



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TERAPIA ANTI-TNF VERSUS NO ANTI-TNF EN EL
MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN PERIANAL
FISTULIZANTE**

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

AUTOR: JOSSELINE ELIZABETH ALVAREZ SARMIENTO

ANDRÉS FERNANDO ASCARIBAY MORA

DIRECTOR: MANUEL RAFAEL ALDÁS ERAZO

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TERAPIA ANTI-TNF VERSUS NO ANTI-TNF EN EL
MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN PERIANAL
FISTULIZANTE**

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

AUTOR: JOSSELINE ELIZABETH ALVAREZ SARMIENTO

ANDRÉS FERNANDO ASCARIBAY MORA

DIRECTOR: MANUEL RAFAEL ALDÁS ERAZO

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Josseline Elizabeth Alvarez Sarmiento portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106092380** y **Andrés Fernando Ascaribay Mora** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106627565**. Declaramos ser los autores de la obra: “**Terapia anti-tnf versus no anti-tnf en el manejo de la enfermedad de crohn perianal fistulizante**”, sobre la cual nos hacemos responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 12 de setiembre de 2025

F:

Josseline Elizabeth Alvarez Sarmiento

C.I. 0106092380

F:

Andrés Fernando Ascaribay Mora

C.I. 0106627565

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado “**Terapia anti-tnf versus no anti-tnf en el manejo de la enfermedad de crohn perianal fistulizante**” realizado por **Josseline Elizabeth Alvarez Sarmiento** con documento de identidad **No. 0106092380**, y por **Andrés Fernando Ascaribay Mora** con documento de identidad **No. 0106627565** previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 12 de septiembre de 2025

F:

Dr. Manuel Rafael Aldás Erazo
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA JOSSELINE ALVAREZ

A mis padres Jhony y Jhanet, quienes han sido, principalmente, el pilar de mi familia y además que han hecho posible que hoy este redactando este artículo, me han regalado la vida y junto con ello mucho amor, un techo, comida y mis estudios. Les dedico esta pequeña parte de mí, ya que en todo momento se han dado el tiempo de recordarme que con esfuerzo y gratitud todo es posible.

A mis hermanas, Deysi, Alejandra, Johanna y Fabiana, las chicas superpoderosas de mi hogar, mi inspiración en todo sentido, aquellas que siempre han estado para mí en todo momento, desde que he necesitado un curita en una herida hasta un consejo de vida. Ellas merecen recibir este logro conmigo porque son las primeras que creyeron en mi cuando aquella idea de convertirme en médico era solo eso, una idea, quienes me impulsaron a elegirla y no desistir, quienes me consienten más que a nadie en el mundo.

A mis sobrinos, Juliana y Emilio, esos pequeños que me inspiran a ser mejor cada día, y además por el deseo de convertirme algún día en su ejemplo a seguir.

Y, por último, pero no menos importante, a mis padrinos Rodrigo Patiño y Gloria Espinoza, que a pesar de la distancia siempre han estado pendientes de mí, y me han hecho sentir su cálida presencia.

Josseline A.

DEDICATORIA ANDRÉS ASCARIBAY

A mi Padre Patricio, abuela Sonia y mi querida novia Joss.

No puedo evitar mirar atrás y reflexionar sobre el viaje que he recorrido junto a ustedes. A cada paso del camino, su amor, apoyo y aliento han sido mi roca, mi inspiración y mi motivación.

A ti, papá, quiero agradecerte desde lo más profundo de mi corazón por tu inquebrantable apoyo tanto económico como emocional. Tú has sido mi héroe silencioso, sacrificando tanto para asegurarte de que pudiera perseguir mis sueños sin limitaciones. Tu amor incondicional me ha dado la fuerza para seguir adelante incluso en los momentos más difíciles.

Abuela querida, tu apoyo inquebrantable y tus palabras de aliento han sido mi faro en la oscuridad. Desde el primer día, has creído en mí y en mis capacidades. Tu sabiduría y experiencia han sido un regalo invaluable en mi viaje académico, y nunca olvidaré el amor y la dedicación que has invertido en mi educación.

Y a ti, mi amor, mi compañera de vida y de estudios, gracias por ser mi inspiración constante. Tu apoyo incondicional, tu paciencia durante la carrera y tu entendimiento han sido un regalo invaluable. A través de ti, he aprendido tanto sobre mí mismo y sobre el mundo de la medicina. Tu amor me ha dado la confianza para desafiarme a mí mismo y perseguir mis metas con valentía y determinación.

Este logro no solo es mío, sino también de ustedes. Cada página de esta tesis lleva impresa su amor, su sabiduría y su apoyo. Sin ustedes, este viaje habría sido imposible. Gracias por ser mi mayor fuente de fortaleza y motivación.

Con todo mi amor y gratitud,

Andrés A.

AGRADECIMIENTO JOSSELINE ALVAREZ

En primer lugar, es necesario empezar agradeciendo a Dios por la vida, por los momentos en los que he sentido no poder más y que he visto la luz en la oración y me ha hecho volver a creer. Agradezco infinitamente a mis padres también, porque ellos con su esfuerzo y dedicación han sabido sacarme adelante.

Agradezco a mis hermanas por ofrecerme su ayuda en todo momento, por velar por mi bienestar y por ser esa inspiración de superación, porque cada una de ellas me ha mostrado el camino del éxito y han sido ese ejemplo por seguir que cualquiera desearía tener.

También quisiera agradecer a toda la comunidad universitaria que ha sido parte de este largo camino, porque cada miembro ha echado un granito de arena en mi preparación, ya sea ofreciendo una guía, o simplemente mostrándome que se necesita ser más humano que un simple robot en esta carrera. Quiero agradecer especialmente a mi director de tesis Rafael, por su dedicación, paciencia y confianza en nosotros; pero, sobre todo, por mostrarnos el gran ser humano que se puede llegar a ser.

Y finalmente mil gracias, Andrés, por ser más que un compañero de tesis, desde que nos conocimos ha sido ese soporte necesario para vencer cualquier adversidad, quien ha puesto todo su empeño y dedicación para que esto sea posible, quien a pesar de los disgustos a lo largo de la carrera ha sabido sobrellevarlos con paciencia, aquel que no me ha soltado en ningún momento.

Josseline A.

AGRADECIMIENTO ANDRÉS ASCARIBAY

Querido Papá, quiero expresarte mi más profundo agradecimiento por el incondicional apoyo que me has brindado durante el proceso de realización de mi tesis. Tu respaldo económico y, sobre todo, tu apoyo sentimental ha sido fundamentales para mantenerme motivado y enfocado en este importante proyecto académico.

A mi querida Abuela, quiero agradecerte de corazón por tu constante apoyo a lo largo de mi carrera universitaria. Tus palabras de aliento y tu fe en mis capacidades han sido un faro de luz en los momentos de duda. Tu amor incondicional y tus consejos sabios han sido un pilar fundamental en mi camino hacia la culminación de esta etapa académica y siempre serás mi madre querida.

A Rafael Aldas, mi tutor de tesis, quiero expresar mi más sincero agradecimiento por tu invaluable orientación y apoyo a lo largo de este arduo proceso. Su sabiduría, paciencia y compromiso fueron fundamentales para sacar adelante esta tesis. Su dedicación y disposición para ayudarme a superar los obstáculos que surgieron en el camino no tienen precio y por ser mi mentor, siempre estaré agradecido por ello, gracias por todas sus enseñanzas, sin usted nada de esto sería posible.

A mi amada novia Joss, quiero expresar mi más profundo agradecimiento por ser mi compañera de tesis y por estar a mi lado en este viaje. Tu apoyo incondicional, tu comprensión y tu ánimo constante han sido un me impulso gigante para alcanzar mis metas. Gracias por compartir conmigo tus conocimientos, por ser mi confidente y por ser mi inspiración constante. Juntos hemos superado desafíos y hemos celebrado logros, y estoy infinitamente agradecido por tenerte a mi lado en este camino.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento por haberme acompañado en esta importante etapa de mi vida. Sus enseñanzas han sido una fuente inagotable de aprendizaje y crecimiento personal, y han sido fundamentales para mi desarrollo académico y profesional.

Con profundo cariño y gratitud,

Andrés A

RESUMEN

Título: Terapia anti-TNF versus no anti-TNF en la Enfermedad de Crohn perianal fistulizante.

Objetivo: determinar la eficacia de la terapia anti-TNF versus la no anti-TNF en el manejo de la Enfermedad de Crohn perianal fistulizante.

Metodología: se utilizó la declaración PRISMA, para lo cual fue indispensable la utilización de bases de datos como Pubmed, Cochrane, Scielo, Proquest, Sciencedirect, en conjunto con algoritmos de búsqueda a partir de palabras clave, además se utilizaron criterios de elegibilidad como criterios de inclusión que incluyen artículos publicados dentro de los últimos 5 años, relación de biológicos como terapia de la EC perianal fistulizante, artículos originales en español e inglés; y de exclusión tales como aquellos que no sean de carácter científico y que no sustenten la pregunta de investigación. Asimismo, para determinar el riesgo de sesgos de los estudios se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa y finalmente para la síntesis de los resultados se utilizó la herramienta Excel en la cual se describieron inicialmente las intervenciones de los participantes en cada artículo, bien sea con el uso de uno u otro biológico.

Resultados: en esta revisión se utilizó un total de 31 artículos tanto descriptivos como ensayos clínicos, entre todos ellos se suman un total de 6803 participantes con EC perianal fistulizante. En promedio de los artículos incluidos se pudo demostrar una tasa de remisión clínica de 37,82% y de respuesta 59,21% en los pacientes que utilizaron terapia no anti-TNF; sin embargo, aquellos pacientes con terapia anti-TNF obtuvieron una tasa de remisión del 50,67 % y de respuesta del 67,77%. Además, se encontraron efectos adversos en ambos perfiles terapéuticos tales como eritema cutáneo, infecciones recurrentes, empeoramiento de la EC perianal, entre otros.

Conclusiones: si bien ambas terapias son factibles, los anti-TNF destacan en respuesta y remisión clínica; sin embargo, presentan mayores efectos adversos.

Palabras clave: enfermedad de crohn, fístula rectal, inhibidores del factor de necrosis tumoral, inhibidores de interleucina, tratamiento biológico.

ABSTRACT

Title: Anti-TNF Therapy versus Non-Anti-TNF Therapy in Perianal Fistulizing Crohn's Disease

Objective: To determine the effectiveness of Anti-TNF Therapy versus Non-Anti-TNF therapy in managing fistulizing perianal Crohn's disease.

Methodology: The PRISMA declaration was used through databases such as PubMed, Cochrane, SciELO, ProQuest, and ScienceDirect, using search algorithms based on keywords. In addition, eligibility and inclusion criteria were applied, including articles published within the last five years, a list of biologics as therapy for CD (Crohn's Disease) perianal fistulizing, original articles in Spanish and English; and exclusion criteria such as those that are not scientific and do not support the research question. Additionally, to determine the risk of bias in the studies, the Newcastle-Ottawa scale was applied, and finally, to synthesize the results, the Excel tool was used in which the interventions of the participants in each article were initially described, whether with the use of one or another biological.

Results: In this review, a total of 31 articles, including both descriptive studies and clinical trials, were used, involving a total of 6803 participants with fistulizing perianal CD. On average, the included articles demonstrated a clinical remission rate of 37.82% and a response rate of 59.21% non-anti-TNF therapy patients. However, those patients with anti-TNF therapy achieved a remission rate of 50.67% and a response rate of 67.77%. In addition, adverse effects were found in both therapeutic profiles, such as skin erythema, recurrent infections, and worsening of perianal CD, among others.

Conclusions: Although both therapies are feasible, TNF inhibitors stand out in response and clinical remission in maintenance. However, they present more significant adverse effects.

Keywords: Crohn's disease, rectal fistula, tumor necrosis factor inhibitors, interleukin inhibitors, biological treatment

ÍNDICE

Resumen	9
Abstract.....	10
Introducción.....	15
Metodología.....	17
Resultados.....	21
Discusión	34
Conclusiones.....	37
Bibliografía.....	38
Anexos.....	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pregunta de Investigación.....	17
Tabla 2. Descriptores DECS/MESH	18
Tabla 3. Algoritmos de búsqueda.....	19
Tabla 4. Fase 2 o de cribado	22
Tabla 5 Fase de Inclusión	23
Tabla 6 Resultados de la síntesis.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA.....	21
--	----

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Riesgo de sesgos de los estudios individuales	42
Anexo 2 Tabla de selección de estudios	43

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Crohn (EC) se define como una patología inflamatoria crónica que afecta el tracto gastrointestinal, de los cuales, hasta un tercio padecen enfermedad perianal fistulizante, un fenotipo particularmente mórbido con una calidad de vida considerablemente reducida (1). Según datos de la Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud, en el 2017, se reveló que había 15 700 casos nuevos de EC perianal (2).

La incidencia de EC se hace presente en dos etapas de la vida, en personas de 20 años y de 50 años, siendo más frecuente en el sexo masculino. Se presentan entre 0,1 a 16 casos por cada 100000 individuos a nivel mundial (3). En Estados Unidos, la prevalencia es de 286 por cada 100000 y la incidencia es de 3,1 a 14,6 casos por cada 100 000 personas al año, con una edad media entre los 51 y los 54 años (4). En México hubo una prevalencia de 9953 casos por cada 100000 habitantes, siendo más frecuente en hombres (62%) que en mujeres (38%), con una media de edad entre los 45 y los 53 años (5).

A nivel de Ecuador, en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca se diagnosticaron 40 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, de los cuales solo en 13 se confirmó EC, siendo la edad promedio entre estos pacientes de 45 años y la relación hombres-mujeres de 1,9: 7 (6).

Dentro de las manifestaciones más reconocidas de la EC perianal fistulizante se incluyen: dolor local, malestar general al sentarse e incontinencia fecal. Todos estos afectan en la vida diaria de los pacientes, desde la ausencia laboral hasta el ingreso recurrente a centros hospitalarios (7).

Los agentes biológicos emergentes han revolucionado el tratamiento médico de la EC y han logrado mejores resultados que los inmunomoduladores (8). En la era biológica, el objetivo del tratamiento ha cambiado del alivio de los síntomas a la curación completa de la fístula, evitando al mismo tiempo las recaídas (9). La EC fistulizante fue, junto con la dependencia o resistencia a los esteroides, la primera indicación de terapia biológica, después del drenaje quirúrgico de cualquier sepsis (10).

La importancia de esta investigación gira alrededor de una comparación de terapia farmacológica de primera línea, que ayude con la remisión de la afección y mejore la calidad de vida de los pacientes. Cabe recalcar que la recolección de esta información es necesaria para discernir las ventajas y desventajas del uso de cada uno de estos fármacos,

permitiéndonos así compararlos y elegirlos a futuro, dependiendo de las necesidades de nuestros pacientes, con el objetivo de reducir las molestias. Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es el tratamiento biológico más eficaz para la Enfermedad de Crohn perianal fistulizante, anti-TNF o no anti-TNF?

METODOLOGÍA

La presente revisión sistemática utilizó para su elaboración la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanálisis) (11), por lo que fue necesario el uso de bases de datos junto con algoritmos de búsqueda formados a partir de palabras clave de acuerdo con los Descriptores de Ciencias de la Salud (DECS) y Medical Subject Headings (MESH). Además, se utilizaron criterios de elegibilidad, mediante filtros de inclusión y exclusión permitiéndonos responder a la pregunta de investigación formulada.

Pregunta de Investigación

La pregunta de investigación se formuló a través de la herramienta PICO, la cual se evidencia en la Tabla 1, obteniendo lo siguiente: ¿Cuál es el tratamiento biológico más eficaz para la Enfermedad de Crohn perianal fistulizante, anti-TNF o no anti-TNF?

Tabla 1. Pregunta de Investigación

Componente	Descripción
P: Paciente o condición médica	Pacientes adultos con EC Perianal fistulizante
I: Intervención	Terapia anti-TNF
C: Comparar con	Terapia no anti-TNF
O: Resultados a obtener	Remisión de la Enfermedad

Fuente: Elaboración propia.

Criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión:

1. Artículos que hayan sido publicados en los últimos 5 años.
2. Artículos que relaten el uso de biológicos como tratamiento en la Enfermedad de Crohn Fistulizante.
3. Artículos que sean originales encaminados al tema de investigación.
4. Artículos publicados en idioma español e inglés.
5. Artículos descriptivos y ensayos clínicos.

Criterios de Exclusión:

1. Artículos publicados en internet que no sean de carácter científico.
2. Artículos que no sustenten argumentos útiles sobre el tema a investigar.
3. Artículos que necesiten suscripción para obtenerlos.

Fuentes de información

Como se mencionó anteriormente, las palabras clave fueron seleccionadas a partir de DECS/MESH y se exponen en la Tabla 2.

Tabla 2. Descriptores DECS/MESH

Fuente	Palabras clave	Términos relacionados
Decs	Enfermedad de Crohn	Colitis granulomatosa Enteritis granulomatosa Enteritis regional Ileocolitis Ileítis regional Ileítis terminal
Mesh	Crohn Disease	No hay términos relacionados
Decs	Tratamiento biológico	No hay términos relacionados
Mesh	Biological Treatment	No hay términos relacionados
Decs	Productos biológicos	Biofarmacéuticos Drogas biológicas Fármaco biológico Fármacos biológicos Medicamento biológico Medicamentos biológicos
Mesh	Biological Products	No hay términos relacionados
Decs	Fistula rectal	Fistula anal
Mesh	Rectal Fístula	No hay términos relacionados
Decs	Inhibidores del factor de necrosis tumoral	Antagonista de tnf Antagonista del factor de necrosis tumoral Antagonista del factor de necrosis tumoral a (tnf-a) Bloqueador de tnf Bloqueador del factor de necrosis tumoral
Mesh	Inhibidores del factor de necrosis tumoral	No hay términos relacionados

Decs	Inhibidores de interleucina	Inhibidor de IL Inhibidor de Interleucina
Mesh	Interleukin Inhibitors	No hay términos relacionados
Decs	Adalimumab	Adalimumab-adbm Adalimumab-atto
Mesh	Adalimumab	No hay términos relacionados
Decs	Vedolizumab	No hay términos relacionados
Mesh	Vedolizumab	No hay términos relacionados

Fuente: Elaboración propia a partir de la página del DECS. Disponible en: [DeCS – Descritores em Ciências da Saúde](#)

Estrategias de búsqueda

Las bases de datos que se usaron para realizar una búsqueda exitosa fueron: PubMed, Cochrane Library, Scielo, ProQuest y ScienceDirect. Esta acción se concretará con algoritmos de búsqueda armados a partir de las palabras claves obtenidas y con el conector booleano AND, tal como se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Algoritmos de búsqueda

Bases de datos	Algoritmos de búsqueda
Pubmed	((("crohn disease"[mesh]) and "therapeutics"[mesh]) and "biological products"[mesh]) ((("crohn disease"[mesh]) and "biological products"[mesh]) and "rectal fistula"[mesh])
Cochrane	((("crohn disease" [mesh])
Scielo	(("Enfermedad de crohn perianal fistulizante")
Proquest	Enfermedad de Crohn AND agentes anti-tnf
Sciencedirect	((("perianal fistulizing crohn disease"[mesh]) and "vedolizumab"[mesh])

Fuente: Elaboración propia

Proceso de selección de los estudios

Una vez armados los algoritmos de búsqueda, estos fueron utilizados en cada base de datos, además se les agregaron filtros de búsqueda para cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, utilizando así el método PRISMA (11) que permitió identificar, seleccionar e incluir los artículos necesarios que serán detallados más adelante.

Proceso de extracción de los datos

Para este proceso, utilizamos la herramienta Excel en la cual se anotaron las intervenciones que tuvieron los participantes en cada artículo, ya sea con el uso de uno u otro biológico, asimismo, se compararon estas intervenciones terapéuticas para responder a la pregunta de investigación.

Lista de los datos

Para la recolección de los resultados se utilizaron los siguientes datos: título, año de publicación, participantes, terapia previa, índice de actividad de la enfermedad (CDAI) previo a terapia, terapia biológica utilizada, vía de administración, inducción/tiempo, mantenimiento/tiempo, remisión clínica, respuesta clínica, efectos adversos.

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales

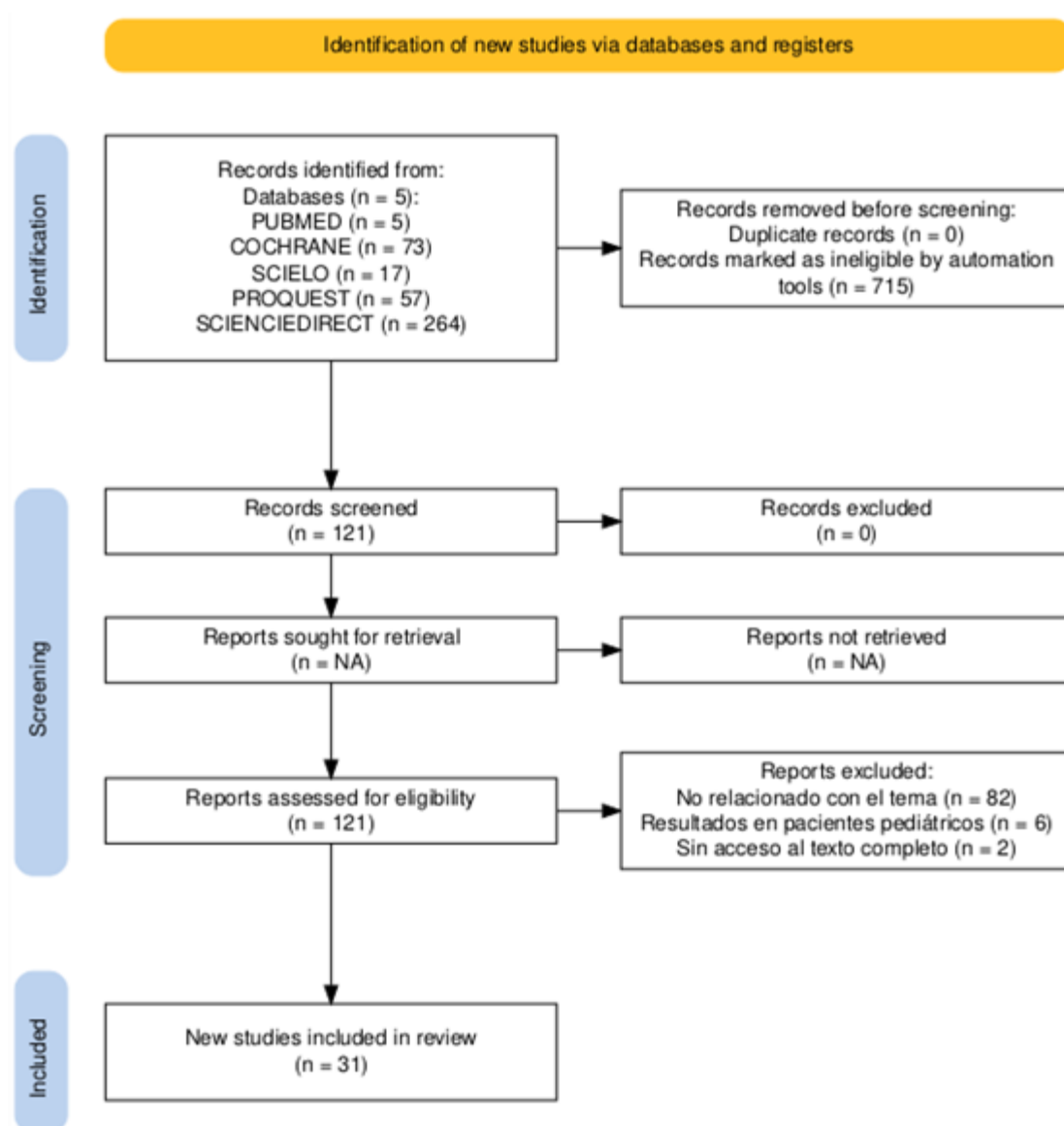
Una vez conocidos los tipos de estudios usados en esta revisión utilizamos la herramienta NewCastle-Ottawa Scale (NOS) que fue desarrollada para evaluar estudios no aleatorios, incluidos los de controles de caso y los de cohortes, para valorar su contenido, diseño y facilidad de uso. Esta herramienta tiene un sistema estelar que juzga tres perspectivas amplias que son: la selección de los grupos en el estudio, la comparabilidad de los grupos y los resultados de interés para estudios de cohortes y controles de caso (12).

RESULTADOS

Selección de estudios

A partir de los criterios de inclusión y exclusión se desarrolló el proceso de selección de estudios mediante las diferentes fases del diagrama de flujo PRISMA (11) (Figura 1).

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA.



Fuente: Elaborado mediante página de PRISMA. Disponible en: https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

En la fase de identificación se obtuvieron 836 artículos de las bases de datos PubMed, Cochrane, Scielo, ProQuest y ScienceDirect mediante las palabras clave obtenidas de DECS/MESH.

La segunda fase (o de cribado) se explica en la Tabla 4, en la cual se excluyeron 715 artículos a través del uso de filtros, obteniendo 121 revisiones que fueron sometidas a criterios de elegibilidad.

Tabla 4. Fase 2 o de cribado

Bases de datos	Resultado inicial	Filtros empleados	Resultado después de aplicar los filtros en las bases de datos
Pubmed	425	5 años de antigüedad, textos completos	71
Cochrane	73	5 años de antigüedad, textos completos	25
Scielo	17	5 años de antigüedad, textos completos	10
Proquest	57	Textos completos, revistas científicas, 5 años de antigüedad	3
Sciencedirect	264	Textos completos, artículos científicos, 5 años de antigüedad, libre acceso	12
TOTAL	836		121

Fuente: Elaboración propia

La fase de cribado se completó al realizar una lectura exhaustiva de los 121 artículos, de los cuales quedaron excluidos 90 por diferentes razones tales como: artículos no relacionados con el tema, resultados en pacientes pediátricos y artículos sin acceso al texto completo.

Finalmente, en la fase tres o de inclusión, fueron utilizados 31 artículos que cumplen con los criterios de inclusión previamente comentados, los cuales aparecen en la Tabla 5.

Tabla 5 Fase de Inclusión

	BASE DE DATOS	TÍTULO	AUTOR	AÑO	URL O DOI
1	PUBMED	Infliximab para la inducción médica de la remisión en la enfermedad de Crohn	Morris Gordon , Vassiliki Sinopoulou , Anthony Akobeng , Shellie Radford , Mohsen Ebrahim Abdelhamid Ali Eldragini, Ana María Darié	2023	10.1002/14651858.CD012623.pub2
2	PUBMED	Eficacia y seguridad de los inhibidores de IL-12/23 e IL-23 para la enfermedad de Crohn: revisión sistemática y metanálisis	Sudheer Kumar Vuyyuru , Virginia Solitano , Malcolm Hogan , John MacDonald , Alexa Zayadi , Claire Parker	2023	10.1007/s10620-023-08014-z
3	PUBMED	Recurrencia de la enfermedad en pacientes con enfermedad de Crohn después de terapia biológica o cirugía: un metanálisis	Sara Kneibl, Johannes Stallhofer, Peter Schlattmann, Andreas Stallmach.	2022	10.1007/s00384-022-04254-z
4	PUBMED	Biosimilares de adalimumab en el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa: seguimiento clínico multicéntrico prospectivo	Martín Wasserbauer, Stepan Hlavá, Jiri Drabek, Jan Stovicek, Petra Minarikova, Lenka Nedbalova.	2022	10.1371/journal.pone.0271299
5	PUBMED	Respuesta ecográfica temprana y remisión transmural progresiva tras el tratamiento con ustekinumab en la enfermedad de Crohn	Torsten Kucharzik, Runa Wilkens, María Antonietta D'Agostino, Giovanni Maconi, Manuela Le Bars, Marjolein Lahaye	2023	10.1016/j.cgh.2022.05.055
6	PUBMED	Eficacia y seguridad del cambio electivo de infliximab intravenoso a	Philip J Smith, Lisa Critchley, Daniel Storey, Bella Gregg, Andrew Rodilla	2022	10.1093/ecco-jcc/jjac053

		subcutáneo [CT-P13]: un estudio de cohorte multicéntrico			
7	PUBMED	Metanálisis basado en modelos sobre la eficacia de productos biológicos y pequeñas moléculas específicas para la enfermedad de Crohn	Boran Yu, Libo Zhao, Siyao Jin, Huan He, Jing Zhang, Xiao Ling Wang	2022	10.3389/fimmu.2022.828219
8	PUBMED	Seguridad y eficacia de ustekinumab en la enfermedad de Crohn: resultados provisionales de la vigilancia poscomercialización en Japón	Seiji Yokoyama, Teita Asano, Katsumasa Nagano, Hiroaki Tsuchiya, Masayuki Takagishi, Shigeharu Tsujioka.	2021	10.1111/jgh.15600
9	PUBMED	Efectividad y seguridad en el mundo real de ustekinumab en pacientes ancianos con enfermedad de Crohn	Rajat Garg, Manik Aggarwal, Roberto mayordomo, Jean-Paul Achkar, Bret Lashner, Jessica Philpott	2022	10.1007/s10620-021-07117-9
10	PUBMED	Veinticinco años de productos biológicos en la EII: ¿a qué se debe tanto revuelo?	Klaus Herrlinger, Eduard Stange	2021	10.1111/joim.13345
11	PUBMED	Ustekinumab en pacientes con enfermedad de Crohn bio-naïve y bio-fracaso: resultados de una cohorte monocéntrica de la «vida real»	L Monin, S Dubois, C Reenaers, C Van Kemseke, P La Tour, D Van Daele, S Vieujean	2021	10.1016/j.dld.2020.10.040
12	PUBMED	El originador de infliximab, el biosimilar de infliximab y el adalimumab son más eficaces en la enfermedad de Crohn que la colitis	Brigida Barberio, Fabiana Zingone, Renata D'Inca, Laura Rovigo, Lorenzo Bertani, Giorgia Bodini	2020	10.14309/ctg.0000000000000177

		ulcerosa: un estudio de cohorte de la vida real			
13	PUBMED	Práctica clínica del tratamiento biosimilar de adalimumab e infliximab en pacientes adultos con enfermedad de Crohn	Walter Reinisch, Krisztina Gecse, Jonas Halfvarson, Peter Irving, Jørgen Jahnsen, Laurent Peyrin-Biroulet	2021	10.1093/ibd/izaa078
14	PUBMED	Mejora del éxito del tratamiento en la enfermedad inflamatoria intestinal: optimización del uso de agentes anti-TNF y utilización de sus biosimilares en la práctica clínica	essandro Armuzzi, Yoram Bouhnik, Fraser Cummings, marion betty, Burkhard Pieper, Taegyun Kang	2020	10.1016/j.dld.2020.06.008
15	PUBMED	Doble terapia biológica para la enfermedad de Crohn estenosis refractaria: un caso exitoso de remisión profunda con ustekinumab y vedolizumab	Ahmed Elmoursi, Terrence A Barrett, Courtney Perry	2020	10.1093/ibd/izaa092
16	PUBMED	Eficacia y seguridad del tratamiento simultáneo con dos medicamentos biológicos en la enfermedad de Crohn refractaria	Eduardo Yang, Nicola Panaccione, Natalie Whitmire, Parambir S Dulai, Niels Vande Castele, Siddharth Singh	2020	10.1111/apto.15719
17	PUBMED	Seguridad y eficacia de ustekinumab para la inducción de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn: un estudio multicéntrico israelí	Ariella Bar-Gil Shitrit, Ami Ben-Ya'acov, Matan Siterman, Matti Waterman, Ayal Hirsh, Doron Schwartz	2020	10.1177/2050640620902956
18	PUBMED	Efectividad y seguridad del biosimilar de adalimumab ABP 501 en la enfermedad de Crohn: un estudio observacional	Davide Giuseppe Ribaldone, Gian Paolo Caviglia, Rinaldo Pellicano, Marta Venero, Giorgio María Saracco	2020	10.17235/reed.2020.6693/2019

19	PUBMED	Eficacia, tolerabilidad y seguridad del biosimilar de infliximab en comparación con el biológico original y el adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn	Magdalena Kaniewska, Mariusz Rosołowski, Grażyna Rydzewska	2019	10.20452/pamw.14901
20	Cochrane	Adalimumab para inducir la remisión de la enfermedad de Crohn perianal	Mohamad Abbass, Jeremy Cepek, Claire E Parker, Tran M Nguyen, John K MacDonald, Brian G Feagan, Reena Khanna, Vipul Jairath	2019	10.1002/14651858.CD012878.pub2
21	Cochrane	Certolizumab pegol para inducir la remisión de la enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Hajime Yamazaki, Ryuhei So, Katsuyoshi Matsuoka, Taku Kobayashi, Shinichiro Shinzaki, Minoru Matsuura, Shinji Okabayashi	2019	10.1002/14651858.CD012893.pub2
22	Cochrane	Anticuerpos anti-IL-12/23p40 para el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Sarah C Davies, Tran M Nguyen, Claire E Parker, John K MacDonald, Vipul Jairath, Reena Khanna	2019	10.1002/14651858.CD012804.pub2
23	Cochrane	Vedolizumab para la inducción y el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Samuel Hui, Vassiliki Sinopoulou, Morris Gordon, Ghazaleh AaliAnuj Krishna, Nik Sheng Ding, Ray K Boyapati	2023	10.1002/14651858.CD013611.pub2
24	Scielo	Intensificación de ustekinumab en enfermedad de Crohn: revisión sistemática	Tania González-Furelos, María Sobrido-Prieto, Iria Rodríguez-Legazpi	2022	10.30827/ars.v63i4.24740
25	Scielo	Tratamiento de inducción y mantenimiento con adalimumab en la enfermedad de Crohn: un estudio abierto	López Palacios, N. ; Mendoza, J. L. ; Taxonera, C. ORCID ; Lana, R. ; Fuentes Ferrer, M.	2020	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008001100002&lang=es

26	Scielo	Infliximab como alternativa terapéutica en la enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Rodríguez Gutiérrez, Damary ; Cervantes Peláez, Dayan ; Rojas Peláez, Yosvany .	2020	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000400017&lang=es
27	Scielo	Remisión perianal completa con terapia combinada (colocación de seton y agentes anti-TNF) en la enfermedad de Crohn: un estudio observacional multicéntrico brasileño.	KOTZE, Paulo Gustavo ; ALBUQUERQUE, Idblan Carvalho de ; MOREIRA, André da Luz	2020	10.1590/S0004-28032014000400004
28	Scielo	Comparación entre infliximab y adalimumab en el tratamiento de las fístulas perianales en la enfermedad de Crohn	Santos, Carlos Henrique Marques dos	2019	10.1016/j.jcol.2014.05.001
29	ScienceDirect	Eficacia y seguridad de 2 regímenes intravenosos de vedolizumab para la enfermedad de Crohn fistulizante perianal	David A. Schwartz, Laurent Peyrin-Biroulet, Karen Lasch, Shashi Adsul, Silvio Danese	2022	10.1016/j.cgh.2021.09.028
30	ScienceDirect	Eficacia clínica, sostenibilidad del fármaco y niveles séricos del fármaco en pacientes con enfermedad de Crohn tratados con ustekinumab	Lorant Gonczi ,Kata Szanto ,Kludia Farkás,Tamas Molnar,Tamas Szamosi,Eszter Schaferc ,P	2022	10.1016/j.dld.2021.07.008
31	ScienceDirect	Vedolizumab en el tratamiento de la enfermedad de Crohn	Javier P. Gisberta , Eugeni Domènech	2020	10.1016/j.gastrohep.2014.12.003

Fuente: Elaboración propia.

Riesgo de sesgos de los estudios individuales

Una vez realizada la escala de Newcastle-Ottawa se pudo recoger que, de 31 estudios seleccionados e incluidos en esta revisión, 26 de ellos arrojaron datos de bajo riesgo; sin embargo, hubo 5 de alto riesgo, de los cuales se encontró que no había representatividad ni grupo control, asimismo, una deficiencia en la adecuación de seguimiento de los participantes. Estos datos se recogen en el **Anexo 1**.

Resultados

A continuación, en la Tabla 6 se muestran los resultados encontrados en los artículos revisados.

Tabla 6 Resultados de la síntesis.

Título	Año	#	Terapia previa	CDAI	Terapia Biológica Utilizada	V/A	I/T	M/T	Rem. Clín. (%)	Resp. clín. (%)	EA	PCR
Infliximab for medical induction of remission in Crohn's disease (13).	2023	256	GC 31,4%, ATB 12%	220 y 400 CDAI	IFX 5, 10 y 20 mg/kg	IV	24 y 26 semanas	Hasta la semana 46 en pacientes selectos.	28,97%	40,23%	8,53%	N/A
Efficacy and Safety of IL-12/23 and IL-23 Inhibitors for Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis (14).	2023	420	ADA 46,42%	N/A	IL-23p19 (700 mg) e IL- 12/23p40 (1, 3, 4, 5, 6 mg/kg)	IV	6 a 16 semanas	24 a 52 semanas	27,70%	44,65%	N/A	N/A
Disease recurrence in patients with Crohn's disease after biologic therapy or surgery: a meta-analysis (15).	2022	168	N/A	350 CDAI	IFX (5, 10, 20 mg/kg) y ADA (40 mg)	IV	N/A	34 semanas	32,85%	N/A	N/A	Inicio: 14,2 mg/l Final: 8,4 mg/l
Adalimumab biosimilars in the therapy of Crohn's disease and ulcerative colitis: Prospective multicentric clinical monitoring (16).	2022	50	GC 32%, AZA 25% y MTX 12%	200 a 216 CDAI	ADA 40, 80 mg	IV	12 semanas	12 meses	54,60%	73,40%	Parestesia de las extremidades Eccema cutáneo Infección micótica	Inicio: 6,7 mg/l Final: 2,0 mg/l

Efficacy and Safety of Elective Switching from Intravenous to Subcutaneous Infliximab [CT-P13]: A Multicentre Cohort Study (17).	2022	35	IFX 72,4%, IMD 59,1%	N/A	IFX CT-P13 de 8,9 µg/dl a 16 µg/dl	Sc	8 semanas	12 meses	85,20%	62,20%	Empeoramiento de la enfermedad perianal Erupcion cutanea	Inicio: 4,0 mg/l Final: 1,1 mg/l
Model-Based Meta-Analysis on the Efficacy of Biologics and Small Targeted Molecules for Crohn's Disease (18).	2022	845	N/A	290 a 325 CDAI	Anti TNF y No Anti TNF	IV y Sc	12 semanas	N/A	Anti TNF (35,65%) No Anti TNF (27,5%)	Anti TNF (60,4%) No Anti TNF (46,6%)	N/A	N/A
Safety and effectiveness of ustekinumab in Crohn's disease: Interim results of post-marketing surveillance in Japan (19).	2021	65	IFX 26%, ADA 34% y VDZ 29% (Anti TNF-a)	220 a 313 CDAI	UST 260 a 520mg IV según el peso y 90 mg SC	IV y Sc	8 semanas	52 semanas	38,46%	64,61%	Empeoramiento de la EC Pirexia Malestar Inflamacion de tracto respiratorio superior	Inicio: 1,8 mg/l Final: 0,8 mg/l
Real-World Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Elderly Crohn's Disease Patients (20).	2022	40	GC 32%, AZA 35%, IFX 23%, VDZ 6% y ADA 23%	N/A	UST 260 a 520mg IV según el peso y 90 mg SC	IV y Sc	12 a 14 semanas	N/A	31,30%	90%	Infeccion recurrente por Mycobacterium avium Infecciones sinopulmonares absceso escrotal	N/A
Ustekinumab in bio-naïve and bio-failure Crohn's disease patients: Results from a « real-life » monocentric cohort (21).	2020	54	Anti TNF-a 24%, VDZ 31%, GC 18%	N/A	UST 260 a 520mg IV según el peso y 90 mg SC	IV	16 semanas	54 semanas	37,60%	58,70%	N/A	Inicio: 6,34 mg/l Final: 2,45 mg/l

Infliximab Originator, Infliximab Biosimilar, and Adalimumab Are More Effective in Crohn's Disease Than Ulcerative Colitis: A Real-Life Cohort Study (22).	2020	43	N/A	210 a 410 CDAI	IFX (5, 10 mg/kg) y ADA (40, 80 y 160 mg)	IV	8 semanas	52 semanas	63,60%	88,90%	Psoriasis paradaja Erupcion cutanea Dermatitis Conjuntivitis Blefaritis	Inicio: 15,6 mg/l Final: 8,6 mg/l
Clinical Practice of Adalimumab and Infliximab Biosimilar Treatment in Adult Patients with Crohn's Disease (23).	2021	66	N/A	≥ 220 CDAI	IFX (5, 10 mg/kg) y ADA (40, 80 y 160 mg)	IV y Sc	14 semanas	54 semanas	58,70%	73,50%	Inflamación del tracto respiratorio superior	Inicio: ≥5mg/l Final: 1,30 mg/l
Efficacy and safety of simultaneous treatment with two biologic medications in refractory Crohn's disease (24).	2020	22	IMD 79%; GC 33%; ATB 33%. Terapia biológica 100%.	N/A	Terapia dual VDZ más anti-TNF. UST más anti-TNF.	IV	274 días	N/A	41%	50%	Lupus inducido, Neumonía, Cáncer de células basales, Infección recurrente por C. Difficile	Inicio: 17 mg/l Final: 9 mg/l
Safety and effectiveness of ustekinumab for induction of remission in patients with Crohn's disease: A multicenter Israeli study (25).	2020	106	Terapia biológica previa 100%;	N/A	UST 260 a 520mg IV según el peso 90 mg SC	IV y Sc	8 semanas	24 semanas	31%	52%	Cefalea Astenia Dolor abdominal Mareo Artralgia	Inicio: 1,7 mg/l Final: 0,95 mg/l.
Effectiveness and safety of adalimumab biosimilar ABP 501 in Crohn's disease: an observational study (26).	2020	87	N/A	N/A	ADA 80mg IV 40mg IV	IV	14 días	3 meses	56%	60%	Dolor de espalda Cefalea Vómitos dolor abdominal.	Inicio: 14,9 mg/l Final: 6,2 mg/l
Efficacy, tolerability, and safety of infliximab biosimilar in comparison to originator biologic and adalimumab in patients with Crohn disease (27).	2019	286	GC AZA 6-MP	>300 CDAI	IFX ADA	IV	24 semanas	12 meses	Infliximab: 76% Adalimumab: 70%	Infliximab: 95% Adalimumab: 87%	N/A	Inicio: 7mg/l Final: 1,25 mg/l

Adalimumab for induction of remission in Crohn's disease (28).	2019	278	N/A	220 a 450 CDAI	ADA 40mg	IV y Sc	4 semanas	8 semanas	48%	52%	N/A	N/A
Certolizumab pegol for induction of remission in Crohn's disease (29).	2019	789	N/A	220 a 450 CDAI	CZP 100 a 400mg	Sc	4 semanas	8 semanas	25%	45%	Empeoramiento de la EC Tumores malignos	N/A
Anti-IL-12/23p40 antibodies for maintenance of remission in Crohn's disease (30).	2019	646	GC	220 a 450 CDAI	UST 90mg BAK 200mg	Sc	12 semanas	12 semanas	42%	69%	Infecciones, reacciones en el lugar de la inyección, dolor abdominal, eventos de EC, artralgias.	N/A
Vedolizumab for induction and maintenance of remission in Crohn's disease (31).	2023	950	GC	>220	VDZ 0,5 mg/kg	IV	4 semanas	8 semanas	30%	49%	Infecciones, empeoramiento de la EC	N/A
Intensificación de Ustekinumab en enfermedad de Crohn: Revisión sistemática (32).	2022	925	N/A	N/A	UST	IV	2 meses	6 meses	45%	56%	N/A	Inicial: 8 mg/L Final: 3,5mg/l
Tratamiento de inducción y mantenimiento con adalimumab en la enfermedad de Crohn: un estudio abierto (33).	2020	22	Infliximab	N/A	ADA	Sc	2 semanas	2 meses	25% Respuesta parcial: 56,3%	81% hasta los seis meses 71,6% al año.	Complicaciones de la EC. Nasofaringitis aguda	N/A
Perianal complete remission with combined therapy (seton placement and anti-TNF agents) in Crohn's disease: a Brazilian multicenter observational study (34).	2020	78	N/A	N/A	Terapia anti-TNF más setón	IV	2 semanas	8 semanas	52,60%	No hay datos de respuesta clínica	N/A	N/A

Comparison between infliximab and adalimumab in the treatment of perianal fistulas in Crohn's Disease (35).	2019	30	Terapia anti-TNF	N/A	IFX más AZA ADA más AZA	IV	3 meses	18 meses	48,30%	62,50%	N/A	N/A
Efficacy and Safety of 2 Vedolizumab Intravenous Regimens for Perianal Fistulizing Crohn's Disease: ENTERPRISE Study (36).	2022	32	N/A	300	VDZ 300mg	IV	6 semanas	14 semanas	53,60%	58%	Proctalgia, dolor abdominal, vómitos, absceso anal, cefalea, artralgia, mialgia	Inicio: 17,6 mg/l Final: 12 mg/l
Clinical efficacy, drug sustainability and serum drug levels in Crohn's disease patients treated with ustekinumab - A prospective, multicenter cohort from Hungary (37).	2022	142	Terapia anti-TNF	<220	UST 260mg Iv 90mg Sb	IV y Sc	8 semanas	1 año	57,70%	78,10%	Artralgia, eritema cutáneo	Inicio: 10mg/l Posterapia: 5mg/l
Vedolizumab in the treatment of Crohn's disease (38).	2020	368	Terapia Anti-TNF	220 A 450	VDZ 300mg	IV	4 semanas	8 semanas	32%	44%	Nauseas, nasofaringitis, artralgias, fiebre, fatiga, cefalea tos.	N/A

Fuente 1: Elaboración propia. # es el número de participantes; CDAI: Índice de actividad de la enfermedad; V/A: Vía de administración; I/T: Tiempo de inducción; M/T: Tiempo de mantenimiento; Rem Clín: Remisión Clínica; Resp Clín: Respuesta clínica; EA: Efectos Adversos; PCR: Valores al inicio y después de la terapia de la Proteína C Reactiva; GC: Glucocorticoides; IV: Vía Intravenosa; SC: Vía subcutánea; ATB: Antibióticos; ADA: Adalimumab; AZA: Azatioprina; MTZ: Metrotexato; IFX: Infliximab; IMD: Inmunomoduladores; VDZ: Vedolizumab; 6-MP: 6-Mercaptopurina; UST: Ustekinumab; BAK: Briakinumab; CZP: Certolizumab.

DISCUSIÓN

La EC perianal fistulizante evoluciona de una manera singular, presentando exudados caracterizados por pus a través de los orificios externos de la fístula en intervalos de tiempo largos, lo que conlleva un mal pronóstico (39). Es bien conocido que la evolución de la enfermedad de Crohn desarrolla la aparición de fístulas, una complicación significativa que perjudica al menos al 40% de los pacientes, reduciendo la calidad de vida en la mayoría de los casos, por lo que, para su tratamiento se necesita un manejo multidisciplinario que logre una respuesta y remisión clínica favorable (36).

Tomando en cuenta que la respuesta clínica se basa en la reducción de la cantidad de fístulas, su capacidad de drenaje y a la reducción del dolor en la zona perianal; y que la remisión se refiere al cierre absoluto de las fistulas existentes (33), la mayoría de los autores coinciden que la respuesta supera en porcentaje a la remisión, independientemente del biológico utilizado (sea anti-TNF como no anti-TNF). Sin embargo, Smith et al (17) encontró un porcentaje mayor en la remisión clínica frente a una respuesta con el uso de biológicos anti-TNF.

Por otro lado, Vuyyuru et al (14) usó un biológico no anti-TNF en pacientes que han utilizado previamente terapia anti-TNF, la cual fracasó, obteniendo remisión y respuesta clínicas en menos de la mitad en el lapso de un año; sin embargo, Smith et al (17) igualmente evaluó pacientes previamente tratados con terapia anti-TNF, la diferencia fue que estos utilizaron nuevamente terapia anti-TNF y, en el mismo tiempo que los anteriores, obtuvieron mejores resultados en más del 80% de los pacientes.

Los autores Wasserbauer et al (16), Smith et al (17), Barberio et al (22) y Gonczi et al (37) coinciden que, dentro de los efectos adversos encontrados, el eritema cutáneo en el sitio de inyección del medicamento fue uno de los más frecuentes, tanto en los que usaron inhibidores del TNF (adalimumab e infliximab), como en los no anti-TNF (ustekinumab). En cuanto a EA, recalcan también el empeoramiento de la EC perianal (17, 19, 29,31,33) en pacientes que han usado cualquiera de las dos terapias.

Se evaluaron los valores iniciales de PCR y posteriores a la terapia: Kneibl et al (15), Barberio et al (22) y Kanieweska et al (27) utilizaron inhibidores del TNF y se encontró una reducción del PCR entre un 6-8mg/l. Por otra parte, Gonzalez et al (32) y Schwartz et al (36) lograron una disminución del PCR de entre 4-5 mg/l del valor inicial tras el uso

de terapia no anti-TNF, por lo que es mejor la primera terapia mencionada. Cabe recalcar que el estudio de Yang et al(24), donde se utilizó terapia combinada (anti-TNF más no anti-TNF), se obtuvo una reducción promedio de 6mg/l.

En lo que respecta a las vías de administración, la mayoría de los estudios, tanto para inducción como para mantenimiento, se realizaron a través de vía intravenosa y subcutánea. Si bien en otros estudios se utilizó únicamente vía intravenosa, hubo una excepción de 4 autores (17,29,30,33) que mencionaron que solo utilizaron vía subcutánea para inducción y mantenimiento. Smith et al (17) cita que los pacientes que recibían infliximab intravenoso previo al estudio luego cambiaron a infliximab CT-P13 subcutánea, obteniendo una mejoría en cuanto a las tasas de persistencia del tratamiento, así como la satisfacción del paciente fueron más altas en cuanto a respuesta y remisión clínica.

Yu et al (18) describió un metaanálisis en donde se comparaba la efectividad de los anti-TNF versus los no anti-TNF en la EC perianal fistulizante, el cual mencionaba 17 productos biológicos utilizados, de los cuales los inhibidores del TNF resultaron ser superiores, con una remisión clínica del 36% y respuesta clínica del 60% durante un periodo de inducción. La eficacia significativa en el impacto de cada fármaco se basó en los valores iniciales y postterapia del índice de actividad de la enfermedad (CDAI), PCR y la presencia de fistulas.

En casi todos los estudios analizados se incluyeron pacientes mayores a 18 años, con una mediana de edad de 34 años, a excepción del estudio de Garg R et al (20), quienes realizaron su investigación en una población mayor a 60 años que previo al estudio habían sido tratados con un anti-TNF; sin embargo, en su investigación utilizaron un no anti-TNF que fue el ustekinumab, siendo más seguro y eficaz en la EC perianal fistulizante de edad avanzada, con una respuesta clínica del 90% y una remisión del 31%.

En cuanto al manejo de la enfermedad, sobre la base del tiempo, la mayoría de los pacientes tenían una respuesta a los 12 meses; sin embargo, González T, et al (32), en términos de tasa de remisión clínica reportada, ustekinumab (no anti-TNF) muestra resultados prometedores a los 6 meses en hasta un 50,9 %. En comparación, López et al (33), quienes usan un inhibidor del TNF, demostraron mejoría clínica sostenible a largo plazo (más de 12 meses), por lo que las decisiones del uso de una u otra terapia deben basarse en una evaluación individualizada de cada paciente.

Según Gordon et al (13) el tratamiento con infliximab obtuvo altas tasas de remisión y respuesta clínica en pacientes que no han utilizado otro tipo de biológicos previamente, aunque este tiene una baja seguridad al aumentar el riesgo de infecciones serias, entre otros EA. Por otro lado, Vuyyuru et al (14) demostró una eficacia para la mantención de la remisión clínica con el uso de terapia no anti-TNF en pacientes con tratamiento biológico fallido, además de que presentó un perfil de seguridad favorable comparado con el anterior.

Barberio et al. (22) menciona que, en un lapso de 54 semanas, desde la inducción hasta el mantenimiento, los inhibidores del TNF resultaron ser altamente eficaces en la ECP perianal fistulizante en cuanto a las tasas de respuesta y remisión; sin embargo, hubo un mayor porcentaje de efectos adversos, así como en su gravedad. En comparación, Bargil et al. (25) quienes utilizaron ustekinumab, no se vieron efectos adversos significativos, no obstante, la remisión clínica y respuesta fue inferior al tratamiento anti-TNF de Barberio B, et al (22).

Es importante recalcar que en esta revisión no se han encontrado resultados sobre los efectos adversos del uso a largo plazo de los productos biológicos, por lo que sería crucial monitorearlos en ensayos futuros para poder asegurar que los beneficios de los medicamentos no superen los riesgos.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Crohn (EC) perianal fistulizante se distingue por el desarrollo de fístulas que drenan pus y lleva un pronóstico desfavorable. Alrededor del 40% de los pacientes con EC perianal forman fístulas, comprometiendo significativamente su calidad de vida y necesitando un enfoque terapéutico multidisciplinario para conseguir una respuesta y remisión clínica ventajosa. En general, esta revisión trata de comparar el tratamiento con biológicos anti-TNF ante los no anti-TNF.

Los biológicos anti-TNF, como infliximab y adalimumab, han revelado una mejoría en cuanto a las tasas de remisión y respuesta clínica en comparación con los no anti-TNF, como ustekinumab y vedolizumab. No obstante, en pacientes que han fracasado con terapia anti-TNF previa, el uso de no anti-TNF ha expuesto una tasa de efectividad limitada, en contraste con los que continuaron con inhibidores del TNF. Cabe recalcar que el esquema anti-TNF propende a manifestar más efectos adversos que los no anti-TNF, que mostraron un mejor perfil de seguridad con menos efectos adversos severos.

También es necesario aclarar que se tomaron en cuenta otros parámetros para evaluar la eficacia de una u otra terapia, tales como el análisis de los niveles de Proteína C Reactiva, cuya reducción fue mayor con el uso de inhibidores del TNF (6-8 mg/l) en comparación con los no anti-TNF (4-5mg/l). Además, se demostró una reducción importante de los niveles de PCR en pacientes que usaron una terapia combinada.

Asimismo, con el uso de anti TNF, el CDAI demostró una eficacia mayor en menos tiempo en comparación con la otra terapia.

Ambas estrategias terapéuticas, anti-TNF y no anti-TNF, son alternativas factibles para el manejo de la EC perianal fistulizante, que sustenta una eficacia y un perfil de seguridad aceptables. Sin embargo, los inhibidores del TNF tienen dominio en cuanto a las tasas de respuesta como de remisión clínica, principalmente cuando esta se efectúa a largo plazo. La preferencia del tratamiento requiere personalizarse de acuerdo con las particularidades del paciente y la respuesta individual a la terapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lightner A. Challenges in Crohn's disease: Complex perianal Crohn's disease. *Semin Colon Rectal Surg.* 2020;31(2):100747.
2. Ahmed A, Muralidharan A, Thirunavukarasu P. Comparison of the efficacy of the various treatment modalities in the management of perianal Crohn's fistula: A review. *Cureus.* 2020.
3. Paredes J, Alosilla P, Vargas H, Junes S, Fernández J, Mestanza A, et al. Epidemiología y fenotipo de la enfermedad de Crohn en un hospital de referencia en Lima - Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2020;40(3):230.
4. Liu T-C, Naito T, Liu Z, VanDussen K, Haritunians T, Li D, et al. Dichotomous effects of ATG16L1 and LRRK2 in modulating paneth cell defect in Japanese and north American crohn's disease patients. *Gastroenterology.* 2017;152(5):S982.
5. Yamamoto J, Bosques F, Charúa L, Cortés T, Miranda R, Saez A, et al. Epidemiología, carga de la enfermedad y tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2020;85(3):246–56.
6. Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana. *Revista ACTA.* 2020.
7. Geldof J, Iqbal N, LeBlanc J-F, Anandabaskaran S, Sawyer R, Buskens C, et al. Classifying perianal fistulising Crohn's disease: an expert consensus to guide decision-making in daily practice and clinical trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(6):576–84.
8. Muralidharan A, Thirunavukarasu P. Comparison of the Efficacy of the Various Treatment Modalities in the Management of Perianal Crohn's Fistula: A Review. *Cureus.* 2020;12(12):e11882.
9. Keshaw H, Foong KS, Forbes A, Day RM. Perianal fistulae in Crohn's Disease: current and future approaches to treatment. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;16(5):870-80.
10. Asteria C, Ficari F, Bagnoli S, Milla M, Tonelli F. Treatment of perianal fistulas in Crohn's disease by local injection of antibody to TNF-alpha accounts for a favourable clinical response in selected cases: a pilot study. *Scand J Gastroenterol.* 2019;41(9):1064-72.

11. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffman T, Mulrow C. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Card.* 2021;74(9).
12. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa scale for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ott Res Inst.* 2024.
13. Gordon M, Sinopoulou V, Akobeng A, Radford S, Eldragini M, Darie A, et al. Infliximab for medical induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 ;11(11):CD012623.
14. Vuyyuru S, Solitano V, Hogan M, MacDonald J, Zayadi A, Parker C, et al. Efficacy and Safety of IL-12/23 and IL-23 Inhibitors for Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2023 ;68(9):3702-13.
15. Kneißl S, Stallhofer J, Schlattmann P, Stallmach A. Disease recurrence in patients with Crohn's disease after biologic therapy or surgery: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2022 ;37(10):2185-95.
16. Wasserbauer M, Hlava S, Drabek J, Stovicek J, Minarikova P, Nedbalova L, et al. Adalimumab biosimilars in the therapy of Crohn's disease and ulcerative colitis: Prospective multicentric clinical monitoring. *PLoS One.* 2022 ;17(8):e0271299.
17. Smith P, Critchley L, Storey D, Gregg B, Stenson J, Kneebone A, et al. Efficacy and Safety of Elective Switching from Intravenous to Subcutaneous Infliximab [CT-P13]: A Multicentre Cohort Study. *J Crohns Colitis.* 2022 ;16(9):1436-1446.
18. Yu B, Zhao L, Jin S, He H, Zhang J, Wang X. Model-Based Meta-Analysis on the Efficacy of Biologics and Small Targeted Molecules for Crohn's Disease. *Front Immunol.* 2022 ;13:828219.
19. Yokoyama S, Asano T, Nagano K, Tsuchiya H, Takagishi M, Tsujioka S, et al. Safety and effectiveness of ustekinumab in Crohn's disease: Interim results of post-marketing surveillance in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021 ;36(11):3069-3076.
20. Garg R, Aggarwal M, Butler R, Achkar J, Lashner B, Philpott J, et al. Real-World Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Elderly Crohn's Disease Patients. *Dig Dis Sci.* 2022 ;67(7):3138-3147.
21. Monin L, Dubois S, Reenaers C, Kemseke C, Latour P, Daele D, et al. Ustekinumab in bio-naïve and bio-failure Crohn's disease patients: Results from a « real-life » monocentric cohort. *Dig Liver Dis.* 2021 ;53(1):72-78.

22. Barberio B, Zingone F, Inca R, Rovigo L, Bertani L, Bodini G, et al. Infliximab Originator, Infliximab Biosimilar, and Adalimumab Are More Effective in Crohn's Disease Than Ulcerative Colitis: A Real-Life Cohort Study. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020 ;11(5):e00177.
23. Reinisch W, Gecse K, Halfvarson J, Irving P, Jahnsen J, Peyrin L, et al. Clinical Practice of Adalimumab and Infliximab Biosimilar Treatment in Adult Patients With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2021 ;27(1):106-122.
24. Yang E, Panaccione N, Whitmire N, Dulai P, Vande N, Singh S, et al. Efficacy and safety of simultaneous treatment with two biologic medications in refractory Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020. 51(11):1031-8.
25. Bar-Gil A, Ben-Ya'acov A, Siterman M, Waterman M, Hirsh A, Schwartz D, et al. Safety and effectiveness of ustekinumab for induction of remission in patients with Crohn's disease: A multicenter Israeli study. *United European Gastroenterol.* 2020;8(4):418-24.
26. Ribaldone D, Caviglia G, Pellicano R, Venero M, Saracco G, Morino M, et al. Effectiveness and safety of adalimumab biosimilar ABP 501 in Crohn's disease: an observational study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112(3):195-200.
27. Kaniewska M, Rosołowski M, Rydzewska G. Efficacy, tolerability, and safety of infliximab biosimilar in comparison to originator biologic and adalimumab in patients with Crohn disease. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129(7-8):484-9.
28. Abbass M, Cepek J, Parker C, Nguyen T, MacDonald J, Feagan B, et al. Adalimumab for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11):CD012878.
29. Yamazaki H, So R, Matsuoka K, Kobayashi T, Shinzaki S, Matsuura M, et al. Certolizumab pegol for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;8(8):CD012893.
30. Davies S, Nguyen T, Parker C, MacDonald J, Jairath V, Khanna R. Anti-IL-12/23p40 antibodies for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;12(12):CD012804.
31. Hui S, Sinopoulou V, Gordon M, Aali G, Krishna A, Ding N, et al. Vedolizumab for induction and maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;7(7):CD013611.
32. Gonzalez T, Sobrido P, Rodriguez I. Intensificación de Ustekinumab en enfermedad de Crohn: Revisión Sistemática. *Ars Pharm.* 2022;63(4):345-54.

33. López N, Mendoza J, Taxonera C, Lana R, Fuentes M, Díaz M. Tratamiento de inducción y mantenimiento con adalimumab en la enfermedad de Crohn: un estudio abierto. *Rev. esp. enferm. dig.* 2020;100(11):676-81.
34. Kotze P, Albuquerque I, da Luz A, Tonini W, Olandoski M, Coy C. Perianal complete remission with combined therapy (seton placement and anti-TNF agents) in Crohn's disease: a Brazilian multicenter observational study. *Arq Gastroenterol.* 2020;51(4):284-9.
35. Marqués C. Comparison between infliximab and adalimumab in the treatment of perianal fistulas in Crohn's disease. *J Coloproctol (Rio j).* 2019;34(3):154–8
36. Schwartz D, Peyrin L, Lasch K, Adsul S, Danés S, Schwartz D, et al. Efficacy and Safety of 2 Vedolizumab Intravenous Regimens for Perianal Fistulizing Crohn's Disease: ENTERPRISE Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 ;20(5):1059-67.
37. Gonczi L, Szanto K, Farkas K, Molnar T, Szamosi T, Schafer E, et al. Clinical efficacy, drug sustainability and serum drug levels in Crohn's disease patients treated with ustekinumab - A prospective, multicenter cohort from Hungary. *Dig Liver Dis.* 2022 Feb;54(2):207-213.
38. Gisbert J, Domènech E. Vedolizumab en el tratamiento de la enfermedad de Crohn [Vedolizumab in the treatment of Crohn's disease]. *Gastroenterol Hepatol.* 2022;38(5):338-48.
39. De León J, Martí M, Espin E, Kazuo J, Estrada H, Aceves M, et al. Células Madre Mesenquimales: una alternativa de tratamiento en la enfermedad de Crohn fistulizante perianal. *IBD Reviews.*2021;7.

ANEXOS

Anexo 1 Riesgo de sesgos de los estudios individuales

Referencia	SELECCIÓN			COMPARABILIDAD			RESULTADOS			#	Riesgo de sesgo
	Representatividad	Grupo control	Exposición	Resultado de interés	Factor principal	Factor adicional	Evaluación de resultados	Seguimiento/Producir resultados	Adecuación de seguimiento		
Gordon M, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Vuyuru S, et al.	★			★	★	★	★	★	★	7	Bajo
Kneibl S, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Wasserbauer M, et al.	★	★	★	★	★	★	★		★	8	Bajo
Kucharzik T,			★	★		★	★			4	Alto
Smith P, et al.	★	★		★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Yu B, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	7	Bajo
Yokoyama S, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Garg R, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Herrlinger K, et al.			★	★			★		★	4	Alto
Monin L, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Barberio B, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Reinisch W, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Armuzzi A, et al.			★	★	★			★		4	Alto
Elmoursi A, et al.				★	★		★	★		4	Alto
Yang E, et al.			★	★	★	★	★	★	★	7	Bajo
Bar-GILA, et al.	★		★	★	★	★		★	★	7	Bajo
Ribaldone D, et al.	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9	Bajo
Kaniewska M, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Abbass M, et al.	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9	Bajo
Yamazaki H, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Davies S, et al.	★		★	★	★	★		★	★	7	Bajo
Hui S, et al.	★		★	★	★	★		★	★	7	Bajo
Gonzalez T, et al.	★		★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
López N, et al.		★	★	★	★	★	★	★	★	8	Bajo
Rodriguez D, et al.				★	★				★	3	Alto
Kotze P, et al.	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9	Bajo

Fuente: Elaboración propia a partir de la escala New-castle-Ottawa (12).

Anexo 2 Tabla de selección de estudios

NUMERACIÓN	BASE DE DATOS	TÍTULO	AUTOR	AÑO	URL O DOI	PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS	INCLUIDO	EXCLUIDO	MOTIVO DE LA EXCLUSIÓN
1	PUBMED	Infliximab para la inducción médica de la remisión en la enfermedad de Crohn	Morris Gordon , Vassiliki Shoupoulou , Anthony Akobeng , Shelle Radford , Mohsen Ebrahim , Abdelhamid Ali Ekdragini , Ana María Daré	2023	10.1002/14651858.CD012623.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.	X		
2	PUBMED	Brotos de enfermedad después de la vacunación COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal	Yuichiro Yoshida , Shin Fujioka , Tomohiko Moriyama , Junji Umeno , Keisuke Kawasaki , Yuta Fuyuno	2023	10.2169/medicina interna.2335-23	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	NO RELACIONADO AL TEMA
3	PUBMED	La modulación neuroinmune mediante la estimulación del nervio vago reduce la actividad inflamatoria en pacientes con enfermedad de Crohn: un estudio prospectivo abierto	Geert D'Haens , Michael Eberhardson , Zeljko Cabrijan , Silvio Danés , Remco van den Berg , Mark Lowenberg	2023	10.1093/ecco-jc/jjad151	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	NO RELACIONADO AL TEMA
4	PUBMED	Eficacia de la dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn en niños sin tratamiento previo y en niños que progresaron con terapia biológica: una revisión retrospectiva de la historia clínica	María Clara Jijón Andrade, Gemma Pujol Muncunill , Ana Lozano Ruf , Laura Álvarez Carnero , Victor Vila Miravet , Dolores García Arenas	2023	10.1186/s12876-023-02857-6	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	NO RELACIONADO AL TEMA
5	P+8C47UBMED	Eficacia y seguridad de los inhibidores de IL-12/23 e IL-23 para la enfermedad de Crohn: revisión sistemática y metanálisis	Sudheer Kumar Vuyyuru , Virginia Solitano , Malcolm Hogan , John MacDonald , Alexa Zayadi , Claire Parker	2023	10.1007/s10620-023-08014-z	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.	X		
6	PUBMED	Estimación de la carga de tos ferina en adolescentes y adultos en los Estados Unidos entre 2007 y 2019	Denis Macina, Sachin Mathur, Maryia Dvaretskaya , Sam Ekhtari, Pablo Hayat , Martín Montmerle.	2023	10.1080/21645515.2023.2208514	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
7	PUBMED	PERFUSE: Estudio de cohorte no intervencionista de pacientes que reciben el biosimilar de infliximab SB2: resultados en pacientes pediátricos	Christine Martinez-Vinson , Anaïs Lemoine , Yoram Bouhnik , Ben Braithwaite , Audrey Fohlen-Weill , Janet Addison	2023	10.1097/MPG.00000000000003683	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	Resultados en pacientes pediátricos
8	PUBMED	Impacto de la actividad inicial de la enfermedad y la duración del ensayo sobre la eficacia de los productos biológicos en la enfermedad de Crohn activa: metanálisis	Brígida Barberio, David Gracie, Christopher J. Black, Alexander Ford	2023	10.1093/bd/izac263	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	SIN ACCESO AL TEXTO COMPLETO
9	PUBMED	Diferencias raciales o étnicas en la adherencia y persistencia del tratamiento entre pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales iniciadas con terapias biológicas	Qian Cai ,Zhijie Ding ,Alex Z. Fu y Aarti A. Patel.	2022	10.1186/s12876-022-02560-y	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
10	PUBMED..	Tendencias y patrones demográficos en las prescripciones de biológicos y corticosteroides para la enfermedad inflamatoria intestinal: hallazgos de registros médicos electrónicos, 2011-2020	Fang Xu, Yong Liu, Kurt Greenland, Susan Carlson.	2022	10.1136/jim-2022-002486	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
11	PUBMED	Aumento de la abundancia de monocitos como marcador de recaída después de la interrupción del tratamiento biológico en la enfermedad inflamatoria intestinal con remisión profunda	Yiyoung Kwon, Yoon Zi Kim, Yon Ho Choe, Mi Jin Kim	2022	10.3389/fimmu.2022.996875	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	NO RELACIONADO AL TEMA
12	PUBMED	El análisis de imágenes asistido por computadora de la endomicroscopia láser confocal basada en sonda con etiquetado molecular y expresión genética identifica marcadores de respuesta a la terapia biológica en pacientes con EII: el estudio de endoscopia	Marietta Iacucci, Luisa Jeffery, animesh acharjee, Enrico Grisán, Andrea Buda , Olga M Nardone	2023	10.1093/bd/izac233	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
13	PUBMED	Recurrencia de la enfermedad en pacientes con enfermedad de Crohn después de terapia biológica o cirugía: un metanálisis	Sara Kneissl, Johannes Stallhofer, Peter Schlattmann, Andreas Stallmach.	2022	10.1007/s00384-022-04254-z	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.	x		
14	PUBMED	USO DE MEDICINA COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA EN PACIENTES BRASILEÑOS CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	Debora Pereira Henriques, Rebeca Rodrigues de Oliveira, Jeslei Vanni, Henrique Patriota de Lima, Jean Vianney Ota	2022	10.1590/S0004-2803.202203000-68	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
15	PUBMED	Vacunación contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la enfermedad inflamatoria intestinal incidente en una cohorte nacional de niños con seguro privado	catherine kim, Zhe Yin, Neil Kamdar, Ryan Sidham	2022	https://doi.org/10.1093/bd/izac176	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	Resultados en pacientes pediátricos
16	PUBMED	Biosimilares de adalimumab en el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa: seguimiento clínico multicéntrico prospectivo	Martín Wasserbauer, Stepan Hlavá, Jiri Drabek, Jan Stoveček, Petra Minarkova, Lenka Nedbalova.	2022	10.1371/journal.pone.0271299	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.	x		
17	PUBMED	Respuesta ecográfica temprana y remisión transmural progresiva tras el tratamiento con ustekinumab en la enfermedad de Crohn	Torsten Kucharzik, Ruma Wilkens, María Antonietta D'Agostino, Giovanni Maconi, Manuela Le Bars, Marjolein Labaye	2023	10.1016/j.jcgh.2022.05.055	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.	x		
18	PUBMED	Nuevas estrategias terapéuticas "listas para usar" para la enfermedad de Crohn: más allá de los productos biológicos	Ignacio Catalán-Serra, Petr Rikanec, Tore Grímstad.	2023	10.17235/reed.2022.9010/2022	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
19	PUBMED	La terapia biológica temprana en pacientes operados con enfermedad de Crohn se asocia con una tasa más baja de recurrencia endoscópica y mejores resultados a largo plazo: una experiencia de un solo centro	Fernando D'Amico, Olga Tasopoulou, Gionata Fiorino, Alessandra Zilli, Federica Furfaro, Mariangela Allocca.	2023	10.1093/bd/izac110	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
20	PUBMED	Caracterización basada en resonancia magnética de la actividad intestinal en niños y adultos jóvenes con enfermedad de Crohn ileal recién diagnosticada tratados con terapia biológica: un estudio prospectivo controlado.	Jonathan Dillman, Jean A Tkach, Rebecca Imbus, Alexander Towbin, Lee A Denson	2022	10.2214/AJR.22.27792	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA

21	PUBMED	Eficacia y seguridad del cambio electivo de infliximab intravenoso a subcutáneo [CT-P13]: un estudio de cohorte multicéntrico	Philip J Smith, Lisa Critchley, Daniel Storey, Bella Gregg, Andrew Rodilla	2022	10.1093/ecco-jc/jjac053	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	X	
22	PUBMED	Metanálisis basado en modelos sobre la eficacia de productos biológicos y pequeñas moléculas específicas para la enfermedad de Crohn	Boran Yu, Libo Zhao, Siyao Jin, Huan He, Jing Zhang, Xiao Ling Wang	2022	10.3389/fimmu.2022.828219	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x	
23	PUBMED	Renuencia a la vacuna COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal	Kofi Clarke, Mateo Pelton, Andres Tinsley, Shannon Dalessio, Nana Bernasko.	2022	10.1007/s10620-021-07377-5	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x
24	PUBMED	Escisión y exclusión mesentérica para la enfermedad de Crohn ileocólica: viabilidad y seguridad de un enfoque quirúrgico innovador y combinado con escisión mesentérica extendida y anastomosis Kono-S	Stefan D Holubar, Rebeca Gunter, Benjamín H Citek, Jean-Paul Achkar, Amy L Lightner, Jeremy Lipman	2022	10.1097/DCR.0000000000002287	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x
25	PUBMED	Efectividad de la vacuna COVID-19 de ARN mensajero BNT162b2 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: datos preliminares del mundo real durante la campaña de vacunación masiva	Amir Ben-Tov, Tamar Banón, Gabriel Chodick, Kariv revitalizante, amit assa, Sivan Gazit	2021	10.1053/j.gastro.2021.06.076	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x
26	PUBMED	Terapia triple con adalimumab, ustekinumab y metotrexato para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn ileocolónica de moderada a grave con afectación gastrointestinal superior en un individuo con experiencia biológica	Na Yu, Dhruv Sarwal, ryan ash, Florencia Aslinia.	2021	10.1136/bcr-2021-243500	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x
27	PUBMED	Seguridad y eficacia de ustekinumab en la enfermedad de Crohn: resultados provisionales de la vigilancia poscomercialización en Japón	Seiji Yokoyama, Teita Asano, Katsumasa Nagano, Hiroaki Tsuchiya, Masayuki Takagishi, Shigeharu Tsujoka.	2021	10.1111/jgh.15600	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x	
28	PUBMED	Efectividad y seguridad en el mundo real de ustekinumab en pacientes ancianos con enfermedad de Crohn	Rajat Garg, Manik Aggarwal, Roberto mayordomo, Jean-Paul Achkar, Bret Lashner, Jessica Philpott	2022	10.1007/s10620-021-07117-9	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x	
29	PUBMED	La vacunación contra la COVID-19 es segura y eficaz en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: análisis de una gran red de investigación multiinstitucional en los Estados Unidos	Yousaf Bashir Hadi, Shyam Thakkar, Sardar Momin Shah-Khan, William Hutson, Arif Sarwari, Shaikendra Singh.	2021	10.1053/j.gastro.2021.06.014	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		X
30	PUBMED	Veinticinco años de productos biológicos en la EII: ¿a qué se debe tanto revuelo?	Klaus Herrlinger, Eduard Stange	2021	10.1111/joim.13345	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	X	
31	PUBMED	Vacunas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal	Fabio Salvatore Macaluso, Giuseppina Liguori, Massimo Galli.	2021	10.1016/j.ddd.2021.05.015	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x
32	PUBMED	Ensayo controlado aleatorio: mantenimiento de infliximab CT-P13 subcutáneo versus intravenoso en la enfermedad inflamatoria intestinal	Stefan Schreiber, Shomron Ben-Horin, Jaroslaw Leszczyszyn, Robert Dudkowiak, Adi Lahat, Beata Gawdis-Wojnarska	2021	10.1053/j.gastro.2021.02.068	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x
33	PUBMED	Adherencia al tratamiento y resultados clínicos de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con agentes biológicos durante la pandemia de SARS-CoV-2	Ignacio Iborra, María Puig, Laura Marín, Margalida Calafat, Fiorella Carfete, Carles Quíñones	2021	10.1007/s10620-020-06807-0	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		X
34	PUBMED	COVID-19 en EII: La experiencia de un único centro terciario de EII	Fernando Rizzello, Carlo Calabrese, Marco Salice, Lucia Calandrini, Hana Privitera, Laura Melotti	2021	10.1016/j.ddd.2020.12.012	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		X
35	PUBMED	Impacto del brote de COVID-19 y prevalencia sérica de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con fármacos biológicos	Fabrizio Bossa, Sonia Carparelli, Anna Latiano, Oracio Palmieri, Francesca Tavano, Anna Panza	2021	10.1016/j.ddd.2020.12.120	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		X
36	PUBMED	Impacto de la pandemia de COVID-19 en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica: un estudio multicéntrico italiano en nombre del Grupo SIGENP IBD	Serena Arrigo, Patrizia Aivisi, Claudia Banzato, Matteo Bramuzzo, Rosaria Celano, Fortunata Civitelli	2021	10.1016/j.ddd.2020.12.011	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		X
37	PUBMED	El cambio al biosimilar infliximab como causa de abandono del tratamiento en 3 pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn	S Vande Vekle	2020	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33321025/	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		X
38	PUBMED	Embarazo y resultados neonatales después de la exposición fetal a productos biológicos y tiopurinas en mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal	Uma Mahadevan, Millie D Long, Sunanda V Kane, Abhik Roy, Marla Dubinsky, Bruce E Sands	2021	10.1053/j.gastro.2020.11.038	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		X
39	PUBMED	Ustekinumab en pacientes con enfermedad de Crohn bio-naïve y bio-fracaso: resultados de una cohorte monocéntrica de la «vida real»	L Monin, S Dubois, C Reenaers, C Van Kemseke, P La Tour, D Van Daele, S Vieujean	2021	10.1016/j.ddd.2020.10.040	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	X	
40	PUBMED	Factores clinicogenómicos de la inmunogenicidad de la bioterapia en enfermedades autoinmunes: un estudio prospectivo multicohorte del consorcio ABIRISK	Signe Hässler, Delfina Bachelet, Julianne Duhaze, Natacha Szély, Aude Gleizes, Salima Haccin-Bey Abina	2020	0.1371/journal.pmed.1003348	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		X

41	PUBMED	Infección por SARS-CoV-2 y terapia biológica dual para la enfermedad de Crohn	Cristina Dimopoulos, Badr Al-Bawardy	2020	10.1093/ibd/izaa275	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	NO RELACIONADO AL TEMA
42	PUBMED	Productos biológicos en enfermedades autoinmunes sistémicas durante la pandemia de COVID-19	Narender Anna Pureddy, Krishna Nalleballe, Sanjeeva Reddy Onteddu, Rohan Sharma, Sen Sheng, Sukanthi Kovvuru	2020	10.1007/s10067-020-05439-z	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	NO RELACIONADO AL TEMA
43	PUBMED	El originador de infliximab, el biosimilar de infliximab y el adalimumab son más eficaces en la enfermedad de Crohn que la colitis ulcerosa: un estudio de cohorte de la vida real	Brigida Barberio, Fabiana Zingone, Renata D'Incà, Laura Rovigo, Lorenzo Bertani, Giorgia Bodini	2020	10.14309/ctg.000000000000177	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.	X		
44	PUBMED	Práctica clínica del tratamiento biosimilar de adalimumab e infliximab en pacientes adultos con enfermedad de Crohn	Walter Reimisch, Krisztina Gecse, Jonas Halfvarsson, Peter Irving, Jørgen Jahnsen, Laurent Peyrin-Biroulet	2021	10.1093/ibd/izaa078	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	
45	PUBMED	Mejora del éxito del tratamiento en la enfermedad inflamatoria intestinal: optimización del uso de agentes anti-TNF y utilización de sus biosimilares en la práctica clínica	essandro Armuzzi, Yoram Bouhnik, Fraser Cummings, marion betty, Burkhard Pieper, Taegyun Kang	2020	10.1016/j.dld.2020.06.008	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	
46	PUBMED	Recomendaciones del Grupo de Trabajo Español en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la reservoritis en la colitis ulcerosa. Parte 2: Tratamiento	Manuel Barreiro de Acosta, Ignacio Marín Jiménez, Iago Rodríguez-Lago, Francisco Guarner, Eky Espín, Isabel Ferrer Bradley	2020	10.1016/j.gastrohep.2020.04.004	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		X	NO RELACIONADO AL TEMA
47	PUBMED	Sanguisorba officinalis L. derivada de hierbas medicinales previene la inflamación intestinal al inducir la autofagia en los macrófagos	Asuka Yasueda, Hisako Kayama, Michiko Murohashi, Junichi Nishimura, Koji Wakame, Ken Ichi Komatsu	2020	10.1038/s41598-020-65306-4	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
48	PUBMED	Vías de tratamiento que conducen a terapias biológicas para la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn en los Estados Unidos	Corey A Siegel, Fei Yang, Sergio Eslava, Zhaohui Cai	2020	10.14309/ctg.000000000000128	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
49	PUBMED	Cumplimiento de las pautas sobre calendario de vacunación recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: implicaciones en las políticas de salud pública	Cristina García Serrano, Gloria Mirada, Josep Marsal, Marta Ortega, Joaquim Sol, Rubén Sokano	2020	10.1186/s12889-020-08850-y	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
50	PUBMED	Doble terapia biológica para la enfermedad de Crohn estenosis refractaria: un caso exitoso de remisión profunda con ustekinumab y vedolizumab	Ahmed Elmoursi, Terrence A Barrett, Courtney Perry	2020	10.1093/ibd/izaa092	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	
51	PUBMED	Nueva enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales	Carlos Taxonera, Íñigo Sagastagoitia, Cristina Alba, Norberto Mañas, David Olivares, Enrique Rey	2020	10.1111/apto.15804	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
52	PUBMED	Eficacia y seguridad del tratamiento simultáneo con dos medicamentos biológicos en la enfermedad de Crohn refractaria	Eduardo Yang, Nicola Panaccione, Natalie Whitmore, Parambir S Dahi, Niels Vande Casteele, Siddharth Singh	2020	10.1111/apto.15719	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	
53	PUBMED	Proceso y resultados clínicos de un programa de adopción de biosimilares con infliximab-Dyyb	Shubha Bhat, Sara Altajar, Divya Shankar, Toni Zahorian, Regine Roberto, Taha Qazi	2020	10.18553/jmcp.2020.26.4.410	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
54	PUBMED	Seguridad y eficacia de ustekinumab para la inducción de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn: un estudio multicéntrico israelí	Ariella Bar-Gil Shirat, Ami Ben-Ya'acov, Matan Sierman, Matti Waterman, Ayal Hirsh, Doron Schwartz	2020	10.1177/2050640620902956	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	
55	PUBMED	Revisión sistemática y metanálisis: eficacia y seguridad del tratamiento biológico temprano en pacientes adultos y pediátricos con enfermedad de Crohn	Ryan Ungaro, Saurabh Aggarwal, Özlem Topaloglu, Wan Ju Lee, Ryan Clark, Jean-Frédéric Colombel	2020	10.1111/apto.15685	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
56	PUBMED	Evaluación del aumento de dosis entre inmunomoduladores específicos en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal	Rahel Ehrenberg, Jenny Griffith, Cindy Theigs, Bryan McDonald	2020	10.18553/jmcp.2020.19.388	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
57	PUBMED	Efectividad del cambio del producto de referencia infliximab a infliximab-Dyyb en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en un sistema de atención médica integrado en los Estados Unidos: un estudio de cohorte retrospectivo de no inferioridad emparejado con	Stephanie Ho, colmillo niu, Suresh Pola, Fernando Velayos, Xian Ning, Rita Hui	2020	10.1007/s40259-020-00409-y	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
58	PUBMED	Desarrollo de un modelo de pronóstico del riesgo de cirugía a un año en pacientes con enfermedad de Crohn: un estudio retrospectivo	Jia Yin Yao, Yi Jiang, Jia Ke, Yi Lu, Juan Hu, Min Zhi	2020	10.3748/wjg.v26.i5.524	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
59	PUBMED	Prevalencia y características clínicas de las enfermedades inflamatorias intestinales asociadas con variantes monogénicas, identificadas mediante secuenciación del exoma completo en 1000 niños en un solo centro.	Eileen Crowley, Neil Warner, Jie Pan, Sam Khakouei, Abdul El Kadri, Karoline Fiedler	2020	10.1053/j.gastro.2020.02.023	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
60	PUBMED	Efectividad y seguridad del biosimilar de adalimumab ABP 501 en la enfermedad de Crohn: un estudio observacional	Davide Giuseppe Ribaldone, Gian Paolo Caviglia, Rinaldo Pellicano, Marta Vermero, Giorgio María Saracco	2020	10.17235/reed.2020.66.93/2019	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	

61	PUBMED	Evaluación de la rentabilidad del tratamiento biológico temprano en comparación con el tardío o ningún tratamiento biológico para controlar la enfermedad de Crohn utilizando datos del mundo real	Nadia Pillai, Judith Lupatsch, Mark Dusheiko, Matthias Schwenkglenks, Michel Maillard, Simone Sutherland	2020	10.1093/ecco-jcc/jjr169	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
62	PUBMED	Remisión sin corticosteroides versus remisión general en ensayos clínicos de colitis ulcerosa moderada a grave y enfermedad de Crohn	Juan Jorge, Siddharth Singh, Parambir S Dulai, Cristóbal Ma, Tran Nguyen, Brian G Feagan	2020	10.1093/ibd/izz193	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
63	PUBMED	Eficacia, tolerabilidad y seguridad del biosimilar de infliximab en comparación con el biológico original y el adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn	Magdalena Kaniewska, Mariusz Rosolowski, Grażyna Rydzewska	2019	10.20452/pamw.14901	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.	x		
64	PUBMED	Número necesario a tratar y costo por remitente para tratamientos biológicos de la enfermedad de Crohn en Japón	Fumiaki Ueno, Michio Doi, Yumi Kawai, Naoto Ukawa, Jordan Cammarota, Keith A Betts	2020	10.1080/13696998.2019.1642900	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
65	PUBMED	Eficacia y seguridad de las preparaciones de Tripterygium wilfordii Hook F para el tratamiento de la enfermedad de Crohn: una revisión sistémica y un protocolo de metanálisis	Jianying Zhang 1, Gang Han , zhenwei yu	2019	10.1097/MD.00000000000016231	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
66	PUBMED	Experiencia del mundo real con ustekinumab en niños y adultos jóvenes en un centro de enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica de atención terciaria	Judy R Dayan 1, Michael Dölinger , Keith Benkov ,David Dunkin , Jacqueline Jossen , Joanne Lai	2019	10.1097/MPG.00000000000002362	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	Resultados en pacientes pediátricos
67	PUBMED	Reactivación del citomegalovirus en la enfermedad inflamatoria intestinal: una ocurrencia poco común relacionada con la dependencia de corticosteroides	Erika Hissong 1, Zheng Ming Chen 2, Rhonda Yantiss 3	2019	10.1038/s41379-019-0258-0	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
68	PUBMED	Mejora de la respuesta de los anticuerpos a tres dosis adicionales de la vacuna contra la hepatitis B después del fracaso de la vacunación primaria en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal	Perry Pratt Jr. 1, David Nunes 2, Michelle Long 2, Francis A Farraye	2019	10.1007/s10620-019-05595-6	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
69	PUBMED	La enfermedad de Crohn perianal es mas comun en niños y se asocia con un curso complicado de la enfermedad a pesar de una mayor utilización de productos biológicos: un estudio poblacional del grupo de epidemiología del Núcleo de Investigación de EII de Israel (enITRN)	Ohad Atia 1, Gil Focht 1, Roni Luján 1, Oren Ledder 1, Shira Greenfeld 2, Kariv revializante	2022	10.1097/MPG.00000000000003422	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
70	PUBMED	Eficacia superior de infliximab frente a adalimumab para el tratamiento de primera línea de las fístulas perianales de Crohn	Laura Maas 1, Rui Yi Gao 2, Vivy Cusumano 3, Ellen Espartz 3, Reezwana Chowdhury 2, Mahesh Krishna 2	2023	10.1007/s10620-023-08060-7	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		X	SIN ACCESO AL TEXTO COMPLETO
71	PUBMED	Resultados a largo plazo en la enfermedad de Crohn fistulizante perianal en un entorno de recursos limitados: un análisis de cohorte	Sudheer K Vuyyuru, Pabitra Sahu, Saurabh Kedia, Bhaskar Kanté, Peeyush Kumar, Mukesh Kumar Ranjan	2020	10.1007/s12664-020-01054-7	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
72	Cochrane	Adalimumab para inducir la remisión de la enfermedad de crohn perianal	Mohamad Abbas, Jeremy Cepek, Claire E Parker, Tran M Nguyen, John K MacDonald, Brian G Feagan, Reena Khanna, Vipul Jairath	2019	10.1002/14651858.CD012878.pub2	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.	x		
73	Cochrane	Atención a distancia mediante telesakud para personas con enfermedad inflamatoria intestinal	Morris Gordon, Vassiliki Sinopoulou, Svetlana Lakunina, Teuta Gjuhadin-Hellon, Kelly Bracewell, Anthony K Akobeng	2023	10.1002/14651858.CD014821.pub2	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
74	Cochrane	Intervenciones para el tratamiento del dolor abdominal en la colitis ulcerosa	Vassiliki Sinopoulou, Morris Gordon, Terence M. Dovey, Anthony K Akobeng	2021	10.1002/14651858.CD013589.pub2	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
75	Cochrane	Antibióticos para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la enfermedad de Crohn	Cassandra M Townsend, Claire E Parker, John K MacDonald, Tran M Nguyen, Vipul Jairath, Brian G Feagan, Reena Khanna	2019	10.1002/14651858.CD012730.pub2	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
76	Cochrane	Infliximab para el mantenimiento de la remisión inducida médicamente en la enfermedad de Crohn	Morris Gordon, Vassiliki Sinopoulou, Anthony K Akobeng, Arni Sarian, Gordon William Moran	2024	10.1002/14651858.CD012609.pub2	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
77	Cochrane	Probióticos para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn	Berkeley N Limketkai, Anthony K Akobeng, Morris Gordon, Akinlolu Adedayo Adepoju	2020	10.1002/14651858.CD006634.pub3	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
78	Cochrane	Infliximab para la inducción médica de la remisión en la enfermedad de Crohn	Morris Gordon, Vassiliki Sinopoulou, Anthony K Akobeng, Shellie J Radford, Mohsen Eldragini, Ana-Maria Darie, Gordon William Moran	2023	10.1002/14651858.CD012623.pub2	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
79	Cochrane	Certolizumab pegol para inducir la remisión de la enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Hajime Yamazaki, Ryuhei So, Katsuyoshi Matsuoka, Taku Kobayashi, Shinichiro Shinzaki, Minoru Matsuura, Shinji Okabayashi	2019	10.1002/14651858.CD012893.pub2	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.	x		
80	Cochrane	Intervenciones para el tratamiento de la anemia ferropénica en la enfermedad intestinal inflamatoria	Morris Gordon, Vassiliki Sinopoulou, Zipporah Iheozor-Ejirofor, Tariq Iqbal, Patrick Allen, Sami Hoque, Jaina Engineer, Anthony K Akobeng	2021	10.1002/14651858.CD013529.pub2	Evaluacion de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA

81	Cochrane	Intervenciones para el tratamiento del dolor abdominal en la enfermedad de Crohn y la enfermedad intestinal inflamatoria	Vassiliki Sinopoulou, Morris Gordon, Anthony K Akobeng, Marco Gasparetto, Michael Samma, Alessica Vassiliou, Terence M. Dovey	2021	10.1002/14651858.CD.013531.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
82	Cochrane	Azatioprina y 6-mercaptopurina para el mantenimiento de la remisión de la enfermedad de Crohn inducida mediante cirugía	Teuta Gjuladin-Hellon, Zipporah Iheozor-Ejiofor, Morris Gordon, Anthony K Akobeng	2019	10.1002/14651858.CD.010233.pub3	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
83	Cochrane	Tratamiento guiado por colonoscopia para la prevención de la recurrencia posoperatoria de la enfermedad de Crohn	Roberto Candia, Gonzalo A Bravo-Soto, Hugo Monroy, Cristian Hernandez, Geoffrey C Nguyen	2020	10.1002/14651858.CD.012328.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
84	Cochrane	Anticuerpos anti-IL-12/23p40 para el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Sarah C Davies, Tran M Nguyen, Claire E Parker, John K MacDonald, Vipul Jairath, Reena Khanna	2019	10.1002/14651858.CD.012804.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.	x		
85	Cochrane	Trasplante de células madre para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn refractaria al tratamiento médico	Sarah El-Nakeep, Ahmed Shawky, Sara F Abbas, Osama Abdel Latif	2022	10.1002/14651858.CD.013070.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
86	Cochrane	Intervenciones para el mantenimiento de la remisión inducida mediante cirugía en la enfermedad de Crohn: un metanálisis en red	Zipporah Iheozor-Ejiofor, Morris Gordon, Andrew Clegg, Suzanne C Freeman, Teuta Gjuladin-Hellon	2019	10.1002/14651858.CD.013210.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
87	Cochrane	Ácido 5 aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en la enfermedad de Crohn	Teuta Gjuladin-Hellon, Morris Gordon, Zipporah Iheozor-Ejiofor	2019	10.1002/14651858.CD.008414.pub3	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
88	Cochrane	Vitamina D para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal	Chris Wallace, Morris Gordon, Vassiliki Sinopoulou, Berkeley N Linketkai	2023	10.1002/14651858.CD.011806.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
89	Cochrane	Trasplante fecal para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal	Aamer Imdad, Natasha G Pandit, Muizz Zaman, Nathan Zev Minkoff, Emily E Tanner-Smith	2023	10.1002/14651858.CD.012774.pub3	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
90	Cochrane	Intervenciones educativas para pacientes para el control de la enfermedad inflamatoria intestinal	Morris Gordon, Vassiliki Sinopoulou, Ummukhulsum Ibrahim, Mansour Abdubhalea, Kelly Bracewell, Anthony K Akobeng	2023	10.1002/14651858.CD.013854.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
91	Cochrane	Intervenciones alimentarias para la inducción y el mantenimiento de la remisión en la enfermedad intestinal inflamatoria	Berkeley N Linketkai, Zipporah Iheozor-Ejiofor, Teuta Gjuladin-Hellon, Alyssa Parian, Laura E Matarese	2019	10.1002/14651858.CD.012839.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
92	Cochrane	Intervenciones para la fatiga en la enfermedad inflamatoria intestinal	Dawn Farrell, Micol Artom, Wladyslawa Czuber-Dochan, Lars P Jekness-Jørgensen	2020	10.1002/14651858.CD.012005.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
93	Cochrane	Tratamiento adyuvante con antidepressivos para la enfermedad intestinal inflamatoria	Antonina Mikocka-Walus, Stephanie L Prady, Justyna Pollok, Adrian J Esterman, Andrea L Gordon, Simon Knowles, Jane M Andrews	2019	10.1002/14651858.CD.012680.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
94	Cochrane	Inhibidores orales de la quimasa Janus para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa	Sarah C Davies, Isra M Hussein, Tran M Nguyen, Claire E Parker, Reena Khanna, Vipul Jairath	2020	10.1002/14651858.CD.012381.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
95	Cochrane	Evaluación del riesgo biomédico como ayuda para el abandono del hábito de fumar	Carole Clair, Yolanda Mueller, Jonathan Livingstone-Banks, Bernard Burnand	2019	10.1002/14651858.CD.004705.pub5	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
96	Cochrane	Vedolizumab para la inducción y el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Samuel Hui, Vassiliki Sinopoulou, Morris Gordon, Ghazaleh Aali Anuj Krishna, Nik Sheng Ding, Ray K Boyapati	2023	10.1002/14651858.CD.013611.pub2	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.	x		
97	ProQuest	Agentes anti-TNF en el tratamiento de la enfermedad de Crohn/Anti-TNF agents for the treatment of Crohn's disease	Alvarez A, Boga A, García L.	2020	https://www.proquest.com/scholarly-journals/agentes-anti-tnf-en-el-tratamiento-de-la-enfermedad-de-crohn-a	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	Resultados en pacientes pediátricos
98	Pro Quest	Anti-TNF agents for the treatment of Crohn's disease	Alvarez A, Boga A, García L.	2020	https://www.proquest.com/scholarly-journals/anti-tnf-agents-treatment-crohn-s	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	Resultados en pacientes pediátricos
99	ProQuest	Alimentación y enfermedad inflamatoria intestinal. Tratamiento y control nutricional de la EII en pediatría. Parte 1	Boga A, Casanovas A, García C.	2019	https://www.proquest.com/docview/1509040784/B323BC926FF049EAPQ/3?accountid=61	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
100	Scielo	ENFERMEDAD DE CROHN FISTULIZANTE PERIANAL: ¿ES EL SEXO DEL PACIENTE UNA CARGA? UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA	Leticia ROSEVICS, Mariane Cristina SAVIO, Emilton LIMA JÚNIOR, Odery RAMOS JÚNIOR	2023	10.1590/S0004-2803.230402023-28	Evaluación de un registro por Iso dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA

101	Scielo	Intensificación de ustekinumab en enfermedad de Crohn: revisión sistemática	Tania González-Furelos, María Sobrido-Prieto, Iria Rodríguez-Legazpi	2022	10.30827/ars.v63i4.24740	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x		
102	Scielo	Enfermedad de Crohn fistulizante en una adolescente	González-Álvarez, José Ridal ; Rodríguez-Ramírez, Emilio Andrés ; Ruiz-Santiago, Ernesto René	2022	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-210420220003000023	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
103	Scielo	Tratamiento de inducción y mantenimiento con adalimumab en la enfermedad de Crohn: un estudio abierto	López Palacios, N. ; Mendoza, J. L. ; Taxonera, C. ORCID ; Lana, R. ; Fuentes Ferrer, M.	2020	https://scielo.bsciel.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082020001100002	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x		
104	Scielo	Enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Cervantes-Peláez, Dayan ; Rojas-Peláez, Yosvany ; Rodríguez-Gutiérrez, Damary ; Quiróz Sánchez, Evaristo	2020	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02000040001264	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO HABLA SOBRE TRATAMIENTO
105	Scielo	Infliximab como alternativa terapéutica en la enfermedad de Crohn perianal fistulizante	Rodríguez Gutiérrez, Damary ; Cervantes Peláez, Dayan ; Rojas Peláez, Yosvany .	2020	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-21042020000400017	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x		
106	Scielo	TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE MESEQUIMALES DERIVADAS DEL ADIPOSO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN REFRACTARIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA	BERNARDI, Luana ; SANTOS, Carlos Henrique Marques dos ; PINHEIRO, Verónica Assalín Zorgetto ; OLIVEIRA, Rodrigo Juliano	2019	10.1590/0102-672020190001e1465	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
107	Scielo	REMISION PERIANAL COMPLETA CON TERAPIA COMBINADA (COLOCACIÓN DE SETON Y AGENTES ANTI-TNF) EN LA ENFERMEDAD DE Crohn: un estudio observacional multicéntrico brasileño.	KOTZE, Paulo Gustavo ; ALBUQUERQUE, Idblan Carvalho de ; MOREIRA, André da Luz	2020	10.1590/S0004-28032014000400004	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x		
108	Scielo	Comparación entre infliximab y adalimumab en el tratamiento de las fístulas perianales en la enfermedad de Crohn	Santos, Carlos Henrique Marques dos	2019	10.1016/j.jcol.2014.05.001	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x		
109	Scielo	Manejo actual de la enfermedad de Crohn perianal fistulizante basado en los niveles séricos del factor de necrosis antitumoral y la monitorización por resonancia magnética	Wolker, Felipe Bernardi ; Marchiori, Julia Gabriela Oliveira ; Miranda, Eron Fabio	2020	10.1016/j.jcol.2020.06.005	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
110	ScienceDirect	Eficacia y seguridad de 2 regímenes intravenosos de vedolizumab para la enfermedad de Crohn fistulizante perianal	David A. Schwartz, Laurent Peyrin-Biroulet, Karen Lasch, Shashi Adsul, Silvio Danese	2022	10.1016/j.cgh.2021.09.028	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x		
111	ScienceDirect	Eficacia clínica, sostenibilidad del fármaco y niveles séricos del fármaco en pacientes con enfermedad de Crohn tratados con ustekinumab	Lorant Gonezi ,Kata Szanto ,Kludia Farkás,Tamas Molnar,Tamas Szamosi,Eszter Schaferc ,P	2022	10.1016/j.cld.2021.07.008	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x		
112	ScienceDirect	La enfermedad de Crohn fistulizante perianal se asocia con una mayor prevalencia de VPH en el tracto de la fístula anorrectal. Un estudio comparativo	Lucas Rodrigues Boarini,Carlos Walter Sobrado,Giana Rabello Mota, Luisa Lina Vilh, Idblan Carvalho de Albuquerque.	2023	10.1016/j.clinsp.2023.100219	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
113	ScienceDirect	La remodelación disfuncional de la matriz extracelular respalda la enfermedad de Crohn fistulizante perianal mediante una activación mecanorregulada de la transición epitelial a mesenquimatosas	Julia Rizzo ,Federica Rubbino ,Sudharshan Elangovan, Giusy Sammarco, Sara Lovisa, Silvia Restelli.	2023	10.1016/j.jcmgh.2022.12.006	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
114	ScienceDirect	Evidencia del mundo real del tratamiento combinado de productos biológicos y nutrición enteral exclusiva en pacientes con enfermedad de Crohn con predominio del íleon: un estudio multicéntrico	Wej Wang, Anning Yin, Jing Wang , Jiao Li, Jingyun Cheng, Jian Kang	2024	10.1016/j.clu.2024.04.013	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
115	ScienceDirect	Control y seguimiento estrictos por ecografía en la enfermedad de Crohn durante diferentes terapias biológicas: un estudio multicéntrico	Emma Calabrese, Antonio Riso, Francesca Zorzi, Elena De Cristofaro, Ana Testa, Giuseppe Costantino.	2022	10.1016/j.cgh.2021.03.030	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
116	ScienceDirect	Vedolizumab en el tratamiento de la enfermedad de Crohn	Javier P. Gisberta , Eugeni Domènech	2020	10.1016/j.gastrohep.2014.12.003	Evaluación de un registro por lo dos revisores.	x		
117	ScienceDirect	Terapia biológica dual y moléculas pequeñas en la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica	Francesca Penagini ,Luisa Lonocca ,Luisa Abbattista , Valentina Silvera ,Giulia Rendoa ,Lucia Cococcioni	2023	10.1016/j.phrs.2023.106935	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
118	ScienceDirect	La curación endoscópica completa se asocia con un menor riesgo de recaída después de la retirada del anti-TNF en la enfermedad inflamatoria intestinal	Remi Mahmoud, Edo HJ Savelkoul, Wout Yeguas, Rogier Goetgebeur, Ben JM Wäteman, Daan B. de Koning	2022	10.1016/j.cgh.2022.08.024	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
119	ScienceDirect	Los niveles séricos de infliximab y adalimumab están asociados con una remisión profunda en la enfermedad inflamatoria intestinal.	Óscar Pascual Marmaneu, María D. Belles-Medall, Raúl Ferrando Piqueres, Pedro Almela Notari, María Mendoza Aguilera, Tamara Álvarez Martín.	2021	10.7399/fh.11574	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
120	ScienceDirect	Patrones de tratamiento e intensificación dentro de los 5 años de seguimiento del anti-TNF α de primera línea utilizado para el tratamiento de la EH: resultados del estudio VERNE	G. Bastida , I. Marín-Jiménez, A. Forés, E. García-Planella, F. Argüelles-Arias, I. Tagarro.	2023	10.1016/S0016-5085(23)0370-9	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA
121	ScienceDirect	Mayor riesgo de MAFLD y fibrosis hepática en la enfermedad inflamatoria intestinal independientemente de los factores de riesgo metabólicos clásicos	Juan Carlos Rodríguez-Duque, Jose Luis Calleja, Paula Iruzueta, Marta Hernández-Conde, Coral Rivas-Rivas, María Isabel Vera	2023	10.1016/j.cgh.2022.01.039	Evaluación de un registro por lo dos revisores.		x	NO RELACIONADO AL TEMA

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Josseline Elizabeth Alvarez Sarmiento portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106092380** y **Andrés Fernando Ascaribay Mora** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106627565**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Terapia anti-tnf versus no anti-tnf en el manejo de la enfermedad de crohn perianal fistulizante**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de septiembre de 2025

F:
JOSELINE ELIZABETH ALVAREZ SARMIENTO
C.I. **0106092380**

F:
ANDRES FERNANDO ASCARIBAY MORA
C.I. **0106627565**