine or 6-mercaptopurine in the treatment of Crohn's disease. Gastroenterology. 1991;101:39–46.
92. Hanauer SB, Smith MB. Rapid closure of Crohn's disease fistulas with continuous intravenous cyclosporin A. Am J Gastroenterol. 1993;88:646–9.
93. Present DH, Lichtiger S. Efficacy of cyclosporine in treatment of fistula of Crohn's disease. Dig Dis Sci. 1994;39:374–80.
94. Sandborn WJ, Present DH, Isaacs KL, Wolf DC, Greenberg E, Hanauer SB, et al. Tacrolimus for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease: A randomized, placebo-controlled trial. Gastroenterology. 2003;125:380–8.
95. Rodriguez-Lago I, Castro-Poceiro J, Fernandez-Clotet A, Mesonero F, Lopez-Sanroman A, Lopez-Garcia A, et al. Tacrolimus induces short-term but not long-term clinical response in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2020;51:870–9.
96. Ng SC, Arebi N, Kamm MA. Medium-term results of oral tacrolimus treatment in refractory inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2007;13:129–34.
97. Gonzalez-Lama Y, Abreu L, Vera MI, Pastrana M, Tabernero S, Revilla J, et al. Long-term oral tacrolimus therapy in refractory to infliximab fistulizing Crohn's disease: A pilot study. Inflamm Bowel Dis. 2005;11:8–15.
98. Sandborn WJ. Preliminary report on the use of oral tacrolimus (FK506) in the treatment of complicated proximal small bowel and fistulizing Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 1997;92:876–9.
99. Uza N, Nakase H, Ueno S, Inoue S, Mikami S, Tamaki H, et al. The effect of medical treatment on patients with fistulizing Crohn's disease: A retrospective study. Intern Med. 2008;47:193–9.
100. Colombel JF, Lacerda AP, Irving PM, Panaccione R, Reinisch W, Rieder F, et al. Efficacy and safety of upadacitinib for perianal fistulizing Crohn's disease: A post hoc analysis of 3 phase 3 trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23:1019–29.
101. Bouguen G, Huguet A, Amiot A, Viennot S, Cholet F, Nachury M, et al. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in treatment of internal fistulizing Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18:628–36.
102. Kobayashi T, Hishida A, Tanaka H, Nuki Y, Bamba S, Yamada A, et al. Real-world experience of anti-tumor necrosis factor therapy for internal fistulas in Crohn's disease: A retrospective multicenter cohort study. Inflamm Bowel Dis. 2017;23:2245–51.
103. Alric H, Amiot A, Kirchgesner J, Treton X, Allez M, Bouhnik Y, et al. The effectiveness of either ustekinumab or vedolizumab in 239 patients with Crohn's disease refractory to anti-tumour necrosis factor. Aliment Pharmacol Ther. 2020;51:948–57.
104. Zhdanava M, Kachroo S, Boonmak P, Burbage S, Shah A, Lefebvre P, et al. Real-world long-term persistence and surgical procedure-free period among bio-naive patients with Crohn's disease and fistula initiated on ustekinumab. Adv Ther. 2024;41:3922–33.
105. Ibanez-Samaniego L, Diaz-Fontenla F, Miranda-Bautista J, Acosta C, Barcelo I, Flores V, et al. Safety and efficacy of anti-TNFalpha treatment in Crohn's disease patients with abdominal abscesses. Hepatogastroenterology. 2015;62:647–52.
106. Bouhnik Y, Pineton de Chambrun G, Lambert J, Nachury M, Seksik P, Altwegg R, et al. Adalimumab in biologic-naive patients with Crohn's disease after resolution of an intra-abdominal abscess: A prospective study from the GETAID. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21:3365–78.e5.
107. Amiot A, Setakhr V, Seksik P, Allez M, Treton X, de Vos M, et al. Long-term outcome of enterocutaneous fistula in patients with Crohn's disease treated with anti-TNF therapy: A cohort study from the GETAID. Am J Gastroenterol. 2014;109:1443–9.
108. Gomez-Senent S, Barreiro-de-Acosta M, Garcia-Sanchez V. Enterocutaneous fistulas and Crohn s disease: Clinical characteristics and response to treatment. Rev Esp Enferm Dig. 2013;105:3–6.
109. Le Baut G, Peyrin-Biroulet L, Bouguen G, Gornet JM, Stefanescu C, Amiot A, et al. Anti-TNF therapy for genital fistulas in female patients with Crohn's disease: A nationwide study from the Groupe d'Etude Therapeutique des Affections Inflammatoires du tube Digestif (GETAID). Aliment Pharmacol Ther. 2018;48:831–8.
110. Taxonera C, Barreiro-de-Acosta M, Bastida G, Martinez-Gonzalez J, Merino O, Garcia-Sanchez V, et al. Outcomes of medical and surgical therapy for entero-urinary fistulas in Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2016;10:657–62.
111. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, Abu-Zidan F, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. World J Emerg Surg. 2020;15:32.
112. Reuken PA, Kruis W, Maaser C, Teich N, Buning J, Preiss JC, et al. Microbial spectrum of intra-abdominal abscesses in perforating Crohn's disease: Results from a prospective German Registry. J Crohns Colitis. 2018;12:695–701.
113. Kusan S, Surat G, Kelm M, Anger F, Kim M, Germer CT, et al. Microbial spectrum and antibiotic resistance in patients suffering from penetrating Crohn's disease. J Clin Med. 2022;11:4343.
114. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:1–76.
115. Fansiwala K, Rusher A, Shore B, Herfarth HH, Barnes E, Kochar B, et al. Oral vs intravenous discharge antibiotic regimens in the management of intra-abdominal abscesses in penetrating Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2024;30:2280–8.
116. Duszak RL Jr, Levy JM, Akins EW, Bakal CW, Denny DD Jr, Martin LG, et al. Percutaneous catheter drainage of infected intra-abdominal fluid collections. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology. 2000;215 Suppl:1067–75.
117. Clancy C, Boland T, Deasy J, McNamara D, Burke JP. A Meta-analysis of Percutaneous Drainage Versus Surgery as the Initial Treatment of Crohn's Disease-related Intra-abdominal Abscess. J Crohns Colitis. 2016;10:202–8.
118. Worley GHT, Segal JP, Warusavitarne J, Clark SK, Faiz OD. Management of early pouch-related septic complications in ulcerative colitis: A systematic review. Colorectal Dis. 2018;20:O181–9.
119. El-Hussuna A, Steenholdt C, Merrild Karer ML, Nyggard Uldall Nielsen N, Mujukian A, Fleshner PR, et al. Watchful waiting after radiological guided drainage of intra-abdominal abscess in patients with Crohn's disease might be associated with increased rates of stoma construction. Crohns Colitis. 2023;360:otad038.
120. El-Hussuna A, Karer MLM, Uldall Nielsen NN, Mujukian A, Fleshner PR, Iesalnieks I, et al. Postoperative complications and waiting time for surgical intervention after radiologically guided drainage of intra-abdominal abscess in patients with Crohn's disease. BJS Open. 2021;5:zrab075.
121. Ulitzsch D, Nyman MK, Carlson RA. Breast abscess in lactating women: US-guided treatment. Radiology. 2004;232:904–9.

122. Cardinal E, Bureau NJ, Aubin B, Chhem RK. Role of ultrasound in musculoskeletal infections. Radiol Clin North Am. 2001;39:191–201.
123. Gervais DA, Brown SD, Connolly SA, Brec SL, Harisinghani MG, Mueller PR. Percutaneous imaging-guided abdominal and pelvic abscess drainage in children. Radiographics. 2004;24:737–54.
124. Allen BC, Barnhart H, Bashir M, Nieman C, Breault S, Jaffe TA. Diagnostic accuracy of intra-abdominal fluid collection characterization in the era of multidetector computed tomography. Am Surg. 2012;78:185–9.
125. Jaffe TA, Nelson RC. Image-guided percutaneous drainage: A review. Abdom Radiol (NY). 2016;41:629–36.
126. Sidhu PS, Brabrand K, Cantisani V, Correas JM, Cui XW, d'Onofrio M, et al. EFSUMB guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part II. Diagnostic ultrasound-guided interventional procedures (long version). Ultraschall Med. 2015;36:E15–35.
127. Lagana D, Carrafiello G, Mangini M, Ianniello A, Giorgianni A, Nicotera P, et al. Image-guided percutaneous treatment of abdominal-pelvic abscesses: A 5-year experience. Radiol Med. 2008;113:999–1007.
128. Patel KV, Darakhshan AA, Griffin N, Williams AB, Sanderson JD, Irving PM. Patient optimization for surgery relating to Crohn's disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;13:707–19.
129. Sebastian S, Segal JP, Hedin C, Pellino G, Kotze PG, Adamina M, et al. ECCO Topical Review: Roadmap to optimal peri-operative care in IBD. J Crohns Colitis. 2023;17:153–69.
130. Subramanian V, Saxena S, Kang JY, Pollok RC. Preoperative steroid use and risk of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease undergoing abdominal surgery. Am J Gastroenterol. 2008;103:2373–81.
131. He X, Lin X, Lian L, Huang J, Yao Q, Chen Z, et al. Preoperative percutaneous drainage of spontaneous intra-abdominal abscess in patients with Crohn's disease: A meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2015;49:e82–90.
132. Vigorita V, Cano-Valderrama O, Celentano V, Vinci D, Millan M, Spinelli A, et al. Inflammatory bowel diseases benefit from Enhanced Recovery After Surgery [ERAS] protocol: A systematic review with practical implications. J Crohns Colitis. 2022;16:845–51.
133. Garofalo E, Selvaggi F, Spinelli A, Pellino G, Flashman K, Frasson M, et al. Surgical management of complex ileocolonic Crohn's disease: A survey of IBD colorectal surgeons to assess variability in operative strategy. Int J Colorectal Dis. 2021;36:1811–5.
134. Adamina M, Feakins R, Iacucci M, Spinelli A, Cannatelli R, d'Hoore A, et al. ECCO topical review optimising reporting in surgery, endoscopy, and histopathology. J Crohns Colitis. 2021;15:1089–105.
135. Dasari BV, McKay D, Gardiner K. Laparoscopic versus open surgery for small bowel Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011. CD006956.
136. Tan JJ, Tjandra JJ. Laparoscopic surgery for Crohn's disease: A meta-analysis. Dis Colon Rectum. 2007;50:576–85.
137. Avellaneda N, Muñoz P, Vaingurt M, Vázquez F, Potolicchio A, Carrie A, et al. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Crohn ileocecal posterior a tratamiento quirúrgico. Rev Argent Coloproctol. 2021;32.
138. Chebbi F, Ayadi MS, Rhaiem R, Daghfous A, Makni A, Rebaiota W, et al. Laparoscopic ileo-cecal resection: The total retromesenteric approach. Surg Endosc. 2015;29:245–51.
139. Gribovskaja-Rupp I, Melton GB. Enterocutaneous fistula: Proven strategies and updates. Clin Colon Rectal Surg. 2016;29:130–7.
140. Visschers RG, van Gemert WG, Winkens B, Soeters PB, Olde Damink SW. Guided treatment improves outcome of patients with enterocutaneous fistulas. World J Surg. 2012;36:2341–8.
141. Teubner A, Morrison K, Ravishankar HR, Anderson ID, Scott NA, Carlson GL. Fistuloclysis can successfully replace parenteral feeding in the nutritional support of patients with enterocutaneous fistula. Br J Surg. 2004;91:625–31.
142. Yan D, Ren J, Wang G, Liu S, Li J. Predictors of response to enteral nutrition in abdominal enterocutaneous fistula patients with Crohn's disease. Eur J Clin Nutr. 2014;68:959–63.
143. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual M, Pascual I, de-la-Quintana P, Trebol J, et al. Treatment of enterocutaneous fistula in Crohn's disease with adipose-derived stem cells: A comparison of protocols with and without cell expansion. Int J Colorectal Dis. 2009;24:27–30.