



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**



**Curso 2022-2023**  
**Trabajo de Fin de Grado**

REVISIÓN SISTEMÁTICA

**EFICACIA DE LA TERAPIA BIOLÓGICA  
FRENTE A LA TERAPIA  
CONVENCIONAL EN PACEINTES CON  
ENFERMEDAD DE CROHN**

**Alejandro Rubial Pérez**

**Tutor/a: Manuela del Caño Espinel**

## **Resumen**

### **Introducción:**

La Enfermedad de Crohn (EC), es una patología inflamatoria crónica que afecta al tracto digestivo. Destacan síntomas digestivos crónicos, pero existen manifestaciones extraintestinales que deterioran la calidad de vida. Actualmente existen diversos tratamientos para la atenuación de los posibles brotes, así como el mantenimiento de la remisión clínica.

### **Objetivo:**

Conocer y comparar la eficacia de la terapia biológica en pacientes con Enfermedad de Crohn frente a la terapia convencional de dicha enfermedad.

### **Metodología:**

Revisión sistemática a través de la búsqueda bibliográfica entre los meses de enero a mayo de 2023, en las bases de datos de Pubmed, Cochrane y Scielo; y en revistas médicas de alto impacto y evidencia científica. Se pretende conocer la eficacia de la terapia biológica actual en pacientes con EC frente a la eficacia de los tratamientos convencionales, y los efectos adversos que pueda tener sobre la calidad de vida de los pacientes y la presencia de síntomas psicológicos que dificulten la vida diaria.

### **Resultados:**

El tratamiento primordial para controlar los brotes en la enfermedad de Crohn (EC) son los corticoides. Como alternativa posterior, se considera la incorporación de inmunomoduladores al tratamiento. En caso de que estas opciones resulten ineficaces, se recurre a los fármacos anti-TNF. Por último, si ninguna de las medidas anteriores proporciona alivio suficiente, la cirugía es la opción final.

### **Conclusión:**

Apenas existen diferencias entre terapias convencionales y terapias biológicas. Debido a la falta de información sobre los efectos a largo plazo de los anti-TNF por su “nueva” implantación, la falta de información, así como las

complicaciones potencialmente graves por la administración del tratamiento biológico, las terapias convencionales deben usarse antes que los anti-TNF.

**Palabras clave:**

Enfermedad de Crohn, terapia biológica, Anti-TNF, tratamiento convencional, calidad de vida.

## **Abstract**

### **Introduction:**

Crohn's Disease (CD) is a chronic inflammatory condition that affects the digestive tract. It is characterized by chronic digestive symptoms, but there are also extraintestinal manifestations that can impair quality of life. Currently, there are various treatments available for attenuating potential flare-ups and maintaining clinical remission.

### **Objective:**

To assess and compare the efficacy of biological therapy in patients with Crohn's Disease against conventional therapy for the same condition.

### **Methodology:**

Systematic review through a literature search conducted between January and May 2023, using databases such as PubMed, Cochrane, and Scielo, as well as high-impact medical journals with scientific evidence. The objective is to assess the current efficacy of biological therapy in patients with Crohn's Disease compared to conventional treatments, as well as to evaluate the adverse effects it may have on patients' quality of life and the presence of psychological symptoms that impede daily functioning.

### **Results:**

The primary treatment to control flare-ups in Crohn's Disease (CD) is corticosteroids. As a subsequent alternative, the addition of immunomodulators to the treatment is considered. If these options prove ineffective, anti-TNF drugs are used. Lastly, if none of the preceding measures provide sufficient relief, surgery is the final option.

### **Conclusions:**

There are hardly any differences between conventional therapies and biological therapies. Due to the lack of information regarding the long-term effects of anti-TNF drugs due to their "new" implementation, as well as the lack of information and the potentially serious complications associated with

biological treatment, conventional therapies should be used prior to anti-TNF drugs.

**Key words:**

Crohn's Disease, biological therapy, anti-TNF, conventional treatment, quality of life.

## **AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo lo he realizado y se lo dedico a mi hermano que le han diagnosticado esta enfermedad, tanto para mi familia como para mí, nos ha pillado de sorpresa porque aun teniendo muchos síntomas, nunca te esperas ese diagnóstico.

Menos todavía cuando ha estado varias veces ingresado por los brotes de la propia enfermedad, llegando a tener graves complicaciones.

Es por ello que quería investigar un poco más sobre esta enfermedad y saber cómo era su curso clínico, pero he llegado a la conclusión que es una enfermedad muy complicada en la que su opción más adecuada de tratamiento no existe, hay que individualizar cada caso siempre.

## TABLA DE ABREVIATURAS

<b>ABREVIATURA</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
EC	Enfermedad de Crohn
CDAI	Crohn´s Disease Activity Index
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
IFX	Infliximab
ADA	Adalimumab
CRT	Certolizumab
GLM	Golimumab
VDZ	Vedolizumab
Anti-TNF	Anti-Factor de Necrosis Tumoral
MTX	Metotrexato
6-MP	6- Mercaptopurina
UST	Ustekinumab
TFG	Trabajo de Fin de Grado
JBI	Joanna Briggs Institute

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
2.	JUSTIFICACIÓN.....	8
3.	OBJETIVOS .....	9
4.	METODOLOGÍA.....	10
4.1.	<b>Diseño</b> .....	10
4.2.	<b>Estrategia de búsqueda</b> .....	10
4.3.	<b>Estrategia de selección</b> .....	11
4.4.	<b>Materiales utilizados</b> .....	11
4.5.	<b>Herramientas para la evaluación de la evidencia</b> .....	12
5.	RESULTADOS.....	13
6.	DISCUSIÓN.....	23
6.1.	<b>Resultados obtenidos</b> .....	23
6.2.	<b>Limitaciones del trabajo</b> .....	26
6.3.	<b>Fortalezas</b> .....	26
6.4.	<b>Futuras líneas de investigación</b> .....	27
7.	CONCLUSIONES.....	28
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	29
9.	ANEXOS .....	
9.1.	<b>Anexo 1:</b> .....	
	<b>Tabla 5.</b> Crohn’s Disease Activity Index (CDAI) .....	
9.2.	<b>Anexo 2:</b> .....	
	<b>Tabla 6.</b> Criterios de Lennard-Jones.....	
9.3.	<b>Anexo 3</b> .....	
	<b>Tabla 7.</b> Tabla de los tratamientos actuales para la Enfermedad de Crohn.....	
9.4.	<b>Anexo 4</b> .....	
	<b>Tabla 8.</b> Niveles de evidencia/recomendación del JBI.....	
	<b>Tabla 9.</b> Grados de recomendación del JBI.....	
9.5.	<b>Anexo 5:</b> .....	
	<b>Tabla 10.</b> Tabla de resultados. ....	

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<b>Tabla 1.</b> Clasificación de Montreal de la Enfermedad de Crohn .....	1
<b>Tabla 2.</b> Procedimientos endoscópicos para el diagnóstico y manejo de la EC.....	4
<b>Tabla 3.</b> Esquema PICO de la pregunta de investigación.....	10
<b>Figura 1:</b> diagrama de flujo de búsqueda. ....	14
<b>Tabla 4.</b> Recomendaciones generales de manejo, criterios de derivación y situaciones a evitar.....	15

# 1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Crohn (EC), se define como una patología inflamatoria crónica que puede afectar a cualquier tramo del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano, más frecuentemente afectando al íleon (parte final del intestino delgado) y ciego (parte final del colon)(1). Su etiología actualmente es poco conocida, pero causa una alteración en la homeostasis del sistema inmunológico de la mucosa intestinal, produciendo así, lesiones parcheadas y transmurales a todo el grosor de la pared intestinal, llegando a desencadenar un estrechamiento del intestino y, en ocasiones, una oclusión completa (1,2).

Esta patología suele debutar con una distribución bimodal en un primer rango de edad, entre los 20-40 años y en un segundo rango entre los 50-60 años. Los síntomas aparecen de una forma súbita en la que se alternan períodos de remisión clínica con períodos de actividad inflamatoria o crisis, los cuales son heterogéneos y van a depender de la localización, la extensión, el grado de actividad y el patrón de la enfermedad (Inflamatorio, estenosante o fistulizante) (2,3) (Ver tabla 1).

**Tabla 1.** Clasificación de Montreal de la Enfermedad de Crohn

EDAD AL DIAGNÓSTICO	LOCALIZACIÓN	PATRÓN EVOLUTIVO
A1: ≤ 16 años	L1: ileal	B1: no obstructivo – no fistulizante (inflamatorio)
A2: 17 - 40 años	L2: cólica	B2: obstructivo (fibroestenósante)
A3: > 40 años	L3: ileocólica	B3: fistulizante
	L4: gastrointestinal alta (se añade cualquiera de las anteriores si está presente)	Añadir "P" a cualquiera de las anteriores si existe afectación perianal

Fuente: *Elaboración propia, sacado de <https://revistamedica.com/intervenciones-enfermeria-enfermedad-de-crohn/clasificacion-montreal-enfermedad-crohn/>*

Las manifestaciones clínicas más comunes son dolor abdominal, diarrea crónica y/o pérdida de peso, aunque también podemos encontrar fatiga y/o anorexia y síntomas de enfermedad perianal (dolor, descarga perianal, abscesos

e incontinencia) (3). Por otra parte, muchos casos cuentan con manifestaciones extraintestinales a nivel ocular (Epiescleritis, Escleritis...), cutáneo (úlceras, plicomas, abscesos, fístulas, Soriasis...) y músculo esquelético (artritis, entesitis, espondilitis anquilosante, osteoporosis...), causando un deterioro significativo en la calidad de vida. Este compromiso extraintestinal aumenta el tiempo de evolución de la enfermedad, pero muchas veces no tienen relación estas manifestaciones con los periodos de inflamación del intestino, sino que pueden surgir como consecuencia a los tratamientos inmunosupresores prolongados o fármacos inmunomoduladores empleados para el control de esta enfermedad (4). Todo ello va a repercutir en la persona con dicha enfermedad a nivel social, laboral, psicológico, así como el familiar y el personal (5).

Por ende, a largo plazo todos los pacientes con EC tienen un mayor riesgo de padecer cáncer, osteoporosis, deficiencias nutricionales, anemia infecciosa y eventos trombóticos. Psicológicamente, al paciente le puede afectar causándole estrés, ansiedad y depresión, viéndose obligado a ir a consultas con profesionales para sobrellevar e intentar superar estas consecuencias. A causa de esto, la calidad de vida de estos individuos baja y por esta razón la prevalencia de la psicopatología aumenta. Todo ello, afecta negativamente al curso clínico de la enfermedad con mayor frecuencia e intensidad de crisis, descuido de su tratamiento, desistir del control rutinario por parte del profesional sanitario e incluso el incumplimiento terapéutico por parte de los pacientes (6,7).

Debido al cansancio permanente, posibles ingresos, consultas, controles y sobre todo por el dolor, los pacientes con esta enfermedad ven afectada su actividad laboral en el caso del adulto o el ámbito educativo si se trata de un adolescente. A pesar de ser causas justificadas, varios estudios revelan que 5 de cada 10 trabajadores con esta patología han recibido varios toques de atención por parte de sus jefes, viéndose afectado el tipo de contrato que pueden firmar (6).

Con el fin de cuantificar la actividad inflamatoria de la enfermedad se creó el *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) que incluye 8 variables (Ver anexo 1)(8). Cuando el paciente puede tolerar la alimentación oral y

no muestra signos de obstrucción, deshidratación, fiebre o dolor abdominal, se cree que hay un brote leve (CDAI de 150 a 220). Anemia, febrícula, sensibilidad abdominal o pérdida de peso >10% (correspondiente a un CDAI de 220-450) son síntomas de un brote moderado. El paciente debe ser hospitalizado durante un brote severo si presenta caquexia, fiebre, vómitos, obstrucción intestinal, peritonismo o un absceso intraabdominal (equivalente a un CDAI > 450)(Ver anexo 1)(9).

En Occidente (Oceanía, Europa y Norteamérica), la incidencia y prevalencia ha aumentado en las últimas décadas, siendo el norte de América (Canadá y el norte de Estados Unidos), el este de Europa y por parte de Oceanía nueva Zelanda y Australia las zonas de estos continentes con mayor incidencia y prevalencia mundial (10).

Por otra parte en regiones como Asia, África y Medio Oriente, la prevalencia e incidencia está proporcionalmente en aumento a medida que se van industrializando y occidentalizando (10).

Varios estudios afirman que hay una cierta tendencia en que los hombres son diagnosticados de alguna EII de forma más tardía que las mujeres (10).

En el caso de España, la tasa de incidencia del último estudio realizado aquí es de 6 casos de 100.000 personas (9).

Una posible causa de este cambio epidemiológico puede estar relacionado con la genética, microbiota así como con los factores de riesgo que afectan a la EC. Varios estudios afirman que hay diferentes factores, como el hábito tabáquico, vivir en una zona urbanizada, cirugías (apendicectomía, amigdalectomía...), el uso de antibióticos y anticonceptivos orales, consumo de refrescos y deficiencia de Vitamina D, que se consideran de riesgo y aumentan la probabilidad de padecer EC. Sin embargo, también hay diversos factores que juegan a su favor y son protectores como realizar ejercicio físico, el amamantamiento de recién nacidos (lactancia y colecho), el consumo de té, niveles altos de folato, niveles elevados de Vitamina D, el Helicobacter Pylori, así como durante la infancia y desde un punto de vista biológico, el estar en contacto con mascotas, animales de granja y la falta de exposición a estímulos

antigénicos infecciosos puede disminuir la diversidad de la microbiota, favoreciendo una respuesta inmune mediada por T helper tipo 2 en comparación con la respuesta hecha por los T helper tipo , más dominante en entornos con menor higiene(11).

Se ha demostrado que numerosos factores de riesgo en un huésped genéticamente vulnerable, causan EII. Incluso en estudios de gemelos monocigóticos, se ha observado una concordancia de 40 a 50% de EC. Esto lleva a dos conclusiones: por un lado, los factores genéticos juegan un papel importante en la patogenia de la EII, pero por otro, los factores ambientales siguen siendo determinantes en la patogenia de dicha enfermedad. Posteriormente, se ha encontrado que el patrón de herencia es un desorden genético poligénico complejo y no uno mendeliano simple (12).

El diagnóstico y manejo de la enfermedad de Crohn requiere el uso de endoscopia e imágenes. Las mediciones de proteína C reactiva, calprotectina fecal y lactoferrina fecal se pueden usar para medir la actividad de la enfermedad y pueden reducir la necesidad de una endoscopia al tomar decisiones de manejo. La luz intestinal se puede ver y alcanzar directamente a través de procedimientos endoscópicos. La visualización directa permite reconocer lesiones distintivas, realizar un seguimiento del éxito o el fracaso del tratamiento y detectar el cáncer colorrectal. Además, las biopsias y las intervenciones terapéuticas son posibles durante los procedimientos endoscópicos (excepto en la cápsula endoscópica) (7) (Ver tabla 2).

**Tabla 2.** Procedimientos endoscópicos para el diagnóstico y manejo de la EC

PROCEDIMIENTO	COMENTARIOS
Ileocolonoscopia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primer procedimiento a seguir para el diagnóstico</li> <li>Se puede obtener biopsia</li> <li>Se puede hacer intervención</li> <li>Usado para detectar cáncer de colon</li> </ul>
Capsuloendoscopia	<ul style="list-style-type: none"> <li>No invasiva</li> <li>Puede examinar el intestino delgado entero</li> <li>Muy buen valor predictivo negativo</li> <li>No es posible biopsia</li> <li>No se puede hacer intervención</li> </ul>

	Riesgo de retención
Esofagogastroduodenoscopia	<p>No muy utilizado para adultos</p> <p>Se puede obtener biopsia</p> <p>Se puede hacer intervención</p> <p>Es más común tener lesiones gastrointestinales superiores aisladas en niños, por lo que puede considerarse como parte del estudio inicial en niños</p>
Enteroscopia	<p>No utilizado como parte inicial de la evaluación</p> <p>Las imágenes y/o la cápsula endoscópica a menudo guían el uso</p> <p>Se puede obtener biopsia</p> <p>Se puede hacer intervención</p>

Fuente: *Elaboración propia sacado de*

<https://www.aafp.org/dam/brand/aafp/pubs/afp/issues/2018/1201/p661.pdf>

Las pruebas endoscópicas, histológicas, radiológicas y/o bioquímicas se utilizan para confirmar el diagnóstico de la enfermedad de Crohn además de los hallazgos clínicos. La elección de proceder con el diagnóstico está determinada por la historia clínica, el examen físico y los resultados fundamentales de laboratorio. La Tomografía Computarizada estándar debe ser la primera prueba realizada si el paciente tiene una presentación tóxica. La primera prueba a realizar al paciente debe ser una ileocolonoscopía con biopsia, y también se debe tener en cuenta la Esofagogastroduodenoscopia para niños si el paciente no presenta una enfermedad muy agresiva. Para evaluar el alcance completo de una enfermedad visible en la endoscopia o para identificar enfermedades que la endoscopia no puede ver, deben seguir imágenes transversales. Desarrollar una estrategia de tratamiento requiere comprender el alcance completo de la enfermedad. La cápsula endoscópica sería el próximo paso (7).

Para confirmar el diagnóstico final de la EC se utilizan los *Criterios de Lennard-Jones*, establecidos por la *Organización Mundial de Gastroenterología* (Ver anexo 2) (9).

A la hora de elegir un tratamiento u otro, la decisión se va a guiar por la gravedad de la enfermedad y el riesgo de malos resultados. Por un lado, los brotes de síntomas se van a tratar con medicación convencional como lo son

los corticoesteroides, mientras que los pacientes con enfermedad de mayor riesgo se les administrarán terapia biológica con o sin inmunomoduladores, para inducir y mantener la remisión. Varios estudios afirman que se puede utilizar la nutrición parenteral en niños como terapia de inducción (7).

Las opciones de tratamiento para esta enfermedad se limitan a controlar los síntomas con medicamentos, suplementos dietéticos y/o cirugía porque no existe una cura conocida. El tratamiento durante los brotes de actividad de la EC tiene como objetivo evitar que los síntomas regresen (tratamiento de inducción) y luego mantener al paciente asintomático (tratamiento de mantenimiento) evitando su reaparición (8,9).

### **Tratamiento convencional**

La terapia convencional es la utilización de todos los fármacos que se usaban en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal antes de la implantación de nuevas terapias, como la biológica. Básicamente consistía en remitir los síntomas que tenían los pacientes e intentar que esa remisión fuera lo más prolongada posible (2).

El objetivo terapéutico en la EC es la remisión de los brotes de la enfermedad así como el mantenimiento de la inactividad libre de esteroides, por lo tanto existe tratamiento para la inducción y terapia para el mantenimiento (8,9).

Entre todos los fármacos que se utilizaban y se utilizan a día de hoy, destacan los corticoides, Aminosalicilatos, las tiopurinas y los inmunomoduladores; para tratar los brotes de la enfermedad. De todas estas familias de medicamentos podemos resaltar la utilización de Prednisona, Budesonida, Mercaptopurina, Azatioprina y el Metotrexato (7)(ver anexo 3).

### **Terapia biológica**

Las terapias buscan inhibir las citoquinas, quimioquinas e integrinas proinflamatorias al bloquear el sistema inmunitario. Administrar citosinas antiinflamatorias y provocar muerte celular pueden ayudar a prevenir la activación, crecimiento y/o agregación de las células T. Una táctica efectiva es

el uso de agentes biológicos, que se originan de proteínas como anticuerpos y citosinas (13,14).

La agencia española de medicamentos y productos sanitarios ha ido aprobando su comercialización y su uso progresivamente. Infliximab (IFX) fue aprobado para su uso en la EC en 1999. En 2007 se aprobó el uso de Adalimumab (ADA); en 2008 se aprobó Certolizumab (CRT), en 2011 el Golimumab (GLM) y en septiembre de 2015 el Vedolizumab (VDZ). Muchos de ellos ya existían anteriormente y estaban comercializados para su uso en otras enfermedades (8,9).

Cuando los inmunomoduladores no consiguen el mantenimiento, los corticoesteroides no logran controlar de manera efectiva la enfermedad activa, cuando hay toxicidad por alguno de los medicamentos mencionados anteriormente o cuando el mantenimiento no se puede alcanzar con inmunomoduladores o corticoesteroides, se deben considerar los medicamentos Anti-TNF. Esto es debido a la falta de estudios de esta terapia, de los efectos a largo plazo que puede generar su administración. Pero también es cierto que estos medicamentos se utilizan cada vez más de forma precoz. En algunas circunstancias, estos tratamientos se aplican sin haber recibido previamente inmunomoduladores (8,9).

El camino hacia el tratamiento idóneo es bastante difícil porque es una patología de difícil diagnóstico y porque es difícil medir la gravedad de los brotes que provoca (9).

Los criterios de inicio de este tratamiento no están claramente definidos, a pesar de que recientemente se han utilizado los fármacos Anti-TNF. Es necesario definir las características y beneficios por las que se utilizan estos medicamentos y determinar si son superiores a los tratamientos convencionales (8,9) (ver anexo 3).

## 2. JUSTIFICACIÓN

La EC es una de las EII que está en aumento a nivel mundial al mismo tiempo que los países se están industrializando.(10) Estas enfermedades tienen un curso de vida con recaídas y remisiones que tiene un efecto adverso sobre la salud y la calidad de vida y con frecuencia conduce a secuelas a largo plazo (15).

Los principales objetivos del tratamiento de la EII son lograr y mantener la remisión de la enfermedad, evitar complicaciones, estancias hospitalarias y cirugías, y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud.

El metrotexato parenteral (MTX) está indicado para la enfermedad dependiente y resistente a los esteroides, la prednisona para la resolución de los síntomas y la reanudación del aumento de peso, mientras que la Azatioprina y la 6-mercaptopurina (6-MP) se sugieren para mantener la remisión inducida por esteroides. Las terapias biológicas como Infliximab (IFX), Adalimumab (ADA), Certolizumab pegol, Ustekinumab (UST) y Vedolizumab (VDZ) se pueden usar para tratar pacientes resistentes a los tratamientos convencionales previamente mencionados. En cuanto a la terapia convencional para pacientes hospitalizados se encuentran los esteroides intravenosos y la monoterapia con ciclosporina intravenosa, en cambio para pacientes refractarios a estas administraciones, también se debe considerar la terapia biológica (15).

Estos datos reflejan la importancia de la terapia biológica para los pacientes refractarios a la terapia convencional, con el fin de disminuir los periodos de crisis o las posibles complicaciones que la propia enfermedad puede acarrear. Esta revisión sistemática se centra en evaluar la eficacia de la terapia biológica frente al tratamiento convencional, con el fin de conocer cuál de las dos terapias tiene una mejor eficacia frente a las complicaciones; ya que, periodos de crisis, si se controlan o evitan, aumentarán la calidad de vida de los pacientes y habrá menos episodios de ansiedad y síntomas psicológicos.

### **3. OBJETIVOS**

#### Objetivo principal.

Conocer y comparar la eficacia de la terapia biológica en pacientes con Enfermedad de Crohn frente a la terapia convencional de dicha enfermedad.

#### Objetivos específicos.

- I. Analizar las diferentes revisiones sistemáticas, estudios observacionales y estudios analítico-descriptivos de la terapia biológica de la Enfermedad de Crohn, así como las de la terapia convencional.
- II. Valorar los posibles efectos adversos que pueda generar la terapia biológica, así como, la terapia convencional.
- III. Investigar sobre la calidad de vida en pacientes con EC.
- IV. Conocer cuáles son las principales repercusiones psicológicas, sociales, laborales y profesionales en pacientes con EC y cómo tratarlas.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1. Diseño

El presente Trabajo de Final de Grado (TFG) se fundamenta en un estudio sistemático, con el objetivo de adquirir conocimiento acerca de la eficacia de la terapia biológica actual en pacientes con EC frente a la eficacia de los tratamientos convencionales.

### 4.2. Estrategia de búsqueda

Para llevar a cabo este trabajo, se utilizó el esquema PICO, basándome en la pregunta: “¿Cómo es de eficaz la terapia biológica en pacientes con Enfermedad de Crohn frente al tratamiento convencional de la misma?”

**Tabla 3.** Esquema PICO de la pregunta de investigación

<b>P-</b> Paciente/problema	Pacientes con Enfermedad de Crohn.
<b>I-</b> Intervención	Pacientes con Enfermedad de Crohn con terapia biológica.
<b>C-</b> Comparador	Pacientes con Enfermedad de Crohn con tratamiento convencional
<b>O-</b> Outcome (resultado)	Protección frente a posibles complicaciones y brotes de la enfermedad

Fuente: Elaboración propia

Se llevó a cabo la exploración de artículos para esta revisión sistemática durante el periodo comprendido entre enero y abril de 2023. La búsqueda fue realizada de manera sistemática empleando las bases de datos PubMed y Cochrane, así como consultando las siguientes publicaciones médicas: Web of Science, Gastroenterology, Ocronos, American Family Physician y Elsevier.

Para la búsqueda de interés, se emplearon términos tanto en español como en inglés utilizando los encabezados de materia médica (MeSH, por sus siglas en inglés). Los términos utilizados fueron los siguientes: *terapia biológica, tratamiento de la Enfermedad de Crohn, corticoesteroides, eficacia del tratamiento, efectos adversos, calidad de vida, Anti-TNF, treatment of Crohn's disease, corticosteroids, biological therapy, quality of life, treatment effectiveness*. Estos descriptores se combinaron utilizando el operador booleano AND como unión entre ellos.

Con el fin de establecer límites en las búsquedas, se aplicarán ciertos criterios de filtrado en las bases de datos, incluyendo la opción de "texto completo", la restricción del idioma a "inglés y español" y la selección de artículos publicados en el período comprendido entre "2013-2023".

### **4.3. Estrategia de selección**

#### Criterios de inclusión:

Se seleccionaron artículos que fueran revisiones sistemáticas, que ofrecieran información acerca de la amplia literatura encontrada sobre las terapias de la EC, así como estudios observacionales o ensayos analíticos-descriptivos, que trataran de responder a algunos de los objetivos mencionados anteriormente. Los estudios tendrían que basarse en los efectos que produce el tratamiento, cómo remiten los episodios de crisis con dicho tratamiento, la calidad de vida de los pacientes, así como el estado psicológico en una complicación del propio curso de la enfermedad. Se incluyeron los artículos tanto en inglés como en español, así como sólo a los que podía acceder al texto completo de una forma gratuita.

#### Criterios de exclusión:

Se excluyeron aquellos artículos que trataran del transcurso de complicaciones o del tratamiento de dichas complicaciones. También se excluyeron aquellos que trataban de otra patología médica así como los que tenían en cuenta otro tipo de características ajenas a la enfermedad. Por otro lado, se excluyeron todos los artículos que estuvieran duplicados una vez elegidos para analizar.

### **4.4. Materiales utilizados**

Se empleó una herramienta de gestión de referencias bibliográficas para ordenar, elegir y guardar las citas utilizadas en la elaboración de este Trabajo de Fin de Grado. Esta herramienta de gestión bibliográfica me permitió añadir citas siguiendo el estilo de Vancouver, compartir las referencias y crear la bibliografía del trabajo.

#### **4.5. Herramientas para la evaluación de la evidencia**

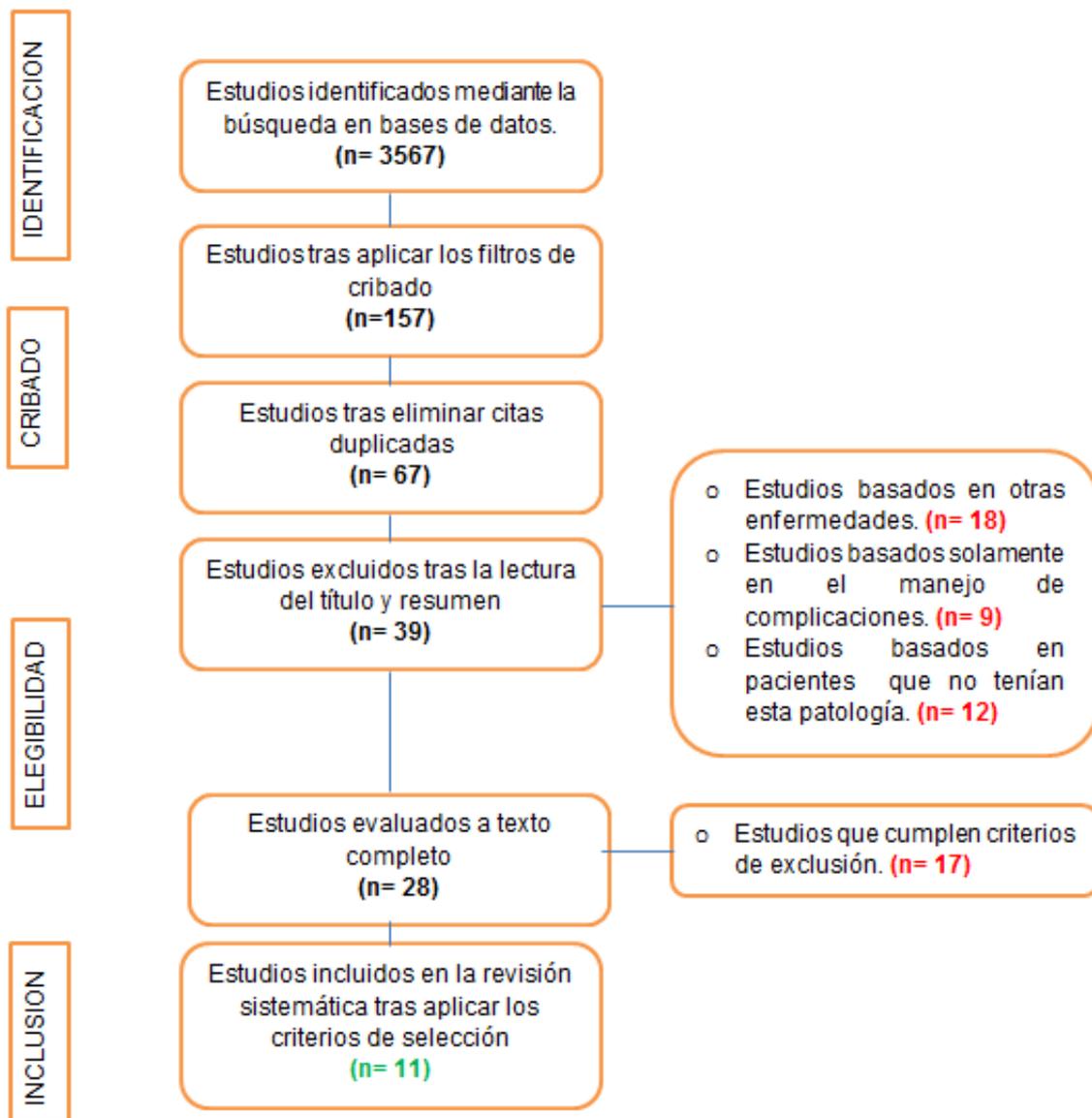
Con el objetivo de valorar la calidad de las pruebas científicas presentadas en los artículos, se aplicaron los niveles de evidencia y grados de recomendación definidos por el *Joanna Briggs Institute* (JBI). (Ver anexo 4).

## 5. RESULTADOS

Realizamos una búsqueda que ofreció un total de 3567 documentos. Después de aplicar los filtros de cribado, se eliminaron algunos artículos (n=3410). También se descartaron citas duplicadas (n=90) y se realizaron exclusiones tras leer los títulos y resúmenes de los artículos (n=39). Como resultado, seleccionamos 28 artículos para una evaluación completa. Después de analizarlos y aplicar los criterios de exclusión, encontramos que 11 artículos cumplían con todos los criterios, mientras que los restantes no proporcionaban la información necesaria para evaluar la efectividad de la terapia biológica en comparación con la terapia convencional en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Se incluyeron así 11 artículos para la realización de la revisión sistemática, todos ellos buscados en las bases de datos de PubMed (10 artículos) y Cochrane (1 artículo), pero también se pueden encontrar en revistas médicas de gran impacto como lo son: *Web of Science*, *Gastroenterology*, *Ocronos*, *American Family Physician* y *Elsevier*. (Figura 1).

Una vez hecha la búsqueda, se ha recogido en una tabla las principales particularidades de cada artículo, ver Anexo 5.

Con el fin de realizar un análisis más detallado de los resultados, se llevó a cabo la clasificación de los artículos según el tipo de tratamiento utilizado en el estudio. Los artículos que proporcionaban información sobre los descubrimientos relacionados con la terapia convencional, son dos (16,17). Los artículos acerca de la terapia biológica son cinco (18–22); el artículo que nos cuenta sobre el manejo de los aspectos psicológicos de la EC, es uno (23); y, por último, son tres los artículos basados en el tratamiento en general de la EC (7,13,14). Tras el análisis de los artículos, se ha observado los siguientes resultados:



**Figura 1:** diagrama de flujo de búsqueda.

Fuente: elaboración propia

### **Aspectos psicológicos**

Las condiciones digestivas crónicas de la EC afectan a la calidad de vida de los pacientes. Además, la propia enfermedad puede reactivarse ocasionalmente como reacción a problemas psicológicos, y se ha descrito un efecto significativo del estrés sobre el número y la intensidad de los brotes de la EC. Los pacientes con EII presentan con frecuencia alteraciones psicológicas, estén o no asociadas a la enfermedad, entre las que destacan la ansiedad o la depresión. Se ha encontrado que los pacientes con trastornos psicológicos no controlados utilizan con mayor frecuencia los servicios médicos (visitas de

urgencias, consultas telefónicas, visitas no programadas), se adhieren menos al tratamiento y tienen una menor calidad de vida, todo lo cual apunta a la potencial necesidad de intervención psicológica (23).

Por ello, este estudio ofrece unas recomendaciones sobre posibles pasos a realizar para reconocer problemas psicológicos en la consulta, criterios de derivación a psicólogos y psiquiatras así como el manejo que estos problemas los pueda solventar el propio equipo que lleva la evolución del paciente (Ver tabla 4)(23).

**Tabla 4.** Recomendaciones generales de manejo, criterios de derivación y situaciones a evitar

<b>Nº</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>	<b>GA</b>
1	Se recomienda explorar siempre la existencia de síntomas de ansiedad o depresión en los pacientes; en caso de sospechar la presencia de un trastorno de este tipo se sugiere utilizar alguna herramienta específica, como el HADS, para confirmar la presencia del problema	86%
2	Se debe indagar sobre factores de riesgo de depresión y ansiedad/estrés en el entorno personal, laboral y social del paciente	87%
3	La eutimia debe ser un objetivo terapéutico	85%
4	Aunque la detección, prevención y manejo deben ser continuos, se debe especial cuidado en momentos específicos de la EII	87%
5	Se debe explorar, de forma explícita, la afectación de la esfera sexual	80%
6	En el momento en que se detecte ansiedad o depresión, se debe determinar la gravedad del problema, esto es , el impacto que tiene en la vida del paciente	88%
7	Se deben adoptar modelos de comunicación efectiva en todo momento	89%
8	Se debe proporcionar información a los pacientes acerca de su enfermedad y tratamientos utilizando las fuentes de información más adecuadas y siempre dando la oportunidad de consultar datos	94%
9	La detección y el manejo de problemas emocionales leves puede realizarla cualquier miembro del equipo que esté capacitado para ello	87%
10	El manejo específico de un trastorno de ansiedad o depresión lo debe hacer un profesional, bien psicólogo, bien psiquiatra	83%

11	El primer paso en el manejo de los problemas emocionales consiste en explorar el contexto estresante además de la enfermedad, esto es, el contexto familiar, social, laboral o de actividades diarias	85%
12	Es importante establecer un diagnóstico diferencial del problema psicológico, evaluando en qué medida es una mala adaptación emocional, o causa directa de la expresión de la EII	85%
13	Para el manejo se pueden utilizar opciones farmacológicas e intervenciones no farmacológicas	86%
14	Son criterios de derivación y manejo por especialistas en salud mental: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respuesta no adaptativa al diagnóstico, tratamiento o pronóstico</li> <li>• Trastornos de sueño, dolor o fatiga que no responden a tratamiento habitual o no puedan ser explicados por la actividad de la EII o el tratamiento</li> <li>• Problemas sexuales asociados</li> <li>• Ansiedad o depresión graves (detectables por el HADS)</li> <li>• Trastorno psicológico asociado o sospechado por cualquier miembro del equipo o familiar</li> <li>• Que el paciente lo solicite</li> </ul>	85-99%
15	NO se debe: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recetar psicofármacos sin una indicación clara para ello o sin conocimientos suficientes</li> <li>• Mostar una actitud nihilista ante los problemas de índole psicológica</li> <li>• No escuchar al paciente</li> <li>• Considerar que los problemas psicológicos son irreversibles</li> <li>• Juzgar al paciente o actitudes del mismo</li> </ul>	88-93%

### **HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*)**

Fuente: elaboración propia, sacado de (23).

Los trastornos emocionales temporales que se manifiestan en ciertos momentos, durante un diagnóstico, mientras se someten a ciertas pruebas o procedimientos, o justo antes de la implementación de nuevos tratamientos, son una parte normal del proceso de aclimatación de la enfermedad al medio ambiente y al cabo de un tiempo desaparecen. También es crucial recordar que

las recomendaciones solo abordan aspectos psicológicos, independientemente de sus determinantes, a pesar de que los aspectos sociales juegan un papel importante en la progresión de la enfermedad y pueden influir en ellos (23).

El objetivo terapéutico sería conseguir la eutimia, conocida como la remisión psicológica. También nos podríamos ayudar de la psicoeducación desde un punto de vista del apoyo emocional y la resolución de problemas, utilizando la escucha activa y aportando la información necesaria y adecuada (23).

### **Terapia convencional**

La reducción de la respuesta inflamatoria durante las recaídas y la prolongación del tiempo durante el cual el paciente mantiene la remisión de los síntomas clínicos han sido tradicionalmente los objetivos del tratamiento farmacológico o biológico en la EC. La eficacia y los efectos secundarios de los fármacos utilizados, así como la respuesta del paciente a la terapia previa, deben equilibrarse en el tratamiento de la EII. La frecuencia de las recaídas de la enfermedad, la gravedad y el alcance de la enfermedad y la presencia de manifestaciones extraintestinales, que apuntan a complicaciones graves, deben tenerse en cuenta al elegir un curso de tratamiento (14).

Teniendo en cuenta esto, se ha hecho un estudio sobre la posibilidad de la terapia utilizada una vez alcanzada la remisión identificando los elementos que deben tenerse en cuenta previo a la suspensión del fármaco y calculando individualmente el riesgo de recaída de cada paciente (17).

Por un lado los Aminosalicilatos, los riesgos de recaída deben sopesarse frente a las ventajas de suspender el tratamiento, ya que existen argumentos a favor y en contra de suspender los 5-ASA (17). Los medicamentos recetados con más frecuencia para tratar la EC son Mesalazina, Sulfasalazina, Olsalazina y Balsalazida. Aunque la terapia es ampliamente utilizada, puede tener efectos secundarios, los más comunes son: diarrea, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, dolor abdominal, fatiga, debilidad, disfunción hepática, artralgia y mialgia. Los pacientes con enfermedad activa leve a moderada informaron que el tratamiento con 4,5 g/día de Mesalazina dio como resultado una remisión y

una reducción del índice de la EC comparable a la Budesonida 9 mg/día. Los Aminosalicilatos son el tratamiento de primera línea para la EC, pero la mala respuesta del paciente y la presencia de efectos adversos significativos son obstáculos importantes para el éxito general del tratamiento (7,13,14,16).

Los corticoesteroides son una de las mejores opciones terapéuticas para tratar las exacerbaciones de la EC porque regulan la transcripción de genes proinflamatorios implicados en la producción de citoquinas. Los corticoesteroides también inhiben el reclutamiento de células inmunitarias y la expresión de moléculas de adhesión en el tejido inflamado. Sin embargo, con el uso diario y prolongado de estos medicamentos, incluso a dosis bajas, los efectos secundarios como la osteoporosis, el síndrome metabólico, las enfermedades cardiovasculares, infecciones, la osteonecrosis y las cataratas se vuelven más comunes (13,14).

Se sugiere reducir gradualmente el consumo de prednisona, empezando con 40-60 mg dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Para reducir gradualmente la dosis de un paciente y lograr una remisión efectiva, se recomienda disminuir 5 mg por semana hasta que alcance una dosis de 20 mg y luego reducir de 2,5 a 5 mg por semana hasta su suspensión total. Si la enfermedad está en colon izquierdo o se extiende por todo el cuerpo, se prefiere usar prednisona. Pero, para tratar la enfermedad que afecta al íleon o el colon cercano, se puede administrar Budesonida, que tiene una fórmula de liberación controlada para actuar específicamente en esa área (7).

Por lo tanto, tratar de reducir la aparición de efectos adversos, por ejemplo mediante el uso de aplicaciones tópicas, parece un enfoque prometedor. Además, la detección genética se puede utilizar para distinguir entre respondedores y no respondedores para establecer un enfoque farmacogenético para la administración de corticoesteroides con el fin de mejorar la eficacia terapéutica (7,14).

Por otro lado, los inmunosupresores tiopurínicos están indicados en pacientes con dependencia de corticosteroides y como terapia para reducir la recurrencia después de la cirugía. El mecanismo de acción de la tiopurinas no se conoce del todo, pero su papel inmunosupresor es de vital importancia,

debido a que restaura el equilibrio inmunológico en el intestino, se justifica su uso para inducir y mantener la remisión de la enfermedad (14). Antes de considerar la suspensión, la terapia con tiopurinas en la EC debe mantenerse durante un tiempo considerable, que no está del todo definido. Si el paciente es fumador, debería haber dejado de fumar antes de cualquier intento, porque fumar tiene un impacto negativo en el curso de la enfermedad (16,17).

La dosis habitual en la terapia con metrotexato es de 15-25 mg semanales. Debido a su antagonismo al folato, se debe pautar también ácido fólico en dosis de 1mg diario o 5 mg semanales, así se reduce la toxicidad gastrointestinal y hepática. El uso de este medicamento está reservado para pacientes con EC activa que sean refractario o intolerantes a tiopurínicos. Hemos visto que logra una tasa de remisión del 65% a las 40 semanas, del 70-90% al cabo de un año, del 59-73% a los dos años y del 51-52% a los tres años (7,13,14,16,17).

### **Terapia biológica**

Las terapias buscan inhibir las citoquinas, quimioquinas e integrinas proinflamatorias al bloquear el sistema inmunitario. Administrar citosinas antiinflamatorias y provocar muerte celular pueden ayudar a prevenir la activación, crecimiento y/o agregación de las células T. Una táctica efectiva es el uso de agentes biológicos, que se originan de proteínas como anticuerpos y citosinas (13,14).

Los medicamentos anti-TNF mejoran la calidad de vida, reducen hospitalizaciones y cirugías en pacientes con enfermedad no complicada. La cirugía sigue siendo la primera opción en enfermedad complicada. Los tratamientos con anti-TNF pueden retrasar incluso prevenir la cirugía en ciertos casos. Hay que considerar los riesgos del tratamiento y los factores que puedan afectar su efectividad al momento de hacer la selección. Es esencial acordar el plan de manejo con los profesionales relevantes y el paciente (21)

Los anticuerpos monoclonales para TNF son una opción de tratamiento nueva para utilizar en caso de ineficiencia o contraindicaciones a otras opciones mencionadas anteriormente. Este tratamiento es muy efectivo para la

enfermedad moderada a grave, especialmente como terapia de inicio y mantenimiento en EC (14).

Infliximab es un anticuerpo que se dirige al TNF y es una mezcla de ratón y humano. IFX ayuda en la cicatrización de fístulas en EC. La forma en que funciona es uniéndose al TNF, reduciendo sus efectos biológicos. Se debe administrar por vía intravenosa en dosis de 5 mg/kg. Normalmente funciona, pero en un 36% de pacientes con EC y este fármaco, la terapia no tiene éxito debido a la formación de anticuerpos contra el medicamento (7,14).

Adalimumab es un anticuerpo anti-TNF humano. Los pacientes que no toleran IFX pueden usarlo, porque su estructura molecular no contiene secuencias murinas. Se requiere la aplicación de Adalimumab por vía subcutánea. Los pacientes con EC tratados con dicho medicamento pueden alcanzar una mejor calidad de vida gracias a la remisión profunda obtenida (14,24).

Certolizumab pegol se usa para casos de EC en los que otras terapias anti-TNF no son efectivas. Dicho fármaco es un anticuerpo monoclonal humano y farmacocinéticamente estable. Se inyecta subcutáneamente (13,14).

Ustekinumab es un anticuerpo contra la p40. Recomendado para la enfermedad de Crohn moderada/grave activa con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta, intolerancia o contraindicación a tratamiento usual o anti-TNF. UST había sido aprobado en otras situaciones (psoriasis en placas y artritis psoriásica), pero solo se permite el uso por vía endovenosa en EC. UST es seguro y eficaz en la práctica clínica, y los pacientes experimentan un alto índice de mejoría clínica en las semanas 16, 24 y 52, independientemente del tipo de tratamiento biológico que se utilice (19).

Vedolizumab (VDZ) es un anticuerpo monoclonal que se une a una integrina en los linfocitos T colaboradores que causan inflamación en la EC. VDZ reduce la migración y adhesión de células a la molécula MadCam-1 (molécula de adhesión celular adresina de la mucosa 1), presente en el revestimiento intestinal. Es por ello que VDZ es un medicamento selectivo con

menos efectos adversos e inmunogenicidad que otros tratamientos para la EC, como las tiopurinas o los anti-TNF (20).

La eficacia de este fármaco fue mayor en los pacientes no tratados anteriormente con anti-TNF. Es efectivo incluso en la semana 14, en la inducción de la remisión clínica libre de corticosteroides, es capaz de curar la mucosa en un alto porcentaje de pacientes, bastante seguro y mejora la calidad de vida de estos pacientes a corto y a “largo plazo”. También logró reducir la PCR al año de seguimiento. El uso concomitante de corticosteroides o inmunomoduladores no aumentó la eficacia del fármaco. Sólo el número de tratamientos anti-TNF previos se asoció con la falta de respuesta en la EC (20).

Aunque la terapia biológica se puede considerar como segura, hay algunos efectos secundarios importantes y rara vez potencialmente letales. Específicamente, se ha comprobado y medido claramente el peligro de contraer tuberculosis y de sufrir infecciones graves. Reducir el riesgo de infección es posible a través de medidas preventivas y la vacunación, pero es más difícil en el caso de la neoplasia. Hay un mayor peligro para el linfoma, cáncer de piel melanoma y no melanoma. Para el cáncer de piel existen medidas preventivas como la aplicación de la crema solar y exámenes de detección regulares, mientras que la prevención y el diagnóstico precoz del linfoma es más complicado. Existen efectos secundarios menos graves como el síndrome lupus y la autoinmunidad que pueden afectar a diversos órganos. Estos efectos secundarios son raros y generalmente desaparecen cuando se retira el tratamiento. Posibles reacciones cutáneas tales como piel seca y lesiones eccematiformes y psoriasiformes. Cerca del 20% de los pacientes pueden presentar estas afecciones, pero suelen tratarse con terapias tópicas. Si afecta a la calidad de vida del paciente y con frecuencia existe la posibilidad e recaer, esto puede llevar al abandono de la terapia (13,18,22).

### **Tratamiento quirúrgico**

Muchas personas necesitan cirugía, y casi el 60% de los pacientes requieren al menos una operación. A veces, se requiere intervenir quirúrgicamente para abordar complicaciones en la región perianal, tales como fístulas, abscesos y patologías afines. Otras razones son enfermedad

resistente, obstrucción, estenosis, sangrado incontrolable, displasia y cáncer. Recomendable intervenir pronto si la enfermedad se concentra en el área ileocecal, para evitar secuelas del tratamiento. Es mejor optar por una resección segmentaria en vez de total si hay que extirpar una parte del colon por enfermedad. La dilatación endoscópica es una opción para tratar la estenosis sin necesidad de cirugía. No se aconseja la estenoplastia del colon (7).

Después de la operación se debe prevenir la recaída con terapia profiláctica. Según los datos actuales, los agentes anti-TNF son los más eficaces junto con los antibióticos como metronidazol, mesalamina y las tiopurinas que previenen la recurrencia posoperatoria (7).

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1. Resultados obtenidos

El objetivo de esta revisión es comparar los tratamientos biológicos para la enfermedad de Crohn, los anti-TNF, con los más tradicionales en cuanto a seguridad y eficacia, tanto para inducir como para mantener la remisión clínica de la enfermedad. El problema de diagnosticar la EC radica a la hora de decidir cuál va a ser el tratamiento adecuado para cualquiera de sus fases (7,13).

En brotes leves y moderados el tratamiento de elección son los corticoides como la Budesonida o la Prednisona, comenzando por dosis orales ya que tienen menos efectos adversos y acabando por corticoides sistémicos; por lo tanto, se encuentran entre las mejores opciones de tratamiento para las exacerbaciones graves de la EII. Si se consigue respuesta hay que ir descendiendo progresivamente la dosis de dichos fármacos. Pero, debido a la dependencia de los corticoides, su refractariedad y los posibles efectos adversos; como la osteoporosis, en la cual deberemos de tener en cuenta el tratamiento adyuvante de calcio y Vitamina D para su prevención; estos medicamentos se utilizan como último recurso (8,17).

Por un lado, los Aminosalicilatos en la EC están restringidos, ya que requiere más investigación y ensayos clínicos. Para la terapia adyuvante también son útiles los antibióticos de amplio espectro como Metronidazol (20 mg/kg) y Ciprofloxacino (2 dosis de 500 mg/día; más eficaz en EC fistulizante). Por lo general, tienen un impacto significativo porque disminuyen la progresión y la gravedad de la enfermedad, así como la carga de bacterias intestinales y la posibilidad de recaída (17).

Los tiopurínicos como la AZA se utilizan también como tratamiento para los brotes leve a moderado, pero normalmente se indica 6-MP si no se tolera bien. Los pacientes resistentes o intolerantes a tiopurinas se les tratan con antagonistas del ácido fólico como el Metrotexato (MTX) para la inducción o el mantenimiento de la remisión. Son ineficaces a largo plazo, causan tolerancia, requieren dosis más altas y tienen el potencial de ser tóxicos para el hígado. Actualmente, estos fármacos se están utilizando como terapia a largo plazo en pacientes dependientes o refractarios a 5-ASA y/o corticoides, después del

tratamiento quirúrgico para evitar recaídas posteriormente, como tratamiento inmunosupresor adyuvante durante la terapia con agentes biológicos (16,17).

Las tiopurinas o MTX aún no han demostrado ser beneficiosas cuando se combinan con anticuerpos monoclonales, a excepción de la terapia combinada de tiopurinas/MTX con IFX (16).

En resumen, es un desafío sugerir una única fórmula o algoritmo para la reducción/suspensión del tratamiento universal para pacientes con EC, dejando siempre la necesidad de hacer ajustes evaluando cada caso individualmente, teniendo en consideración la decisión conjunta con el paciente como principal punto, previamente buscando lograr una remisión clínica, endoscópica, histológica y radiológica prolongada (17).

En brotes graves el tratamiento de elección también son los corticoides, por vía intravenosa; abordar las complicaciones, el uso de terapias biológicas y recurrir a la cirugía, si procede. Las terapias biológicas o Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral (Anti-TNF) son la siguiente opción (8,13).

El primer paso terapéutico para muchos pacientes con enfermedades complicadas aún puede ser la cirugía, que sigue siendo necesaria. Sin embargo, los anti-TNF pueden, en algunas circunstancias limitadas, prevenir o posponer la cirugía. Los riesgos del tratamiento y los predictores de respuesta deben tenerse en cuenta a la hora de tomar esta decisión. No debemos pasar por alto la necesidad de llegar a un acuerdo de tratamiento tanto con el paciente como con los distintos especialistas (21,22).

Aunque la escasa evidencia científica no permite extraer una conclusión demasadamente clara, el tratamiento anti-TNF, puede evitar tratamientos más agresivos y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Pero hay que tener claro que el uso de esta terapia no debe retrasar una intervención quirúrgica cuando la indicación es firme (21,22).

Por otro lado, el VDZ ha sido analizado tras un año de seguimiento y ha demostrado ser seguro, con pocos efectos secundarios y capaz de conseguir la remisión de la enfermedad en pacientes refractarios a otras líneas terapéuticas o con una larga evolución de la enfermedad. No precisa de terapia combinada

para aumentar la eficacia. Durante la enfermedad se aumenta los niveles de una integrina específica del íleon durante y la evitación del bloqueo de dichas integrinas a través del VDZ parecen ser la base fisiopatológica de este efecto.

Para el mantenimiento de la remisión clínica se suele utilizar los inmunomoduladores y la terapia Anti-TNF, en monoterapia o de manera combinada. Los más utilizados son la Azatioprina (AZA) y la Mercaptopurina (MP), en caso de que recidiven los brotes se administraría Metrotexato (MTX), anti-metabolito utilizado como segundo inmunosupresor. El MTX es abortivo y teratógeno, por eso no puede ser administrado en los pacientes que deseen concebir un hijo (8,9).

Aunque las opciones de tratamiento biológico en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave deben individualizarse para cada paciente, este análisis sugiere que se podría preferir Infliximab con Azatioprina o Adalimumab como terapia de primera línea, para la inducción de la remisión clínica (25).

Desde el punto de vista de la calidad de vida que tienen los pacientes con esta enfermedad, se ha visto perjudicada sobretodo en una fase activa de la patología. Podemos destacar que, debido al corto periodo de tiempo entre una cita médica y otra, la larga duración de los tratamientos, y todos los procedimientos que conlleva el trascurso de la enfermedad, esta calidad de vida se ve deteriorada. Por un lado, a nivel laboral por los motivos previamente mencionados, los pacientes presentan un menor grado de productividad en su profesión, mayor absentismo, menor disponibilidad para trabajar a jornada completa y por lo tanto sus oportunidades laborales descienden, así como sus ambiciones profesionales. A nivel sexual los pacientes presentan problemas en sus relaciones; por un lado, las mujeres presentan menor deseo sexual, sequedad vaginal, menor orgasmo que pacientes sanas; y por otro lado, los hombres presentan problemas eréctiles. A nivel físico, hay un deterioro de la fuerza muscular y de la actividad física, ocasionando esto una baja energía para sus relaciones sociales y familiares, incluso llegando a sentirse avergonzados, lo que conlleva al aislamiento social (26–29).

A nivel psicológico, los síntomas de la enfermedad van a causar en algún momento de la vida de los pacientes ansiedad/depresión, una medida para este problema puede ser la psicoeducación, conocida como el apoyo emocional y la capacidad de solventar los problemas se puede realizar a través de una escucha activa y otorgar información adecuadamente. El profesional debe utilizar un enfoque biopsicosocial para prevenir, delimitar, detectar y controlar estos aspectos. También debe de comprender al paciente como un todo, dándole un papel más activo. Por tanto, la relación médico-paciente mejora con una buena información en la consulta y un clima de confianza, gracias al automanejo de la enfermedad y la tranquilidad y el control de los síntomas psicológicos (23,30).

## **6.2. Limitaciones del trabajo**

Todos los artículos relacionados con la terapia biológica presentan pocos estudios de complicaciones acerca del uso de estos fármacos a largo plazo, ya que la utilidad de dicho tratamiento para la EC es relativamente “nueva”. Por lo tanto, la probabilidad de que aparezcan estos efectos adversos es baja.

Este trabajo se ha enfocado en dos opciones de tratamiento (terapia biológica y convencional), pero hay más opciones y más si se habla de niños, puesto que existe la nutrición parenteral como terapia de inducción de brotes en pediátricos o de mantenimiento en adultos, por consiguiente, esta alternativa no se ha investigado en profundidad.

## **6.3. Fortalezas**

Todos los artículos seleccionados para su análisis presentan un alto nivel de recomendación y evidencia científica según el JBI (ver anexo IV). Esto demuestra que es una fortaleza porque confirma que se ha hecho una búsqueda y elección adecuada y crítica de los artículos, siendo todos ellos de bastante calidad y evidencia científica.

La enfermedad de Crohn es un tema actual en España y que, por el continuo aumento de la incidencia mundial, debido a la industrialización y desarrollo de los países, es necesario investigar acerca de la mejor opción terapéutica para esta patología. Se está intentando avanzar en las posibles alternativas para el manejo de la enfermedad, es por ello que esto ha sido una

fortaleza del trabajo, puesto que hay bastante abundancia de artículos encontrados acerca de esta enfermedad y, por lo tanto, son suficientes para poder llegar a una conclusión relativamente clara.

Como se ha expuesto en el trabajo para la EC el tratamiento tiene que ser individualizado.

#### **6.4. Futuras líneas de investigación**

A medida que vayan pasando los años y se tengan más estudios acerca de las posibles complicaciones a largo plazo de la terapia biológica podremos tener en cuenta dichos efectos adversos a la hora de elegir una opción u otra. Un mayor tiempo de estudio a los pacientes con este tratamiento es cierto que aumentaría el coste, pero fijándonos en diagnósticos futuros, esto supondría ahorrar el sufrimiento de los posibles efectos adversos que puedan generar.

Las terapias actuales para tratar la EC, está enfocada al control de la inflamación y del sistema inmunitario, pero debido a la cantidad de efectos adversos y de la posible refractariedad a las terapias, se ha generado la necesidad de investigar acerca de nuevos tratamientos como la terapia celular. Es por tanto una posible futura línea de investigación el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (14).

## 7. CONCLUSIONES

Apenas existen diferencias entre terapias convencionales y terapias biológicas en cuanto a eficacia, seguridad y ventajas en relación a la remisión de la enfermedad. Debido a la falta de información sobre los efectos a largo plazo de los anti-TNF por su “nueva” implantación, la falta de información, así como las complicaciones potencialmente graves por la administración del tratamiento biológico (inmunogenicidad, reacciones a la infusión, infecciones...), las terapias convencionales deben usarse antes que los anti-TNF.

La progresión clínica de la enfermedad reduce la calidad de vida de quienes la padecen. Tiene un impacto significativo y se acompaña frecuentemente de síntomas que deterioran la calidad de vida. Como consecuencia, la dificultad para llevar una vida normal y regular hace que los síntomas ansioso-depresivos se agraven, impidiendo el desarrollo social, familiar y laboral. Como resultado esto puede dar lugar al aislamiento social, lo que hace que se empeore la propia patología.

Actualmente se puede encontrar numerosas guías de práctica clínica para saber elegir la mejor opción de tratamiento para la EC, pero el paciente debe pasar por un largo y difícil proceso antes de recibir un tratamiento que frene el brote de la enfermedad por el que esté pasando. Debido a que la respuesta de cada paciente es única, es necesario tratar cada caso de forma individual, lo que hace que la EC sea una de las patologías más complicadas de dar con la opción de tratamiento adecuada.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ocronos R. > Cuidados de Enfermería paciente con enfermedad de Crohn. Caso clínico [Internet]. Ocronos - Editorial Científico-Técnica. 2021 [citado 3 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://revistamedica.com/cuidados-enfermeria-crohn-caso-clinico/>
2. Ballester Ferré MP, Boscá-Watts MM, Mínguez Pérez M. Crohn's disease. Med Clínica Engl Ed. 13 de julio de 2018;151(1):26-33.
3. Gompertz M, Sedano R. Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Médica Clínica Las Condes. julio de 2019;30(4):273-82.
4. Luzoro A, Sabat P, Guzmán L, Frias F. Manifestaciones extraintestinales de enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de julio de 2019;30(4):305-14.
5. Leiva MJ. Modelo de intervención psicológica para pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de septiembre de 2019;30(5):365-71.
6. Eficacia y seguridad comparativas de las terapias biológicas para la enfermedad de Crohn de moderada a grave: una revisión sistemática y un metanálisis en red - PMC [Internet]. [citado 3 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8933137/>
7. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 1 de diciembre de 2018;98(11):661-9.
8. Gastroenterología y Hepatología Problemas Comunes en La Practica Clinica PDF | PDF [Internet]. Scribd. [citado 6 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/224145974/Gastroenterologia-y-Hepatologia-Problemas-Comunes-en-La-Practica-Clinica>
9. Garaventa AA, Fernández OA, González JA, Notari PA. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas.
10. Figueroa C. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de julio de 2019;30(4):257-61.
11. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses - Gastroenterology [Internet]. [citado 3 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)36709-5/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)36709-5/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)
12. Silva F, Gatica T, Pavez C. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de julio de 2019;30(4):262-72.
13. Cushing K, Higgins PDR. Management of Crohn Disease. JAMA. 5 de enero de 2021;325(1):69-80.
14. Sales-Campos H, Basso PJ, Alves VBF, Fonseca MTC, Bonfá G, Nardini V, et al. Classical and recent advances in the treatment of inflammatory bowel diseases. Braz J Med Biol Res. 28 de noviembre de 2014;48(2):96-107.
15. Damião AOMC, de Azevedo MFC, Carlos A de S, Wada MY, Silva TVM, Feitosa F de C. Conventional therapy for moderate to severe inflammatory bowel disease: A systematic literature review. World J Gastroenterol. 7 de marzo de 2019;25(9):1142-57.
16. Inflammatory Bowel Disease – Non-biological treatment | Lector mejorado de Elsevier [Internet]. [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1043661820313839?token=E330467DDA342C1D716B3AFA2D69F3D2D8A2A778AAF9A69094792B65914D651209B9C1029D238C3312DAE45E4A2047AB&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230510170752>

17. Sedano Muñoz R, Quera Pino R, Ibáñez Lazo P, Figueroa Corona C, Flores Pérez L. Aminosalicilatos, tiopurínicos y metotrexato en la enfermedad inflamatoria intestinal, ¿es posible suspender el tratamiento? *Gastroenterol Hepatol.* mayo de 2019;42(5):339-47.
18. Efectos secundarios de nueve productos biológicos utilizados habitualmente [Internet]. [citado 13 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.cochrane.org/es/CD008794/MUSKEL\\_efectos-sekundarios-de-nueve-productos-biologicos-utilizados-habitualmente](https://www.cochrane.org/es/CD008794/MUSKEL_efectos-sekundarios-de-nueve-productos-biologicos-utilizados-habitualmente)
19. Saldaña Dueñas C, Rullán Iriarte M, Elosua González A, Rodríguez Gutiérrez C, Rubio Iturria S, Nantes Castillejo Ó. Ustekinumab en enfermedad de Crohn: efectividad y seguridad en práctica clínica. *Gastroenterol Hepatol.* noviembre de 2020;43(9):497-505.
20. Iborra M, Beltrán B, Maroto N, Navarro-Cortés P, Boscá-Watts M, Ferrer-Bradley I, et al. Vedolizumab, una opción en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal intolerantes a tiopurinas y refractarios a biológicos. *Gastroenterol Hepatol.* noviembre de 2018;41(9):535-43.
21. Núñez-Gómez L, Mesonero-Gismero F, Albillos-Martínez A, López-Sanromán A. Agentes anti-factor de necrosis tumoral en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa: más allá de la enfermedad luminal. *Gastroenterol Hepatol.* noviembre de 2018;41(9):576-82.
22. Louis E. Stopping Anti-TNF in Crohn's Disease Remitters: Pros and Cons: The Pros. *Inflamm Intest Dis.* 17 de noviembre de 2021;7(1):64-8.
23. Barreiro-de Acosta M, Marín-Jiménez I, Panadero A, Guardiola J, Cañas M, Gobbo Montoya M, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) y de la Confederación de Asociaciones de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (ACCU) para el manejo de los aspectos psicológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol.* febrero de 2018;41(2):118-27.
24. Cordero-Ruiz P, Castro-Márquez C, Méndez-Rufián V, Castro-Laria L, Caunedo-Álvarez A. Eficacia de Adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn y fracaso previo a la terapia con Infliximab: resultados de una serie clínica. *REV ESP ENFERM DIG.* 2011;103.
25. Singh S, Murad MH, Fumery M, Sedano R, Jairath V, Panaccione R, et al. Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 1 de diciembre de 2021;6(12):1002-14.
26. Schoultz M, Macaden L, Watson AJM. Co-designing inflammatory bowel disease (Ibd) services in Scotland: findings from a nationwide survey. *BMC Health Serv Res.* 8 de julio de 2016;16(1):231.
27. Cabalzar AL, Oliveira DJF, Reboredo M de M, Lucca FA, Chebli JMF, Malaguti C. Muscle function and quality of life in the Crohn's disease. *Fisioter Em Mov.* junio de 2017;30:337-45.
28. Oba J, Sobrado CW, Damião AOMC, Azevedo M, Carlos A, Queiroz N, et al. HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IS ASSOCIATED WITH REDUCTION IN SCHOOL AND WORK PRODUCTIVITY RATHER THAN PHYSICAL IMPAIRMENT: A MULTIDISCIPLINARY STUDY. *Arq Gastroenterol.* 10 de diciembre de 2021;58:541-7.
29. Ateş Bulut E, Törüner M. The influence of disease type and activity to sexual life and health quality in inflammatory bowel disease. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol.* enero de 2019;30(1):33-9.

30. Tomazoni EI, Benvegnú DM. SYMPTOMS OF ANXIETY AND DEPRESSION, AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE. *Arq Gastroenterol.* junio de 2018;55:148-53.

## 9. ANEXOS

### 9.1. Anexo 1:

**Tabla 5. Crohn's Disease Activity Index (CDAI)**

VARIABLE	PARÁMETRO A CUANTIFICAR PARA EL CÁLCULO DEL CDAI	FACTOR
1	Número de deposiciones líquidas o blandas al día	X 02
2	Dolor abdominal: 0= ausente; 1= leve; 2= moderado; 3= severo.	X 05
3	Bienestar general: 0= bien; 1= regular; 2= mal; 3= muy mal; 4= terrible.	X 07
4	Presencia de: <ul style="list-style-type: none"><li>• Artritis/artralgias.</li><li>• Iritis/uveítis.</li><li>• Eritema nodoso, Pioderma gangrenoso, estomatitis aftosa.</li><li>• Fisura, fístula o absceso anal.</li><li>• Otra fístula.</li><li>• Fiebre &gt; de 37.8°C durante la semana previa.</li></ul>	X 20
5	Necesidad de Difenoxilato o Loperamida: 0= no; 1= sí.	X 30
6	Masa abdominal: 0= no; 2= cuestionable; 5= definitivo.	X 10
7	Hematocrito (Hto): Hombres= 47- Hto; Mujeres= 42- Hto.	X 06
8	Peso corporal: (1- peso/ peso ideal) x 100.	X 01

Crohn Disease Activity Index (CDAI), por sus siglas en inglés. Tras la suma de las 8 variables, se obtendrá una puntuación que corresponderá a la actividad de la enfermedad en cada paciente, la cual se interpretará así: CDAI < 150 = Remisión; CDAI de 150 a 219 = actividad leve; CDAI de 220 a 450 = Actividad moderada; CDAI > 450 = Actividad severa.

Fuente: elaboración propia, sacado de

[https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-35032012000300013](https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032012000300013)

## 9.2. Anexo 2:

**Tabla 6.** Criterios de Lennard-Jones

	CLÍNICA O ENDOSCOPIA	RADIOLOGIA	BIOPSIA	MUESTRA QUIRÚRGICA
Lesión digestiva alta	+	+	+	+
Lesión anal	+		+	+
Distribución segmentaria	+	+	+	+
Lesión transmural				
Fisura		+		+
Absceso	+	+		+
Fístula	+	+		+
Estenosis	+	+		+
Hallazgos histológicos				
Úlcera			+	+
Agregados linfoides			+	+
Granulomas			+	+

Fuente: elaboración propia, sacado de

<https://www.digestivendoscopy.com/2014/03enfermedad-de-crohn-del-colon-doble/>

### 9.3. Anexo 3

**Tabla 7.** Tabla de los tratamientos actuales para la Enfermedad de Crohn.

	<b>Fármaco</b>	<b>Indicación</b>	<b>Inducción</b>	<b>Mantenimiento</b>	<b>Dosis</b>
<b>Terapia convencional</b>					
<b>5-ASA</b>	Sulfasalazina	EC/CU	X	X	3 – 6 g/d
<b>Corticoides</b>	Budesonida	EC/CU	X		9 mg/d
	Prednisona	EC/CU	X		0.75 – 1 mg/kg/d
<b>Inmunosupresores</b>	Azatioprina	EC/CU		X	2 – 2.5 mg/kg/d
	6-Mercaptopurina	EC/CU		X	1 – 1.5 mg/kg/d
	Metotrexato	EC		X	10 – 25 mg/semana.
<b>Biológicos</b>					
<b>Anti-TNF</b>	Infliximab	EC/CU	X	X	5 mg/kg Inducción: 0 – 2 – 6 semanas Mantenimiento: C/8 semanas
	Adalimumab	EC/CU	X	X	40 mg Semana 0: 160 mg Semana 2: 80 mg Semana 4: 40 mg Mantenimiento: 40 mg/cada 2 semanas
	Certolizumab Pegol	EC	X	X	400 mg Inducción: 0 – 2 – 4 semanas

<b>Anti Integrina</b>	Vedolizumab	EC/CU	X	X	<p>Mantenimiento: 400 mg cada 4 semanas</p> <p>300 mg</p> <p>Inducción: 0 – 2 – 6 semanas</p> <p>Mantenimiento: 300 mg cada 8 semanas</p>
<b>Anti Interleukina</b>	Ustekinumab	EC/CU	X	X	<p>6 mg/kg</p> <p>≤ 55 kg: 260 mg (2 viales)</p> <p>&gt; 55 kg a ≤ 85 kg: 390 mg (3 viales)</p> <p>&lt; 85 kg: 520 mg (4 viales)</p> <p>90 mg subcutáneo 8 semanas después de la dosis intravenosa.</p> <p>Continuar con 90 mg cada 8 o 12 semanas, según criterio médico.</p>

Fuente: *elaboración propia, sacado de* <https://actagastro.org/tratamiento-actual-de-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal/>

## 9.4. Anexo 4

**Tabla 8. Niveles de evidencia/recomendación del JBI**

<b>NIVEL DE EVIDENCIA–EFECTIVIDAD DEL JBI</b>	
<b>Nivel 1-</b> Diseños Experimentales	Nivel 1.a- Revisión sistemática o ECA
	Nivel 1.b- Revisión sistemática de ECA y otros de estudio
	Nivel 1.c- ECA
	Nivel 1.d- Pseudo-ECA
<b>Nivel 2-</b> Diseños Cuasiexperimentales	Nivel 2.a- Revisión sistemática de estudios Cuasiexperimentales
	Nivel 2.b- Revisión sistemática de estudios Cuasiexperimentales y otros diseños menores
	Nivel 2.c- Estudio prospectivo controlado cuasiexperimental
	Nivel 2.d- Pre-test/Post-test o grupo de control histórico/retrospectivo
<b>Nivel 3-</b> Diseños Observacionales Analíticos	Nivel 3.a- Revisión sistemática de estudios de cohortes comparables
	Nivel 3.b- Revisión sistemática de estudios de cohortes comparables y otros diseños menores
	Nivel 3.c- Estudio de cohortes con grupo control
	Nivel 3.d- Estudios de control de casos
	Nivel 3.e- estudio observacional sin grupo control
<b>Nivel 4-</b> Estudios Observacionales- Descriptivos	Nivel 4.a- Revisión sistemática de estudios descriptivos
	Nivel 4.b- Estudio transversal
	Nivel 4.c- Estudio de serie de casos
	Nivel 4.d- Estudio de caso
<b>Nivel 5-</b> Opinión de expertos e investigación	Nivel 5.a- Revisión sistemática de opinión experta
	Nivel 5.b- Consenso de expertos
	Nivel 5.c- Investigación/opinión de un solo experto

Fuente: *elaboración propia, sacado de <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>*

**Tabla 9.** Grados de recomendación del JBI

<b>GRADOS DE RECOMENDACIÓN DEL JBI</b>	
<b>GRADO A</b>	<b>GRADO B</b>
Recomendación “fuerte”	Recomendación “débil”
<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos deseables superan claramente los indeseables</li><li>• Existe evidencia de calidad adecuada</li><li>• Hay un beneficio o no hay impacto en el uso de los recursos</li><li>• Los valores, preferencias y experiencias del paciente se han tenido en cuenta</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos deseables parecen superar los indeseables, pero no está claro</li><li>• La evidencia existente no es de calidad adecuada</li><li>• Hay un beneficio, ningún impacto o un impacto mínimo en el uso de los recursos</li><li>• Los valores, preferencias y experiencias del paciente pueden haberse tenido en cuenta o no.</li></ul>

Fuente: *elaboración propia, sacado de <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>*

## 9.5. Anexo 5:

**Tabla 10.** Tabla de resultados.

Artículo	Autor/ Año	Conclusiones	Nivel de evidencia y grado de recomendación
Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) y de la Confederación de Asociaciones de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (ACCU) para el manejo de los aspectos psicológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal(23)	Manuel Barreriro-de Acosta, Ignacio Marín-Jiménez, Abel Panadero, Jordi Guardiola, Mercedes Cañas, Milena Gobbo Montoya, Yolanda Modino, Guillermo Alcaín, Marta Maia Bosca-Watts, Xavier Calvet, Francesc Casellas, María Chaparro, Luis Fernández Salazar, Rocío Ferreiro-Iglesias, Daniel Ginard, Marisa Iborra, Noemí Manceñido, Miriam Mañosa, Olga Merino, Montserrat Rivero, Oscar Roncero, Laura Sempere, Pablo Vega, Yamile Zabana, Miguel Mínguez, Pilar Nos y Javier P. Gisbert. 2018.	Se establecieron 15 recomendaciones, pertenecientes a 3 procesos clave: 1) qué pasos dar para identificar problemas psicológicos en consulta de EII, 2) criterios de derivación a profesionales de la salud mental y 3) abordaje de los problemas psicológicos.	5-a Grado A
Aminosalicilatos,	Rocío Sedano Muñoz, Rodrigo Quera Pino, Patricio Ibáñez	Las terapias actuales son efectivas en	1 – a

<p>tiopurínicos y metotrexato en la enfermedad inflamatoria intestinal, ¿es posible suspender el tratamiento? (17)</p>	<p>Lazo, Carolina Figueroa Corona y Lilian Flores Pérez. 2019</p>	<p>lograr estos objetivos, pero no existen guías claras respecto de la duración óptima del tratamiento de mantención. A su vez, buscamos determinar grupos específicos de pacientes que, encontrándose en remisión y en ausencia de factores de riesgo, pudieran suspender la terapia con el menor riesgo de recaída posible.</p>	<p>Grado A</p>
<p>Inflammatory Bowel Disease – Non-biological treatment (16)</p>	<p>Fernando Magro, Gonçalo Cordeiro, Andreia Martins Dias, Maria Manuela Estevinho 2020</p>	<p>Los beneficios y riesgos de introducir una terapia médica agresiva en pacientes con EII (que eventualmente requerirán una intervención quirúrgica) merecen una exploración. Una estrecha discusión interdisciplinaria es fundamental en el manejo pre y postoperatorio de los pacientes, ya que ningún especialista por sí solo puede resolver la ecuación de la EII.</p>	<p>3 – b Grado A</p>
<p>Agentes anti-factor de necrosis tumoral en</p>	<p>Laura Núñez-Gómez, Francisco Mesonero-Gismero, Agustín Albillos-Martínez y Antonio López-Sanromán</p>	<p>La cirugía sigue siendo necesaria y puede ser primer escalón terapéutico</p>	<p>1 – a Grado A</p>

<p>enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa: más allá de la enfermedad luminal (21)</p>	<p>2018</p>	<p>en muchos pacientes con enfermedad «complicada». Sin embargo, los anti-TNF podrían evitar o retrasar la cirugía en algunos casos seleccionados.</p>	
<p>Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview (Review) (18)</p>	<p>Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell LJ, MacDonald JK, Filippini G, Skoetz N, Francis DK, Lopes LC, Guyatt GH, Schmitt J, La Mantia L, Weberschock T, Roos JF, Siebert H, Hershan S, Cameron C, Lunn MPT, Tugwell P, Buchbinder R 2016</p>	<p>En términos generales, a corto plazo los productos biológicos se asociaron con tasas estadística y significativamente mayores de infecciones graves, reactivación de la TB, EA totales y retiros debido a EA.</p>	<p>2 – a Grado A</p>
<p>Stopping Anti-TNF in Crohn's Disease Remitters: Pros and Cons: The Pros(22)</p>	<p>Edouard Louis 2021</p>	<p>El estándar de atención es el tratamiento anti-TNF continuo en pacientes que lo toleran bien y aún así se benefician del fármaco. Sin embargo, en un subgrupo de pacientes con menor riesgo de recaída y aceptando este bajo riesgo, la retirada del anti-TNF puede ofrecer la oportunidad de una remisión prolongada sin tratamiento, permitiendo además ahorrar costes y</p>	<p>3 – b Grado A</p>

		favoreciendo la plena implicación del paciente en su vida. Manejo de enfermedades, particularmente mediante la adopción de comportamientos más saludables.	
Ustekinumab en enfermedad de Crohn: efectividad y seguridad en práctica clínica (19)	Cristina Saldaña Dueñas, María Rullán Iriarte, Alfonso Elosua González, Cristina Rodríguez Gutiérrez, Saioa Rubio Iturria y Óscar Nantes Castillejo. 2020	UST es un fármaco eficaz y seguro en práctica clínica real con altas tasas de remisión clínica en semana 16, 24 y 52 independientemente del orden de biológico utilizado y del motivo de inicio de UST.	3 – a Grado A
Vedolizumab, una opción en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal intolerantes a tiopurinas y refractarios a biológicos (20)	Marisa Iborra, Belén Beltrán, Nuria Maroto, Pablo Navarro-Cortés, Maia Boscá-Watts, Isabel Ferrer-Bradley, Natalia García-Morales, Esteban Sáez-González, Joaquín Hinojosa, Miguel Mínguez y Pilar Nos 2018	El uso concomitante de corticoides o inmunomoduladores no aumentó la efectividad. A mayor número de anti-TNF previos, menos remisión en la CU y respuesta en la EC.	3 – a Grado A
Management of Crohn Disease (13)	Kelly Cushing, MD, MSCI, Peter D. R. Higgins, MD, PhD, MSc 2021	El tratamiento de los pacientes con enfermedad de Crohn depende de la gravedad de la enfermedad, la estratificación del riesgo del paciente,	4 – a Grado A

		la preferencia del paciente y los factores clínicos, incluida la edad de aparición y las complicaciones penetrantes, e incluye tratamiento con esteroides, terapias con anticuerpos monoclonales, inmunomoduladores y cirugía.	
Classical and recent advances in the treatment of inflammatory bowel diseases (14)	H. Sales-Campos, P.J. Basso, V.B.F. Alves, M.T.C. Fonseca, G. Bonfa ´, V. Nardini and C.R.B. Cardoso 2014	La terapia ideal debería ser capaz de controlar con éxito el escenario complejo involucrado en la patogenia de la EII que parece ser el resultado de una interacción de alteraciones ambientales, inmunitarias, genéticas y microbianas en el intestino.	3 – a Grado A
Crohn's Disease: Diagnosis and Management (7)	BRIAN VEAUTHIER, MD, AND JAIME R. HORNECKER, PharmD 2018	Los pacientes con enfermedad de mayor riesgo reciben productos biológicos, con o sin inmunomoduladores, para inducir y mantener la remisión. Para los niños, la nutrición enteral es una opción para la terapia de inducción. Todos los pacientes con enfermedad de Crohn	4 – a Grado A

		deben recibir asesoramiento.	
--	--	------------------------------	--

Fuente: *elaboración propia.*

