

# Tratamiento quirúrgico de primera línea en Enfermedad de Crohn, ¿Cuándo y en quiénes?

---

**Dr. Alex Arenas Aravena**

Gastroenterólogo

Profesor Asistente Facultad de Medicina UDD - Clínica Alemana de Santiago

Jefe Unidad de Gastroenterología Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río

Fellow Enfermedad Inflamatoria Intestinal Hospital Clínic Barcelona

# Conflictos de interés

➤ Formación continua:

- ✓ Janssen
- ✓ Abbvie
- ✓ Takeda
- ✓ Medtronic

# Temario

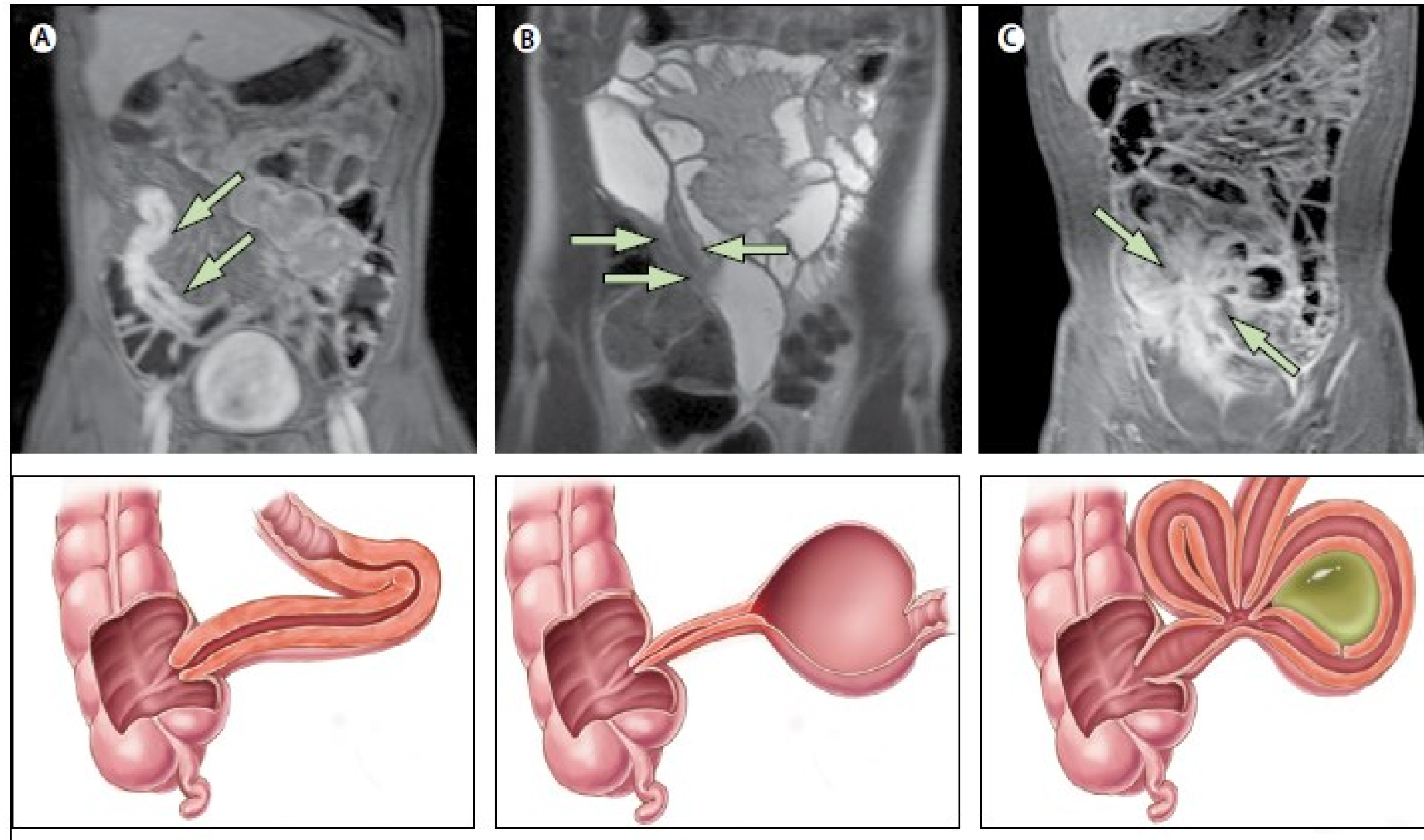
---



- Marco teórico
- Rol de la Cirugía en Enfermedad de Crohn
- Estrategias
- Estudios Cx EC primera línea
- Cirugía temprana

# Enfermedad de Crohn (EC)

## Presentación

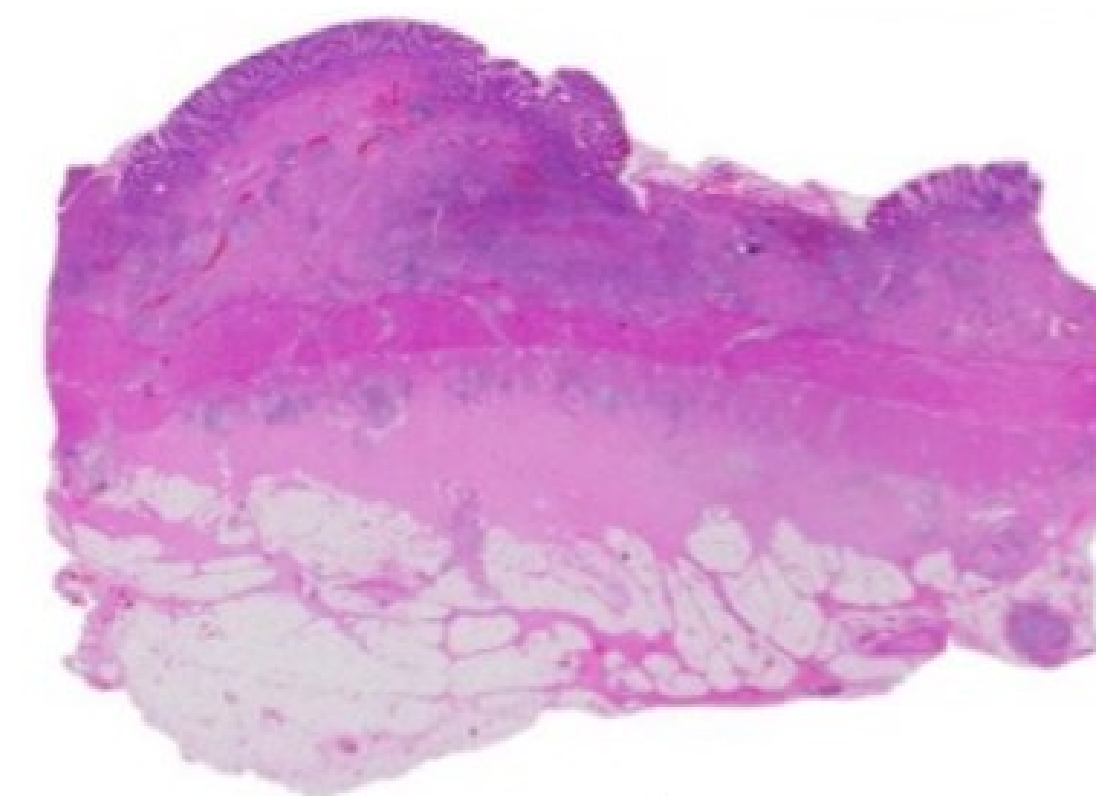


**Inflamatorio:**  
Dolor, diarrea y CEG

**Estenosante:**  
Dolor, distensión,  
vómitos

**Fistulizante:**  
Dolor, fistulas,  
abscesos, masa palpable

Edad al diagnóstico	A1 <16 años
	A2 17-40 años
	A3 >40 años
Localización	L1 Ileal
	L2 Colónica
	L3 Ileocolónica
	L4 Afectación alta (se añade a cualquiera de las anteriores si se afecta tubo digestivo alto)
Comportamiento	B1 No penetrante-No estenosante
	B2 Estenosante
	B3 Penetrante
Existencia de enfermedad perianal	p (se añade a cualquiera de las anteriores si hay enfermedad perianal)



transmural

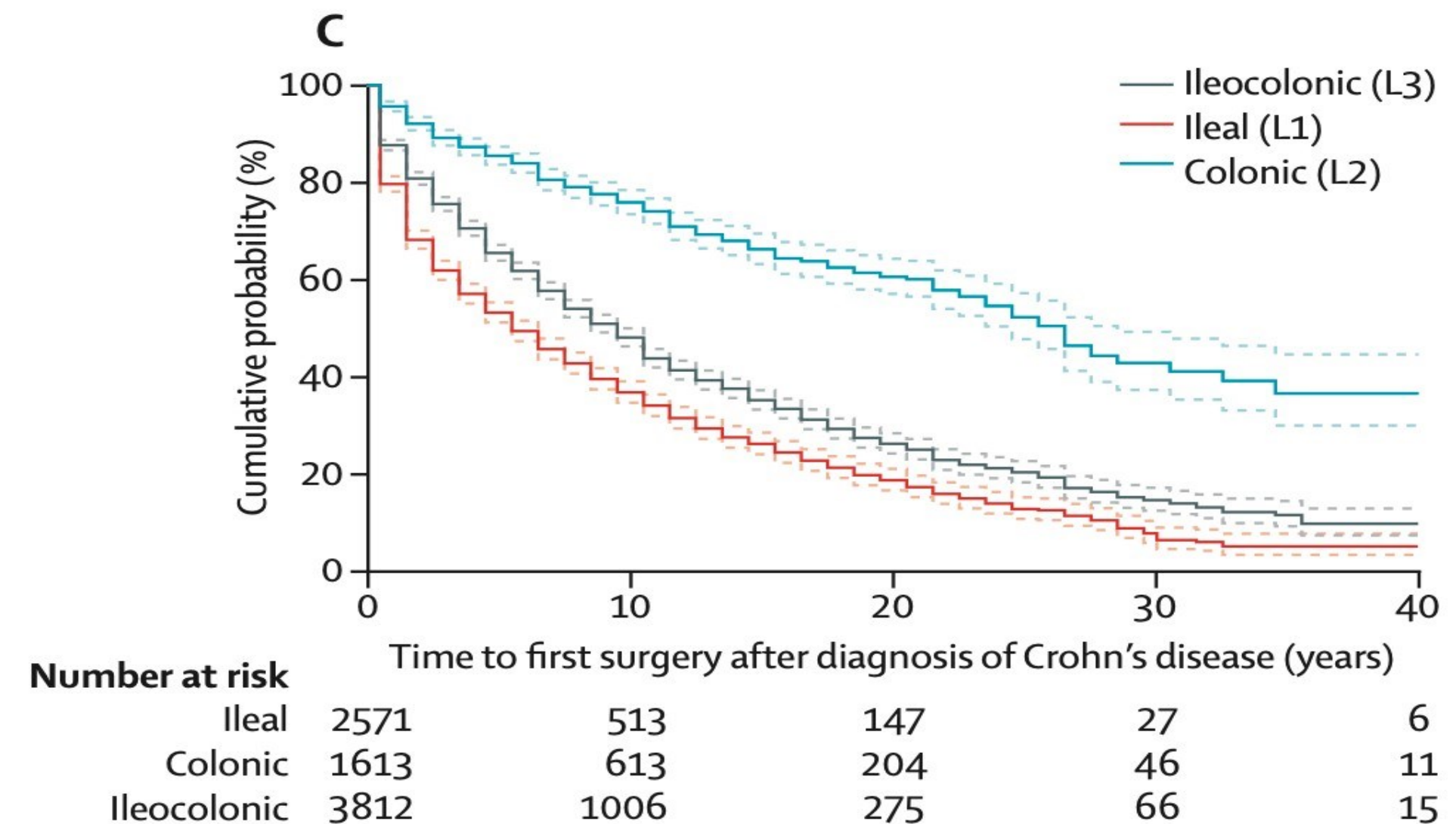
**Histología:**

- ✓ Distorsión criptas.
- ✓ 30% granulomas

# Cirugía en EC

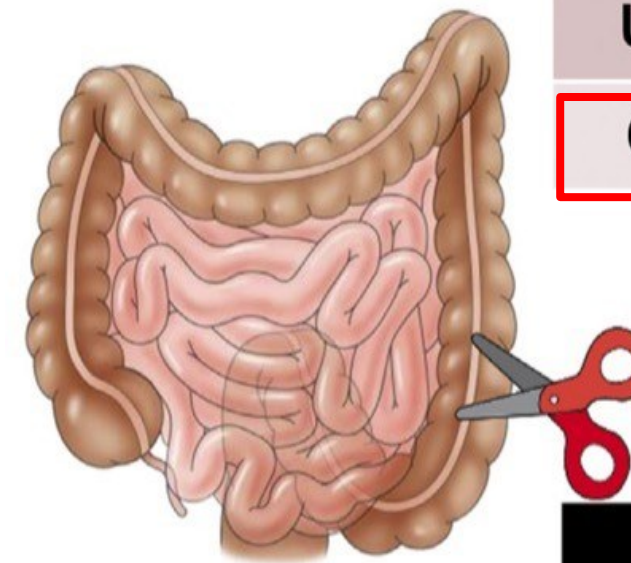
- La resección intestinal es muy importante en EC.
- 60-70% de los pacientes durante el curso de la enfermedad.

## Resección intestinal en Crohn estratificada por localización de enfermedad



# Resección intestinal en EC

- 22 estudios poblacionales (EC)
- Tendencias temporales: mixed-effects meta-regression



Before 2000			
	1-y risk of surgery	5-y risk of surgery	10-y risk of surgery
Ulcerative colitis	4.8% (3.7-6.1)	9.5% (7.8-11.4)	15.2% (12.6-18.2)
<b>Crohn's disease</b>	<b>23.6% (18.3-29.9)</b>	<b>35.7% (29.2-42.9)</b>	<b>46.5% (36.7-56.6)</b>

Improved management

After 2000			
	1-y risk of surgery	5-y risk of surgery	10-y risk of surgery
Ulcerative colitis	2.8% (2.0-3.9)	7.0% (5.7-8.6)	9.6% (6.3-14.2)
<b>Crohn's disease</b>	<b>12.3% (10.8-14.0)</b>	<b>18.0% (15.4-21.0)</b>	<b>26.2% (23.4-29.4)</b>

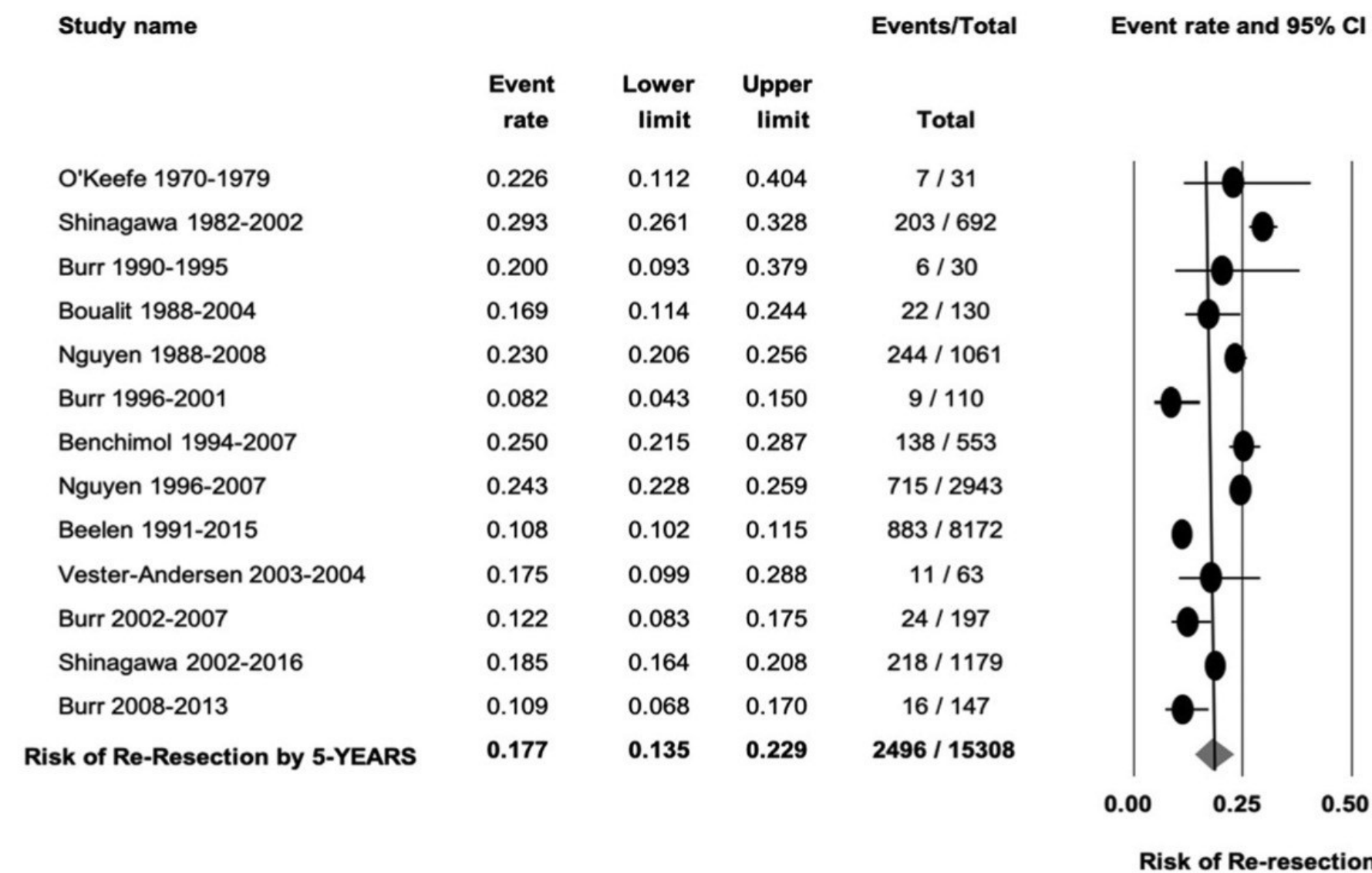
✓ Los riesgos de cirugía han disminuido significativamente en cohortes contemporáneas.

Clinical Gastroenterology and Hepatology

# Recurrencia post quirúrgica

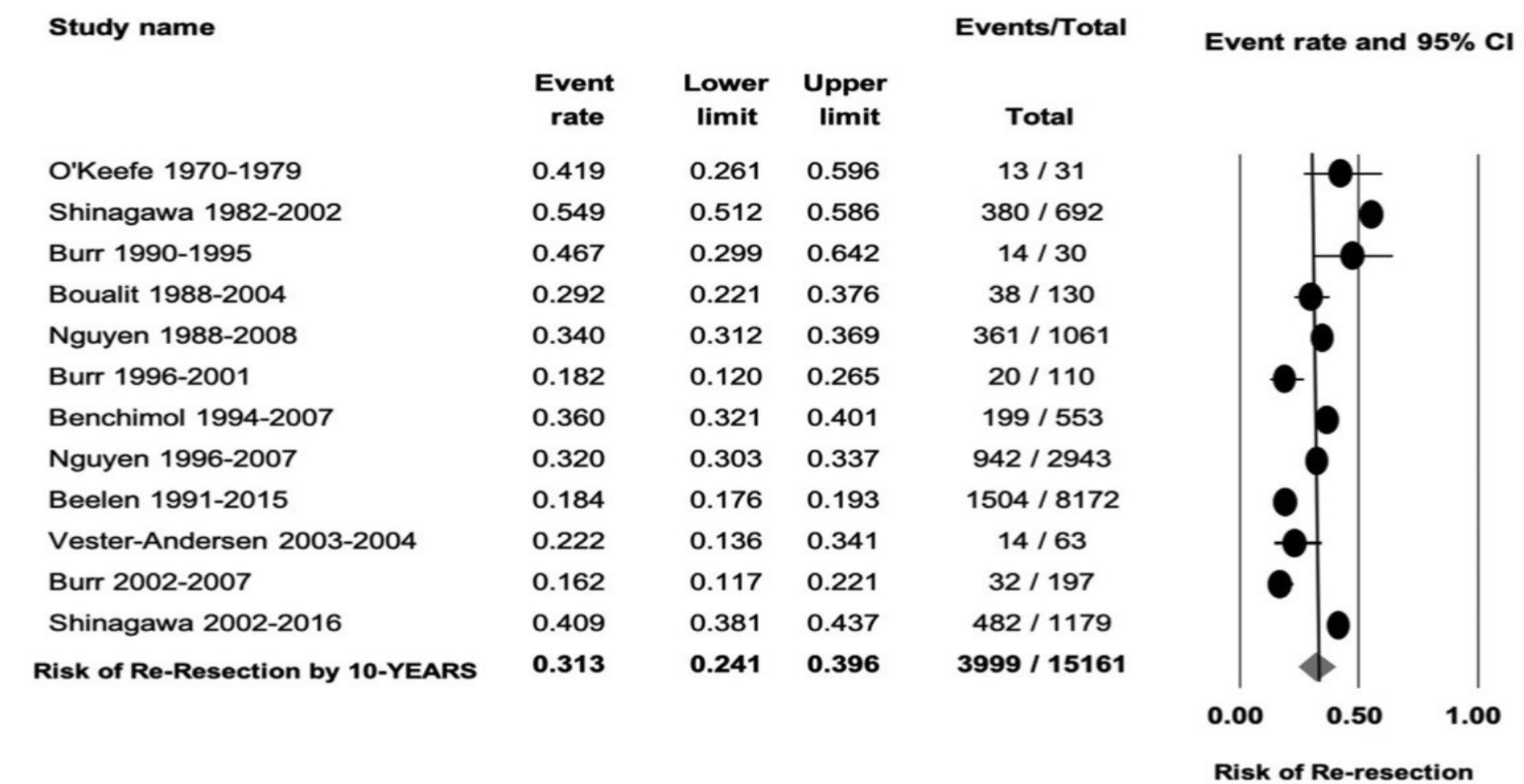
- La resección intestinal en la EC no es curativa.
- La recurrencia post operatoria es común.
- La recurrencia endoscópica ocurre 50% de los pacientes a los 18 meses\*.

**A Risk of Re-Resection by 5-years in Patients with Crohn's Disease with Prior Surgery**



Re resección a los 5 años = 17,7%

**B Risk of Re-Resection by 10-years in Patients with Crohn's Disease with Prior Surgery**



Re resección a los 10 años = 31,1%

# La era de las terapias biológicas

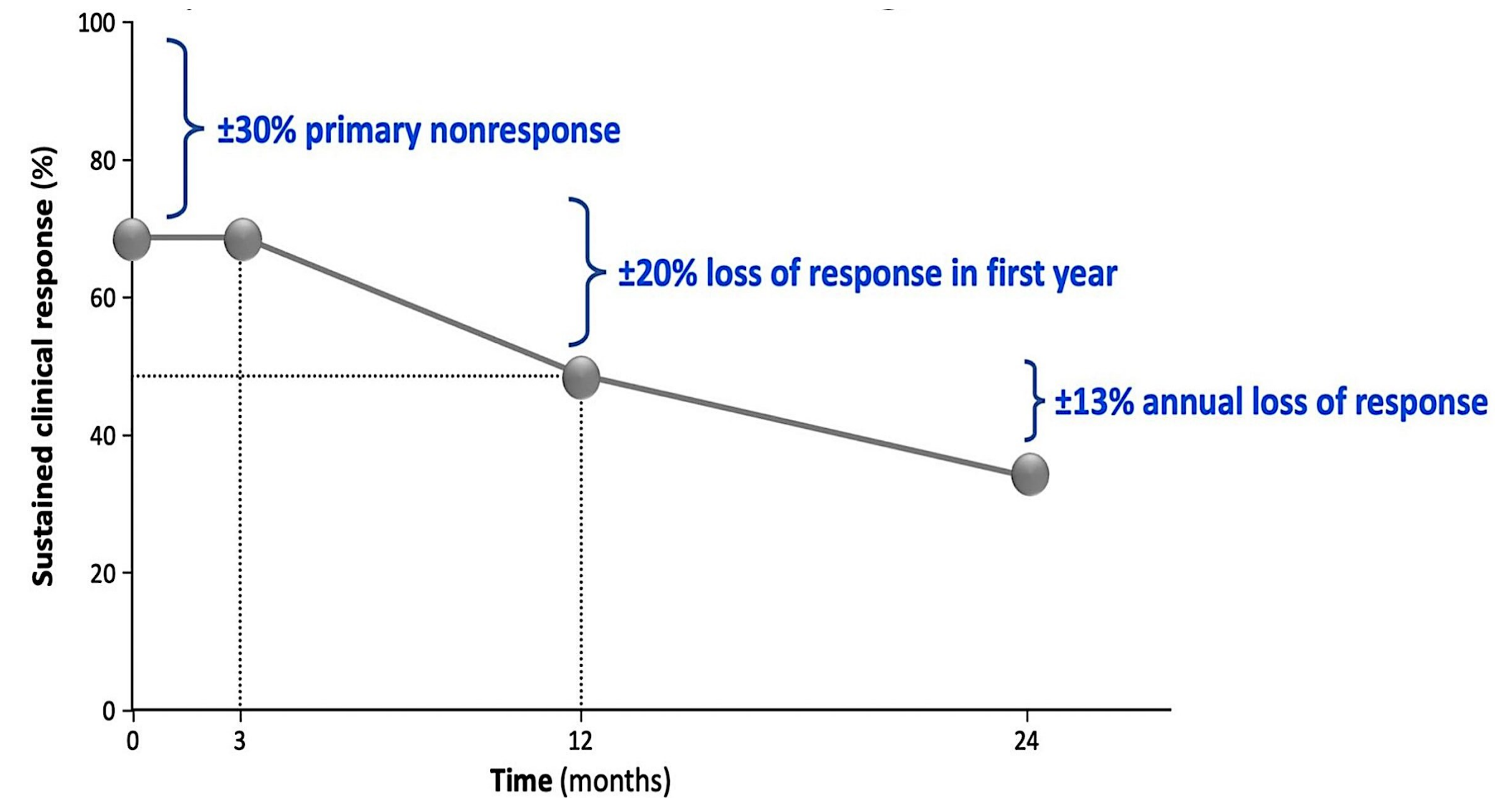




# Estrategias

- Un tratamiento temprano y eficaz de la EC.
- Rol de los anti-TNF.
- A favor de un enfoque no CX.
- Enfoque agresivo "top down" con terapia biológica como primera línea, logrando mejores tasas de remisión y menor uso de esteroides (PROFILE, 2024).

❖ Asociado con pérdida de respuesta, eventos adversos y altos costos.



Clin Trans Gastroenterology 2016;7:e135

Noor NM, Lee JC, Bond S, et al. PROFILE Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024 May;9(5):415-427

# Estrategias

- Tradicionalmente el tratamiento quirúrgico se recomienda en casos de EC complicada (estenosis-fístulas) o para pacientes refractarios a terapia médica.
- El interés en la resección intestinal temprana (RIT) ha aumentado.
- Desde 1970, algunos autores han postulado la cirugía precoz como el abordaje de elección en la EC.



*Scand. J. Gastroent.* 6, 479-481, 1971.

## REVIEW

Early or Late Operation in the Treatment  
of Crohn's Disease

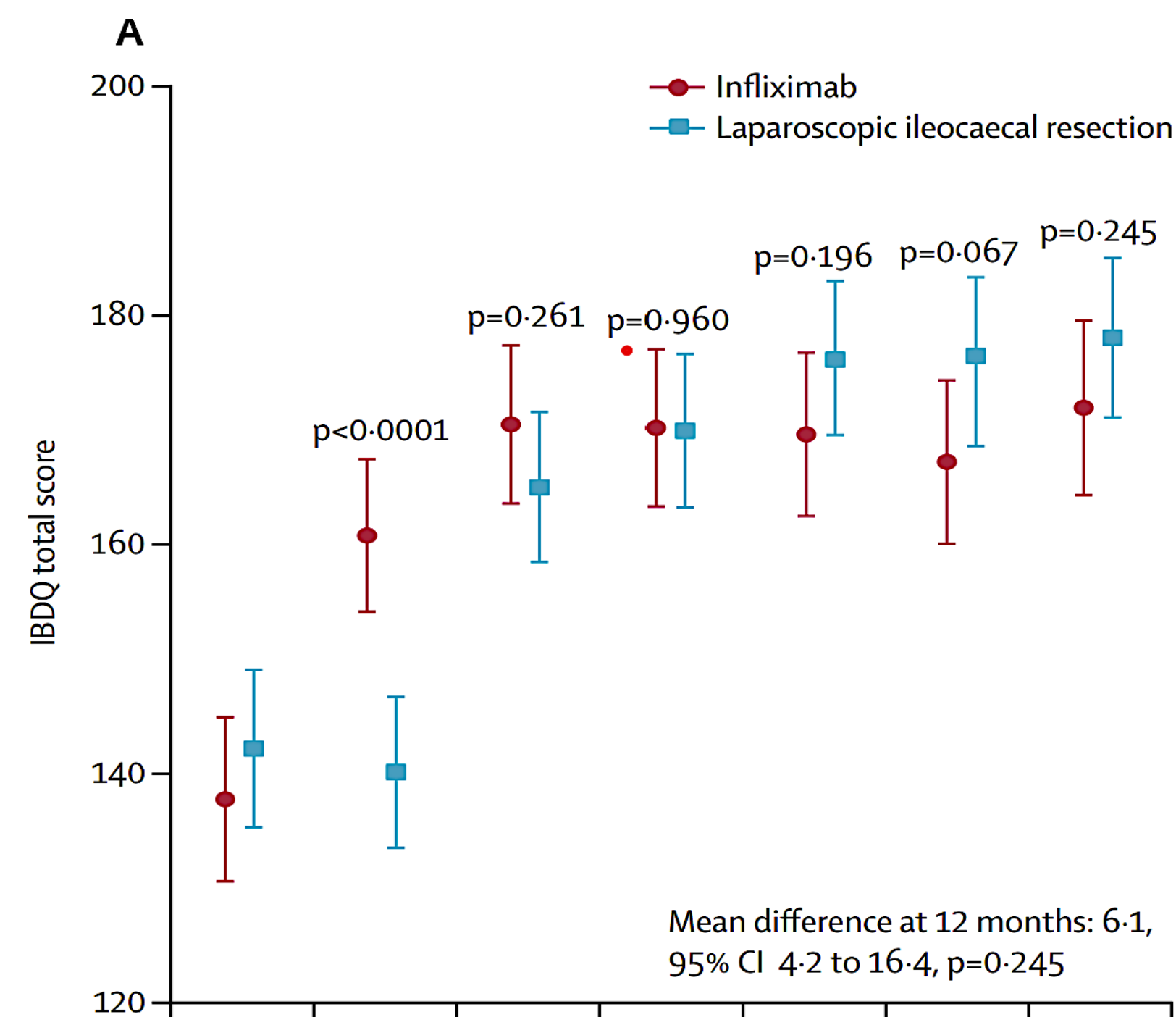
# Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial



Cyriel Y Ponsioen, E Joline de Groof, Emma J Eshuis, Tjibbe J Gardenbroek, Patrick M M Bossuyt, Ailsa Hart, Janindra Warusavitarne, Christianne J Buskens, Ad A van Bodegraven, Menno A Brink, Esther C J Consten, Bart A van Wagenveld, Marno C M Rijk, Rogier M P H Crolla, Casper G Noomen, Alexander P J Houdijk, Rosalie C Mallant, Maarten Boom, Willem A Marsman, Hein B Stockmann, Bregje Mol, A Jeroen de Groof, Pieter C Stokkers, Geert R D'Haens, Willem A Bemelman, on behalf of the LIR!C study group\*

- RCT multicéntrico de Resección ileocecal vs. IFX en tiopurina/-MTX/esteroide refractario (3 meses); EC ileal terminal
- 143 pacientes aleatorizados: 70 IFX (2/3 con Tx combinada) vs. 73 LIR.
- A 1 año, no hay diferencia estadística en la calidad de vida específica de la enfermedad (IBDQ)

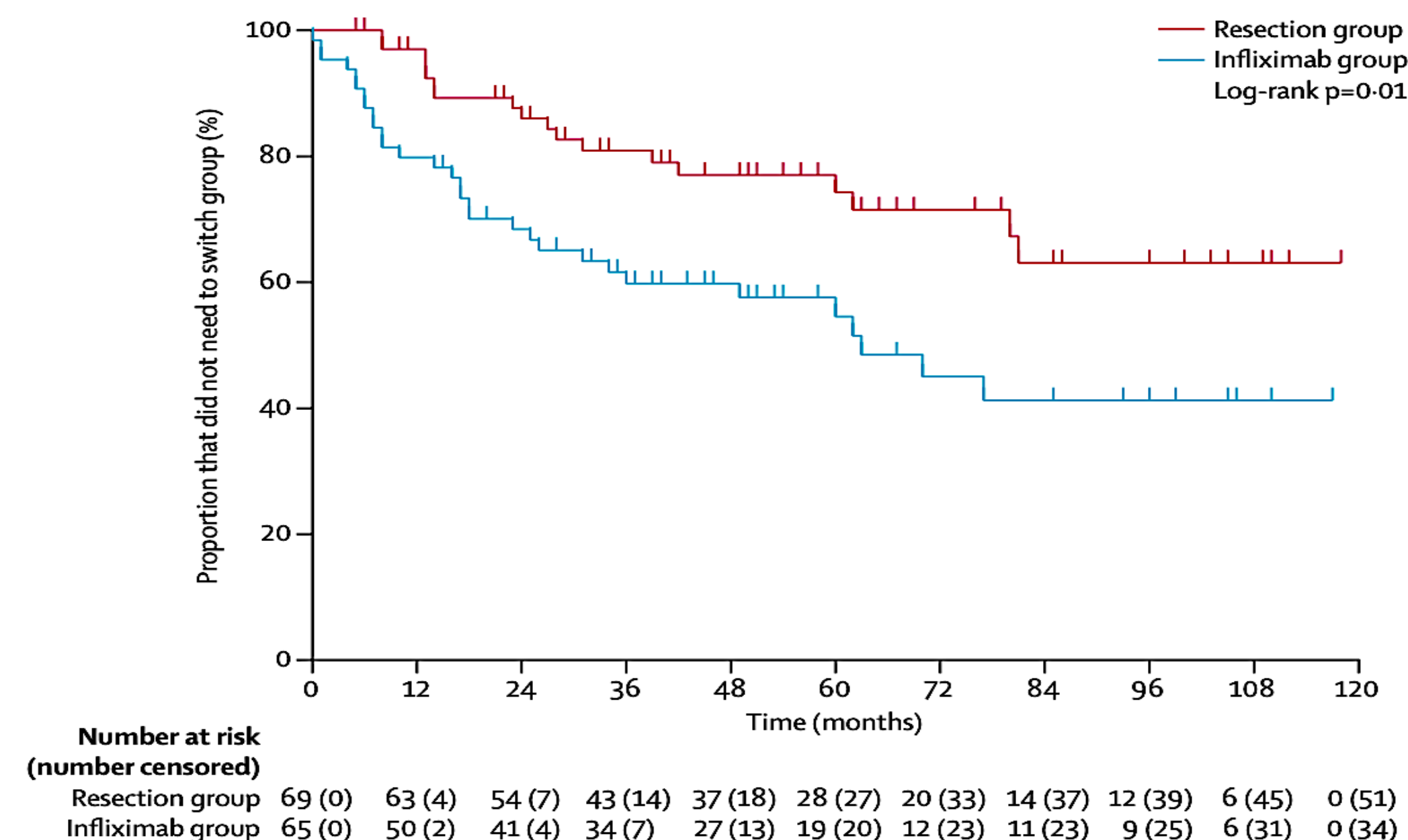
## RCT LIR!C



# Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: retrospective long-term follow-up of the LIR!C trial

Toer W Stevens\*, Maria L Haasnoot\*, Geert R D'Haens, Christianne J Buskens, E Joline de Groof, Emma J Eshuis, Tjibbe J Gardenbroek, Bregje Mol, Pieter C F Stokkers, Willem A Bemelman†, Cyriel Y Ponsioen†, on behalf of the LIR!C study group‡

- Un análisis retrospectivo a largo plazo, mediana de 5 años.
- Seguimiento:
  - LIR → IFX 26% (18/69), ninguno a segunda Cx
  - IFX → LIR 48% (31/65)
- Los pacientes del grupo quirúrgico del ensayo LIR!C incurrieron en menores costos sanitarios.\*



# Is early bowel resection better than medical therapy for ileocolonic Crohn's disease? A systematic review and meta-analysis

Nilofer Husnoo<sup>1,2</sup> | Tabitha Gana<sup>3</sup> | Adam Gary Hague<sup>2</sup> | Zarnigar Khan<sup>2</sup> | Jenna L. Morgan<sup>1,4</sup> | Lynda Wyld<sup>1,4</sup> | Steven R. Brown<sup>2</sup>

➤ 8 estudios (6 observacionales – 2 RCT). Resección intestinal temprana (EBR) vs terapia médica /subanálisis resección ileocecal.

TABLE 2 Characteristics of patients in included studies.

Study	Number of patients		Gender No. of male pts (%)		Smoker n (%)		Disease phenotype (no. with each phenotype)													
	EBR	MT or LS	EBR	MT or LS	EBR	MT or LS	Location				Behaviour									
							EBR		MT or LS		EBR			MT or LS						
	L1	L2	L3	L4	L1	L2	L3	L4	B1	B2	B3	B1	B2	B3						
Aratari (2007) [19]	83	124	48 (58)	71 (57)	50 (60)	73 (59)	83	-	-	-	124	-	-	-	NR	NR	34	NR	NR	60
Latella (2009) [21]	115	375	66 (57)	225 (60)	38 (33)	122 (33)	85	2	25	3	204	52	109	10	3	89	23	151	178	40
Golovics (2013) [22]	63	428	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Propensity-matched cohort with L1 disease <sup>^</sup>	58	58	32 (55)	34 (59)	36 (62)	35 (60)	58	-	-	-	58	-	-	-	10	20	28	10	19	29
An (2016) [20]	42	115	22 (52)	50 (43)	15 (36)	43 (37)	28	NR	14	NR	25	NR	74	NR	3	17	22	38	26	41
Delayed surgery subgroup within MT group <sup>^</sup>		62		24 (39)		25 (40)					17		45					4	24	34
Gerdin (2016) [26]	15	18	7 (47)	9 (50)	5 (33)	5 (28)	15	-	-	-	18	-	-	-	NR	NR	-	NR	NR	-
Ponsioen (2017) [25]	73	70	26 (36)	21 (30)	21 (31)	30 (45)	73	-	-	-	70	-	-	-	73	-	-	70	-	-
Lee (2018) [24]	120	123	96 (80)	75 (61)	18 (15)	9 (7.3)	48	9	63	-	43	4	76	-	44	34	42	86	17	20
Stevens (2020) [27]¥	69	65	24 (35)	19 (29)	21 (30)	30 (46)	69	-	-	-	65	-	-	-	69	-	-	65	-	-
Kelm (2021) [23]	29	74	18 (62)	39 (53)	11 (38)	19 (26)	29	-	-	-	30	NR	NR	NR	NR	20	NR	NR	63	NR
Localised ileocaecal disease <sup>^</sup>	29	30	NR	NR	NR	NR	29	-	-	-	30	-	-	-	NR	20	NR	NR	25	NR
<b>Total</b>	<b>540</b>	<b>1327</b>																		

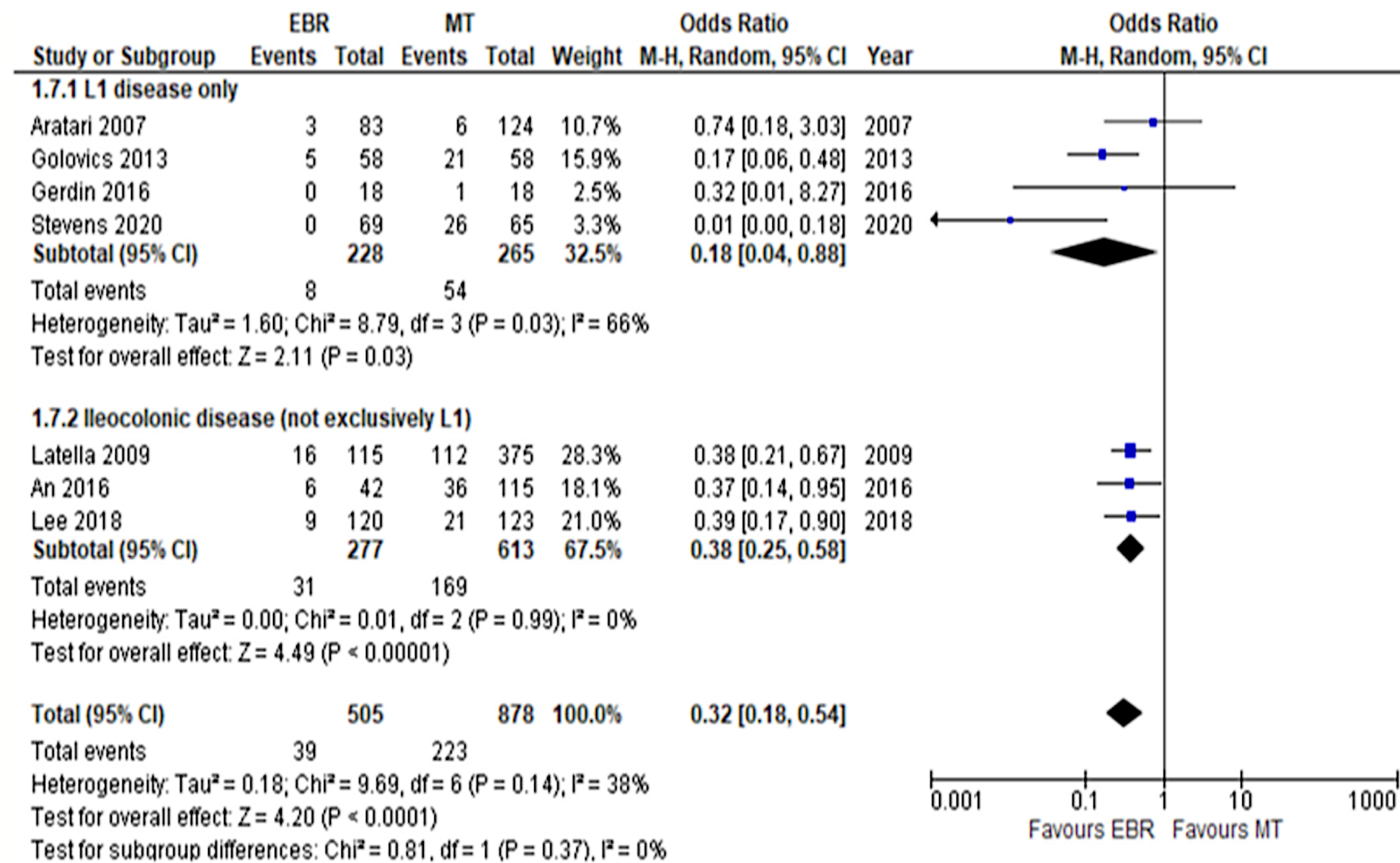
Abbreviations: ES, early bowel resection; LS, late surgery; MT, medical therapy; NR, not reported; -: not applicable.

Note: <sup>^</sup> subgroup analysis within an included study. ¥ retrospective follow up of study by Ponsioen et al.[25] Figures from <sup>^</sup> and ¥ have been excluded from the "total" figures.

**TABLE 1** Studies comparing the outcomes of early bowel resection and medical therapy (or delayed surgery) for ileocolic Crohn's disease.

First author (year of publication)	Type of study period studied duration of follow-up	Inclusion criteria	Comparators		Endpoints
			Early bowel resection	Medical therapy (MT) or late surgery (LS)	
Aratari (2007) [19]	Retrospective cohort Not specified Mean of 147 months (12–534)	Previous radical surgical resection for ileal CD (with or without right colon involvement)	Primary surgery performed at the time of diagnosis for an acute presentation of CD (n = 83)	Late surgery during the course of the disease (n = 124)	1. Clinical recurrence (need for steroids). 2. need for immunosuppressants, need for surgical resection
Latella (2009) [21]	Retrospective cohort 1980–2005 EBR Mean 167.8 months (12–468). MT 103.8 months (12–540)	Patients with a new diagnosis of CD	Primary surgery performed at the time of diagnosis for an acute presentation of CD (acute abdomen) (n = 115)	Initial medical therapy (n = 375)	1. Need for first intestinal resection since diagnosis. 2. Need for medical therapy
Golovics (2013) [22]	Retrospective cohort 1977–2008 Median 11.4 years	Patients with a new diagnosis of CD	Limited bowel resection within 1 year of diagnosis (n = 63)	Initial medical therapy during the first year of diagnosis (n = 428)	1. Disease course, drug exposure, need for surgery and reoperation rates
An (2016) [20]	Retrospective cohort 1995–2014 Median 67 months (range 31–114) for EBR group, 97 months (58–150) for MT	Patients with ileal or ileocolonic CD	Primary surgery at the time of diagnosis for acute presentation of CD, or surgery within 6 months of diagnosis of CD (n = 42)	At least 6 months of medical therapy (n = 115) "Deferred surgery" – subgroup who had surgery after 6 months (n = 62)	1. Need for surgical resection. 2. Number and duration of hospitalisations, need for medical therapy
Gerdin (2016) (Swedish Crohn's trial) [26]	RCT 1999–2007 1, 3, 5 years	Patients with TI or ileocaecal CD diagnosed not more than 1 year before inclusion and who had not received any prior treatment for CD	Open ileal or ileocaecal resection (n = 18)	Induction of remission with budesonide and treatment with azathioprine or 6MP (n = 18)	1. Crohn's disease activity index (CDAI) at 1, 3 and 5 years. 2. QoL measured using SF-36 questionnaire and a visual analogue scale (VAS)
Ponsioen (2017) (LIR!C trial) [25]	RCT May 2008 – Oct 2015 12 months (Ponsioen)	Active Crohn's disease of the TI, with at least 3 months of conventional therapy with steroids, thiopurines or methotrexate that failed	Laparoscopic ileocaecal resection (n = 73)	Infliximab (induction followed by maintenance regime) (n = 70)	1. Disease-specific quality of life (QoL) score assessed with IBD-Q. 2. General QoL score assessed with SF-36 questionnaire, days on sick leave, morbidity, body image and cosmesis, costs per QALY
Lee (2018) [24]	Retrospective cohort 1982 to 2008 Median 99 months (1–323) in EBR group; 105 months (2–277) in LS group	Patients with ileocolonic Crohn's disease with previous bowel resection	Bowel resection within 1 month prior to or after diagnosis of CD (n = 120)	Bowel resection at least 1 month after diagnosis (n = 123), also naïve to medical therapy	1. Medication use and reoperation rates
Stevens (2020) (Retrospective follow up of LIR!C trial) [27]	Retrospective cohort May 2008 – October 2015 Median 63.5 months (IQR 39–94.5)	Active Crohn's disease of the TI, with at least 3 months of conventional therapy with steroids, thiopurines or methotrexate that failed	Laparoscopic ileocaecal resection (n = 69)	Infliximab (induction followed by maintenance regime) (n = 65)	1. Need for surgery/ repeat surgery or anti-TNF therapy, duration of treatment effect, factors associated with duration of treatment effect
Kelm (2021) [23]	Retrospective cohort 2006–2017 2 years	Previous ileocaecal resection due to CD with terminal ileitis	Primary resection without previous MT (n = 29)	Resection following a period of MT (n = 74)	1. Need for anti-inflammatory or immunosuppressant within 2 years after surgery. 2. Time interval between resection and start of medication, escalation of medical therapy, need for additional resection

Abbreviations: CD, Crohn's disease; EBR, early bowel resection; IBD-Q, Inflammatory bowel disease questionnaire; IQR, interquartile range; LS, late surgery; MT, Medical therapy; QALY, quality-adjusted life year; RCT, randomised controlled trial; SF-36, 36 item short form survey; TI, terminal ileum.

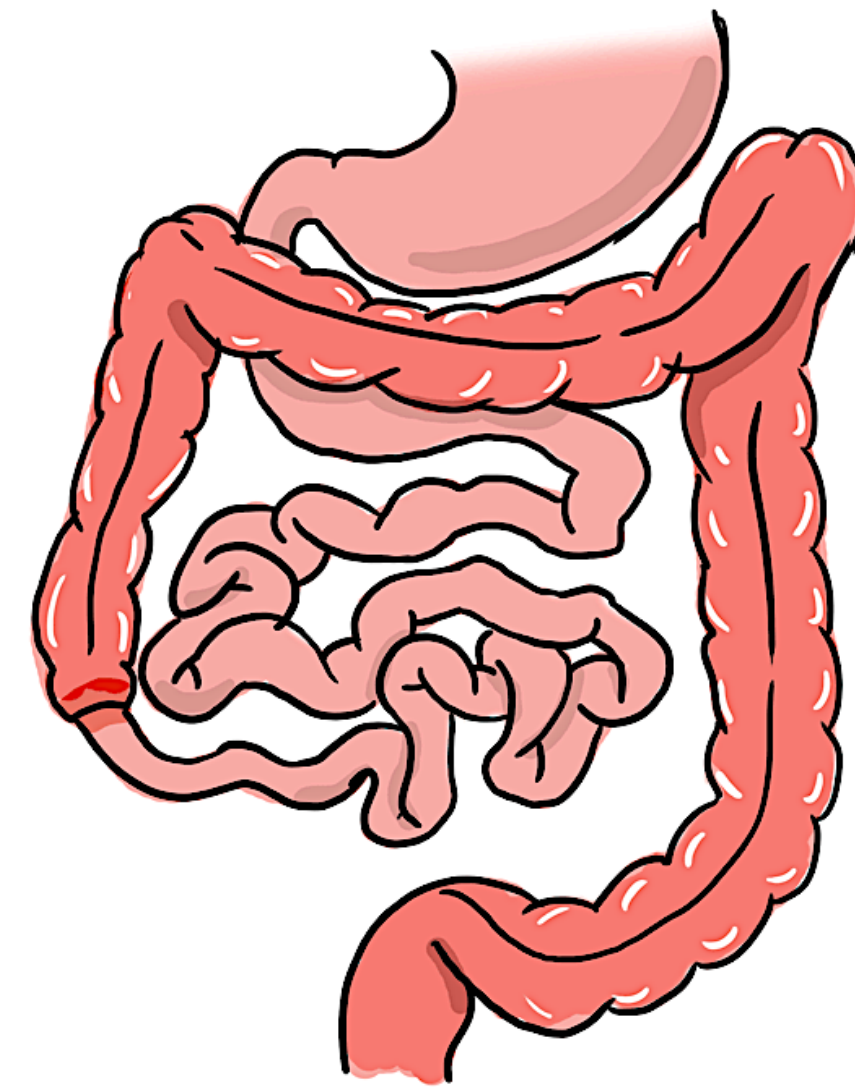
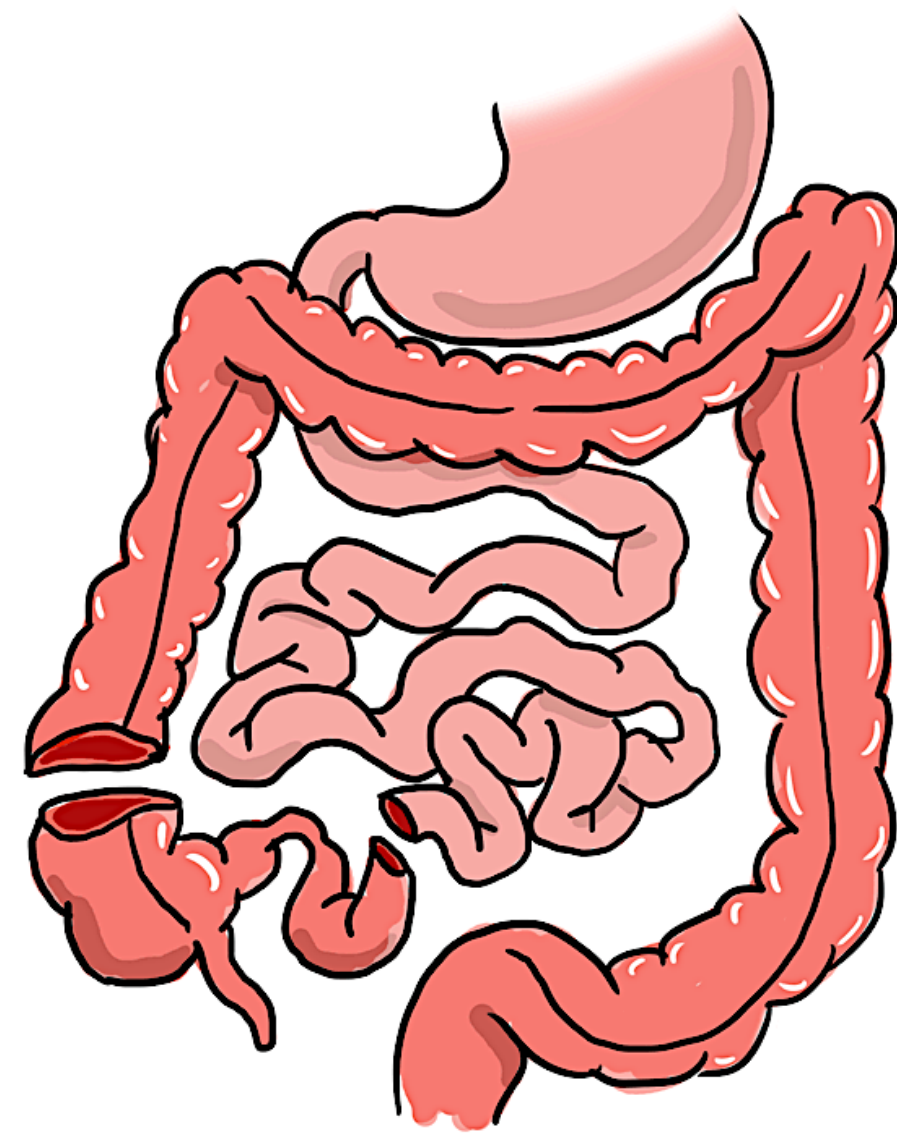
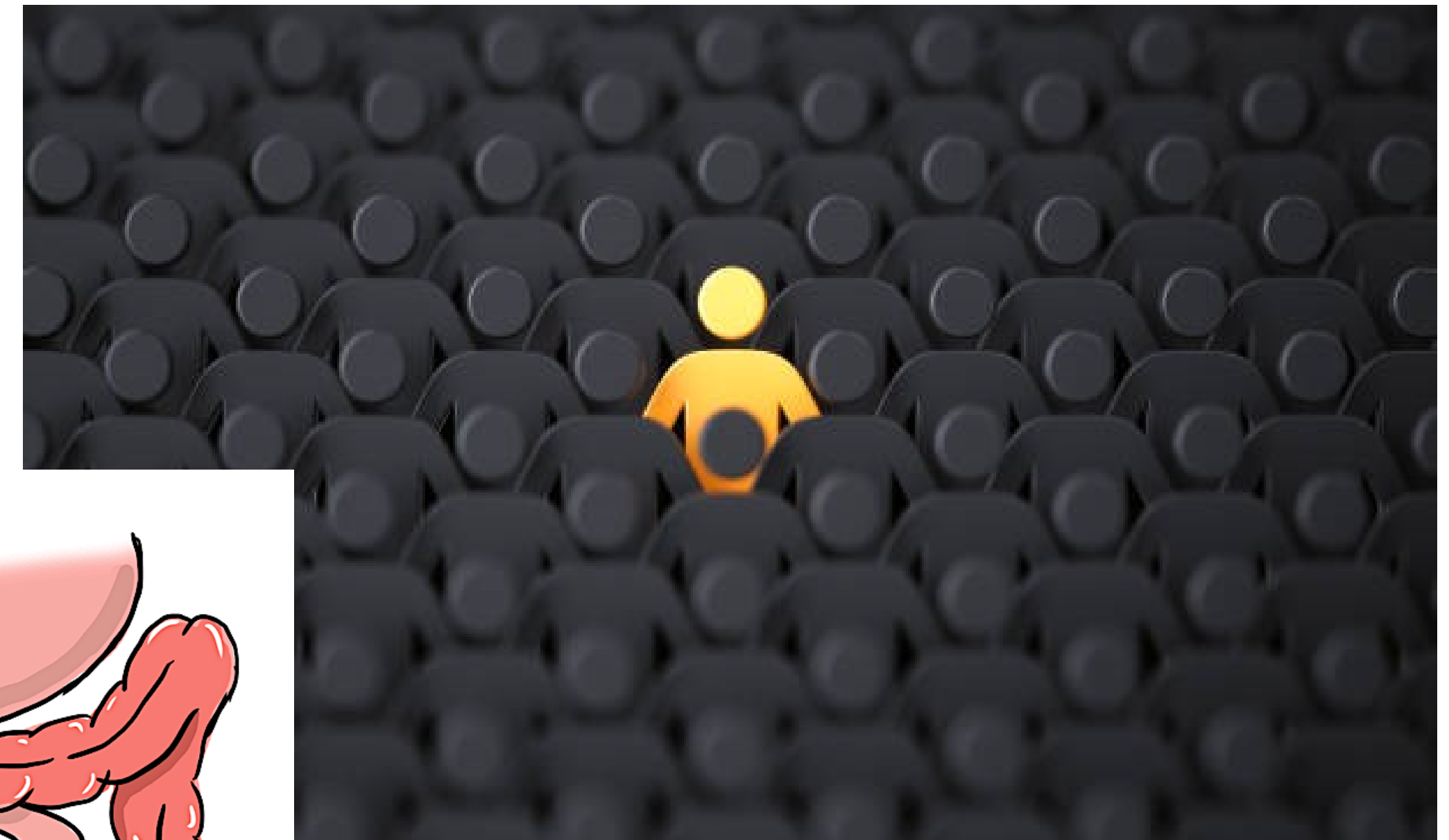


**FIGURE 7** Subgroup analysis of patients with ileal or ileocaecal disease: forest plot of need for surgery at 5 years. M-H: Mantel-Haenszel; CI: confidence interval.

La tasa de resección a 5 años fue 7,8% en EBR y del 25,4% en TM (OR 0,32; IC del 95%: 0,19- 0,54; p < 0,0001).

El grupo EBR tuvo una mayor supervivencia libre de resección (HR 0,56; IC del 95 %: 0,38-0,83; p = 0,004).

Resultados consistentes con el subgrupo resección íleon distal-ileocecal (L1).



EC – L1 (luminal)  
Buen Performance status  
Sin cirugías previas  
<20-40 cm afectación ileal



# Cirugía temprana en EC L1 fenotipo luminal (inflamatorio – no complicado)

- El mecanismo no está completamente aclarado.
- Eliminaría la carga de grasa mesentérica progresiva y el intestino con inflamación crónica.
- Modificando el comportamiento de la enfermedad y previniendo el daño intestinal acumulativo.
- RIT podría ser un “top down”, logrando un mejor control de la EC al reducir o eliminar la carga inflamatoria.



<https://content/126413299/reseccion-ileocecal-por-laparoscopia>

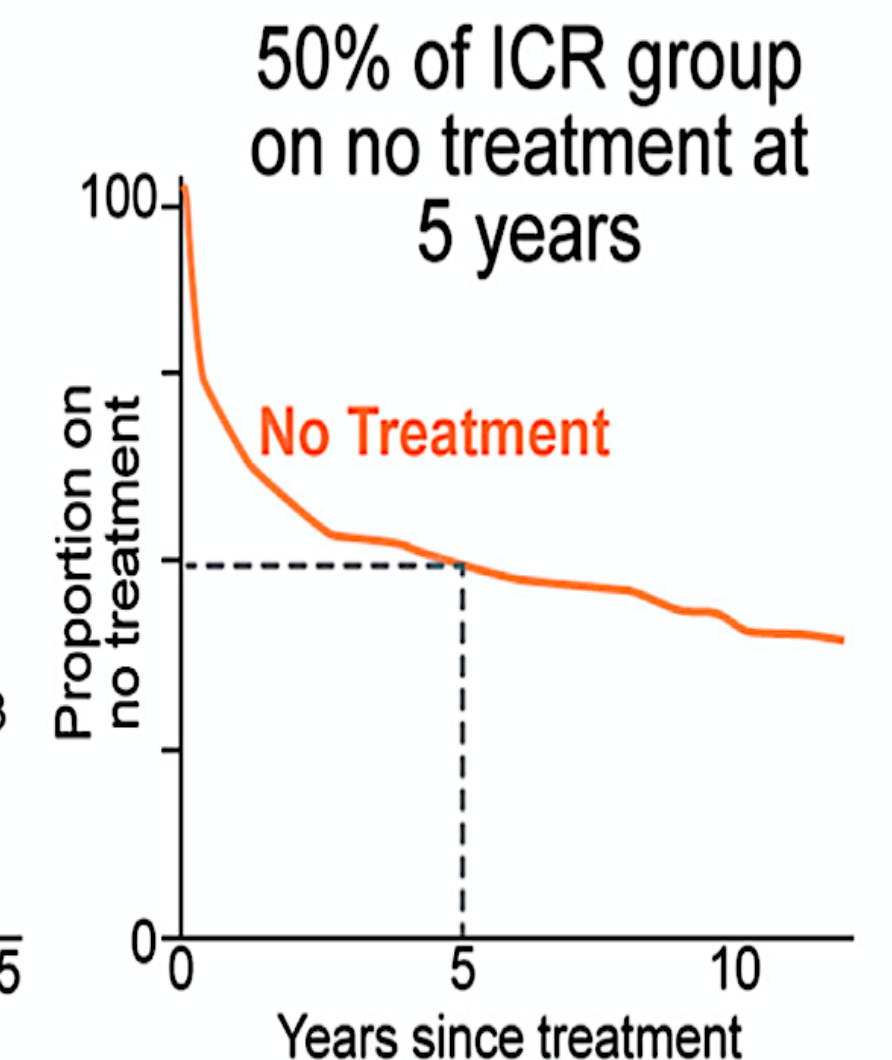
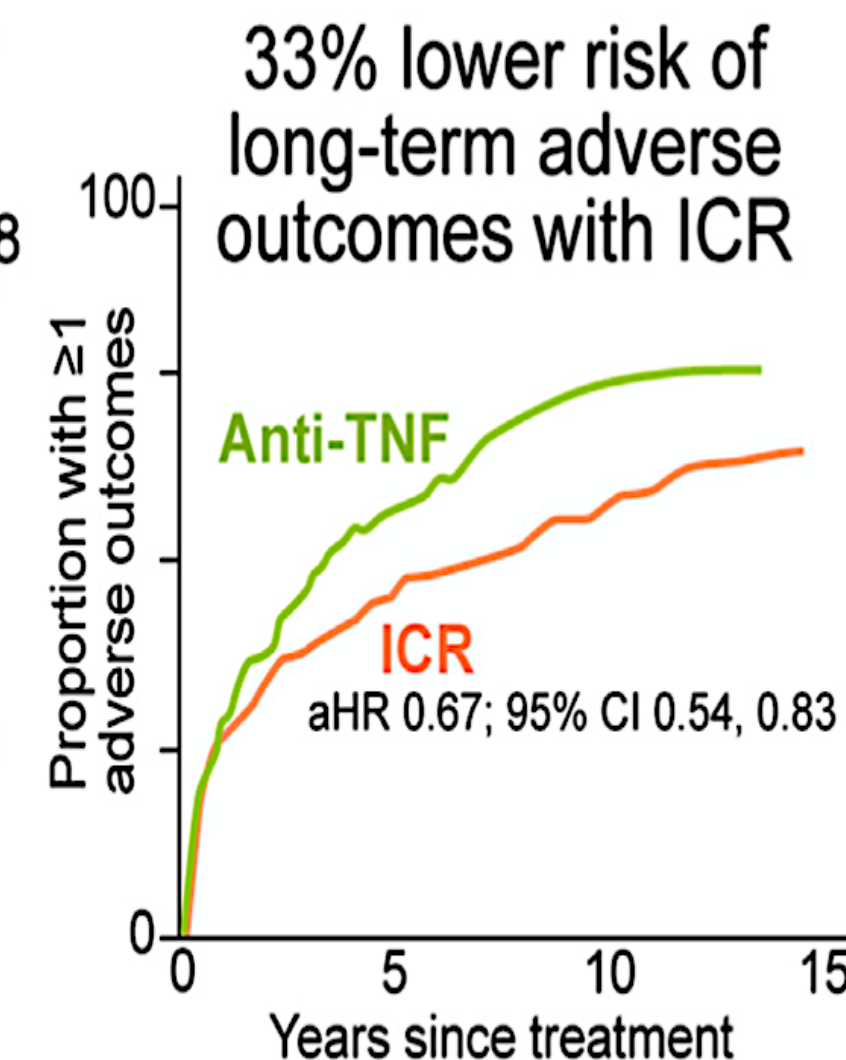
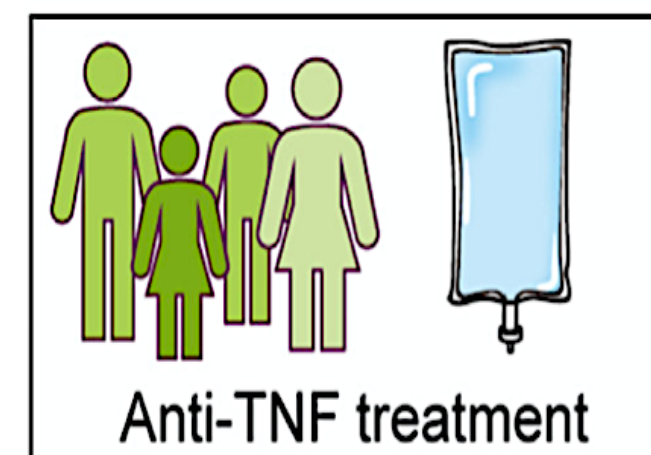
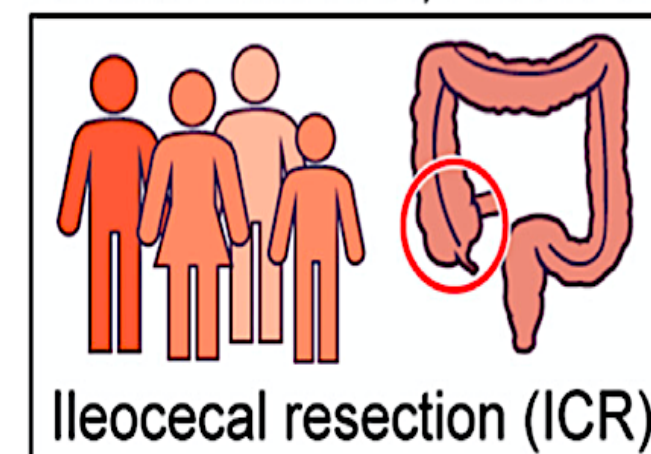
# Early Ileocecal Resection for Crohn's Disease Is Associated With Improved Long-term Outcomes Compared With Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy: A Population-Based Cohort Study



Manasi Agrawal,<sup>1,2</sup> Anthony C. Ebert,<sup>1</sup> Gry Poulsen,<sup>1</sup> Ryan C. Ungaro,<sup>2</sup> Adam S. Faye,<sup>3</sup> Tine Jess,<sup>1,4</sup> Jean-Frederic Colombel,<sup>2</sup> and Kristine H. Allin<sup>1,4</sup>

- Cohorte poblacional (1279 pacientes incluidos)
- Comparó a largo plazo de la resección ileocecal temprana versus anti-TNF.
- *outcome* compuesto (hospitalización, repetición de cirugía relacionada con EC, exposición a corticoides y EC perianal).
- 33% menor en grupo con resección ileocecal.
- Quienes se sometieron a resección ileocecal, la mitad no recibieron tto. a los 5 años.

Analysis of Danish nationwide cohort of recently diagnosed ileal/ileocecal Crohn's disease, 2003-2018



**PREDICT**

Gastroenterology

# Fortalezas y limitaciones

- ✓ Tamaño de muestra grande con seguimiento prospectivo de hasta 23 años.
- ☹ No hay datos sobre factores de riesgo clínicos para la progresión de la enfermedad, como TBQ, datos de endoscopia y radiología.
- ☹ La mayoría de los pacientes con anti-TNF fue IFX.
- ☹ Sesgos inherentes a datos observacionales.



Resección ileocecal podría tener un papel como terapia de 1° línea en el manejo de la EC.

## Earlier surgery is associated to reduced postoperative morbidity in ileocaecal Crohn's disease: Results from SURGICROHN – LATAM study

SURGICAL IBD LATAM CONSORTIUM

- Resultados postoperatorios post resección ileocecal entre EC luminal (estrategia RIT) vs EC complicada (estenosis-fístulas).
- 337 pacientes operados durante 8 años.
- EC luminal se asoció con tasas más bajas de complicaciones posoperatorias generales.

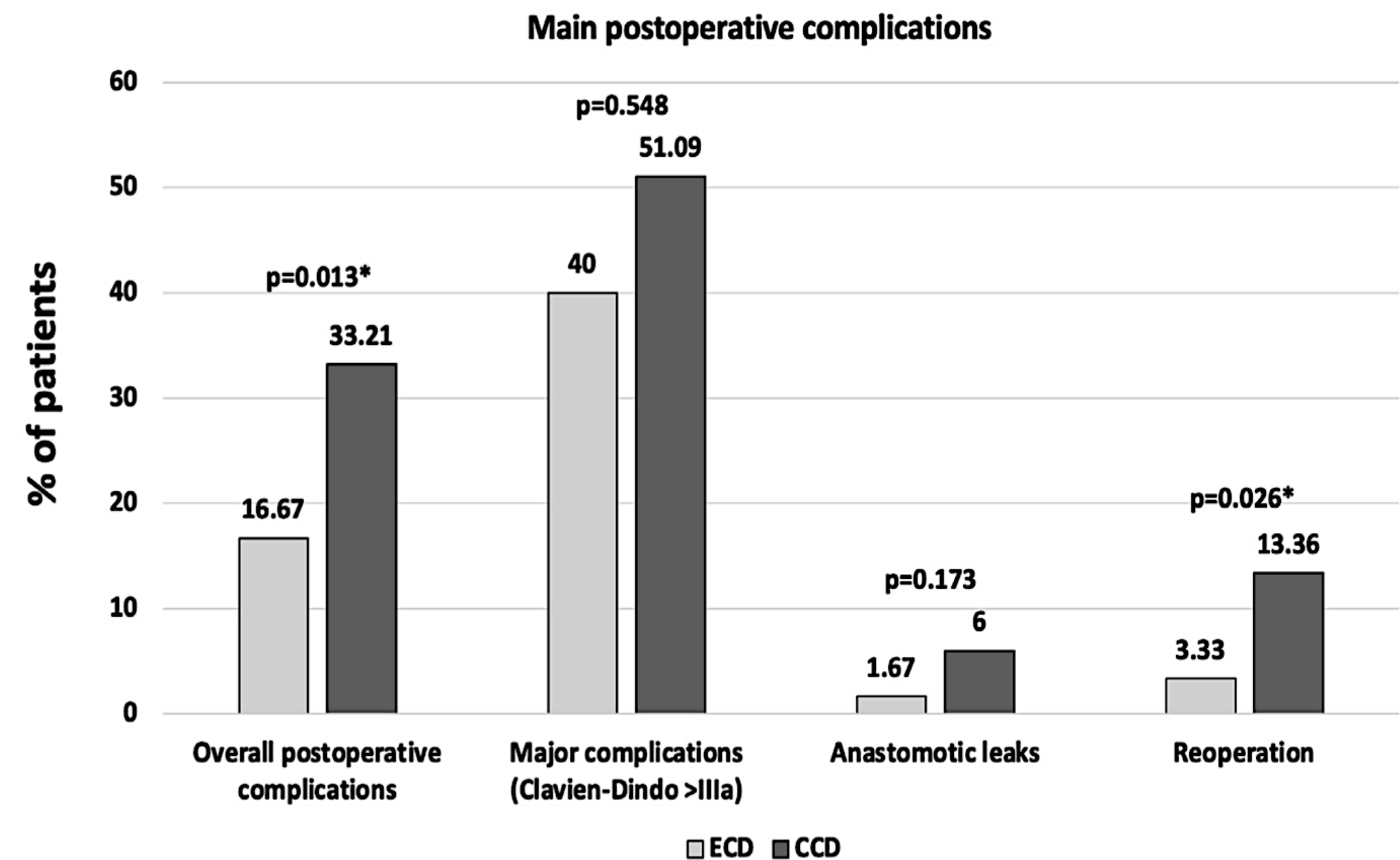


Fig. 1. Main postoperative outcomes between the groups.

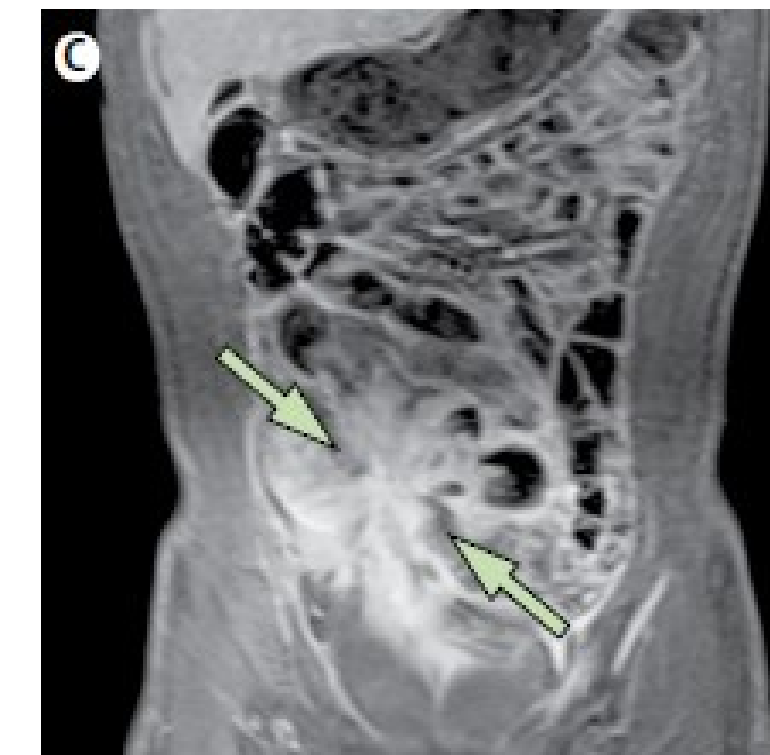
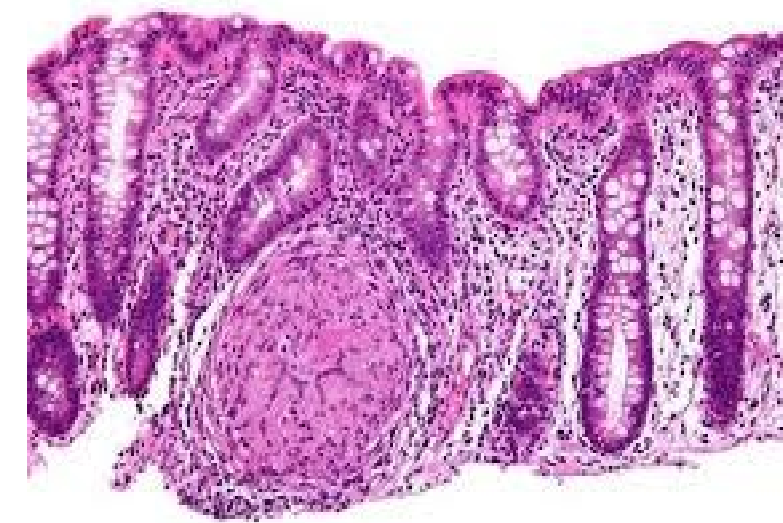
# ¿Qué es una cirugía temprana?

- La mayoría de los estudios reportan una "cirugía temprana".
- No existe una definición universalmente aceptada (< 1 año dg?).
- Progresión desde inflamación luminal → lesiones estenóticas o penetrantes no es predecible.
- Complicaciones pueden requerir una intervención quirúrgica inmediata, pero no necesariamente una cirugía temprana.
- La indicación "temprana" de la cirugía acorde a un **fenotipo específico**.

## ➤ Cirugía Temprana:

- resección quirúrgica realizada por enfermedad inflamatoria luminal, sin resecciones previas (no relacionadas con recurrencia postCx).
- no complicada por estenosis fibróticas o perforación.

# EC temprana (Early Crohn's Disease)



**Fase preclínica:**  
 Inflamación subclínica  
 (respuesta inmune y  
 lesiones histológicas)

Factores genéticos,  
 ambientales, flora  
 intestinal

**Enfermedad de Crohn temprana:**  
 Inflamación (evidencia clínica,  
 biológica, endoscópica y radiológica  
 de actividad de la enfermedad)  
 Sin fístula, absceso o estenosis.  
 18 meses tiempo dorado.

**Enfermedad de Crohn tardía:**  
 Daño intestinal (fístula,  
 absceso, estenosis)  
 Deterioro del funcionamiento  
 GI  
 Cáncer colonrectal



# Mensajes finales

Resección ileocecal como terapia de 1° línea en el manejo de la EC.

Subgrupo seleccionado: afectación íleon terminal – ileocecal (L1), luminal (no complicado), < 20-40 cm afectación ileal, buen performance status, sin Cx previas.

Cambio paradigma, la cirugía modificadora de enfermedad.

Trabajo interdisciplinario



## Desafíos

---

- Estudios LATAM.
- Técnicas quirúrgicas: rol del mesenterio; anastomosis Kono-S.
- Precisión EC temprana.
- Efectividad en pacientes ya expuestos a terapias biológicas.
- EC de colon?





