

TRATAMIENTO MÉDICO VERSUS QUIRÚRGICO EN LA ESTENOSIS ILEAL, COMO DEBUT DE ENFERMEDAD DE CROHN ESTENOSANTE

MEDICAL VERSUS SURGICAL TREATMENT IN THE ILEAL STENOSIS, AS DEBUT OF STENOSANTE CROHN'S DISEASE

F. Gallardo-Sánchez, J.A. Vázquez-Rodríguez, C. Molina-Villalba

Hospital de Poniente. El Ejido, Almería.

Resumen

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad crónica y progresiva que se caracteriza por la presencia de inflamación en diferentes segmentos del tracto digestivo. En la evolución de la misma pueden aparecer complicaciones estenosantes y/o penetrantes. Los avances en el abordaje quirúrgico como la cirugía mínimamente invasiva y el abordaje laparoscópico, han hecho que el tratamiento quirúrgico en ciertos escenarios clínicos pueda considerarse una opción terapéutica no relegada al fracaso del tratamiento médico. La decisión de realizar una cirugía precoz se fundamenta en los riesgos del tratamiento médico, en los costes de los mismos, así como en la morbimortalidad quirúrgica y la preferencia del paciente.

Palabras clave: enfermedad de Crohn, estenosis ileal, tratamiento quirúrgico, fármacos biológicos.

CORRESPONDENCIA

Francisco Gallardo Sánchez
Hospital de Poniente
04700 El Ejido (Almería)
fgallardos@yahoo.es

Fecha de envío: 25/10/2018
Fecha de aceptación: 15/12/2018

Abstract

Crohn's disease (CD) is a chronic and progressive disease characterized by the presence of inflammation in different segments of the digestive tract. Stenosing and/or penetrating complications may appear in the evolution of the disease. Advances of the surgical approach such as minimally invasive surgery and the laparoscopic surgery have made surgical treatment in certain clinical scenarios a therapeutic option not relegated to the failure of medical treatment. The decision to perform an early surgery will be based on the risks of medical treatment, costs, as well as surgical morbidity and mortality and the patient's preference.

Keywords: Crohn disease, ileal stenosis, surgical treatment, biological drugs.

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno inflamatorio crónico intestinal segmentario y transmural que puede afectar a cualquier segmento del mismo, siendo las localizaciones más frecuentes la afectación ileal pura (L1) (presente hasta en un tercio de los pacientes) y el colon.

El origen de la EC es idiopático. Se sugiere que existe una predisposición genética, que con la participación de diversos agentes ambientales podrían desencadenar una respuesta inflamatoria desproporcionada en la mucosa intestinal¹.

Con respecto a su historia natural, la EC tiene un curso crónico y recidivante, en el que se alternan períodos de remisión (en los que el paciente se encuentra asintomático) con recidivas (en las cuales el paciente presenta de nuevo síntomas), por lo que ocasiona una importante morbilidad y deterioro de la calidad de vida en estos pacientes². Además, a lo largo de la evolución, es frecuente la aparición de complicaciones como el desarrollo de estenosis intestinales y fístulas (**Tablas 1 y 2**).

Tabla 1. Clasificación Montreal de la enfermedad de Crohn.

Edad al diagnóstico	A1: ≤ 16 años A2: 17-40 años A3: > 40 años
Localización	L1: ileal L2: cólica L3: ileocólica L4: gastrointestinal alta
Comportamiento	B1: inflamatorio B2: estenosante B3: fistulizante p: añadir a cualquiera de las anteriores

Tabla 2. Factores de riesgo de patrón fibroestenotante en la enfermedad de Crohn.

Clínicos	Edad al diagnóstico ≤ 40 años Enfermedad perianal al diagnóstico Necesidad de esteroides en el primer brote Afectación de intestino delgado Apendicectomía previa
Ambientales	Hábito tabáquico
Endoscópicos	Úlceras profundas
Genéticos	NOD2, JAK2, CARD15, TNFSF15
Serológicos	Anticuerpos antimicrobianos, ASCAs

En la actualidad, no se dispone de un tratamiento curativo, por lo que el objetivo terapéutico se limita al control de la actividad inflamatoria para prevenir la aparición de complicaciones y minimizar el impacto en la calidad de vida. Los esteroides, los inmunosupresores (tiopurinas y metotrexato) y los fármacos biológicos (infliximab, adalimumab, vedolizumab y ustekinumab) han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la EC.

No obstante, una proporción relevante de pacientes serán sometidos a cirugía, siendo esta una opción terapéutica en el manejo de enfermedad. Distintos estudios informan que entre el 20-40% de los pacientes van a requerir tratamiento quirúrgico en los primeros años de evolución de la enfermedad, llegando hasta el 80% a lo largo de la evolución de la misma³. Aunque no persigue un objetivo curativo, y en ausencia de un tratamiento preventivo eficaz la recidiva es la norma, se trata de un complemento para el tratamiento de las complicaciones agudas de la enfermedad penetrante y estenosante, y una alternativa tras el fracaso o la contraindicación del tratamiento médico.

Tratamiento de la enfermedad de Crohn ileocecal

En las últimas recomendaciones de la ECCO (European Crohn and Colitis Organisation), para el tratamiento de la EC ileocecal leve se indica como primera opción la budesonida. En el caso de afectación moderada el tratamiento se basa en budesonida o en corticoterapia sistémica, debiendo usarse un fármaco anti-TNF (infliximab, adalimumab) en caso de pacientes que mostraron previamente corticorrefractariedad o no tolerantes. Otra opción en este subgrupo de pacientes es la asociación de corticoides con un inmunomodulador. En pacientes con actividad grave, la primera elección terapéutica es la corticoterapia sistémica, siendo necesaria la terapia biológica en caso de refractariedad (la metilprednisolona con inmunomoduladores puede ser considerada). En caso de afectación moderada-grave con refractariedad a esteroides y anti-TNF, vedolizumab o ustekinumab son alternativas⁴.

Aunque tradicionalmente se consideraba el tratamiento médico como tratamiento de primera línea en la EC, reservando la cirugía para fracaso o intolerancia al mismo o para el tratamiento de fenotipos complicados (estenosantes y perforantes), la optimización de los tratamientos biológicos (ajustando dosis y combinándolos con inmunosupresores para prevenir inmunogenicidad) junto con el advenimiento de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas y la subspecialización de cirujanos generales en colorrectales han permitido que la cirugía se posicione como una alternativa a considerar de entrada frente al tratamiento médico en ciertas indicaciones⁵. Así pues, el tratamiento quirúrgico queda recogido como una opción de tratamiento en enfermedad localizada (definiéndose como aquella cuya extensión es menor de 30 cm)⁶.

La cirugía se considera la opción preferida en pacientes con EC ileocecal localizada con síntomas obstructivos sin evidencia de inflamación activa⁶.

Aunque es bien sabido que las estenosis no son puramente fibróticas ni inflamatorias, sino que suelen tener un patrón mixto, en caso de predominio inflamatorio éstas tienen más posibilidades de responder a tratamiento médico. Por el contrario, las de predominio fibrótico (evaluado con endoscopia,

calprotectina fecal y ausencia de realce mural en la enteroRM) y cortas en pacientes naive a cirugía se consideran una indicación frecuente para tratamiento quirúrgico⁷. En el patrón estenosante, tanto la resección ileocecal como las estricturoplastias son opciones válidas, con seguridad, eficacia y tasas de recurrencia a largo plazo similares. La cirugía para la enfermedad estenosante tiene unas tasas de recurrencia quirúrgica, entendiendo ésta como la necesidad de una segunda cirugía, menores del 30% a los quince años⁸⁻¹⁰.

La definición de “estenosis cortas” es arbitraria, aunque generalmente se consideran aquellas menores de 5 cm de longitud que son las que pueden beneficiarse de tratamiento endoscópico mediante dilataciones^{11,12}. La inserción de stents autoexpandibles^{13,14} queda relegada a fracaso de tratamiento con dilatación o en el caso de estenosis más largas.

En pacientes con patrón perforante/fistulizante, la cirugía debería considerarse de forma precoz(6).

Los pacientes que presentan síntomas significativos debido a la presencia de fístulas entre asas intestinales o hacia órganos en vecindad presentan una alta refractariedad al tratamiento médico. Sin embargo, el hallazgo incidental en una técnica de imagen (entero-TC o entero-RM) de una fístula interasas asintomática no constituye per se una indicación de tratamiento quirúrgico.

Aquellos que presentan abscesos intraabdominales deberían manejarse inicialmente de manera conservadora con antibióticos y/o drenaje percutáneo (si es mayor de 5 cm) así como tratamiento dirigido a su enfermedad de base (corticoides). No obstante, aunque el drenaje percutáneo sea exitoso, en algunas series se recomienda cirugía resectiva de forma electiva¹⁵. El tratamiento quirúrgico estaría indicado también en pacientes que presentan estenosis concomitante o fístulas enterocutáneas.

En cualquier caso, debería individualizarse en cada paciente el riesgo de la cirugía frente al de los costes y los efectos adversos del tratamiento médico.

Cirugía precoz vs. cirugía tardía

Existe controversia en la literatura con respecto al momento óptimo de la cirugía, particularmente en pacientes con afectación de un segmento corto.

El tratamiento médico presenta desventajas, ya que suelen ser tratamientos crónicos, en muchas ocasiones asociados a efectos adversos que pueden llegar a ser potencialmente graves y tienen, especialmente los fármacos biológicos, un coste elevado difícil de soportar por el sistema sanitario (Tabla 3)⁵.

Por otro lado, la resección ileocecal laparoscópica es un procedimiento de baja morbilidad (15%) con tasas de reintervención del 1,5%(7) y, además, algunos estudios sugieren que la cirugía temprana en la EC puede llevar a un período más prolongado de remisión clínica y una menor tasa de reintervención a largo plazo (14% a los cinco años) en comparación con la cirugía tardía (30% a los cinco años)³.

Tabla 3. Pros y contras de cirugía precoz versus tratamiento médico intensivo.

	Pros	Contras
Cirugía precoz laparoscópica	Rápida remisión Restauración calidad vida	Morbilidad cirugía Recurrencia postquirúrgica
Tratamiento médico (inmunosupresores/biológicos)	Evitar cirugía (posibilidad reintervención e intestino corto)	Efectos adversos Elevado coste

En un estudio retrospectivo liderado por Ann³ se analizaron en pacientes con EC ileal o ileocecal la necesidad y el tiempo para la cirugía posterior, así como el número y la duración de ingresos hospitalarios y del tratamiento médico en función de si fueron sometidos a cirugía temprana (n=42) o tratamiento médico inicial (n=115). La tasa de intervención quirúrgica a los cinco años en el grupo de tratamiento quirúrgico precoz fue de 14,2% frente al 31,3% en el grupo de tratamiento médico inicial (p=0,041). El primero tuvo menos ingresos hospitalarios por paciente [mediana 1 frente a 3 (p=0,012)] y menos pacientes requirieron terapia anti-TNF (33,3% frente a 57%, p=0,003). Un análisis de un subgrupo de 62 pacientes sometidos a cirugía diferida (inicialmente bajo tratamiento médico) se comparó con los pacientes sometidos a cirugía precoz, y ambos grupos mostraron tasas similares de reintervención a los cinco años de la primera cirugía (16,1% frente a 14,3%) pero con mayor número de ingresos con respecto a la cirugía temprana [2 frente a 1 (p=0,002)]. Por lo tanto, defienden que los pacientes con EC ileocecal parecen tener un curso más benigno si se someten a una intervención quirúrgica temprana, con menos ingresos hospitalarios y una tendencia a la reducción de la necesidad de reintervención a largo plazo³.

Impacto del tratamiento médico previo en resultados postquirúrgicos

En cuanto al impacto del tratamiento médico en las complicaciones postquirúrgicas se conoce que:

Dosis equivalentes a metilprednisolona 20 mg/día durante más de seis semanas antes de la cirugía supone un factor de riesgo significativo para el desarrollo de complicaciones.

Las tiopurinas pueden continuarse de forma segura en el período preoperatorio.

Recientes estudios y metaanálisis han demostrado un riesgo aumentado de sepsis postquirúrgica, abscesos intraabdominales, fugas anastomóticas e infecciones de la herida, así como reingresos en pacientes en tratamiento con anti-TNF antes de la cirugía. Además, la combinación con esteroides potencia dicho riesgo⁶.

Sin embargo, en la actualidad no existen datos disponibles para determinar el tiempo de discontinuación previo a la cirugía más seguro con el objetivo de reducir el riesgo¹⁶⁻¹⁹.

Por otro lado, la malnutrición es un factor de riesgo significativo para presentar complicaciones postoperatorias, por lo que debería optimizarse el estado nutricional, preferentemente por vía enteral.

Indicación y momento adecuado del tratamiento quirúrgico

Cirugía urgente: el tratamiento quirúrgico urgente mediante la resección del segmento afecto está indicado ante la presencia de signos de irritación peritoneal o sospecha de isquemia mesentérica en pacientes con obstrucción intestinal aguda (caracterizada por náuseas, vómitos, distensión abdominal y ausencia de gas en recto)²⁰. Si bien, inicialmente el manejo de ésta responde habitualmente a medidas conservadoras, que incluyen dieta absoluta, hidratación intravenosa y descompresión mediante sonda nasogástrica. El tratamiento con corticosteroides intravenosos estaría indicado en presencia de enfermedad inflamatoria activa²¹.

Cirugía electiva: en la mayoría de los casos, el paciente presentará episodios suboclusivos con respuesta a la optimización del tratamiento médico. En casos de refractariedad a dicho tratamiento deberían realizarse pruebas de imagen para definir la extensión y la localización de la enfermedad²² antes de plantearse cirugía.

Tipo de cirugía: laparoscópica vs. abierta

La evidencia científica disponible (proporcionada principalmente por estudios observacionales retrospectivos, un solo ensayo aleatorizado y un metaanálisis) sugiere que la resección ileocecal laparoscópica para la EC proporciona al menos resultados perioperatorios similares a la cirugía abierta. La recuperación es más corta, pero conlleva un mayor tiempo intraoperatorio. Aunque se necesitan estudios a largo plazo, se objetivó una incidencia al menos similar de recurrencia de la enfermedad, y un menor número de casos de obstrucción del intestino delgado por bridas. Por lo tanto, la resección ileocecal laparoscópica es una alternativa segura a la cirugía abierta para la EC no complicada, siempre que se disponga de experiencia laparoscópica²³.

Dilatación endoscópica

Las estenosis intestinales resultan una complicación frecuente en los pacientes afectados de EC: hasta un tercio de los pacientes la presentarán durante los diez primeros años de evolución. Aunque el tratamiento médico (inmunosupresores o biológicos) puede retrasar el tiempo antes del tratamiento quirúrgico, no se ha demostrado que la prevenga.

La dilatación endoscópica con balón es una alternativa terapéutica para pacientes con EC con estenosis fibróticas cortas y sintomáticas, que persigue preservar la longitud intestinal. Como asientan con mayor frecuencia en íleon terminal o en la anastomosis ileocólica, la técnica se realiza mediante colonoscopia, reservando el enteroscopia y el enteroscopia de doble balón para la afectación de duodeno distal, yeyuno e íleon proximal. La importancia del tratamiento endoscópico radica en el papel como puente a la cirugía o como método para retrasar la misma²⁴.

Los factores que predicen el éxito de la dilatación en las estenosis son:

- Estenosis rectas cortas.
- Alineadas con la luz intestinal.
- Ubicadas distales al duodeno.
- No ulceradas.
- Localizadas en una ubicación sin absceso adyacente y al menos a 5 cm de un orificio fistuloso.

La longitud de la estenosis menor o igual a 5 cm se asoció con una menor probabilidad de requerir intervención quirúrgica después de la dilatación (HR=2,5, IC 95%: 1,4-4,4; p=0,002)²⁴. Los resultados a corto plazo de dilatación de estenosis anastomóticas son más pobres que en los casos de estenosis de novo²⁴.

Los excelentes resultados a corto plazo (estenosis franqueable tras la dilatación) y a medio y largo plazo (necesidad de nueva terapéutica) de la dilatación endoscópica para las estenosis de EC han sido documentados en muchos estudios²⁴. En una revisión sistemática de doce estudios realizados entre 1991 y 2013 que evaluaron a 1.463 pacientes con EC sometidos a 3.213 procedimientos de dilatación, la tasa de éxito técnico fue del 89% con una mejoría sintomática en el 81% de los pacientes. Sin embargo, la tasa de recurrencia de las estenosis fue alta. A los 36 meses de seguimiento, el 47,5% de los pacientes presentaron recurrencia sintomática y el 28,6% de todos los pacientes requirieron intervención quirúrgica. Este estudio concluyó que la probabilidad de requerir una nueva dilatación o cirugía a los dos años era del 73,5% y el 42,9%, respectivamente.

La inyección intralesional de esteroides (triamcinolona) en estas estenosis no muestran datos concluyentes en la literatura en cuanto a la disminución de la necesidad de redilatación o intervención; en cambio, la inyección de TNF (factor de necrosis tumoral) posee resultados prometedores.

La colocación de stents metálicos presenta una alta tasa de éxito técnico en la bibliografía, pero importantes complicaciones como la perforación intestinal, la migración del stent y la fistulización (hasta en el 67% de los casos). Además, para evitar el impacto de la endoprótesis, la mayoría de los estudios sugieren retirarla tras un mes. Un pequeño estudio prospectivo concluyó que el riesgo de complicaciones era demasiado alto como para sugerir el uso de stents endoscópicos metálicos como una opción de tratamiento para las estenosis en la EC.

Aunque la dilatación es un procedimiento mínimamente invasivo, puede conllevar importantes complicaciones como la perforación intestinal y la hemorragia grave. En la revisión mencionada por Bettenworth y compañía²⁵, las complicaciones mayores que requirieron hospitalización ocurrieron en el 2,8% de los pacientes. Otro estudio informa de una tasa de perforación iatrogénica del 3% y del 4% de complicaciones mayores, incluyendo infección y hemorragia²⁶.

En un estudio que comparó directamente la dilatación con el manejo quirúrgico para el tratamiento de las estenosis de EC, la perforación ocurrió en el 1,1% de los pacientes en el grupo de la dilatación, mientras que la tasa de complicaciones postoperatorias (por ejemplo, sepsis intraabdominal) fue del 8,8%²⁷.

Para reducir el riesgo de infradiagnosticar estenosis neoplásicas, se recomienda la toma de biopsias de la estenosis previa a la dilatación, sin demostrar un mayor riesgo de perforación.

Tratamiento biológico versus quirúrgico en la estenosis ileal

Aunque según distintas series hasta el 80% de los pacientes con afectación ileocecal precisan resecciones quirúrgicas en la era prebiológica, estudios posteriores indican que esta tasa ha disminuido hasta el 30% en estos pacientes.

Tras la resección, la EC recurre en el 28-45% de los pacientes, similar a los fallos de tratamiento con anti-TNF a los cinco años. Además, en torno al 30% de los pacientes presentan recurrencia en el primer año tras la resección, similar al número de recurrencias observadas en personas que inicialmente responden a infliximab, y la necesidad de reintervención por recurrencia se estima entre el 10-22% de las personas tras 5-9,5 años de seguimiento. Por tanto, esto sugiere que la cirugía puede ser una alternativa al tratamiento biológico para inducir y mantener la remisión clínica².

En el estudio de Poisoen, pacientes con EC ileocólica no estenosante refractarios a tratamiento convencional en los tres últimos meses (corticoides, tiopurínicos o metotrexate) se aleatorizaron a resección ileocecal o infliximab, excluyéndose aquellos con afectación extensa (más de 40 cm de íleon terminal) o con abscesos intraabdominales. Se analizaron en ambos grupos índices de calidad de vida (IBDQ, SF-36) a los doce meses, sin encontrar diferencias entre ambos, aunque sí mostraron un empeoramiento de la calidad de vida a las dos semanas de la cirugía y un mayor número de días de baja por enfermedad en este grupo ($p < 0,0001$). Durante una mediana de seguimiento de cuatro años el 37% de pacientes en el grupo con infliximab tuvieron resección, y 26% en el grupo con resección recibieron anti-TNF. Por lo tanto, la resección laparoscópica en pacientes con EC ileocecal limitada (íleon terminal enfermo menor de 40 cm) sin estenosis, en quienes la terapia convencional ha fracasado, podría considerarse una alternativa eficaz a la terapia con infliximab².

Actualmente existen diversos estudios que evalúan la eficacia del tratamiento médico con biológicos en la EC ileal o ileocecal con patrón estenosante, con el objetivo de valorar si el tratamiento médico puede sustituir a la cirugía en estos pacientes, así como identificar aquellos factores que conllevan mayor necesidad de cirugía.

Inicialmente se les atribuyó a los fármacos anti-TNF (en concreto a infliximab) un incremento en el riesgo de desarrollo de estenosis y obstrucción intestinal. Sin embargo, los datos obtenidos del registro TREAT (Crohn's Therapy, Resource, Evaluation and Assessment Tool) y del estudio ACCENT I (ensayo clínico en el que se evaluó un nuevo régimen de tratamiento a largo plazo con

infliximab en pacientes con EC) demostraron que el tratamiento con infliximab no se asocia a un incremento en el riesgo de estenosis intestinal ni desarrollo de cuadros obstructivos en pacientes con EC²⁸.

En un estudio retrospectivo se evaluó la eficacia del tratamiento médico en 84 pacientes con EC estenosante en un plazo de sesenta meses, considerando fracaso terapéutico a la necesidad de dilatación endoscópica, cirugía, hospitalización o tratamiento adicional durante este periodo. Los autores observaron que el 66,6% de los pacientes experimentaron un fracaso terapéutico a los sesenta meses, considerando factor protector del mismo a la combinación de anti-TNF (especialmente infliximab) con inmunosupresores. Por otro lado, se identificaron la edad mayor de cuarenta años al diagnóstico de la enfermedad, el tratamiento con corticoides y los hallazgos en pruebas de imagen de fístula con absceso y engrosamiento de la pared con disminución del diámetro de la luz como factores de riesgo de fracaso terapéutico a largo plazo²⁹.

En otro estudio elaborado por Mao *et al.* se identificaron como factores asociados a necesidad de cirugía en la EC estenosante el hábito tabáquico activo, la duración de la enfermedad menor de tres años al diagnóstico de la primera estenosis, la presencia de síntomas obstructivos y un CDAI (Crohn's Disease Activity Index) superior a 220. Los autores concluyen que los pacientes que reúnan estas condiciones deberían recibir tratamiento intensivo precoz, dado el elevado riesgo de cirugía que presentan³⁰.

El modelo BACARDI, creado por Bossuyt *et al.*, permite predecir de manera relativamente precisa la necesidad de cirugía en los pacientes con EC estenosante, sirviendo como herramienta de apoyo validada para la toma de decisiones referentes al tratamiento de estos pacientes. El modelo consta de cinco elementos: clase B3 de Montreal, exposición a anti-TNF, mutación CARD15/NOD2, dilatación del segmento pre-estenótico e inflamación (PCR >11 mg/L) al diagnóstico de la enfermedad. De esta manera, se le otorgó un punto a cada elemento (dos puntos para la dilatación pre-estenótica, debido a su mayor influencia como indica su hazard ratio) para crear cuatro grupos de riesgo: bajo (0-1 puntos), medio (2-3 puntos), alto (4-5 puntos) y riesgo completo (6 puntos). El riesgo absoluto de cirugía a los cinco años (Tabla 4) fue del 34%, 68%, 81% y 100% respectivamente, mientras que la supervivencia libre de cirugía fue del 77%, 38%, 19% y 0% para los grupos de riesgo bajo, medio, alto y completo respectivamente. En el grupo de riesgo bajo se recomienda el tratamiento médico, dado su elevado porcentaje de supervivencia libre de cirugía. En el grupo de riesgo medio se aconseja un manejo cauteloso, optimizando el tratamiento médico y realizado dilataciones endoscópicas cuando estén indicadas, con reevaluación al año. La cirugía es la opción recomendada en el grupo de alto riesgo, pudiendo retrasarla únicamente en casos en los que haya una clara contraindicación para esta, pues la supervivencia libre de cirugía es muy baja (19%). En pacientes con riesgo completo no existe otra opción que no sea la quirúrgica, por lo que no se recomienda comenzar u optimizar tratamiento médico. Posponer la cirugía en este grupo puede hacer que su enfermedad evolucione y aparezcan complicaciones quirúrgicas en el futuro³¹.

Tabla 4. Estratificación del riesgo de cirugía en enfermedades de Crohn según el modelo de Bacardi.

Factores de riesgo para tratamiento quirúrgico		Riesgo de necesidad de tratamiento quirúrgico (modelo Bacardi)	
Clase B3 de Montreal	1	Riesgo	Riesgo de cirugía a los 5 años
Exposición a anti-TNF	1	Bajo: 0-1	34%
Mutación CARD15/NOD2	1	Medio: 2-3	68%
Dilatación del segmento preestenótico	2	Alto: 4-5	81%
PCR > 11	1	Completo: 6	100%

Recientemente, Bouhnik *et al.* evaluaron la respuesta al tratamiento con adalimumab en pacientes con EC ileal e ileocólica estenosante, observando que en el 64% de los pacientes el tratamiento médico fue eficaz, con un periodo de seguimiento de 24 semanas sin necesidad de corticoides, dilatación endoscópica ni cirugía. Factores asociados con el éxito terapéutico fueron el tratamiento combinado con inmunosupresores, la aparición en menos de cinco semanas de síntomas graves de obstrucción, un CDOS (Crohn's Disease Obstructive Score) superior a 4, así como los hallazgos en la entero-RM de una longitud de la estenosis menor de 12 cm, una dilatación del intestino delgado proximal a la estenosis de 18-29 mm, un realce marcado en la fase tardía y la ausencia de fístulas con abscesos. En base a estos factores clínico-radiológicos, los autores elaboraron un score pronóstico con tres grupos de pacientes en función del porcentaje de éxito del tratamiento médico: aquellos que reunían dos o menos de estos factores fueron considerados como grupo de mal pronóstico, los que presentaban tres factores constituían el grupo de pronóstico intermedio, y los que presentaban cuatro o más de estos factores fueron incluidos en el grupo de buen pronóstico. El porcentaje de éxito del tratamiento médico en los pacientes de los distintos grupos fue del 6%, 61% y 89% en los grupos de pronóstico malo, intermedio y bueno, respectivamente (Tabla 5)³².

En la elección del tratamiento deben tenerse en cuenta las preferencias del paciente, una vez éste haya sido informado acerca de las posibilidades terapéuticas existentes, así como de las tasas de recidiva y de complicaciones. Aquellos casos en los que no exista un consenso ampliamente aceptado sobre qué tratamiento es preferible y muestren resultados similares de éxito y recurrencia (dilatación endoscópica en estenosis cortas no ulceradas, cirugía en pacientes mayores de cuarenta años al diagnóstico de la enfermedad con hallazgo de fístula con absceso y engrosamiento mural en prueba de imagen) son en los que más se debe incidir en conocer las preferencias del paciente para planificar el abordaje.

Tabla 5. Factores asociados al éxito terapéutico de adalimumab en EC ileocólica estenosante.

Tratamiento combinado con inmunosupresores	Score Pronóstico	Nº factores presentes
Aparición en < 5 semanas de síntomas graves de obstrucción	Mal pronóstico	≤ 2
CDOS (Crohn's Disease Obstructive Score) > 4	Pronóstico intermedio	3
Estenosis < 12 cm de longitud	Buen pronóstico	4
Realce marcado en la fase tardía en entero-RM		
Ausencia de fístulas con abscesos		
Dilatación del intestino delgado preestenótico de 18-29 mm		

Opciones terapéuticas de futuro

En la actualidad, debido a la ausencia de opciones terapéuticas específicas antifibróticas, los pacientes con EC fibroestenósante precisan de tratamientos endoscópicos y quirúrgicos, medidas invasivas con un riesgo de complicaciones nada desdeñable. Esto junto con la evidencia de regresión de la fibrosis en otros órganos (hígado, piel, etc.) han impulsado el estudio de los distintos mecanismos que participan en el desarrollo de la fibrosis, identificándose múltiples vías que contribuyen a ésta e iniciando el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos prometedores como la estimulación de subpoblaciones de macrófagos para inducir la apoptosis de los miofibroblastos o la estimulación de la producción de colagenasa o de metaloproteinasas que han mostrado resultados favorables en animales³³.

Conclusiones

Actualmente, el tratamiento de la EC ileocecal estenosante puede ser médico, endoscópico o quirúrgico. El tratamiento médico se aconseja en estenosis con predominio inflamatorio, recurriendo principalmente a los corticoides, los inmunosupresores y los fármacos biológicos (en monoterapia o asociados a inmunosupresores). La dilatación endoscópica debe considerarse como la primera opción terapéutica en las estenosis cortas y fibróticas sin fístulas o abscesos, ya que permite retrasar la necesidad de cirugía de forma significativa. Ha de considerarse la cirugía de entrada en aquellos casos en los que la extensión de la enfermedad no sobrepase los 30 cm, especialmente si es de predominio fibrótico, así como en el patrón penetrante de la enfermedad.

Recientemente han surgido estudios que identifican los factores predictores de buena respuesta al tratamiento médico, así como los factores que se asocian a mayor necesidad de cirugía, lo cual ha permitido elaborar herramientas validadas de apoyo a la toma de decisiones clínicas, como el modelo BACARDI.

Bibliografía

- Chaparro M, Gisbert JP. Actualización del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Crohn. *Medicine*. 2016;12(5):217-26
- Ponsioen CY, de Groof EJ, Eshuis EJ, Gardenbroek TJ, Bossuyt PMM, Hart A, et al. Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(11):785-92.
- An V, Cohen L, Lawrence M, Thomas M, Andrews J, Moore J. 22 surgery in Crohn's disease a benefit in selected cases. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(7):492-500.
- Gomollón 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(1):3-25
- Bemelman WA, Allez M. The surgical intervention: earlier or never? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(3):497-503.
- Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, Serclova Z, Zmora O, Luglio G, et al. ECCO-ESCP Consensus on Surgery for Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(1):1-16
- Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lemann M, Soderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):28-62.
- Sampietro GM, Corsi F, Maconi G, Ardizzone S, Frontali A, Corona A, et al. Prospective study of long-term results and prognostic factors after conservative surgery for small bowel Crohn's disease. *Clinical Gastroenterology & Hepatology*. 2009;7(2):183-91.
- Sampietro GM, Cristaldi M, Porretta T, Montecamozzo G, Danelli P, Taschieri AM. Early perioperative results and surgical recurrence after strictureplasty and mini resection for complicated Crohn's disease. *Digestive Surgery*. 2000;17(3):261-7.
- Eshuis EJ, Slors JF, Stokkers PC, Sprangers MA, Ubbink DT, Cuesta MA, et al. Long-term outcomes following laparoscopically assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease. *Br J Surg*. 2010;97(4):563-8.
- Thienpont C, D'Hoore A, Vermeire S, Demedts I, Bisschops R, Coremans G, et al. Long-term outcome of endoscopic dilatation in patients with Crohn's disease is not affected by disease activity or medical therapy. 2010;59(3):320-4.
- Thienpont C, Van Assche G. Endoscopic and medical management of fibrostenotic Crohn's disease. *Dig Dis*. 2014;32 Suppl 1:35-8
- Rejchrt S, Kopacova M, Brozik J, Bures J. Biodegradable stents for the treatment of benign stenosis of the small and large intestines. 2011;43(10):911-7.
- Attar A, Maunoury V, Vahedi K, Vernier-Massouille G, Vida S, Bulois P, et al. Safety and efficacy of extractible self-expandable metal stents in the treatment of Crohn's disease intestinal strictures: a prospective pilot study. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(10):1849-54.
- de Groof EJ, Carbonnel F, Buskens CJ, Bemelman WA. Abdominal abscess in Crohn's disease: multidisciplinary management. *Dig Dis*. 2014;32 Suppl 1:103-9.
- Selvaggi F, Pellino G, Canonico S, Sciaudone G. Effect of preoperative biologic drugs on complications and function after restorative proctocolectomy with primary ileal pouch formation: systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(1):79-92.
- Serradori T, Germain A, Scherrer ML, Ayav C, Perez M, Romain B, et al. The effect of immune therapy on surgical site infection following Crohn's Disease resection. *Br J Surg*. 2013;100(8):1089-93.
- Syed A, Cross RK, Flasar MH. Anti-tumor necrosis factor therapy is associated with infections after abdominal surgery in Crohn's disease patients. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):583-93.
- Yang ZP, Hong L, Wu Q, Wu KC, Fan DM. Preoperative infliximab use and postoperative complications in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *International Journal Of Surgery*. 2014;12(3):224-30).
- Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lemann M, Soderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):28-62).
- Strong SA, Koltun WA, Hyman NH, Buie WD, Standards Practice Task Force of The American Society of C, Rectal S. Practice parameters for the surgical management of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(11):1735-46.
- Panes J, Bouzas R, Chaparro M, Garcia-Sanchez V, Gisbert JP, Martinez de Guerenú 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(2):125-45.
- Antoniou SA, Antoniou GA, Koch OO, Pointner R, Granderath FA. Is laparoscopic ileocecal resection a safe option for Crohn's disease? Best evidence topic. *Int J Surg*. 2014;12(5):22-5.
- Bessissow T, Reinglas J, Aruljothy A, Lakatos PL, Van Assche G. Endoscopic management of Crohn's strictures. *World J Gastroenterol*. 2018;24(17):1859-67.
- Bettenworth D, Gustavsson A, Atreja A, Lopez R, Tysk C, van Assche G, Rieder F. A Pooled Analysis of Efficacy, Safety, and Long-term Outcome of Endoscopic Balloon Dilatation Therapy for Patients with Stricture Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23: 133-142
- Navaneethan U, Lourdasamy V, Njei B, Shen B. Endoscopic balloon dilation in the management of strictures in Crohn's disease: a systematic

review and meta-analysis of non-randomized trials. *Surg Endosc* 2016; 30: 5434-5443

27. Lian L, Stocchi L, Remzi FH, Shen B. Comparison of Endoscopic Dilation vs Surgery for Anastomotic Stricture in Patients With Crohn's Disease Following Ileocolonic Resection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 1226-1231

28. Bouhnik Y, Carbonnel F, Laharie D, Stefanescu C, Hébuterne X, Abitbol V, et al. Efficacy of adalimumab in patients with Crohn's disease and symptomatic small bowel stricture: a multicentre, prospective, observational cohort (CREOLE) study. 2018;67(1):53-60.

29. Campos C, Perrey A, Lambert C, Pereira B, Goutte M, Dubois A, et al. Medical Therapies for Stricturing Crohn's Disease: Efficacy and Cross-Sectional Imaging Predictors of Therapeutic Failure. *Dig Dis Sci*. 2017;62(6):1628-36.

30. Mao R, Chen B-L, He Y, Cui Y, Zeng Z-R, Chen M-H. Factors associated with progression to surgery in Crohn's disease patients with endoscopic stricture. 2014;46(11):956-62.

31. Bossuyt P, Debeuckelaere C, Ferrante M, de Buck van Overstraeten A, Vanbeckevoort D, Billiet T, et al. Risk Stratification for Surgery in Stricturing Ileal Crohn's Disease: The BACARDI Risk Model. *J Crohns Colitis*. 2018;12(1):32-8.

32. Bouhnik Y, Carbonnel F, Laharie D, Stefanescu C, Hébuterne X, Abitbol V, et al. Efficacy of adalimumab in patients with Crohn's disease and symptomatic small bowel stricture: a multicentre, prospective, observational cohort (CREOLE) study. 2018;67(1):53-60.

33. Bettenworth D, Rieder F. Reversibility of Stricturing Crohn's Disease – Fact or Fiction? *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(1):241-7.