



INFORME DEL PROYECTO DE INVESTIGACION PARA TITULACION DE GRADO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

**PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE MÉDICO**

**REDEFINIENDO EL MANEJO DE CROHN: TERAPIAS
EMERGENTES Y SU IMPACTO CLINICO.**

AUTORES

LAINEZ ZAVALA BRIGGITTE NICOLE


REYES REYES GIUSSEPPE AARON

TUTOR

DR. FREDDY WILLIAN HOLGUIN MORRILLO

MANTA - MANABI - ECUADOR

2024

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 2

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **REYES REYES GIUSSEPPE AARON**, legalmente matriculado en la carrera de medicina, período académico 2024 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"REDEFINIENDO EL MANEJO DE CROHN: TERAPIAS EMERGENTES Y SU IMPACTO CLÍNICO"**.

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.


Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 10 de Diciembre de 2024.

Lo certifico,


Dr. Freddy Willian Holguín Morrillo
GASTROENTERÓLOGO
C.I. 1313197079

Dr. Freddy Willian Holguín Morrillo
Docente Tutor(a)
Área: Gastroenterología

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 2 de 2

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **LAINEZ ZAVALA BRIGGITTE NICOLE**, legalmente matriculada en la carrera de medicina, período académico 2024 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "REDEFINIENDO EL MANEJO DE CROHN: TERAPIAS EMERGENTES Y SU IMPACTO CLÍNICO".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 10 de Diciembre de 2024.

Lo certifico,



Dr. Freddy William Holguín Morrillo
GASTROENTEROLOGÍA
C.I. 7313197079

Dr. Freddy William Holguín Morrillo
Docente Tutor(a)
Área: Gastroenterología



REDEFINIENDO EL MANEJO DE CROHN. TERRAPIAS EMERGENTES Y SU IMPACTO CLINICO



Nombre del documento: REDEFINIENDO EL MANEJO DE CROHN. TERAPIAS EMERGENTES Y SU IMPACTO CLINICO.docx
ID del documento: 43223f0da3ce8e143b9710297a302653dae00e4e
Tamaño del documento original: 814,91 kB
Autores: []

Depositante: FREDDY WILLIAN HOLGUIN MORRILLO
Fecha de depósito: 8/11/2024
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 8/11/2024

Número de palabras: 10.301
Número de caracteres: 69.655

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	smiba.org.ar https://smiba.org.ar/curso_medico_especialista/lecturas_2022/Enfermedad de Crohn 2.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (108 palabras)
2	dSPACE.uMH.es https://dSPACE.uMH.es/bitstream/11000/7552/1/EMILIO_MONTEAGUDO_SANTOLAYA_67543_assig...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (85 palabras)
3	www.siicsalud.com https://www.siicsalud.com/pdf/guia_eii.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (41 palabras)
4	Documento de otro usuario #0c78ce El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (35 palabras)
5	doi.org https://doi.org/10.52787/agl.v52i3.242	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.elsevier.es Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal Revista ... https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-e...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (29 palabras)
2	Documento de otro usuario #7a3f3e El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
3	www.scielo.org.pe Epidemiología y fenotipo de la enfermedad de Crohn en un hos... http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000300230	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
4	revistas.uaz.edu.mx https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/ibnsina/article/view/1721	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)
5	investigadores.uanDES.cl https://investigadores.uanDES.cl/es/publications/crohns-disease-treatment-algorithms	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas)

Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

1	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775317308448?via=ihub
2	https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2023.111567
3	https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(23)
4	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470211824000253?via=ihub
5	https://doi.org/10.1001/jama.2020.18936

DECLARACION DE AUTORIA

LAINEZ ZAVALA BRIGGITTE NICOLE con C.I: 1316725090 y REYES REYES GIUSSEPPE AARON con C.I: 1350915235 en calidad de autores, declaramos que el presente trabajo de titulación, en la modalidad de REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, titulado como **"REDEFINIENDO EL MANEJO DE CROHN: TERAPIAS EMERGENTES Y SU IMPACTO CLÍNICO"** es el resultado de nuestro trabajo de investigación conjunto, realizado con el máximo rigor académico y ético.

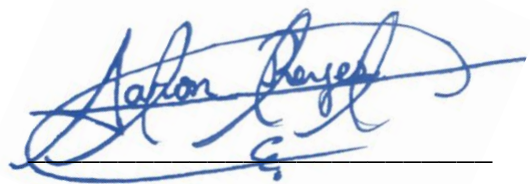
Afirmamos que este trabajo es original y no ha sido presentado previamente en ninguna otra Institución de Educación Superior, previa obtención de grado académico o profesional alguno. Reconocemos que todas las fuentes de información, datos, ideas, textos de otros autores, han sido citadas adecuadamente y referenciadas conforme las normas lo establecen, y pasan a formar parte del patrimonio de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí.

Agradecemos el apoyo y orientación recibidos por parte de nuestro tutor de tesis el Dr. Freddy Willian Holguin Morrillo.

Manta, 10 de diciembre de 2024



Lainez Zavala Briggitte Nicole
C.I: 1316725090



Reyes Reyes Giuseppe Aaron
C.I: 1350915235

DEDICATORIA

Dedico la tesis, en primer lugar, a la persona que más amo en la vida, mi mamá, quién ha sido mi mayor apoyo y fortaleza a lo largo de los años, gracias por confiar en mí y decirme “tú siempre puedes” cuando sentía que no podía más.

A mi hermana, por ofrecerme su apoyo, mi razón de seguir avanzando, espero poder ser la persona que más admires algún día.

A la memoria de mi papá, quién a pesar de los altos y bajos me apoyó y creyó en mí, desde donde te encuentres espero puedas estarme observando cumplir la primera de mis metas.

A mi tío Chilo, por ser de las primeras personas en creer en mí, incluso cuando decidí irme.

A mis amigos, que siempre han estado para mí en los buenos y malos momentos, gracias por escucharme, consolarme, apoyarme y hacerme reír, con ustedes los años de universidad se han convertido en un valioso recuerdo.

A las personas y docentes que a lo largo de los años han contribuido a mi formación académica y personal, sin alguno de ellos esto no hubiera sido posible.

Finalmente, gracias a mi compañero de tesis y a nuestro tutor.

DEDICATORIA

Me permito iniciar agradeciendo a Dios, porque sin él nada es posible.

Dedico esta tesis a mis padres, mi madre, mi amor más grande y la persona que más me ha apoyado, mi padre, quien día a día se ha esforzado y me ha enseñado el valor del sacrificio, a ambos les debo todo lo que soy, la base de mi vida en mi recorrido personal y académico, mis guías en este camino.

A mi hermana, que siempre me saca una sonrisa con sus locuras, uno de mis motivos para continuar.

A cada uno de los miembros de mi familia que siempre creyeron en mí, que me han forjado a ser la persona que soy hoy por hoy, que me han inculcado principios, valores y empeño.

A la memoria de aquellos miembros de mi familia, que la vida quiso que no estén físicamente conmigo, de forma especial a mi abuelita Edilma y mi hermano Jhon, infinitas gracias, sé que desde allá arriba cuidan cada uno de mis pasos.

A una persona especial que desde hace mucho forma parte de mi familia, a mi novia, Kerly, quién desde siempre me ha brindado su apoyo inquebrantable y amor incondicional durante todo este tiempo sin pedir nada a cambio.

A mis verdaderos amigos, quienes siempre han confiado en mí y me han motivado en todo momento.

A todas las personas que de alguna manera contribuyeron durante mi formación académica y personal, sus palabras serán marcas eternas en mi vida y me harán ser mejor cada día.

A mi compañera de tesis y a nuestro tutor.

RESUMEN

La enfermedad de Crohn es una entidad inflamatoria crónica que afecta al tracto gastrointestinal, con ello la calidad de vida de quienes la padecen y comprende un reto inmenso para la salud pública del Ecuador y a nivel mundial. Existen varios esquemas de tratamiento, sin embargo, resulta importante determinar en qué momento usar cada uno y la efectividad que poseen tomando en cuenta factores como la adherencia, costo, seguridad, obstáculos, entre otros, simplificándolo, es vital describir el impacto clínico de estas terapias, así como las nuevas que se están ofertando y aquellas en vías de desarrollo. El objetivo del presente trabajo radica en determinar la eficacia de los tratamientos farmacológicos disponibles para la enfermedad de Crohn. Para alcanzar la propuesta de este estudio de carácter descriptivo, retrospectivo y cualitativo, se realizó una búsqueda incesante en bases de datos científicas y con información confiable incluyendo ensayos clínicos aleatorizados y estudios con revisión por pares para extraer datos puntuales acerca de cada una de las terapias disponibles para la entidad patológica en análisis. Los resultados de esta revisión sistemática muestran que gran mayoría de los tratamientos disponibles tienen una alta eficacia mientras estén acompañados de las pautas correctas y en ausencia de factores que influyan en el régimen terapéutico.

Palabras clave:

Enfermedad de Crohn, tratamientos, fármacos, seguridad terapéutica, terapias emergentes, efectividad.

ABSTRACT

Crohn's disease is a chronic inflammatory entity that affects the gastrointestinal tract, with it the quality of life of those who suffer from it and comprises an immense challenge for public health in Ecuador and the worldwide. There are several treatment schemes, however, it is important to determine when to use each one and the effectiveness they have, taking into account factors such as adherence, cost, safety, obstacles, among others, simplifying it, it is vital to describe the clinical impact of these therapies, as well as the new ones that are being offered and those in the process of development. The aim of this study is to determine the efficacy of available pharmacological treatments for Crohn's disease. To achieve the proposal of this descriptive, retrospective and qualitative study, A relentless search of scientific databases with reliable information including randomized clinical trials and peer-reviewed studies was conducted to extract specific data about each of the available therapies for the pathological entity under analysis. The results of this systematic review show that the vast majority of available treatments are highly effective as long as they are accompanied by the correct guidelines and in the absence of factors that influence the therapeutic regimen.

Key words:

Crohn's disease, treatments, drugs, therapeutic safety, emerging therapies, effectiveness.

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
Título del Proyecto:.....	5
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	6
1.1 Planteamiento del Problema	7
Pregunta de la problemática.....	7
1.2 JUSTIFICACION.....	8
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	9
1.3.1 Objetivo General	9
1.3.2 Objetivos Específicos	9
CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA	10
2.1 Definición de enfermedad de Crohn	11
2.2 Epidemiología	11
2.3 Etiología y patogenia	12
Factores genéticos:.....	12
Factores inmunológicos:.....	12
Microbiota:.....	13
Factores ambientales:.....	13
2.4 Factores de riesgo.....	13
- Tabaco:.....	13
- Dieta:	13
- Apendicectomía:	14
- Medicamentos:.....	14
2.5 Manifestaciones clínicas.....	14
- Síntomas frecuentes:.....	14

- Otros síntomas:.....	15
- Síntomas extraintestinales:.....	15
2.6 Diagnóstico	15
2.6.1 Historia clínica y examen físico	15
2.6.2 Clasificación de Montreal.....	16
2.6.3 Exámenes complementarios.....	16
2.6.3.1 Pruebas de laboratorio	16
2.6.3.2 Pruebas de imagen.....	17
2.7 Índices y criterios clínicos de actividad.....	18
2.8 Tratamiento.....	19
2.8.1 Aminosalicilatos	19
2.8.2 Antibióticos.....	20
2.8.3 Corticoesteroides	20
2.8.4 Inmunosupresores	21
2.8.5 Terapias biológicas.....	22
2.8.6 Terapias de rescate	24
2.8.7 Indicaciones del tratamiento.....	24
2.8.8 Importancia del mantenimiento del tratamiento de la enfermedad de Crohn.....	26
CAPITULO 3: METODOLOGIA	27
3.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	28
3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	28
3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN.....	28
3.4 ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA DE LA LITERATURA	29
3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACION DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS	29

3.6 VALORACION CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTIFICA	30
3.7 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS	31
CAPITULO 4: DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS.....	32
4.1. RESULTADOS DE ESTUDIOS INDIVIDUALES.....	33
4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS	40
4.2.1 Resultados del Objetivo Específico 1.....	40
4.2.2 Resultados del Objetivo Específico 2.....	42
4.2.3 Resultados del Objetivo Específico 3.....	43
4.2.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General.....	46
CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	47
CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	50
6.1. Conclusiones	51
6.2. Recomendaciones.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	57

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Montreal	16
Tabla 2. Índice de Harvey-Bradshaw	19
Tabla 3. Indicaciones para el uso de los anti-TNF.....	22
Tabla 4. Dosis de los anti-TNF	23
Tabla 5. Dosis de vedolizumab	24
Tabla 6. Factores de riesgo que influyen en el tratamiento.....	33
Tabla 7. Tratamiento farmacológico de la Enfermedad de Crohn	35
Tabla 8. Eficacia de las terapias biológicas	38
Tabla 9. Relación costo-efectividad de las terapias existentes para la enfermedad de Crohn.	42
Tabla 10. Relación seguridad-tolerancia, de las terapias existentes para la enfermedad de Crohn.	43
Tabla 11. Relación seguridad-tolerancia, de las nuevas terapias para la enfermedad de Crohn.	44

Título del Proyecto:

Redefiniendo el manejo de Crohn: Terapias emergentes y su impacto clínico.

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del Problema

La enfermedad de Crohn es una afección inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes (Sánchez et al., 2023). En nuestro medio, la prevalencia de esta enfermedad y la respuesta a los tratamientos farmacológicos disponibles aún no se han estudiado exhaustivamente. La eficacia de los tratamientos puede variar debido a factores genéticos, ambientales y socioeconómicos específicos de la región (Juliao-Baños et al., 2020). Por lo tanto, es crucial determinar la eficacia de los tratamientos farmacológicos actuales para la enfermedad de Crohn para mejorar los resultados clínicos y optimizar los recursos sanitarios.

Este estudio proporcionará información valiosa sobre la eficacia de las medidas terapéuticas, lo que podría llevar a una mejor gestión de la enfermedad de Crohn y a la implementación de estrategias más efectivas y personalizadas para la población local.

Pregunta de la problemática

¿Cuál es el impacto clínico que poseen las actuales terapias para el manejo de la enfermedad de Crohn en nuestro medio?

1.2 JUSTIFICACION

La enfermedad de Crohn (EC) es una patología crónica y progresiva que afecta el tracto gastrointestinal, caracterizada por un curso clínico de remisiones y exacerbaciones (Yamamoto-Furusho, 2023). La búsqueda de terapias emergentes es fundamental debido a la variabilidad en la respuesta de los pacientes a los tratamientos convencionales y la necesidad de mejorar la calidad de vida de los afectados.

Este estudio se justifica por la urgencia de desarrollar estrategias terapéuticas que modifiquen el curso de la enfermedad, permitiendo alcanzar la remisión y evitar la progresión hacia fenotipos más complicados. Las terapias emergentes, que incluyen nuevos fármacos biológicos y pequeñas moléculas, prometen una mayor personalización del tratamiento, con el objetivo de lograr una respuesta clínica más efectiva y duradera (Ibáñez et al., 2021).

La relevancia de esta investigación se ve respaldada por estudios recientes que proponen algoritmos de tratamiento basados en la terapia personalizada y el concepto de tratar hasta alcanzar el objetivo terapéutico, lo que podría traducirse en un mejor pronóstico para los pacientes. Además, la literatura científica actual sugiere que la comprensión de la etiopatogenia de la EC y la respuesta inmune desregulada a la microbiota intestinal son claves para el desarrollo de nuevas terapias (Díaz, 2020).

Por lo tanto, este estudio no solo es pertinente por su potencial para mejorar la gestión clínica de la EC, sino que también contribuye al avance del conocimiento científico en el campo de las enfermedades inflamatorias intestinales. La investigación propuesta se alinea con la tendencia actual de personalizar el tratamiento de la EC, lo que representa un paso adelante en la medicina de precisión

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.3.1 Objetivo General

- Determinar la eficacia de los tratamientos farmacológicos disponibles para la enfermedad de Crohn.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Identificar los factores que influyen en la respuesta al tratamiento de la enfermedad de Crohn.
2. Analizar el costo-efectividad de las terapias emergentes para la enfermedad de Crohn, considerando tanto los beneficios clínicos como los costos asociados al tratamiento a largo plazo.
3. Detallar la seguridad y tolerabilidad de las nuevas terapias, identificando los efectos secundarios más comunes y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA

2.1 Definición de enfermedad de Crohn

La Enfermedad de Crohn (EC) pertenece a las enfermedades inflamatorias intestinales en conjunto con otras entidades y se caracteriza por un compromiso inflamatorio discontinuo y transmural que puede afectar cualquier segmento del tubo digestivo, en especial el íleon, colón y la zona perianal, pudiendo ocasionar complicaciones como estenosis luminal o la formación de abscesos o fístulas (Yamamoto-Furusho, 2023).

2.2 Epidemiología

La enfermedad de Crohn tiene una incidencia más elevada en Norteamérica (Estados Unidos y Canadá) en comparación con América del Sur, Europa y Asia, sin embargo, con el paso de los años ha ido creciendo la prevalencia de esta enfermedad a nivel mundial por varios factores entre los que destacan el cambio de estilo de vida de los países en vía de desarrollo, factores ambientales y factores genéticos que desencadenan cambios en el microbiota intestinal (Figuroa, 2019).

Mayorga et al., en su estudio realizado en el año 2020 en algunas provincias de nuestro país determinaron que la prevalencia de la Enfermedad de Crohn desde 1990 hasta 2018 fue de 58 pacientes, de los cuales 30 de los casos se atribuyeron a los hombres y 28 a las mujeres representando una relación 1,08:1, siendo la edad promedio diagnóstico entre los 26 y 58 años (Mayorga et al., 2020), sin embargo, es importante mencionar que al ser este estudio realizado en pocas provincias y con una muestra pequeña no se pueden extrapolar sus resultados.

Con respecto a la edad la mayor incidencia se ha presentado entre los 20 y 39 años, en cuanto al género no se ha establecido una relación debido a que hay estudios que muestran predominancia tanto en hombres como en mujeres, pero se ha estimado que existe un diagnóstico tardío de la enfermedad en hombres (Figuroa, 2019).

2.3 Etiología y patogenia

La etiología de la Enfermedad de Crohn es desconocida y aunque su patogenia no está completamente definida actualmente se cree que es una combinación de varios factores que provocan una disfunción y posteriormente alteran el equilibrio que existe en la inmunidad de la mucosa perteneciente al sistema gastrointestinal (Bellester et al., 2017)

A continuación, se describen:

Factores genéticos: Tiene un papel importante en el desarrollo de la enfermedad ya que se han identificado variantes genéticas asociadas a cambios en la función de las células del sistema gastrointestinal como las células T, células epiteliales y que afectan directamente a la producción de citocinas inflamatorias (Sánchez et al., 2023).

Las familias que tienen varios individuos con la enfermedad, aparte de la mayor prevalencia evidente, pueden presentar una forma más agresiva. Se han encontrado en estudios genéticos varios alelos específicos para la enfermedad de Crohn entre los que se encuentran (NOD2, IL23R, HLA-II, STAT3, JAK2, ATG16L1, IRGM, entre otros (Bellester et al., 2017).

Factores inmunológicos: Bellester et al., describe que hay dos procesos que están implicados directamente en el desarrollo de la enfermedad: la función defectuosa de barrera del epitelio y la apoptosis defectiva de los linfocitos T. En el caso de las células epiteliales existen genes que afectan directamente a la función de autofagia.

El sistema inmune gastrointestinal sufre una alteración con la pérdida de la capacidad de reconocimiento entre los componentes propios y no propios en conjunto con una modificación de la comunicación entre las células presentadoras de antígenos y las de defensa, de manera que se generan respuestas inflamatorias que causan daño a la propia mucosa, aquí se evidencia el papel de las citocinas inflamatorias. En el caso de los individuos con enfermedad de Crohn están aumentados los linfocitos T reguladores y los

mediadores de la inflamación como las interleucinas IL-6, IL-12, IL-23, entre otras y el (TNF- α) factor de necrosis tumoral alfa (Yamamoto-Furusho, 2023).

Microbiota: Diversos estudios han comprobado que hay una disminución de la variedad de microorganismos presentes en el intestino de las personas enfermas debido a la pérdida del equilibrio en las respuestas del sistema inmune también conocido como disbiosis. Además, de una mayor presencia de bacterias gran negativas como la Escherichia coli. (Bellester et al., 2017).

Factores ambientales: Aquí juegan un papel importante la dieta, la contaminación, la exposición a microorganismos patógenos, a medicamentos y las costumbres de cada individuo que pueden contribuir crear un desbalance en la homeostasis del sistema inmunológico y aumentar la predisposición a padecer enfermedad de Crohn. (Sánchez et al., 2023).

2.4 Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo para padecer enfermedad de Crohn, además de lo ya descrito en su patogenia, podemos encontrar:

- **Tabaco:** Considerado un factor de riesgo modificable, tanto fumadores regulares como fumadores pasivos, se asocia a varias patologías. En el caso de esta enfermedad se postula que la exposición de la mucosa gastrointestinal a los componentes tóxicos del tabaco está asociado a una aparición temprana, complicaciones en su tratamiento tanto farmacológico como quirúrgico y mayor tasa de recaídas (Gajendran et al., 2017).
- **Dieta:** Se ha demostrado que las personas que llevan una dieta alta en fibra, frutas y vegetales no procesados tienen un menor riesgo a padecer la enfermedad, esto se debe a que una dieta sana y equilibrada favorecen a mantener la homeostasis del microbiota intestinal. En países desarrollados y en vías de desarrollo que tienen una tasa alta de alimentos procesados, consumo de grasas saturadas y azúcares hay mayor prevalencia de enfermedad de Crohn debido a que la alteración del

microbiota favorece a la aparición de respuestas inmunes aberrantes (Yamamoto-Furusho, 2023).

- **Apendicectomía:** Según un estudio los pacientes que se sometieron a este procedimiento presentan una mayor incidencia de enfermedad de Crohn, sin embargo, su relación aún no se encuentra muy definida. Otros estudios mencionan que el apéndice al ser un órgano linfoide, al ser extraído puede ayudar a un mejor curso de la enfermedad (Gajendran et al., 2017).
- **Medicamentos:** Aquí se ha implicado el uso de medicamentos como ciertos antibióticos durante la infancia, anticonceptivos orales y AINES. Estos últimos en especial cuando son usados en dosis altas y por un tiempo prolongado, en su mecanismo de acción por su actividad sobre la ciclo-oxigenasa también están relacionados a un riesgo de recaídas de la enfermedad hasta en un tercio de la población afectadas (Gajendran et al., 2017).

2.5 Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Crohn se presenta con una sintomatología variable que puede afectar al sistema gastrointestinal en toda su extensión, sin embargo, en una gran parte de los casos se manifiesta con síntomas comunes como dolor abdominal, pérdida de peso y diarrea.

- **Síntomas frecuentes:** Aquí encontramos el dolor abdominal de variable intensidad, frecuencia, carácter y localización dependiendo de la zona y el grado de afectación, que se exacerba después de las comidas. La diarrea es otro de los síntomas más frecuentes, el número de evacuaciones puede variar entre 3 a más de 10 durante un día, su aspecto es acuoso y puede contener mocos o sangre (Moreno N. 2022). La pérdida de peso es un síntoma común en estos pacientes debido a que reducen la cantidad de alimentos que consumen y además hay mala absorción de los nutrientes, esto los puede conducir a un estado de severa desnutrición. Lo descrito conduce a que los pacientes con esta

enfermedad presenten un fatiga, cansancio extremo y falta de energía para realizar sus actividades diarias (Sánchez et al., 2023).

- **Otros síntomas:** La enfermedad de Crohn también se puede manifestar con síntomas menos frecuentes y comunes entre los pacientes como fiebre, en casos de que se haya presentado en conjunto alguna infección o en presencia de una inflamación activa. Las úlceras bucales pueden estar o no presentes, dificultan la alimentación y el habla del paciente al ser dolorosas (Paredes et al., 2020). Las náuseas y vómitos aparecen cuando se afecta la porción superior del tracto gastrointestinal. En caso de afectación de la porción inferior se pueden apreciar obstrucción por estenosis, perforación de la mucosa, rectorragia y dolor anal por la presencia de abscesos y fístulas (Sánchez et al., 2023).
- **Síntomas extraintestinales:** Aproximadamente el 35% de los pacientes pueden presentar síntomas oculares como la epiescleritis, cutáneos como el eritema nodoso y dolor en las grandes articulaciones como la de la rodilla, manos y tobillos especialmente en la fase activa de la enfermedad (Gompertz & Sedano, 2019).

2.6 Diagnóstico

2.6.1 Historia clínica y examen físico

El cuadro clínico se suele presentar de manera insidiosa en la mayoría de los casos, aunque también en cierto porcentaje puede presentarse como una enfermedad aguda con la presencia de síntomas comunes como diarrea, dolor, sangrado y pérdida de peso, además se deben evaluar síntomas nocturnos y extraintestinales, antecedentes personales y familiares. (Veauthier & Hornecker, 2018).

Al examen físico se deben evaluar en el paciente signos de anemia, desnutrición, compromiso sistémico, la presencia o no de dolor y masas palpables en la región abdominal, especialmente en el cuadrante derecho inferior. Los exámenes de la región perianal se deben realizar de manera

rutinaria en personas con el diagnóstico confirmado para descartar la presencia de fístulas y plicomas (Gompertz & Sedano, 2019).

2.6.2 Clasificación de Montreal

Se encarga de categorizar la enfermedad de Crohn siguiendo parámetros como la edad, la localización y el comportamiento, descritos a continuación:

Tabla 1. Clasificación de Montreal (adaptado de Sambuelli et al., 2019)

CLASIFICACIÓN DE MONTREAL PARA LA ENFERMEDAD DE CROHN	
Edad al diagnóstico	A1 - Menor de 16 años A2 - Entre 17 y 40 años A3 - Más de 40 años
Localización	L1 - Ileal L2 - Colónica L3 - Ileocolónica L4 – Enfermedad del tracto gastrointestinal superior
Comportamiento	B1 - No estenosante, no penetrante B2 - Estenosante B3 - Penetrante P+ Enfermedad perianal

El indicador L4 se puede agregar a los anteriores en caso de la enfermedad se encuentre afectando al tracto gastrointestinal superior de manera simultánea que las ubicaciones de L1, L2 y L3. Y el indicador P+, al igual que el L4, se puede agregar a cualquiera de los indicadores B1, B2 y B3 en caso de que entre los hallazgos se encuentre enfermedad perianal al momento del examen físico. (Sambuelli et al., 2019)

2.6.3 Exámenes complementarios

2.6.3.1 Pruebas de laboratorio

La proteína C reactiva y la eritrosedimentación están relacionados con la alta producción de citocinas inflamatorias, en el caso de la proteína C reactiva al ser la primera en elevarse es útil valorar y correlacionar este hallazgo en conjunto

con las pruebas endoscópicas. Sin embargo, en el 30% de los casos puede no elevarse, aunque haya actividad endoscópica positiva (Sobrero & Etchevers, 2022).

El ASCA (Anticuerpo anti *Sacharomises cervisiae*) tiene una sensibilidad del 80% en el diagnóstico de enfermedad de Crohn, suele ser utilizado también para establecer el diagnóstico diferencial con la colitis ulcerosa (Sobrero & Etchevers, 2022).

2.6.3.2 Pruebas de imagen

La endoscopia es un procedimiento de utilidad en el diagnóstico de la enfermedad de Crohn, de manera general la mucosa puede presentar áreas parcheadas en las que se diferencian las zonas de la mucosa que se encuentran sanas y afectadas (Gompertz & Sedano, 2019).

En los casos de que la enfermedad se localice en las áreas colónica e ileal se presentan a la endoscopia lesiones con diversos grados de afectación desde pequeñas zonas con eritema hasta erosiones y úlceras que comprometan gran parte de la mucosa. También se pueden observar fistulas, áreas con estenosis en menor frecuencia. Un hallazgo patognomónico es el granuloma no caseificante en al menos el 25% al 35% de los casos (Feuerstein & Cheifetz, 2022).

En las etapas iniciales se pueden presentar pequeñas úlceras aftosas que con el curso de la enfermedad van adquiriendo una forma serpiginosa a medida que se van elongando y se hacen más profundas. En pacientes con la enfermedad de larga evolución la pared del intestino se observa engrosada, fibrosa y edematosa. (González & Mendoza, 2023)

En cuanto a los hallazgos histológicos se evidencian infiltraciones de neutrófilos, linfocitos, granulocitos y células plasmáticas entre las criptas intestinales y estas mismas se podían ver con abscesos y atrofia (Feuerstein & Cheifetz, 2022)., los cortes del epitelio de la mucosa intestinal se observan desorganizados y ramificados por la variedad de zonas en las que hay daños y

reparación. Otro de los hallazgos es la metaplasia de las células de Paneth (González & Mendoza, 2023).

El uso de videocápsula está reservado para los casos en los que no es posible realizar un estudio endoscópico o no se puede establecer un claro diagnóstico, es útil para evidenciar la actividad de la mucosa, presencia de úlceras y sangrado (Sobrero & Etchevers, 2022). Sin embargo, Feuerstein & Cheifetz en su estudio acerca del diagnóstico y manejo de la enfermedad de Crohn manifiestan que, aunque esta técnica es efectiva para detectar alteraciones de la mucosa tiene una especificidad muy baja para el diagnóstico de la enfermedad y su uso puede causar complicaciones como estenosis y quedar retenida, por lo que se recomiendan las cápsulas de permeabilidad que se desintegra en un plazo máximo de 72 horas.

2.7 Índices y criterios clínicos de actividad

La enfermedad de Crohn es una afección bastante compleja y con síntomas que pueden ser modificables debido a varios factores, por esto, existen varios índices que nos indican la actividad de la enfermedad basándose en las manifestaciones clínicas y los exámenes complementarios. Entre ellos encontramos el Índice de actividad de la EC (CDAI), Índice de Harvey-Bradshaw y el Índice de Van-Hess (Sambuelli et al., 2019).

A continuación, se describe el Índice de Harvey-Bradshaw, que está basado en el CDAI pero con menor complejidad, por lo que, por este criterio, es más fácil que sea utilizado para realizar el seguimiento a largo plazo del curso de la enfermedad. Consta de 5 parámetros que tienen un puntaje de 0-19 sumado al número de deposiciones. Un score mayor a 5 es indicativo de la actividad de la enfermedad, mayor a 7 indica enfermedad moderada, mayor a 16 indica enfermedad severa y un score menor a 4 puede ser indicativo de remisión (Sambuelli et al., 2019).

Tabla 2. Índice de Harvey-Bradshaw (adaptado de Sambuelli et al., 2019)

HARVEY-BRADSHAW INDEX	
1. Bienestar general	0 - Muy bueno 1 - Levemente por debajo del promedio 2 - Malo 3 - Muy malo 4 - Pésimo
2. Dolor abdominal	0 - Ninguno 1 - Leve 2 - Moderado 3 - Severo
3. Número de deposiciones líquidas por día	
4. Masa abdominal	0 - Ninguna 1 - Dudosa 2 - Definida 3 - Dolorosa
5. Complicaciones	Artralgia, uveítis, eritema nodoso, aftas, pioderma gangrenoso, fisura anal, nueva fístula, absceso.

2.8 Tratamiento

Tiene como principal objetivo aplacar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, en los casos leves de enfermedad de Crohn también está dirigido a prevenir las complicaciones y aparición de episodios nuevos. El tratamiento es personalizado para cada caso en dependencia de la localización, gravedad y respuesta a los fármacos (Sánchez et al., 2023).

El tratamiento de la enfermedad, en muchos de los casos, representan una mayor carga económica. Una de las principales razones es que existen casos en los que el tratamiento inicial no es efectivo. Por lo que en la actualidad existe gran variedad de fármacos disponibles que serán descritos a continuación:

2.8.1 Aminosalicilatos

Aquí se encuentran la sulfasalazina, balsalazida, mesalamina y olsalazina, según su mecanismo de acción actúan inhibiendo la ciclo-oxigenasa y a su vez reduciendo la síntesis de compuestos inflamatorios como los leucotrienos (González & Mendoza, 2023). Pero en el caso de la mesalamina, varios estudios señalan que no tienen mayor efectividad sobre la enfermedad en

comparación con otros medicamentos, además, de que presenta efectos adversos. La sulfasalazina puede ser medianamente eficaz para la inducción a la remisión, pero tiene un bajo perfil de seguridad, aunque bien tolerada (Sambuelli et al., 2019).

2.8.2 Antibióticos

Se describe que están indicados en el caso del apareamiento de complicaciones por infecciones y sobrecrecimiento de las bacterias patógenas (Bellester et al., 2017). Los medicamentos que se usan con más frecuencia son el metronidazol y la ciprofloxacina, aunque al igual que los salicilatos están considerados para lograr la remisión de la enfermedad, no hay estudios que comprueben realmente la efectividad de los resultados (Feuerstein & Cheifetz, 2022).

2.8.3 Corticoesteroides

Los medicamentos de uso más común son la prednisolona, metilprednisolona y la hidrocortisona porque tienen efecto sistémico, en cuanto a la budesonida a pesar de no tener actividad sistémica está indicado en ciertas situaciones específicas (Yamamoto-Furusho, 2023). Son utilizados para la inducción a la remisión, algunos estudios refieren su efectividad, pero también indican que no son eficaces para el mantenimiento de esta. Su uso se limita a los tipos leve a moderado de la enfermedad. Causan efectos adversos como la dependencia y otros por lo que se debe evitar su uso por tiempo prolongado (Feuerstein & Cheifetz, 2022).

Entre los efectos adversos de estos medicamentos están: aparición de acné, edema, estrías en el caso de los más leves; respecto a su uso prolongado los efectos asociados son cataratas, osteoporosis, insuficiencia suprarrenal, obesidad, entre otros. En el caso de los pacientes que se vuelven cortico-dependientes se debe retirar el medicamento con la reducción paulatina de las dosis y el cambio a otro medicamento como los de la categoría de los inmunosupresores (Sambuelli et al., 2019).

2.8.4 Inmunosupresores

- **Tiopurinas:** El medicamento utilizado en la enfermedad de Crohn de esta familia es la azatioprina, es un análogo de las bases purínicas de los ácidos nucleicos, por su mecanismo de acción puede actuar como inhibidor de la proliferación de las células implicadas en los mecanismos de la respuesta del sistema inmunitario como los linfocitos T y B (González & Mendoza, 2023). Este fármaco es ampliamente utilizado, pero se debe ser con mucho control debido a efectos adversos como la mielotoxicidad. Las contraindicaciones incluyen pacientes con alto riesgo de efectos secundarios, y su uso puede ser por tiempo prolongado (Sambuelli et al., 2019).

Se utiliza en pacientes con enfermedad moderada para el mantenimiento de la remisión, para la inducción a la remisión se utilizan con mayor frecuencia los corticoides porque las tiopurinas tardan hasta 12 semanas en lograr la reducción de las manifestaciones clínicas, entre otros efectos secundarios se encuentran las náuseas, vómitos y pancreatitis por lo que aproximadamente un 20% de los pacientes suspenden el tratamiento (Feuerstein & Cheifetz, 2022).

- **Metotrexato:** Actúa como antagonista de los folatos y es utilizado tanto para la inducción a la remisión como para el mantenimiento porque es mejor tolerado que las tiopurinas, pero se debe tener cuidado de administrar de manera concomitante con otros medicamentos como los AINES por sus efectos de toxicidad (González & Mendoza, 2023). Según Feuerstein y Cheifetz los efectos secundarios como náuseas, cefalea, vómitos y fatiga se pueden presentar por lo que se estima que al menos un 17% de los pacientes abandonan el tratamiento. Otro efecto secundario, y el más importante es la anemia, el metotrexato debe ser utilizado en conjunto con la administración de ácido fólico, así mismo está contraindicado su uso en mujeres embarazadas.

2.8.5 Terapias biológicas

- **Inhibidores del factor de necrosis tumoral:** El factor de necrosis tumoral tiene un papel importante en las funciones inmunes e inflamatorias, es producido por los linfocitos y ayuda a la activación de diversas células del sistema inmune. El TNF tiene un papel importante en la patogenia de la enfermedad, en pacientes que la padecen se encuentran niveles elevados del mismo que afectan directamente a la integridad de la mucosa intestinal (Yamamoto-Furusho, 2023).

Los medicamentos pertenecientes a esta familia son el adalimumab, infliximab, etanercept y el certolizumab que están indicados para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave, estos medicamentos presentan una alta afinidad por el TNF- α de manera que la acción del TNF es inhibido y se afecta directamente a la producción de citocinas inflamatorias, entre otras funciones. El uso de estos medicamentos tiene como finalidad establecer la integridad de la mucosa intestinal y normalizar las funciones de absorción para reducir síntomas como la diarrea (Yamamoto-Furusho, 2023).

Tabla 3. Indicaciones para el uso de los anti-TNF (adaptado de Sambuelli et al., 2019)

Indicaciones de los anti-TNF
Enfermedad de Crohn moderada a severa Fístulas Refractariedad a corticoides e inmunomoduladores Intolerancia a los corticoides Prevención a la recaída post-quirúrgica

Su administración es vía intravenosa en el caso del infliximab y por vía subcutánea los demás medicamentos por lo que estos últimos son preferidos por ser más prácticos al momento de la administración (Yamamoto-Furusho, 2023). Pueden presentar efectos secundarios como prurito, náuseas, cefalea, rash, mareo, y otras complicaciones más graves como la hipertensión y dolor torácico. Además, causan depresión del sistema inmune, por su efecto farmacológico sobre el sistema inmune, por

lo que existe un aumento del riesgo de infecciones (González & Mendoza, 2023).

Tabla 4. Dosis de los anti-TNF (adaptado de Sambuelli et al., 2019)

Dosis de los anti-TNF
<p style="text-align: center;"><i>Infliximab</i></p> <p style="text-align: center;">Dosis de inducción: 5 mg/kg/peso semanas 0, 2 y 6. Mantenimiento: Cada 8 semanas Optimización: 10 mg/kg/peso</p>
<p style="text-align: center;"><i>Adalimumab</i></p> <p style="text-align: center;">Dosis de inducción: 160mg - 80mg - 40mg a 0, 2 y 4 semanas (cada 2 semanas). Mantenimiento: 40 mg cada 2 semanas. Optimización: cada 1 semana.</p>
<p style="text-align: center;"><i>Certolizumab</i></p> <p style="text-align: center;">Dosis de inducción: 400 mg (2 inyecciones) a semanas 0, 2 y 4 Mantenimiento: 400 mg cada 4 semanas. Optimización: reportes de 200 mg cada 2 semanas</p>

- **Terapias anti-integrinas:** Las integrinas son heterodímeros que se encuentran en la membrana plasmática de las células cumpliendo funciones como el reconocimiento del ligando y la unión del citoesqueleto, cuando uno de ellas se ve afectada, al compartir subunidades, se pueden alterar varias de manera simultánea. Entre los fármacos de esta familia se encuentran el natalizumab y el vedolizumab (Yamamoto-Furusho, 2023). Al igual que los anti-TNF son utilizados para la remisión de la enfermedad y para el mantenimiento, entre sus efectos secundarios se encuentra la leucoencefalopatía multifocal progresiva, aunque según estudios el vedolizumab no atraviesa la barrera hematoencefálica. (González & Mendoza, 2023).

Según Feuerstein y Cheifetz el vedolizumab tiene un mayor perfil de seguridad por lo que su uso en el mantenimiento de la remisión de la enfermedad es seguro pero la inducción puede ser lenta viéndose resultados en hasta 12 semanas después de iniciado el tratamiento (Feuerstein & Cheifetz, 2022).

Tabla 5. Dosis de vedolizumab (adaptado de Yamamoto et al., 2023)

Vedolizumab
Vía intravenosa y subcutánea Dosis de inducción: 300 mg semanas 0, 2 y 6. Mantenimiento: Cada 8 semanas Se debe suspender a la semana 14 de no existir mejoría clínica

2.8.6 Terapias de rescate

Se toma la decisión de su uso de acuerdo con varios factores como los marcadores clínicos, bioquímicos, criterios radiológicos y endoscópicos, se utilizan medicamentos como las ciclosporinas, que según estudios tienen buen nivel de eficacia y el tacrolimus, que es un inhibidor de la calcineurina. En los pacientes que presentan mejoría clínica (hasta al menos 3 días) con estos fármacos se debe reemplazar con inmunomoduladores (Yamamoto-Furusho, 2023).

2.8.7 Indicaciones del tratamiento

El tratamiento de la enfermedad de Crohn se divide en 3 grupos según los objetivos por paciente, estos son terapia de inducción, terapias de rescate y terapias de mantenimiento y terapias para la enfermedad perianal y fistulizante. Además, debe ser tomando en cuenta, que las terapias deben ser individualizadas tomando en cuenta distintos factores.

A continuación, se describen las indicaciones terapéuticas según el índice de severidad basado en la Guía Mexicana de Gastroenterología:

- En el caso de la Enfermedad de Crohn ileocecal leve localizada se recomienda en uso de corticoides orales, de primera elección la budesonida en dosis de 9mg/día, siendo preferida por su efectividad en la inducción a la remisión (51-60% de los casos) y menores efectos adversos presentados en pacientes.
- En el caso de la Enfermedad de Crohn colónica leve se recomienda el uso de sulfasalazina o mesalazina, según estudios la sulfasalazina tuvo mayor beneficio en la inducción a la remisión de la enfermedad en comparación con la mesalazina, cuyos resultados son inciertos.

- En el caso de la Enfermedad de Crohn de localización ileocecal o colónica, moderada a severa, se recomienda el uso de corticoesteroides de acción sistémica, como la prednisolona, para la inducción a la remisión.
- En los pacientes que logran la remisión con el uso de corticoesteroides de acción sistémica se recomienda el uso de tiopurinas, azatioprina en dosis de 1-2,5mg/kg/día, para el mantenimiento de la remisión. No es recomendado el uso de corticoesteroides debido a que se busca evitar la exposición prolongada de los pacientes a estos medicamentos.
- El uso de metrotexato en dosis de 15mg a 25mg por vía intramuscular cada semana, según estudios, es efectivo en la inducción y mantenimiento de la remisión hasta en un 65% de los casos.
- En el caso de los pacientes refractarios o que no hayan tolerado el tratamiento con corticoesteroides/inmunosupresores se recomienda el uso de terapias anti-TNF- α . El uso de infliximab en dosis de 5mg/kg (inducción) y 10mg/kg (mantenimiento), según estudios ha demostrado buenos niveles de eficacia y seguridad. En el caso del adalimumab las dosis de 160mg/80mg demostraron mayor efectividad en la inducción a la remisión en pacientes con Enfermedad de Crohn moderada a grave, mientras que en el mantenimiento el uso de 40mg cada semana demostró efectividad, incluso a largo plazo y redujo el riesgo a hospitalizaciones. Tanto uso el infliximab como el adalimumab han demostrado buena tasa de efectividad en Enfermedad de Crohn fistulizante simple o compleja, además de beneficios en el mantenimiento del cierre y curación.
- El uso de terapias combinadas (infliximab con azatioprina) ha demostrado mayor efectividad en la inducción a la remisión libre de corticoesteroides que el uso de monoterapia de alguno de estos dos medicamentos en pacientes con Enfermedad de Crohn.
- En pacientes con factores de pronóstico pobres (jóvenes al momento del diagnóstico, fumadores activos, enfermedad que abarque el intestino delgado, tracto digestivo superior o la zona perianal) se recomienda el uso desde el inicio de terapia combinada (infliximab con azatioprina), que ha

demostrado mayor efectividad en comparación con el uso de terapia convencional con corticoesteroides.

- En el caso de pacientes con Enfermedad de Crohn moderada a severa que presenten refractariedad al tratamiento convencional con corticoesteroides de acción sistémica e inmunomoduladores se recomienda el uso de vedolizumab en la inducción a la remisión y el mantenimiento a dosis de 300mg/día en las semanas 0,2 y 6. Incluso, el vedolizumab ha sido considerado como tratamiento de primera línea demostrando una eficacia similar a los inmunomoduladores y reduciendo los riesgos de efectos adversos como la aparición de procesos infecciosos.
- En el caso de pacientes con Enfermedad de Crohn moderada a severa que presenten refractariedad al tratamiento convencional con corticoesteroides de acción sistémica e inmunomoduladores (o que haya contraindicación en el uso de los grupos de medicamentos mencionados) ha demostrado efectividad el uso de ustekinumab en dosis de 1,3-6mg/kg por vía intravenoso en la inducción y mantenimiento de la remisión. Tiene como beneficios que no incrementa el apareamiento de efectos adversos como la recurrencia de infecciones o posibilidad de un evento neoplásico.

2.8.8 Importancia del mantenimiento del tratamiento de la enfermedad de Crohn

Debido a los numerosos efectos adversos que causan los medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ya descritos un porcentaje importante de pacientes optan por abandonar los medicamentos luego de lograr la remisión, pero según estudios está relacionado con el mayor riesgo de recaídas por lo que en vez del abandono brusco de la terapia se recomienda la reducción gradual de las dosis en casos específicos, por ejemplo, en pacientes que reciben terapia combinada (Cushing, 2021)

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Revisión sistemática, estudio descriptivo, retrospectivo, de carácter cualitativo.

3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

El universo de estudio está comprendido por los artículos científicos seleccionados según el modelo PRISMA, bajo los criterios de inclusión siguientes:

- Año de publicación (2014-2024).
- Estudios publicados en idioma inglés, español, portugués.
- Artículos que proporcionen evidencia científica relevante sobre la evaluación de las terapias emergentes para la enfermedad de Crohn.
- Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) realizados a doble ciego.
- Estudios que hayan tenido revisión por pares.

De igual forma, se manejaron criterios de exclusión para el estudio:

- Publicación mayor a 10 años de antigüedad.
- Estudios con metodologías deficientes.
- Estudios que sean reporte de casos.
- Artículos no disponibles en idiomas accesibles.
- Estudios que no aborden el manejo terapéutico de la enfermedad de Crohn.
- Estudios que hablen exclusivamente de colitis ulcerosa.
- Publicaciones cuya información no cumpla estándares de calidad.

3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se recopila información de buscadores científicos certificados como:

- Google Académico
- Pubmed
- Scielo
- ElSevier

- Latindex

3.4 ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA DE LA LITERATURA

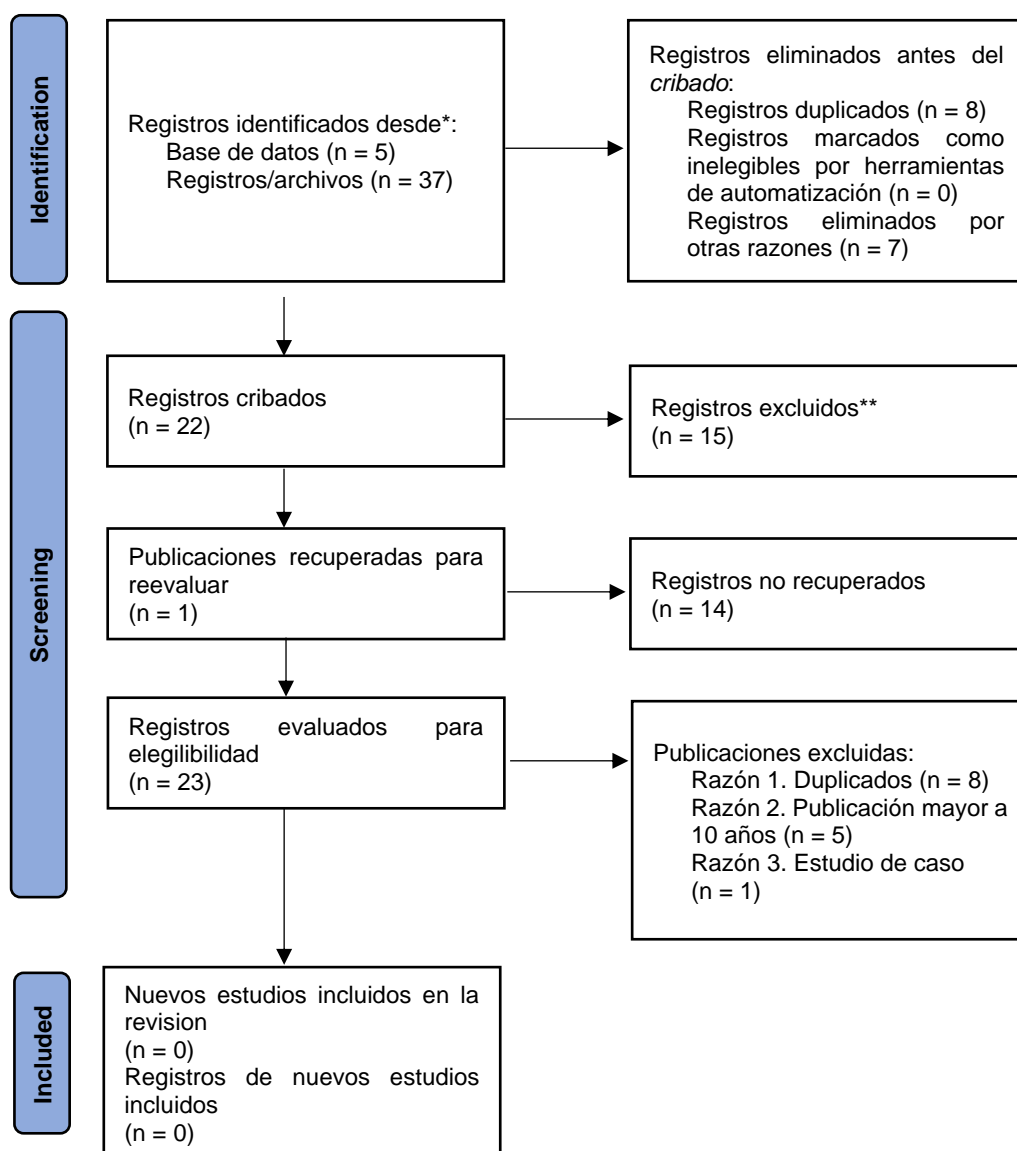
Desarrollamos una estrategia de búsqueda que garantice el acceso a la información más actual y pertinente sobre terapias emergentes en la enfermedad de Crohn, guiándonos en la nemotecnia “PICOT” para definir de mejor manera la búsqueda, así como emplear los operadores booleanos, AND, OR y NOT. Los puntos principales son los siguientes:

- Definición de objetivos de búsqueda.
- Uso de palabras clave para la búsqueda (Enfermedad de Crohn; Crohn´s disease, tratamiento farmacológico, terapia, emergentes)
- Elección de bases de datos y fuentes de información confiables.
- Aplicar filtros y limitar los resultados por fecha, tipo de publicación, y relevancia. Esto va orientado con nuestros criterios de inclusión y exclusión.
- Revisión y análisis de la literatura.
- Uso de herramientas STROBE, CONSORT y AMSTAR 2 para la valoración crítica de la calidad de la información.
- Utilizar un gestor de referencias bibliográficas.
- Actualización continua de la información.

3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACION DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS

Se hace uso de la pirámide PRISMA para la elección de los estudios de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión previamente detallados.

Identificación de estudios via base de datos y archivos



3.6 VALORACION CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTIFICA

Verificar que las revistas científicas de donde se extrae la información tengan mínimo una calificación Q4, este proceso se puede llevar a cabo mediante el uso del Journal citation Reports (JCR), pero, debido a un acceso más sencillo se optó por verificar la categoría con Scopus. Para esto, se accedió a la plataforma de

Scopus, posteriormente se buscó las revistas y consulto el índice SJR, los cuartiles son los siguientes:

- Q1: Corresponde al primer 25% de las revistas en el ranking.
- Q2: Corresponde al 25% siguiente, es decir, de 25 a 50%.
- Q3: Corresponde al 25% siguiente, es decir, de 50 a 75%.
- Q4: Corresponde al último 25%.

3.7 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Primero es fundamental la organización de los datos. Así mismo se debe realizar una lectura reflexiva para obtener una comprensión profunda del contenido, tomar notas para capturar ideas. Posteriormente, se realizará el análisis pertinente y minucioso de la información recopilada para una correcta interpretación y así tener una buena construcción de las narrativas para explicar los hallazgos en el contexto de la enfermedad de Crohn. Se hará uso de la herramienta Excel para realizar una base de datos y determinar el tratamiento de cada tipo, así como definir la respuesta terapéutica. De igual forma se compararán los hallazgos con la literatura existente para validar o contrastar las interpretaciones. Una vez realizado todo lo anterior se puede proceder a proporcionar una descripción detallada y rica de los hallazgos.

CAPITULO 4: DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

4.1. RESULTADOS DE ESTUDIOS INDIVIDUALES

Tabla 6. Factores de riesgo que influyen en el tratamiento

Autores/Año/Hallazgos	Revista científica	Título
<p>(Feuerstein & Cheifetz, 2022).</p> <p>Los factores de riesgo para el desarrollo de la EC parecen estar relacionados con cambios en el microbioma intestinal o trastornos en la mucosa intestinal y la genética.</p>	<p>Proceedings of the Mayo Clinic</p>	<p>Enfermedad de Crohn: epidemiología, diagnóstico y manejo</p>
<p>(Sánchez et al., 2023).</p> <p>Las opciones de tratamiento pueden variar según la gravedad y la localización de la enfermedad, así como la respuesta individual del paciente a los diferentes enfoques terapéuticos.</p>	<p>Revista Médica Sinergia</p>	<p>Enfermedad de Crohn: un enfoque integral en su patogenia, diagnóstico y tratamiento</p>
<p>(Bellester et al., 2017)</p> <p>Dado el complejo balance entre el riesgo y beneficio de administrar un tratamiento intensivo, es necesario identificar desde el momento del diagnóstico a los</p>	<p>Medicina clínica</p>	<p>Enfermedad de Crohn</p>

<p>pacientes que con mayor probabilidad van a desarrollar una enfermedad grave con aparición de complicaciones. Para ello se han identificado como factores clínicos de mal pronóstico la edad de inicio precoz, la localización ileocólica y/o perianal, la afectación extensa del intestino delgado, la afectación del tracto intestinal superior o del recto, los patrones estenosante y fistulizante precoces y el hábito tabáquico activo.</p>		
<p>(Yamamoto-Furusho, 2023).</p> <p>Con la introducción de nuevas terapias la identificación de la población con alto riesgo de enfermedad severa ha ganado interés, por lo que antes de comenzar a tratar a un paciente hay que identificar los</p>	<p>Revista de gastroenterología de México</p>	<p>Enfermedad inflamatoria intestinal</p>

<p>factores de mal pronóstico. Los factores predictivos que se han identificado en los estudios de cohorte para EC incluyen una edad más joven, tabaquismo, enfermedad extensa, enfermedad perianal, úlceras profundas en la endoscopia, cirugía previa, uso de corticoides en el momento del diagnóstico y presencia de manifestaciones extraintestinales.</p>		
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

Tabla 7. Tratamiento farmacológico de la Enfermedad de Crohn

Autores/Año/Hallazgos	Revista científica	Título
<p>(Yamamoto-Furusho, 2024).</p> <p>Existen dos estrategias de tratamiento de la EC ya sea el protocolo ascendente en donde se inicia con terapia convencional principalmente esteroides e inmunomoduladores en</p>	<p>Revista de gastroenterología de México</p>	<p>Primer consenso mexicano de la enfermedad de Crohn</p>

<p>aquellos pacientes sin factores de mal pronóstico. Por otro lado, en aquellos pacientes con factores de mal pronóstico la edad al diagnóstico menor de 40 años, fenotipo estenosante y fistulizante, enfermedad perianal, afectación de tubo digestivo alto y enfermedad extensa del intestino en donde tendremos que utilizar la estrategia descendente con el inicio de terapia biológica y al final el uso de esteroides</p>		
<p>(Sambuelli et al., 2019). En la práctica clínica, tradicionalmente, se ha usado una estrategia de tratamiento escalonado (step-up) que consiste en la indicación progresiva de tratamientos más potentes. Sin embargo, el médico puede decidir tratar con un agente</p>	<p>Acta gastroenterológica mexicana</p>	<p>Manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revisión y algoritmos de tratamiento.</p>

<p>farmacológico potente (estrategia top-down)</p>		
<p>(González & Mendoza, 2023).</p> <p>La farmacología disponible para tratar la EC se puede sintetizar en: compuestos de ácido 5-aminosalicílico o 5-ASA (5-Aminosalicylic acid), corticoesteroides, inmunomoduladores, tiopurinas, metotrexato y agentes biológicos (anti-TNF y anti-moléculas de adhesión)</p>	<p>Revista electrónica semestral en Ciencias de la Salud</p>	<p>Nuevas perspectivas acerca de la enfermedad de Crohn: de lo básico a las nuevas terapias</p>
<p>(Feuerstein & Cheifetz, 2022).</p> <p>El objetivo de la terapia médica es lograr una remisión clínica y endoscópica sin esteroides con la esperanza de prevenir complicaciones y cirugía. Hasta hace poco, las opciones de medicamentos se limitaban a tiopurinas, metotrexato (MTX), natalizumab y agentes</p>	<p>Proceedings of the Mayo Clinic</p>	<p>Enfermedad de Crohn: epidemiología, diagnóstico y manejo</p>

<p>contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF). En los últimos tiempos, se han aprobado fármacos con nuevos mecanismos de acción que incluyen un inhibidor de la antiintegrina selectiva para el intestino ($\alpha 4\beta 7$) y un anticuerpo monoclonal contra la IL-12 / IL-23.</p>		
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

Tabla 8. Eficacia de las terapias biológicas (Fuente: Base de datos. Aaron Reyes & Brigitte Lainez)

Autores/Año/Hallazgo	Revista científica	Título
<p>(Wei Wang, et al., 2024). Comparación de terapias: 100 pacientes tratados con biológicos + fórmulas nutricionales sin fibra de proteína. 97 pacientes solo con biológicos. Los biológicos empleados fueron: Infliximab, Adalimumab, Vedolizumab y Ustekinumab</p>	<p>Clinical Nutrition</p>	<p>Evidencias reales del tratamiento combinado de fármacos biológicos y nutrición enteral exclusiva en pacientes con enfermedad de Crohn con predominio ileal: Un estudio multicéntrico</p>

<p>(Julien Kirchgesner, et al., 2022)</p> <p>Comparación de terapias: Grupo 1: Monoterapia con Infiximab Grupo 2: Terapia combinada Infiximab + tiopurinas (azatiopina)</p>	<p>Clinical pharmacology & therapeutics</p>	<p>Calibración de estudios de evidencia del mundo real frente a ensayos aleatorios: efectividad del tratamiento con infliximab en la enfermedad de Crohn</p>
<p>(Hongsheng Yang, et al., 2023)</p> <p>Comparación de terapias: 386 tratados con Ustekinumab, 150 tratados con Vedolizumab</p>	<p>Clinical Medicine</p>	<p>Eficacia comparativa de ustekinumab frente a vedolizumab para la enfermedad de Crohn sin tratamiento previo con anti-TNF o con tratamiento con anti-TNF: un estudio de cohorte multicéntrico</p>
<p>(Jean Frédéric, et al., 2024)</p> <p>Terapia inicial triple por 26 semanas: Vedolizumab 300 mg IV; Adalimumab 160 mg SC; Metrotexato 15 mg VO. Monoterapia con Vedolizumab 300 mg IV cada 8 semanas durante 72 semanas.</p>	<p>Clinical Gastroenterology and Hepatology</p>	<p>Combinación de vedolizumab, adalimumab y metotrexato Tratamiento en la enfermedad de Crohn</p>

<p>(Shonrom Ben, et al., 2022)</p> <p>Análisis de distintas terapias biológicas: Infliximab, Adalimumab, Certolizumab, Golimumab, Natalizumab, Certolizumab</p>	<p>Gastroenterology</p>	<p>Eficacia de los fármacos biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal de corta duración frente a la de larga duración: una revisión sistemática y un metanálisis de datos de pacientes individuales de ensayos controlados aleatorios</p>
<p>(Zaltman C, et al., 2017)</p> <p>Comparación de monoterapias: 108 paciente tratados con Infliximab, 299 pacientes tratados con Adalimumab</p>	<p>Revista da Associação Médica Brasileira</p>	<p>Enfermedad de Crohn: tratamiento con medicamentos biológicos</p>

4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS

4.2.1 Resultados del Objetivo Específico 1

La eficacia de los tratamientos para la enfermedad de Crohn depende de la integridad en cada uno de los componentes del proceso, entre ellos existen una serie de factores que pueden influir sobre la respuesta al tratamiento, mismos que han sido identificados de forma continua en los estudios revisados:

Edad, a medida que los pacientes envejecen más se vuelve más complicado cumplir el régimen terapéutico adecuado.

Estado de la enfermedad, para los estadios más avanzados de la patología se necesitan medicamentos con mayor impacto y existe una relación inversamente proporcional entre gravedad de la enfermedad y eficacia de los tratamientos.

Comorbilidades, el hecho de presentar más de una enfermedad de base interfiere en la administración de los fármacos necesarios por los efectos secundarios que pueden llegar a presentar y, por tanto, empeorar la situación de las patologías preexistentes, esto viene enlazado con otro factor condicionante, las interacciones farmacológicas, al necesitar administrar constantemente otra medicación para las enfermedades de base o alguna emergente se debe tomar en cuenta las posibles interacciones que existan entre ellos y realizar ajustes.

Adherencia al tratamiento, en los estudios analizados no existía mayor inconveniente con la adherencia ya que en su mayoría, las medidas terapéuticas eran administradas en los centros hospitalarios, pero en hogares esto puede ser diferente, los pacientes pueden tener una menor adherencia al no tomar los medicamentos en el tiempo ni forma correspondiente y por tanto mostrar menor eficacia.

Estilo de vida, es bien sabido que los fármacos no lo hacen todo de forma aislada, depende también de los cuidados que tenga el paciente y su familia con él, se debe llevar una vida tranquila y evitar las situaciones de estrés, así como la dieta que se debe seguir.

Recursos socioeconómicos, es un aspecto clave, muchos de los fármacos para etapas más avanzadas de la enfermedad representan un gasto grande, en ocasiones hasta aquellos que son para las formas menos agresivas ya que la realidad de cada familia es un mundo aparte y si no se cuenta con los recursos económicos suficientes no se podrá administrar los mismos, debido al costo elevado y, por tanto, reducir los beneficios del tratamiento.

Educación y conocimiento sobre la enfermedad, si el paciente no conoce o no asimila la severidad de su condición puede incurrir en la importancia que se le dé a llevar el adecuado seguimiento y también la toma de medicamentos.

4.2.2 Resultados del Objetivo Específico 2

Los planes terapéuticos para la enfermedad de Crohn representan un importante gasto para los pacientes y la salud pública en general, sin embargo, esto se ve aliviado por la efectividad que pueden llegar a tener, es importante mencionar que de acuerdo a la gravedad de la patología se administran los fármacos adecuados y mientras más grave es, se necesitan medicamentos que pueden ser más costosos, en este sentido, la relación costo-efectividad para cada grupo terapéutico es la siguiente:

Tabla 9. Relación costo-efectividad de las terapias existentes para la enfermedad de Crohn. (Fuente: Base de datos. Aaron Reyes & Brigitte Lainez)

Grupo farmacológico	Eficacia	Costo	Costo-efectividad
Aminosalicilatos	Moderada, especialmente usados para casos leves a moderados	Relativamente bajo	Buena para casos leves a moderados. Mala para casos severos.
Corticoesteroides	Alta en control de brotes agudos.	Moderado	Alta a corto plazo, limitada a largo plazo (efectos secundarios)
Inmunomoduladores	Buena para mantenimiento de la remisión.	Moderado	Buena, si se administra en conjunto con otros medicamentos.

Biológicos	Alta, especialmente en casos moderados a severos.	Alto	Variable, aunque son costosos pueden ser costo-efectivos en pacientes que no responden a otros tratamientos.
Antibióticos	Variable, usados principalmente para complicaciones infecciosas	Bajo	Buena para complicaciones infecciosas

4.2.3 Resultados del Objetivo Específico 3

Tabla 10. Relación seguridad-tolerancia, de las terapias existentes para la enfermedad de Crohn. (Fuente: Base de datos. Aaron Reyes & Brigitte Lainez)

Grupo farmacológico	Seguridad-Tolerancia	Efectos secundarios	Impacto al paciente
Aminosalicilatos	Seguros y bien tolerados	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea	Ayudan a reducir la inflamación y mantener la remisión pero sus efectos secundarios pueden ser molestos

Corticoesteroides	Seguros a corto plazo, a largo plazo generan molestias	Aumento de peso, hipertensión arterial, diabetes, osteoporosis, riesgo de infecciones.	Muy útiles a corto plazo, pero sus efectos limitan su uso a largo plazo
Inmunomoduladores	No tan seguros por sus efectos secundarios	Mielosupresión, hepatotoxicidad, pancreatitis, riesgo aumentado de linfoma	Mantienen la remisión, reducen uso de corticoides pero precisan monitoreo
Biológicos	Moderadamente seguros por su eficacia, pueden ser mal tolerados.	Riesgo de desmielinización, reacción en sitio de punción, infecciones graves.	Mejoran de forma significativa los síntomas y calidad de vida, pero requieren monitoreo.
Antibióticos	Seguros en casos específicos	Náuseas, diarrea, aumento de resistencia bacteriana.	Mejoran síntoma de casos específicos

Tabla 11. Relación seguridad-tolerancia, de las nuevas terapias para la enfermedad de Crohn. (Fuente: Base de datos. Aaron Reyes & Brigitte Lainez)

Grupo farmacológico	Seguridad-Tolerancia	Efectos secundarios	Impacto al paciente
Inhibidores de IL-23	Generalmente bien tolerados	Aumentan el riesgo de	Mejoran significativamente la

		infecciones sobretodo del tracto respiratorio superior, cefalea, reacción en sitio de punción.	calidad de vida pero precisan de monitoreo
Moduladores de receptores de esfingosina 1-fosfato	Bien tolerados	Bradicardia, hipertensión arterial, edema macular	Ofrecen una opción adicional en pacientes que no responden a otros tratamientos pero sus efectos cardiovasculares limitan su uso.
Inhibidores de JAK	Efectivos, no tan seguros	Riesgo aumentado de infecciones, trombosis y cánceres cutáneos,	Pueden aliviar mucho la situación del paciente pero sus efectos secundarios hacen que precisen monitoreo
Terapias celulares y genómicas	Prometedoras pero con riesgos significativos.	Reacciones inmunológicas, y complicaciones relacionadas con el trasplante.	Ofrecen grandes beneficios al paciente pero su uso no debe ser generalizado.
Anti-TL1A y Obefazimod	Perfil de seguridad aún en evaluación.	Datos limitados, posibles efectos autoinmunológicos	Podrían mejorar mucho la calidad de vida pero aún se estudia su seguridad.

4.2.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General

La enfermedad de Crohn es una patología caracterizada por el compromiso inflamatorio discontinuo y transmural que puede afectar cualquier segmento del tubo digestivo, de acuerdo a la severidad de esta se debe ajustar el tratamiento para mitigar las manifestaciones clínicas, una vez analizados los estudios correspondientes es pertinente mencionar que existe una muy buena respuesta a estos cuando se instauran de acuerdo a los protocolos establecidos.

La gran mayoría de los pacientes que padecen enfermedad de Crohn y que son tratados con el modelo terapéutico actual presentan resultados muy alentadores, pocos casos llegan a la refractariedad o a complicaciones, y es indispensable manifestar que esto ocurre generalmente en presencia de factores que influyen de forma adversa en el tratamiento.

En presencia de un ambiente propicio para el manejo de la enfermedad de Crohn cada grupo farmacológico ofrece múltiples ventajas, teniendo en cuenta sobre la severidad que pueden actuar. La buena seguridad y tolerancia que presentan contribuyen también a la eficacia que brindan, sin embargo, en busca siempre de resultados aún mejores se está ampliando el catálogo actual, estos nuevos fármacos, como los ANTI-TL1A, prometen beneficios aún mayores, pero deben aprobar todas las fases de prueba antes de su uso generalizado.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

De acuerdo con la investigación realizada los diferentes fármacos disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Crohn son utilizados en planes terapéuticos individualizados para cada paciente. En el proceso de elección de los medicamentos que serán utilizados según el caso influyen diversos factores entre los que encontramos principalmente el estado y actividad de la enfermedad presentada por el paciente que son valoradas con la clasificación de Montreal y el índice de severidad de Harvey-Bradshaw.

Entre otros factores encontramos la edad, comorbilidades y estilo de vida del paciente, se debe tomar en cuenta que el uso de los fármacos tiene efectos secundarios que pueden llegar a ser importantes, de tal manera que, a mayor edad hay menos tolerabilidad a los fármacos y si exista una enfermedad concomitante se debe valorar las complicaciones de esta y las interacciones farmacológicas, de manera que no se agrave el estado general del paciente. Otro factor es el nivel socio-económico, tiene una influencia importante en los casos graves o refractarios de la enfermedad donde se debe acudir a terapias más actuales y costosas para lograr la remisión del cuadro clínico.

Finalmente encontramos la adherencia al tratamiento, el uso de ciertos grupos farmacológicos puede no ser bien tolerado por el paciente, según estudios un porcentaje importante de individuos con enfermedad de Crohn abandonan el tratamiento por los efectos secundarios que sufren, sobretodo cuando el malestar causado por estos es mayor a la eficacia en la remisión del estado de la enfermedad.

El costo del tratamiento varía según las comorbilidades y gravedad de la enfermedad de este. Los fármacos pertenecientes al grupo de aminosalícilatos tienen un costo bajo pero su eficacia se ve limitada a casos leves, y en menor grado casos moderados, de la enfermedad, del mismo modo tenemos los antibióticos que tienen un costo bajo pero su uso y eficacia se ven reducidas a los pacientes que presentan alguna complicación infecciosa. También tenemos los corticoesteroides e inmunomoduladores, cuyo costo es superior al de los dos grupos antes mencionados mientras que su efectividad, en el caso de los corticoesteroides alta en los brotes agudos pero no es recomendable su uso a

largo plazo y en el caso de los inmunomoduladores su eficacia es buena, cuando se administra en conjunto con otros medicamentos, para el mantenimiento de la remisión. Finalmente las terapias biológicas tienen un mayor costo para el paciente pero tienen una eficacia alta sobretodo en casos moderados y severos.

CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

La enfermedad de Crohn es una patología severa que comprende un gran reto para la salud pública de nuestro país debido a la amplia gama de su sintomatología, lo que implica el manejo dinámico en sus diferentes estadios y la poca investigación existente sobre esta patología.

Los aminosalicilatos, corticoides, inmunomoduladores y biológicos representan actualmente el esquema de tratamiento para la enfermedad de Crohn teniendo en cuenta el uso específico de cada grupo farmacológico en dependencia del estado del paciente, siguiendo el régimen adecuado tienen una alta efectividad y mejora en la calidad de vida de quienes padecen esta afección. Las terapias combinadas han mostrado mayor efectividad en el cese de los síntomas y en la prevención de la reaparición del cuadro en mayor medida que con el uso de monoterapias en los casos de enfermedad de Crohn severa a moderada.

Factores tales como la edad, estado de la enfermedad, adherencia al tratamiento, hábitos y estilo de vida, comorbilidades, recursos económicos y el nivel de educación sobre el padecimiento, pueden entorpecer el tratamiento esto supone obstáculos en el manejo de la enfermedad de Crohn y evita el resultado que se espera con el régimen terapéutico.

Los tratamientos actuales presentan una variabilidad marcada en cuanto a seguridad y tolerabilidad, aquellos usados para la enfermedad de Crohn leve presentan un perfil mucho más seguro y mejor tolerado que aquellos que se emplean para estadios moderados y severos por la aparición de efectos secundarios, sin embargo, esto no implica que sean malos, sino más bien que se debe tener una estricta vigilancia ante su uso.

Las terapias celulares y anti-TL1A, actualmente en fase de estudio, ofrecen una posibilidad prometedora para el tratamiento en el futuro, sin embargo, debe esclarecerse primero su perfil de seguridad, tolerabilidad y costo.

6.2. Recomendaciones

Es indispensable fomentar la investigación en el tratamiento de la enfermedad de Crohn para el desarrollo de nuevas terapias con los estudios correspondientes para evaluar su eficacia, tolerabilidad y seguridad.

Realizar estudios que actualicen los datos epidemiológicos de la enfermedad de Crohn a nivel provincial y nacional, de tal modo que se cuantifique la situación de esta patología en el ámbito local.

Proveer educación y capacitación continua a los profesionales de salud sobre las nuevas terapias y las actualizaciones en el manejo de Crohn, dentro de lo que se incluyen las terapias combinadas para mejorar la atención, así como educar a los pacientes para de modo que tengan conocimiento sobre los factores que pueden interferir en su tratamiento.

A las autoridades pertinentes, promover políticas que garanticen el acceso equitativo a las terapias emergentes para todos los pacientes, de modo que todos los pacientes tengan la oportunidad de beneficiarse con todas las opciones terapéuticas disponibles.

A nuestra alma máter, la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, especialmente a la facultad de ciencias de la salud, así como al conglomerado estudiantil y docente que la conforman, desarrollar estudios de esta índole desde etapas más tempranas, con el apoyo del departamento de investigación y el comité de bioética para así lograr cada vez tener investigaciones de más alto nivel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ballester, M., Boscá, M., & Mínguez, M. (2018). *Enfermedad de Crohn—ScienceDirect*.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775317308448?via%3Dihub>
- Basedow, L. A., Zerth, S. F., Salzmann, S., Uecker, C., Bauer, N., Elsenbruch, S., Rief, W., & Langhorst, J. (2024). Pre-treatment expectations and their influence on subjective symptom change in Crohn's disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 176, 111567.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2023.111567>
- Bonovas, S., Piovani, D., Pansieri, C., Papi, C., Pugliese, D., & Armuzzi, A. (2023). *Use of biologics for the management of Crohn's disease: IGD-IBD technical review based on the GRADE methodology—Digestive and Liver Disease*. [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(23\)00484-X/fulltext](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(23)00484-X/fulltext)
- Cockburn, E., Kamal, S., Chan, A., Rao, V., Liu, T., & Huang, J. (2023). *Crohn's disease: An update—ScienceDirect*.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470211824000253?via%3Dihub>
- Cushing, K., & Higgins, P. D. R. (2021). Management of Crohn Disease: A Review. *JAMA*, 325(1), 69-80.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.18936>
- Díaz, S. (2020). SITUACIÓN ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN.
<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/5045/%20Situacion%20actu>

al%20del%20tratamiento%20de%20la%20enfermedad%20de%20Crohn
.pdf?sequence

- Feuerstein, J., & Cheifetz, A. (2017). *Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management—Mayo Clinic Proceedings*.
[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(17\)30313-0/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(17)30313-0/fulltext)
- Figueroa, C. (2019). Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(4), 257-261.
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.003>
- Gajendran, M., Loganathan, P., Catinella, A. P., & Hashash, J. G. (2018). A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Disease-a-Month*, 64(2), 20-57. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2017.07.001>
- González, J., & Mendoza, M. (2023). *Nuevas perspectivas acerca de la enfermedad de Crohn: De lo básico a las nuevas terapias | IBN SINA*.
<https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/ibnsina/article/view/1721>
- Gompertz, M., & Sedano, R. (2019). Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(4), 273-282.
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.002>
- Ibáñez, P., Quera, R., Lubascher, J., Figueroa, C., Pizarro, G., Kronberg, U., Flores, L., & Simian, D. (2021). Algoritmos de tratamiento de la enfermedad de Crohn desde una experiencia local. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(6), 663-677.
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.07.007>
- Juliao-Baños, F., Grillo, C., Pineda, L., Otero, W., Galiano de Sánchez, M. T., García, R., Vallejo, M., & Torres, M. (2020). Guía de práctica clínica

- para el tratamiento de la enfermedad de Crohn en población adulta. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 35(Supl. 2), Art. Supl. 2. <https://doi.org/10.22516/25007440.637>
- Mayorga, A., Rodríguez, V., Dávila, S., Andrade, D., Carillo, J., & Ordoñez, M. (2020). Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana. <https://actagastro.org/epidemiologia-y-comportamiento-de-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal-en-la-poblacion-ecuatoriana/>
 - Moreno Nadia. (2022). Utilidad de la ecografía abdominal en la valoración de la respuesta al tratamiento médico con fármacos inmunomoduladores y/o biológicos de la enfermedad de Crohn. Disponible en: <https://roderic.uv.es/items/0b66862d-9fca-443d-b057-cb3721206041>
 - Paredes Juan, Alosilla Paulo, Vargas Henry, Junes Sonia, Fernández Jorge, Mestanza Ana, González Jhean. (2020). Epidemiología y fenotipo de la enfermedad de Crohn en un hospital de referencia en Lima Perú. *Revista peruana de gastroenterología*. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000300230&lng=es&nrm=iso. ISSN 1022-5129.
 - Oliveros, R., Prieto, R., Reyes, J., Paramo, D., Rengifo, A., Cepeda, R., & Cañadas. (2022). *Historia y Gastroenterología. Enfermedad de Crohn | Revista colombiana de Gastroenterología*. <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/890>
 - Sambuelli, A., Negreira, S., Gil, A., Goncalves, S., Chavero, P., Tirado, P., Bellicoso, M., & Huernos, S. (2019). *Manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revisión y algoritmos de tratamiento*. <https://actagastro.org/manejo-de-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal-revision-y-algoritmos-de-tratamientos/>
 - Sánchez, E., Wong, O., & Fung, M. (2023, agosto). Enfermedad de Crohn: Un enfoque integral en su patogenia, diagnóstico y tratamiento.

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=112560>

- Sobrero, M. J., & Etchevers, M. J. (2022). Estrategias actuales en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades inflamatorias intestinales. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 52(3), Article 3. <https://doi.org/10.52787/agl.v52i3.242>
- Veauthier, B. (2018). *Crohn's Disease: Diagnosis and Management* | *AAFP*. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/1201/p661.html>
- Yamamoto-Furusho, J. K. (2023). Enfermedad de Crohn: Diagnóstico y tratamiento. *Revista de Gastroenterología de México*, 78, 68-70. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.06.010>
- Yamamoto-Furusho, J. K., López-Gómez, J. G., Bosques-Padilla, F. J., Martínez-Vázquez, M. A., & De-León-Rendón, J. L. (2024). Primer consenso mexicano de la enfermedad de Crohn. *Revista de Gastroenterología de México*, 89(2), 280-311. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2024.03.003>

ANEXOS

No.	Autores y año	Base científica	Revista científica	Título	Hallazgo
1	Ballester, M., Boscá, M., & Mínguez, M. (2018).	ScienceDirect	Medicina Clínica	Enfermedad de Crohn	La etiología de la Enfermedad de Crohn es desconocida y aunque su patogenia no está completamente definida actualmente se cree que es una combinación de varios factores que provocan una disfunción y posteriormente alteran el equilibrio que existe en la inmunidad de la mucosa perteneciente al sistema gastrointestinal
2	Basedow, L. A., Zerth, S. F., Salzmann, S., Uecker, C., Bauer, N., Elsenbruch, S., Rief, W., & Langhorst, J. (2024).	ScienceDirect	Journal of Psychosomatic Research	Pre-treatment expectations and their influence on subjective symptom change in Crohn's disease	Las expectativas de los pacientes acerca del tratamiento recibido para la enfermedad, al ser positivas, mejoran el cuadro clínico y los resultados obtenidos post-tratamiento. Por lo que aquellos pacientes con cuadro de depresión mayor tienen riesgo de empeoramiento de los síntomas.
3	Bonovas, S., Piovani, D., Pansieri, C., Papi, C.,	PubMed	Digestive and liver disease	Use of biologics for the management of Crohn's disease: IG-IBD	Actualmente existen más opciones de tratamiento para las personas que padecen enfermedad de Crohn, ya no se

	Pugliese, D., & Armuzzi, A. (2023)			technical review based on the GRADE methodology	limitan al uso de corticoides y salicilatos, se abrió la puerta al uso de medicamentos biológicos que han recibido la aprobación de las autoridades regulatorias, han entrado en experimentación teniendo resultados positivos en casos graves y refractarios.
4.	Cockburn, E., Kamal, S., Chan, A., Rao, V., Liu, T., & Huang, J. (2023)	ScienceDirect	Clinical Medicine	Crohn's disease: an update	Es importante la aplicación de tratamientos personalizados según los requerimientos de cada paciente, los factores de riesgo, la gravedad del cuadro clínico, la edad y comorbilidades para lograr mejores resultados y la mejoría endoscópica de la enfermedad.
5.	Cushing, K., & Higgins, P. D. R. (2021)	JAMA network	Clinical Highlights From Europe's Gastroenterology	Management of Crohn Disease: A Review	Debido a los numerosos efectos adversos que causan los medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ya descritos un porcentaje importante de pacientes optan por abandonar los medicamentos luego de lograr la remisión, pero según estudios está relacionado con

					el mayor riesgo de recaídas por lo que en vez del abandono brusco de la terapia se recomienda la reducción gradual de las dosis en casos específicos, por ejemplo, en pacientes que reciben terapia combinada
6.	Díaz, S. (2020)	Google académico		Situación actual del tratamiento de la enfermedad de crohn	La literatura científica actual sugiere que la comprensión de la etiopatogenia de la EC y la respuesta inmune desregulada a la microbiota intestinal son claves para el desarrollo de nuevas terapias
7.	Feuerstein, J., & Cheifetz, A. (2017)	Google académico	Mayo Clinic Proceedings	Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management	Son utilizados para la inducción a la remisión, algunos estudios refieren su efectividad, pero también indican que no son eficaces para el mantenimiento de esta. Su uso se limita a los tipos leve a moderado de la enfermedad. Causan efectos adversos como la dependencia y otros por lo que se debe evitar su uso por tiempo prolongado

8.	Gajendran, M., Loganathan, P., Catinella, A. P., & Hashash, J. G. (2018)	ScienceDirect	Disease-a-Month	A comprehensive review and update on Crohn's disease	Según un estudio los pacientes que se sometieron a este a la apendicetomía presentan una mayor incidencia de enfermedad de Crohn, sin embargo, su relación aún no se encuentra muy definida. Otros estudios mencionan que el apéndice al ser un órgano linfoide, al ser extraído puede ayudar a un mejor curso de la enfermedad
9.	González, J., & Mendoza, M. (2023)	Latindex	Ibn Sina	Nuevas perspectivas acerca de la enfermedad de Crohn: De lo básico a las nuevas terapias	En las etapas iniciales se pueden presentar pequeñas úlceras aftosas que con el curso de la enfermedad van adquiriendo una forma serpiginosa a medida que se van elongando y se hacen más profundas. En pacientes con la enfermedad de larga evolución la pared del intestino se observa engrosada, fibrosa y edematosa.
10.	Ibáñez, P., Quera, R., Lubascher, J., Figueroa, C., Pizarro, G.,	ScienceDirect	Revista Médica Clínica Las Condes	Algoritmos de tratamiento de la enfermedad de Crohn	Las terapias emergentes, que incluyen nuevos fármacos biológicos y pequeñas moléculas, prometen una mayor personalización del tratamiento, con el

	Kronberg, U., Flores, L., & Simian, D. (2021)			desde una experiencia local	objetivo de lograr una respuesta clínica más efectiva y duradera
11.	Juliao-Baños, F., Grillo, C., Pineda, L., Otero, W., Galiano de Sánchez, M. T., García, R., Vallejo, M., & Torres, M. (2020)	Google académico	Revista colombiana de Gastroenterología	Guía de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad de Crohn en población adulta	En nuestro medio, la prevalencia de esta enfermedad y la respuesta a los tratamientos farmacológicos disponibles aún no se han estudiado exhaustivamente. La eficacia de los tratamientos puede variar debido a factores genéticos, ambientales y socioeconómicos específicos de la región
12.	Mayorga, A., Rodríguez, V., Dávila, S., Andrade, D., Carillo, J., & Ordoñez, M. (2020)	Google académico	Acta gastroenterológica latinoamericana	Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana	Mayorga et al., en su estudio realizado en el año 2020 en algunas provincias de nuestro país determinaron que la prevalencia de la Enfermedad de Crohn desde 1990 hasta 2018 fue de 58 pacientes, de los cuales 30 de los casos se atribuyeron a los hombres y 28 a las mujeres representando una relación 1,08:1, siendo la edad promedio diagnóstico entre los 26 y 58 años
13.	Moreno Nadia. (2022)	Google académico	Roderic	Utilidad de la ecografía abdominal en la	Aquí encontramos el dolor abdominal de variable intensidad, frecuencia, carácter y

				valoración de la respuesta al tratamiento médico con fármacos inmunomoduladores y/o biológicos de la enfermedad de Crohn	localización dependiendo de la zona y el grado de afectación, que se exacerba después de las comidas. La diarrea es otro de los síntomas más frecuentes, el número de evacuaciones puede variar entre 3 a más de 10 durante un día, su aspecto es acuoso y puede contener mocos o sangre
14.	Paredes Juan, Alosilla Paulo, Vargas Henry, Junes Sonia, Fernández Jorge, Mestanza Ana, González Jhean. (2020)	Scielo	Revista peruana de gastroenterología	Epidemiología y fenotipo de la enfermedad de Crohn en un hospital de referencia en Lima Perú	La enfermedad de Crohn también se puede manifestar con síntomas menos frecuentes y comunes entre los pacientes como fiebre, en casos de que se haya presentado en conjunto alguna infección o en presencia de una inflamación activa. Las úlceras bucales pueden estar o no presentes, dificultan la alimentación y el habla del paciente al ser dolorosas.
15.	Oliveros, R., Prieto, R., Reyes, J., Paramo, D., Rengifo, A., Cepeda, R., & Cañadas. (2022)	Google académico	Revista colombiana de Gastroenterología.	Historia y Gastroenterología. Enfermedad de Crohn	La enfermedad de Crohn comenzó como un hallazgo de zonas engrosadas e inflamadas en la región ileocecal en un paciente, pero sin la presencia de un agente patógeno o causa externa que, de

					lugar a dicha condición, por lo que fue llamada "ileítis terminal"
16.	Sambuelli, A., Negreira, S., Gil, A., Goncalves, S., Chavero, P., Tirado, P., Bellicoso, M., & Huernos, S. (2019)	PubMed	Acta gastroenterológica latinoamericana	Manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revisión y algoritmos de tratamiento	La enfermedad de Crohn es una afección bastante compleja y con síntomas que pueden ser modificables debido a varios factores, por esto, existen varios índices que nos indican la actividad de la enfermedad basándose en las manifestaciones clínicas y los exámenes complementarios. Entre ellos encontramos el Índice de actividad de la EC (CAI), Índice de Harvey-Bradshaw y el Índice de Van-Hess
17.	Sánchez, E., Wong, O., & Fung, M. (2023)	Google académico	Revista Médica sinergia	Enfermedad de Crohn: Un enfoque integral en su patogenia, diagnóstico y tratamiento	Las náuseas y vómitos aparecen cuando se afecta la porción superior del tracto gastrointestinal. En caso de afectación de la porción inferior se pueden apreciar obstrucción por estenosis, perforación de la mucosa, rectorragia y dolor anal por la presencia de abscesos y fístulas

18.	Sobrero, M. J., & Etchevers, M. J. (2022)	PubMed	Acta gastroenterológica latinoamericana	Estrategias actuales en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades inflamatorias intestinales	El uso de videocápsula está reservado para los casos en los que no es posible realizar un estudio endoscópico o no se puede establecer un claro diagnóstico, es útil para evidenciar la actividad de la mucosa, presencia de úlceras y sangrado
19.	Veauthier, B. (2018)	PubMed	American Family Physician	Crohn's Disease: Diagnosis and Management	El cuadro clínico se suele presentar de manera insidiosa en la mayoría de los casos, aunque también en cierto porcentaje puede presentarse como una enfermedad aguda con la presencia de síntomas comunes como diarrea, dolor, sangrado y pérdida de peso, además se deben evaluar síntomas nocturnos y extraintestinales, antecedentes personales y familiares.
20.	Yamamoto-Furusho, J. K. (2023).	Google Académico	Revista de Gastroenterología de México	Enfermedad de Crohn: Diagnóstico y tratamiento.	Se toma la decisión de su uso de acuerdo con varios factores como los marcadores clínicos, bioquímicos, criterios radiológicos y endoscópicos, se utilizan medicamentos como las ciclosporinas, que según

					estudios tienen buen nivel de eficacia y el tacrolimus, que es un inhibidor de la calcineurina. En los pacientes que presentan mejoría clínica (hasta al menos 3 días) con estos fármacos se debe reemplazar con inmunomoduladores
21.	Yamamoto-Furusho, J. K., López-Gómez, J. G., Bosques-Padilla, F. J., Martínez-Vázquez, M. A., & De-León-Rendón, J. L. (2024)	Google académico	Revista de Gastroenterología de México	Primer consenso mexicano de la enfermedad de Crohn	El tratamiento de la enfermedad de Crohn se divide en 3 grupos según los objetivos por paciente, estos son terapia de inducción, terapias de rescate y terapias de mantenimiento y terapias para la enfermedad perianal y fistulizante. Además, debe ser tomando en cuenta, que las terapias deben ser individualizadas tomando en cuenta distintos factores.