

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**INHIBIDORES JANUS CINASA (INHIBIDORES JAK) COMO
TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL VS TERAPIA
MÉDICA CONVENCIONAL. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

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

AUTORES: OMAR ALEXANDER MÉNDEZ BRAVO

MARIO ENRIQUE MUÑOZ GANAZHAPA

DIRECTOR: DRA. ANA BELEN MORENO COBOS

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**INHIBIDORES JANUS CINASA (INHIBIDORES JAK) COMO
TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL VS TERAPIA
MÉDICA CONVENCIONAL. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

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

AUTORES: OMAR ALEXANDER MÉNDEZ BRAVO

MARIO ENRIQUE MUÑOZ GANAZHAPA

DIRECTOR: DRA. ANA BELÉN MORENO COBOS

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Omar Alexander Méndez Bravo, portador de la cédula de ciudadanía No **010755507-0** y **Mario Enrique Muñoz Ganazhapa**, portador de la cédula de ciudadanía No **110507010-4**. Declaramos ser los autores de la obra: **“Inhibidores Janus Cinasa (Inhibidores Jak) Como Terapia De Primera Línea En Pacientes Con Enfermedad Inflamatoria Intestinal Vs Terapia Médica Convencional. Revisión Sistemática”**, sobre el 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 eximimos 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, 18 de septiembre de 2026

F: _____

Omar Alexander Méndez Bravo

C.I. 010755507-0

F: _____

Mario Enrique Muñoz Ganazhapa

C.I. 110507010-4

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado “**Inhibidores Janus Cinasa (Inhibidores Jak) Como Terapia De Primera Línea En Pacientes Con Enfermedad Inflamatoria Intestinal Vs Terapia Médica Convencional. Revisión Sistemática**” realizado por **Omar Alexander Méndez Bravo** con documento de identidad No. **010755507-0** y **Mario Enrique Muñoz Ganazhapa** con documento de identidad No. **110507010-4** 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, 18 de septiembre de 2026

F: _____

Dra. Ana Belén Moreno Cobos

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Primeramente, quiero agradecer a Dios, por darme la salud, la perseverancia, la paciencia y la oportunidad de entrar en esta bonita carrera como es la Medicina.

En especial, quiero agradecer a mis padres, Bren y Angélica: que han sido un pilar indispensable en mi formación personal y académica. Gracias por su amor incondicional que me han brindado todos los días, por sus consejos, por enseñarme el valor del esfuerzo, la humildad y la perseverancia y sobre todo por el sacrificio que hacen para que pueda cumplir mis sueños. Gracias, porque ustedes fueron quienes creyeron en mi desde el primer día. Esta es una muestra de mi agradecimiento hacia ustedes. Los amo demasiado

A mis hermanas, mis dos princesas, Daniela y Emilia, que me han brindado su amor y han sido mi apoyo todos los días, ellas son una de mis motivaciones e inspiraciones para ser mejor cada día. Gracias por regalarme sus, sonrisas, alegrías y sobretodo su cariño que me ha enseñado a ser más paciente y comprensivo. Gracias por ser mi fuerza en mis momentos de duda, por creer en mí, incluso cuando yo no lo hacía. Estoy muy agradecido con Dios y con la vida por tenerlas como hermanas. Las amo con todo mi corazón

A mi primo Bryan, que más que un primo ha sido como mi hermano de toda la vida, gracias por estar siempre apoyándome y aconsejándome, por las risas, por ser ese cómplice en cualquier travesía que se nos presente, por ayudarme cuando lo necesito. Esta meta también va por ti, que nunca dudaste ni dudas de que pueda ser un gran médico, este camino no habría sido igual sin ti. Te quiero bro.

A mis amigos, Mario, Geovanny, Antonio, Leslie, Michelle, Bélgica, Majo y Fernanda gracias por su apoyo, por las tardes y desveladas de estudio, así como también por las risas, alegrías y todos los momentos compartidos.

A mi abuelita, a mis tíos, primos, primas y resto de la familia, gracias por el apoyo y todo el cariño.

Atentamente,

Omar Alexander Méndez Bravo.

DEDICATORIA

En primer lugar, agradezco a Dios por la paciencia, salud y perseverancia que me ha brindado a lo largo de estos cinco años de la carrera de Medicina.

A mis hermanos Wilson, William, Alfonso y Laura quienes son un pilar fundamental para continuar en este periodo de aprendizaje, que con sus palabras de aliento he logrado cumplir la primera meta de mi vida estudiantil, la cual es terminar mis estudios universitarios.

La dedicatoria tiene un espacio especial dirigido a mis dos padres: Wilson y Rosa, quienes con su apoyo incondicional, sacrificio y perseverancia han logrado guiarme hasta el último escalón de mi etapa universitaria, siendo ellos el principal motivo de empuje para cumplir mi meta, ya que de no ser por así no podría estar a punto de culminar mi carrera, por ello, esta tesis es una de las maneras en la cual puedo resaltar el sacrificio y empuje que han mantenido por hacer de mí un buen ser humano y excelente profesional.

A mis amigos Leslie, Michelle, Antonio y Omar, también no puedo dejar de lado su apoyo durante esta etapa, recordando las noches y tardes de estudio que hemos compartido juntos, agradecer por el apoyo brindado en este tiempo.

Finalmente, dedico agradecerme a mí mismo por la persistencia y positivismo que he mantenido durante todo este tiempo, con el afán de lograr cumplir mi sueño de ser médico.

Atentamente,

Mario Enrique Muñoz Ganazhapa

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Católica de Cuenca, por abrirme las puertas y darme la oportunidad de formarme profesionalmente.

A la Dra. Ana Belén Moreno Cobos, por su amabilidad, por aceptar ser nuestra tutora y guía para la realización de este trabajo de titulación.

Mis más sinceros agradecimientos al Dr. Juan Fernando Coronel, por su disponibilidad y su paciencia a lo largo de este proceso.

A todos quienes fueron parte de esto, mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,

Omar Alexander Méndez Bravo.

AGRADECIMIENTO

Extiendo mi agradecimiento a la Universidad Católica de Cuenca, la misma que me brindó la oportunidad de formarme profesionalmente.

A la Dra. Ana Belén Moreno Cobos, por su disponibilidad al aceptar ser nuestra guía y tutora para la realización del trabajo de titulación.

Finalmente agradecer al Doctor Juan Fernando Coronel, quien ha demostrado su buena voluntad de guiarme para mi trabajo de titulación.

Atentamente,

Mario Enrique Muñoz Ganazhapa

RESUMEN

Título: Inhibidores Janus cinasa como terapia de primera línea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal vs terapia médica convencional: revisión sistemática.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de los inhibidores Janus cinasa como tratamiento de primera línea en comparación con la terapia médica convencional en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Metodología: se realizó una revisión sistemática conforme a la declaración PRISMA 2020, para lo cual existieron criterios de elegibilidad: se incluyeron ensayos clínicos y estudios observacionales publicados en los últimos 5 años en inglés y español, con pacientes mayores de 18 años diagnosticados con EII. Se consultó en base de datos como PubMed y Cochrane entre noviembre de 2024 y abril de 2025. El riesgo de sesgo se evaluó con la herramienta Rob2 para los ensayos clínicos y con JBI para estudios observacionales.

Resultados: Se incluyeron 11 artículos, en donde se evidenció que los inhibidores Jak (filgotinib y upadacitinib) mostraron una superioridad notable en remisión clínica, en la reducción de síntomas y mejoría en la calidad de vida, en comparación a la terapia convencional que mostró mayor presencia de efectos adversos.

Discusión: Los estudios indicaron que los inhibidores-Ja, ofrecieron una eficacia sostenible y un perfil de seguridad favorable, sin embargo, la mayoría presentan un alto sesgo y poblaciones pequeñas.

Conclusión: Los inhibidores-Jak presentaron una alternativa eficaz y segura frente a la terapia convencional, destacando su alto impacto como tratamiento de primera línea para EII.

Palabras clave: Enfermedades inflamatorias intestinales, inhibidores de las cinasas Janus, fármacos inmunomoduladores.

ABSTRACT

Title: Janus Kinase Inhibitors as First-line Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease Versus Conventional Medical Therapy: A Systematic Review.

Objective: To analyze the efficacy and safety of Janus kinase inhibitors as first-line treatment compared with conventional medical therapy in patients with inflammatory bowel disease.

Methodology: A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 statement, using the following eligibility criteria: clinical trials and observational studies published in the last 5 years in English and Spanish were included, involving patients over 18 years of age diagnosed with IBD. Databases such as PubMed and Cochrane were searched between November 2024 and April 2025. The risk of bias was assessed using the Rob2 tool for clinical trials and the JBI tool for observational studies. Results: Eleven articles were included, showing that JAK inhibitors (filgotinib and upadacitinib) demonstrated notable superiority in terms of clinical remission, symptom reduction, and improvement in quality of life compared to conventional therapy, which was associated with a higher incidence of adverse effects.

Discussion: The studies indicated that JAK inhibitors offered sustainable efficacy and a favorable safety profile; however, most studies had a high risk of bias and small sample sizes.

Conclusion: JAK inhibitors presented an effective and safe alternative to conventional therapy, highlighting their significant impact as a first-line treatment for IBD.

Keywords: Inflammatory bowel diseases, Janus kinase inhibitors, immunomodulatory drugs.

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	9
<i>ABSTRACT</i>	10
<i>INTRODUCCIÓN</i>	12
<i>Objetivos</i>	14
Objetivo General.....	14
Objetivos Específicos	14
<i>METODOLOGÍA</i>	15
<i>RESULTADOS</i>	20
<i>DISCUSIÓN</i>	33
<i>CONCLUSIONES</i>	36
<i>CONFLICTO DE INTERESES</i>	37
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	38
<i>ANEXOS</i>	42

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno crónico que afecta el tracto gastrointestinal, impactando significativamente la calidad de vida de los pacientes. Dentro de sus principales manifestaciones se encuentran la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), ambas caracterizadas por procesos inflamatorios recurrentes que pueden llevar a complicaciones graves (1). En la última década, el abordaje terapéutico de la EII ha evolucionado considerablemente, con la aparición de nuevas terapias farmacológicas que buscan mejorar la eficacia y seguridad del tratamiento (2).

La terapia convencional para la EII incluye el uso de corticoides, inmunosupresores y agentes biológicos, los cuales han mostrado eficacia en el control de la inflamación, pero también presentan limitaciones significativas. Entre ellas, se destacan la aparición de efectos adversos severos, la falta de respuesta en ciertos grupos de pacientes y la necesidad de vías de administración invasivas, como las infusiones intravenosas (3). En este contexto, los inhibidores-JAK han surgido como una alternativa prometedora, al actuar sobre la vía de señalización JAK-STAT, un mecanismo clave en la regulación de la inflamación. Estudios recientes han evidenciado que estos fármacos pueden inducir una rápida mejoría de los síntomas y reducir el riesgo de hospitalización en pacientes con EII moderada a grave (4).

La necesidad de explorar nuevas opciones terapéuticas para la EII radica en el incremento de su incidencia a nivel global y en la carga económica y social que representa. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la EII afecta a millones de personas en el mundo, con una incidencia creciente en países en desarrollo (5). En América Latina, datos recientes indican que la colitis ulcerosa tiene una incidencia de 24.5 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que la enfermedad de Crohn presenta un incremento progresivo en su prevalencia (6). En Ecuador, un estudio realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga reportó que el 28.3% de los pacientes con EII tenían CU y el 18.3% presentaban EC (7), estas cifras subrayan la importancia de identificar tratamientos más eficaces y seguros que permitan un mejor control de la enfermedad.

La justificación de esta investigación radica en la necesidad de evaluar el impacto de los inhibidores-JAK como una opción terapéutica de primera línea en la EII, a diferencia de

las terapias tradicionales, estos fármacos ofrecen un mecanismo de acción más dirigido, reduciendo la actividad inflamatoria con menor riesgo de efectos adversos graves. Además, su administración oral mejora la adherencia al tratamiento y reduce la carga asistencial en los centros de salud (8), sin embargo, a pesar de sus potenciales beneficios, el uso de los inhibidores-JAK en la EII aún genera controversia debido a la falta de estudios comparativos a largo plazo que confirmen su superioridad frente a la terapia convencional.

El presente trabajo tiene como objetivo general analizar la eficacia y seguridad de los inhibidores-JAK como tratamiento de primera línea en la enfermedad inflamatoria intestinal en comparación con la terapia médica convencional.

Se espera que los resultados de esta investigación proporcionen evidencia sólida sobre la eficacia de los inhibidores-JAK en la EII, contribuyendo al debate científico sobre su papel como tratamiento de primera línea. En caso de confirmarse su superioridad, estos hallazgos podrían influir en las guías de práctica clínica y en la toma de decisiones terapéuticas, beneficiando a los pacientes al ofrecerles una alternativa más efectiva y segura (9).

OBJETIVOS

Objetivo General

Indagar sobre los Inhibidores Janus cinasa como una mejor opción terapéutica en la enfermedad inflamatoria intestinal en relación a la terapia médica convencional.

Objetivos Específicos

- Establecer la eficacia y la mejora en la calidad de vida de los inhibidores janus cinasa al momento de tratar la enfermedad inflamatoria intestinal.
- Comparar la adherencia del tratamiento y el perfil de seguridad de los inhibidores janus cinasa frente a la terapia médica convencional en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.
- Reconocer la respuesta clínica y la tolerancia de los inhibidores janus cinasa en comparación con los tratamientos médicos convencionales.

METODOLOGÍA

La presente revisión sistemática fue elaborada siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA “Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses” del año 2020. De igual manera, se comprobó que el tema no se encuentre registrado en PROSPERO “International prospective register of systematic reviews”.

Para la formulación de la pregunta de investigación se utilizó la nemotecnia PICO, la cual se describe en la tabla 1.

Tabla 1. Pregunta PICO.

COMPONENTES		DESCRIPCIÓN
P	Pacientes o población	Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal
I	Intervención	Inhibidores Janus Cinasa
C	Comparación	Terapia médica convencional
O	Resultados	Eficacia y seguridad

Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación ¿Son los inhibidores de Janus cinasa más eficaces y seguros que la terapia médica convencional como tratamiento de primera línea de la enfermedad inflamatoria intestinal?

Criterios de elegibilidad

Dentro de los criterios de elegibilidad empleamos los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Fecha de publicación: últimos 5 años
- Disponibilidad de texto: artículos completos de acceso libre
- Tipo de artículo: ensayos clínicos, estudios observacionales, multicéntrico y comparativo.
- Idioma: español e inglés
- Especie: humanos
- Edad: mayores a 18 años

Criterios de exclusión:

- Literatura sin fundamento científico o bibliografía gris
- Estudios no acordes a metodología planteada en el estudio
- Tipo de artículo: reporte de casos, revisión sistemática, metaanálisis.

Fuentes de información

Los estudios fueron consultados desde el 1 de noviembre de 2024 hasta el 30 de abril de2025, en las siguientes bases de datos: Pubmed y Cochrane.

Estrategias de búsqueda

Las palabras clave empleadas fueron consultadas en la página web “Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS/MeSH”, como se observa en la tabla 2.

Tabla 2. Términos DeCS/MeSH

FUENTE	PALABRA CLAVE	TERMINOS ALTERNATIVOS
DeCS	Inhibidores de las Cinasas Janus	Inhibidor de JAK, Inhibidor de la Cinasas de Janus, inhibidores de JAK
MeSH	Janus Kinase Inhibitors	-
DeCS	Enfermedades Inflamatorias del Intestino	Enfermedades Inflamatorias Intestinales, Enfermedades Intestinales Inflamatorias
MeSH	Inflammatory Bowel Diseases	-
DeCS	Corticoesteroides	Corticoide, Corticoides, Corticosteroide, Corticosteroides, Hormona de la Corteza Suprarrenal, Hormonas de la Corteza Suprarrenal
MeSH	Adrenal Cortex Hormones	Adrenal Cortex Hormone, Cortex Hormone, Adrenal, Corticoid, Corticoids, Corticosteroid, Corticosteroids, Hormone, Adrenal Cortex, Hormones, Adrenal Cortex
DeCS	Productos Biológicos	Drogas Biológicas, Fármaco Biológico, Fármacos Biológicos, Medicamento Biológico, Medicamentos Biológicos
MeSH	Biological Products	Biological Drugs, Biological Drug, Biological Drugs, Biological Medication, Biological Medications

DeCS	Agentes Inmunomoduladores	Fármacos Inmunomoduladores IMiD
MeSH	Immunomodulating Agents	Agents, Immunomodulating, Agents, Immunomodulatory, Drugs, Immunomodulatory, Drugs, Immunomodulatory IMiD, Drugs,, Immunomodulatory IMiDE, IMiDs, Immunomodulating Drugs, Immunomodulatory Agents, Immunomodulatory Compounds, Immunomodulatory Drugs, Immunomodulatory IMiD Drugs, Immunomodulatory IMiDE Drugs

Estos términos fueron asociados empleando los operadores booleanos “AND” y “OR” para construir los siguientes algoritmos de búsqueda que se detallan en la tabla 3, los cuales fueron utilizados en las bases de datos antes descritas.

Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda.

BASES DE DATOS	ALGORITMOS DE BÚSQUEDA
Pubmed y Cochrane	(Inflammatory Bowel Diseases) AND (Janus Kinase Inhibitors)
	(Inflammatory Bowel Diseases) AND (Adrenal Cortex Hormones)
	(Inflammatory Bowel Diseases) AND (Biological Products)
	(Inflammatory Bowel Diseases) AND (Immunomodulating Agents)
	(Inflammatory Bowel Diseases) AND ((Immunomodulating Agents) OR (Biological Products) OR (Adrenal Cortex Hormones))

Proceso de selección de los estudios

La selección de los estudios fue realizada por las dos autoras mediante dos etapas: en la primera se examinó el título y resumen de cada artículo con la finalidad de excluir estudios no relacionados con el tema o duplicados; en la segunda etapa los artículos restantes fueron analizados de forma completa para determinar si cumplen con los criterios de elegibilidad antes descritos. Para la eliminación de duplicados se empleó el software Zotero.

Proceso de extracción de los datos

La extracción de la información fue efectuada por las dos autoras. Los datos fueron recopilados en una base previamente elaborada el programa Microsoft Excel. En casos de

desacuerdo en la selección o extracción, el encargado de solventar esta problemática fue el conductor de la investigación.

Lista de datos

- Desenlaces: Eficacia: efectos adversos, tolerancia, adherencia, respuesta clínica, calidad de vida.
- Otras variables: base de datos, título del artículo, autor del estudio, año, país y URL o DOI.

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales

La valoración del riesgo de sesgo se efectuó mediante las herramientas: Risk of bias tool (RoB 2) para el caso de ensayos clínicos; y JBI critical appraisal tools en caso de estudios observacionales: transversales, caso control y cohorte

Rob2 (evaluación de casos clínicos): es el instrumento sugerido para medir el riesgo de sesgo en estudios de investigación. Está estructurada en un conjunto aleatorio de dominios de sesgo que se encuentran incluidos en revisiones Cochrane, poniendo énfasis en diversos elementos del diseño, ejecución y la exposición de reportes de los ensayos, en cada dominio, un conjunto de preguntas (preguntas de señalización) buscando obtener datos acerca de los rasgos del ensayo que son pertinentes para el riesgo de sesgo.

JBI Estudio Transversal: esto se define como un tipo de investigación observacional el cual analiza datos de diferentes variables recopiladas en un determinado periodo de tiempo, este tipo de estudio mantiene una población de muestra o a su vez una agrupación predefinida, con la finalidad de extraer información en un momento determinado o en el transcurso de un corto periodo de tiempo.

1. ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?
2. ¿Se describieron detalladamente los sujetos del estudio y el entorno?
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?
4. ¿Se utilizaron criterios objetivos y normalizados para medir la afección?
5. ¿Se identificaron los factores confundentes?
6. ¿Se indicaron las estrategias para abordar los factores confundentes?
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?

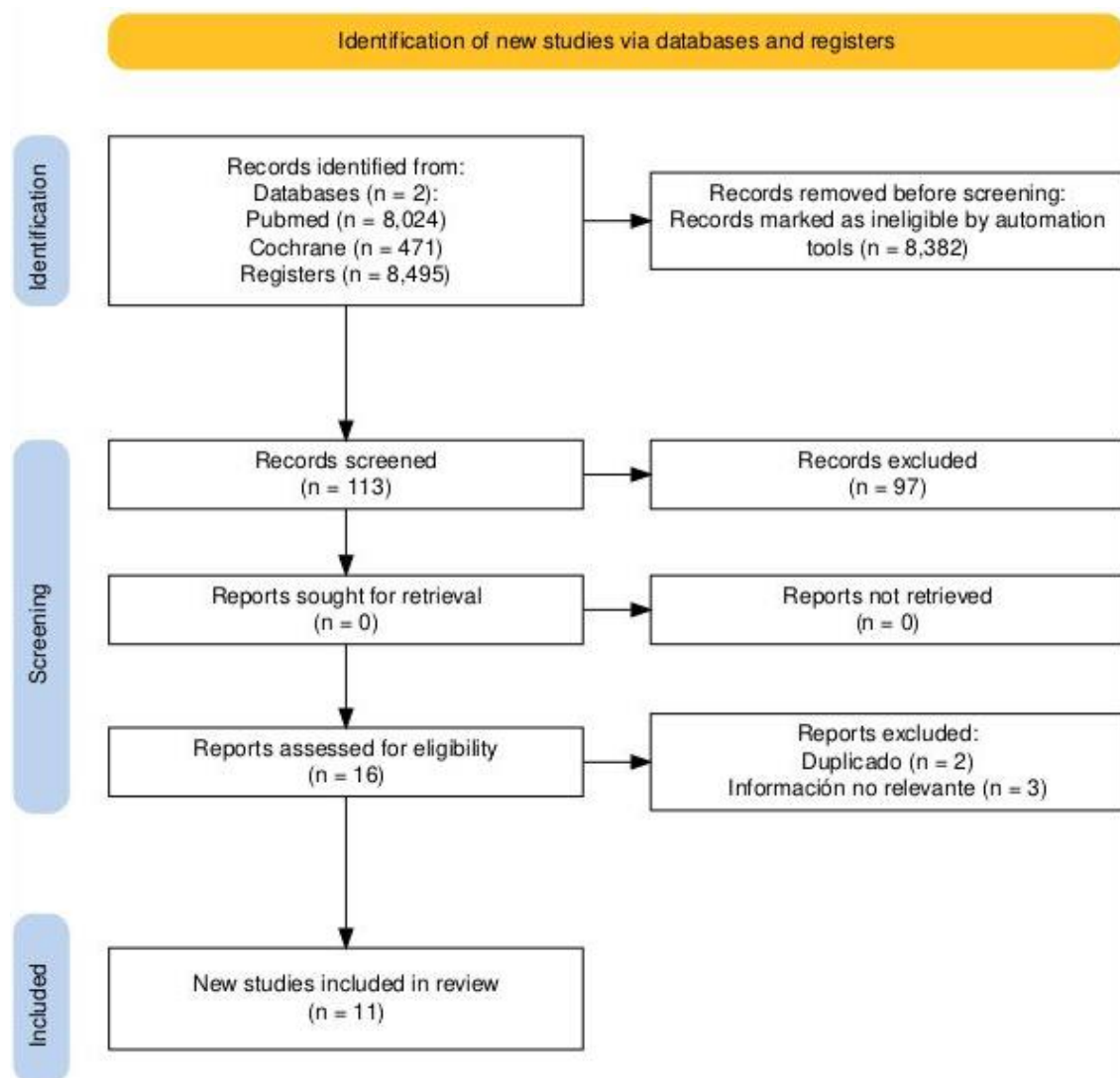
8. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?

Si la mayoría de las respuestas es afirmativa, se concluye que el estudio presenta un riesgo de sesgo reducido y muestra una sólida calidad metodológica. Por el contrario, si predominan respuestas negativas o ambiguas, es probable que el estudio esté expuesto a sesgos significativos y deficiencias metodológicas que comprometan la validez de sus resultados. Finalmente, cuando las respuestas son "no aplicable", se debe proceder con precaución, ya que algunas preguntas pueden no ser pertinentes para todos los estudios transversales.

RESULTADOS

Selección de estudios

Figura 1. Proceso de selección de estudios.



Características de los estudios

Los estudios que se incluyeron en la presente revisión sistemática se describen en la tabla 4.

Tabla 4. Artículos incluidos en la revisión sistemática

N	BASE DE DATOS	TÍTULO	AUTOR	AÑO	PAÍS	URL O DOI
1	PubMed	Impact of Baseline Corticosteroid Use on the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: A Post Hoc Analysis of the Phase 3 Clinical Trial Programme (10).	Raine et al	2024	Reino Unido	DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad190
2	PubMed	Filgotinib Improved Health-Related Quality of Life and Led to Comprehensive Disease Control in Individuals with Ulcerative Colitis: Data from the SELECTION Trial (11).	Schreiber et al	2023	Alemania	DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad018
3	Cochrane	Efficacy of Dose Escalation of Oral 5-Aminosalicylic Acid for Ulcerative Colitis With a Mayo Endoscopic Subscore of 1: an Open Label Randomized Controlled Trial (12).	Fukuda et al	2024	Japón	DOI: https://doi.org/10.1093/ibd/izae088
4	Cochrane	Nordic inflammatory bowel disease treatment strategy trial: protocol for the NORDTREAT randomised controlled biomarker-strategy trial (13).	Rejler et al	2024	Estados Unidos	DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-083163
5	Cochrane	Rapid and Sustained Symptom Relief in Patients With Ulcerative Colitis Treated With Filgotinib: data From the Phase 2b/3 SELECTION Trial (14).	Danese et al	2022	Estados Unidos	DOI: https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001979

6	Cochrane	Clinical trial: combination allopurinol-thiopurine versus standard thiopurine in patients with IBD escalating to immunomodulators (the DECIDER study) (15).	Vasudevan et al	2024	Estados Unidos	DOI: https://doi.org/10.1111/apt.17831
7	Cochrane	Withdrawal of antitumour necrosis factor in inflammatory bowel disease patients in remission: a randomised placebo-controlled clinical trial of GETECCU (16).	Gisbert et al	2025	Estados Unidos	DOI: https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-333385
8	Cochrane	Matching-Adjusted Indirect Comparisons of Filgotinib vs Vedolizumab, Tofacitinib, and Ustekinumab for Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (17).	Lu et al	2024	Estados Unidos	DOI: https://doi.org/10.1093/ibd/izad037
9	Cochrane	Proactive infliximab optimisation using a pharmacokinetic dashboard versus standard of care in patients with Crohn's disease: study protocol for a randomised, controlled, multicentre, open-label study (the OPTIMIZE trial) (18).	Papamichael et al	2022	Estados Unidos	DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057656
10	Cochrane	Clinically meaningful improvements in health-related quality of life among patients with ulcerative colitis treated with filgotinib-a post hoc analysis of selection (19).	Sandborn et al	2021	Estados Unidos	DOI: https://doi.org/10.1002/ueg2.12144
11	Cochrane	Induction and Maintenance Treatment With Upadacitinib Improves Health-Related Quality of Life in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Phase 3 Study Results (20).	Panes et al	2021	Estados Unidos	DOI: https://doi.org/10.1002/ueg2.12144

Riesgo de sesgo de los estudios individuales

Para el presente estudio se evaluó el riesgo de sesgo individual de cada artículo que se incluyeron para la presente revisión sistemática, se incluyeron 5 ensayos clínicos de los cuales 4 presentaron un alto riesgo y 1 de bajo riesgo.

Figura 2. Riesgo de sesgo mediante la herramienta Rob-2.

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Fukuda et al						
	Rejler et al						
	Vasudevan et al						
	Gisbert et al						
	Papamichael et al						
		Domains:					Judgement
		D1: Bias arising from the randomization process.					 High
		D2: Bias due to deviations from intended intervention.					 Some concerns
		D3: Bias due to missing outcome data.					 Low
		D4: Bias in measurement of the outcome.					
		D5: Bias in selection of the reported result.					

Se evaluó el riesgo de cada uno de los artículos que se incluyeron en la revisión sistemática. De igual manera se incluyeron 6 estudios transversales de los cuales 4 tienen riesgo alto y 2 bajo.

Figura 3. Riesgo de sesgo mediante la herramienta JBI.

Pregunta	Raine et al	Schreiber et al	Danese et al	Lu et al	Sandborn et al	Panes et al
1	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
5	No	No	No	Sí	No	Sí
6	No	No	No	Sí	No	Sí
7	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
8	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Resultados de los estudios individuales

Los resultados más significativos de cada uno de los artículos se describen en la tabla 5, 6, 7 y 8.

Tabla 5. Resultados de la eficacia de los inhibidores Janus Cinasa.

ARTÍCULO	EFICACIA
Impact of Baseline Corticosteroid Use on the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: A Post Hoc Analysis of the Phase 3 Clinical Trial Programme (10).	Se realizó un estudio de inducción con 995 pacientes, los mismos que recibieron el fármaco en un periodo de 8 semanas (inducción), con dosis de 45mg QD, de los cual se excluyeron a 7 personas dejando un total 988, siendo quienes respondieron positivamente al tratamiento. Para un estudio de mantenimiento de 52 semanas con respecto a la respuesta clínica se consideraron 685 pacientes, con tratamiento de 15 mg QD de UPA Se identifica que al menos el 56,5% de la población estudiada logró reducir 30mg en su dosis. Tras el estudio se notó que a la semana 52 de tratamiento existió una notable remisión clínica, denotando que la eficacia del tratamiento para CU minimizar la sintomatología como dolor abdominal, deposiciones frecuentes y dolorosas, sangrado rectal, urgencia intestinal. Los cambios fueron notables a partir de los 183 días.
Filgotinib Improved Health-Related Quality of Life and Led to Comprehensive Disease Control in Individuals with Ulcerative Colitis: Data from the SELECTION Trial (11).	El estudio mantuvo dos fases, una de inducción que duró 11 semanas con 382 personas y la fase de mantenimiento de 58 semanas con 297 pacientes. Se analizaron a personas mayores a 39 años, con Filgotinib en dosis de 200mg y 100mg, también se consideró el placebo QD vía oral. El filgotinib 200mg demostró mejorías estadísticas en las escalas SF-36, EQ-5D, IBDQ y WPAI en comparación al placebo. El IBDQ total sin biológicos precios fue +21 puntos (IC 95%: 13–28), $p < 0.0001$, en relación con biológicos previos +28 puntos (IC 95%: 21–35), $p < 0.0001$. de igual manera: SF-36 PCS (componente físico): mejora significativa ($p < 0.0001$). SF-36 MCS (componente mental): mejora significativa ($p < 0.0001$). EQ-5D VAS y EQ-5D-5L UK: aumento significativo ($p < 0.0001$). Para el control integral de la enfermedad se evidencio un IBDQ superior a 170 con mayor proporción en pacientes que recibieron el fármaco de 200mg en las semanas 10 y 58. La remisión clínica en la Semana 10 se dio en un 55,9 % (sin biológicos) y 43,1 % (con biológicos) con filgotinib en relación al 35 % y 17,6 % con placebo ($p < 0,0001$). Finalmente, en la Semana 58 el porcentaje evidenciado 57,8 % vs 25,5 % ($p < 0,0001$)

Rapid and Sustained Symptom Relief in Patients With Ulcerative Colitis Treated With Filgotinib: data From the Phase 2b/3 SELECTION Trial (14).	Se realizó un estudio doble ciego aleatorizado y población controlada mediante placebo. La duración del estudio mantuvo un periodo de inducción de 11 semanas y otro de mantenimiento de 58 semanas, evaluando Filgotinib en dosis de 200mg, 100mg, y placebo QD. La etapa de inducción sin tratamiento biológico previo constó de 659 pacientes, en la inducción con experiencia de tratamiento biológico se encontraron 689 pacientes, en comparación de la fase de mantenimiento con 558 pacientes, dividido en 320 sin biológicos y 238 con biológicos. La eficacia en cuanto a la remisión clínica a las 2 semanas sin biológicos presentó 15,1 % con filgotinib a diferencia 8,0 % con placebo ($p = 0,0410$). Con biológicos 10,3% en comparación a 4,2% con placebo ($p = 0,0274$). Para la semana 10 el porcentaje de eficacia del filgotinib 200mg incrementó al 31,4% sin la presencia de biológicos, y con la presencia de biológicos al 33,2%, demostrando mejor respuesta en la remisión clínica. En la semana 58 de mantenimiento la respuesta clínica denota un incremento notable del 61,8%. En los primeros 15 días: Sangrado rectal 0: • Día 6: 20,8 % (sin biológicos) vs placebo 12,4 % ($p = 0,0373$). • Día 5: 17,2 % (con biológicos) vs placebo 9,2 % ($p = 0,0209$). Frecuencia de deposiciones ≤ 1: • Día 3: 29,0 % (sin biológicos) vs placebo 19,0 % ($p = 0,0311$). • Día 8: 24,8 % (con biológicos) vs placebo 19,0 % ($p = 0,0311$). La mejoría en calidad de vida a la semana 10 con administración de filgotinib 200mg sin biológicos se encuentra en el 78,8% en diferencia del 60,6% (placebo) y con biológicos 68,7% en comparación del 36,6% (placebo).
Matching-Adjusted Indirect Comparisons of Filgotinib vs Vedolizumab, Tofacitinib, and Ustekinumab for Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (17).	La población de estudio se dividió en dos grupos, 38 pacientes sin experiencia bilógica, de los cuales 245 recibieron filgotinib y 137 pacientes. El segundo grupo con 400 pacientes con experiencia en biológicos, de estos 262 con filgotinib. Se dio una dosis de 200mg QD vía oral durante 10 semanas a la población de inducción y de igual manera a quienes se mantuvieron en la fase de mantenimiento. Inducción semana 10: La remisión clínica (filgotinib vs vedolizumab IV) en pacientes con biológicos es de 2.4 (IC 95%: 1.0 a 5.5), $p < 0.05$, demostrando una clara superioridad del filgotinib. Mantenimiento (semana 58): La remisión clínica sin corticoides (Filgotinib vs vedolizumab IV): OR = 15.2 (IC 95%: 1.6 a 139.9), $p < 0.05$.

	En la comparación realizada con ustekinumab la remisión clínica del tofacitinib se mantuvo superior en la fase de mantenimiento. El tofacitinib y filgotinib mantienen una eficacia similar en la sintomatología de la colitis ulcerosa. En relación a la mejoría en la calidad de vida el filgotinib se muestra superior ya que es capaz de reducir el sangrado rectar, normalizar el número de deposiciones, la inflamación intestinal se redujo tras ser evaluada por endoscopía, así también el dolor abdominal, fatiga son síntomas que se ven aliviados por el inhibidor JAK, lo cual brinda una mejor calidad de vida a los pacientes.
Clinically meaningful improvements in health-related quality of life among patients with ulcerative colitis treated with filgotinib-a post hoc analysis of selection (19).	Se incluyeron pacientes entre los 18 a 75 años con clínica y diagnóstico de colitis ulcerosa ya sea moderada o grave, en el periodo de inducción se consideraron 659 pacientes y para el estudio de mantenimiento 664 personas, con administración de 200mg de filgotinib. A la semana 10 la diferencia estadística de pacientes sin biológicos previos fue de (IC 95%) +20.7 % (10.5–30.9), de igual manera con la experiencia biológica (IC 95%) +26.0% (17.1 -34.9), con notable remisión clínica. En la semana 58 la calidad de vida se vio beneficiada por la remisión sintomatológica del 57.8%, manteniendo una diferencia de +32.3 % (21.1–43.6) en comparación de quienes recibieron placebo. El impacto farmacológico permite la recesión de síntomas intestinales, reducción de presentismo y ausentismo laboral, al igual que la disminución del deterioro de la calidad de vida.
Induction and Maintenance Treatment With Upadacitinib Improves Health-Related Quality of Life in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Phase 3 Study Results (20).	Se incluyeron pacientes con diagnóstico y sintomatología de colitis ulcerosa desde 16 años a los 75, a quienes se dividieron en periodo de inducción con 45mg de Upadacitinib (8 semanas) y fase de mantenimiento de 15mg o 30mg UPA (52 semanas). Fase de inducción 988 participantes: 660 con UPA y 328 con placebo. Fase de mantenimiento 451 pacientes: 149 con placebo y 148 con UPA 15mg, 154 pacientes con UPA 30mg. Remisión del IBDQ (≥170 puntos): • Semana 2: +22,7 % (UPA vs placebo). • Semana 8: +35,7 % (UPA vs placebo). • Semana 52: +42,8 % más en UPA 30 mg que placebo ($p < 0.001$). Mejoría clínica Semana 2 y 8 (inducción): significativamente mayor con UPA ($p < 0.001$). Semana 52 (mantenimiento): mantenida en UPA 15 mg y 30 mg ($p < 0.001$). La recesión de síntomas de dio en mayor porcentaje en la semana 8 y 52. UPA 30 mg logró mayor eficacia sostenida durante la fase de mantenimiento, logrando reducir dolor, fatiga, sangre en heces.

Tabla 6. Seguridad de los inhibidores Janus Cinasa.

ARTÍCULO	SEGURIDAD
Impact of Baseline Corticosteroid Use on the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: A Post Hoc Analysis of the Phase 3 Clinical Trial Programme (10).	Durante la etapa de inducción (8semanas) los pacientes estaban siendo tratados con corticosteroides, presentando efectos adversos emergentes al tratamiento, para estos eventos se prescribió al inhibidor JAK, para conocer la reducción de EAET. En la fase de mantenimiento con UPA 15mg disminuyeron los efectos no controlados por los corticosteroides, minimizando la reintroducción de mencionados fármacos. Luego del uso prolongado de UPA los eventos adversos como infecciones, glaucoma, perforación intestinal y alteraciones del estado de ánimo fueron controlados, por lo cual se pudo inducir nuevamente corticoides en combinación del inhibidor JAK.
Filgotinib Improved Health-Related Quality of Life and Led to Comprehensive Disease Control in Individuals with Ulcerative Colitis: Data from the SELECTION Trial (11).	El Filgotinib fue adecuadamente tolerado durante las fases de inducción y mantenimiento, sin interrupción del tratamiento por efectos adversos. La seguridad clínica se mantuvo consistente en los pacientes con y sin experiencia de biológicos. La evaluación de la escala de estilo de vida mantuvo un total ≥ 170, con notable porcentaje del 10% en pacientes con dosis de 200mg en comparación de 2,9% con placebo logrando un CDC ($p < 0,001$). En la semana 58 la mejoría de la calidad de vida es notable en el estado físico, mental y social de los pacientes sin presencia de efectos adversos.
Rapid and Sustained Symptom Relief in Patients With Ulcerative Colitis Treated With Filgotinib: data From the Phase 2b/3 SELECTION Trial (14).	El Filgotinib 200mg durante la etapa de estudio fue tolerado adecuadamente por los grupos de análisis, además no se reportaron efectos adversos, manteniendo una seguridad estable a lo largo de las 58 semanas.
Matching-Adjusted Indirect Comparisons of Filgotinib vs Vedolizumab, Tofacitinib, and Ustekinumab for Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (17).	La diferencia estadística que se observa del filgotinib es superior a la del vedolizumab IV y vedolizumab SC, ya que presenta menor cantidad de efectos adversos en la colitis ulcerosa, de igual manera no se ha logrado reportar toxicidad por parte del fármaco en estudio, demostrando que la dosis de 200mg logra un gran resultado en la remisión clínica de la enfermedad.
Clinically meaningful improvements in health-related quality of life among patients with ulcerative colitis treated with filgotinib-a post hoc analysis of selection (19).	El perfil de seguridad del filgotinib es favorable durante la etapa de estudio, con remisión sintomatológica que supera el 50%, mejorando la calidad de vida de las personas, la fatiga, sangrado rectal, dolor abdominal, son síntomas que disminuyen notablemente tras la administración del inhibidor JAK, Se demuestra que tiene un mejor funcionamiento en comparación de los corticoides, evitándola presencia de efectos adverso.
Induction and Maintenance Treatment With Upadacitinib Improves Health-Related Quality of Life in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Phase 3 Study Results (20).	La tasa de efectos adversos fue ligeramente evidenciable en la fase de inducción, ya que los pacientes se mantenían con el uso de corticoides. Para la fase de mantenimiento tras el retiro de corticoides se logró denotar la disminución de efectos adversos, generalmente en pacientes que se aplicó UPA 30mg. El upadacitinib ofrece un mejor perfil de seguridad y manejo clínico más favorable para pacientes con CU.

Tabla 7. Resultados de la eficacia de la terapia médica convencional.

ARTÍCULO	EFICACIA
Efficacy of Dose Escalation of Oral 5-Aminosalicylic Acid for Ulcerative Colitis With a Mayo Endoscopic Subscore of 1: an Open Label Randomized Controlled Trial (12).	Se estudiaron a 79 pacientes que tenían remisión clínica que fueron tratados previamente con 5-ASA, para esto se separaron en dos grupos, el uno de intervención en el cual se aumenta la dosis de este medicamento y el otro grupo de control en el cual se mantiene constante la dosis. En cuanto a la eficacia, se evaluó la tasa de recaída a 1 año, mostrando así: Intervención: 15.4% (IC 95%: 5,9 – 30,5) Control: 37,5 % (IC 95%: 22,7C-C54,2) p=0,026 que indica una diferencia estadística significativa. Reducción absoluta del riesgo (ARR): 22,1% NNT: 4,52 – Esto indica que por cada 5 pacientes tratados con mayor dosis de 5-ASA, se previene una recaída. Ajuste por uso de inmunomoduladores: OR: 0,31 (IC: 95%: 0,11 – 0,90), p=0025 El aumento de 5-ASA fue eficaz para reducir el riesgo de recaída clínica dentro de un año en pacientes con colitis ulcerosa, la cual fue clínicamente significativa con una reducción absoluta del riesgo del 22,1%. Dicha eficacia fue aún mayor en aquellos pacientes que usaban inmunomoduladores, lo que indica que podría ser beneficioso en casos de enfermedades refractarias o agresivas.
Nordic inflammatory bowel disease treatment strategy trial: protocol for the NORDTREAT randomised controlled biomarker-strategy trial (13).	Se utilizó un tratamiento de intervención (top-down) que consta de infliximab o adalimumab + azatioprina o 6-mercaptopurina (inmunomoduladores) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal recién diagnosticada, mediante la estratificación de riesgo basadas en un perfil protéico pronóstico. Se realizó un ensayo controlado, aleatorizado, multicéntrico en donde se realizó una comparación solo en pacientes con perfil de alto riesgo basado en un perfil proteico. El tamaño de la muestra es de 300 pacientes de los cuales el 17% tiene un perfil proteico de alto riesgo. 75% de remisión con terapia top-down. 35% de remisión con manejo clínico convencional. Esta diferencia significativa del 40% representan un beneficio clínicamente significativo con NNT: 2,5 para lograr una remisión adicional. El estudio tiene un poder estadístico del 85% y un nivel de significancia p=0,05.

	Se espera que el tratamiento precoz dirigido estos pacientes con alto riesgo, mejoren significativamente su estado clínico.
Clinical trial: combination allopurinol-thiopurine versus standard thiopurine in patients with IBD escalating to immunomodulators (the DECIDER study) (15).	El objetivo principal de este estudio fue comparar una terapia combinada con tiopurina – alopurinol en comparación a la terapia convencional con tiopurinas para las enfermedades intestinales inflamatorias. Los resultados que se obtuvieron fueron: En enfermedad de Crohn: Grupo alopurinol-tiopurina: 43% Grupo tiopurina estándar: 15% Siendo estadísticamente significativo con un valor de $p=0,034$ En colitis ulcerosa: Grupo alopurinol-tiopurina: 65% Grupo tiopurina estándar: 55% En donde no es estadísticamente significativo con una $p=0,55$ Otros de los resultados importantes en la semana 14 y 16 de este estudio fueron la remisión clínica sin el uso de corticoides en donde se obtuvo 72% (allopurinol-tiopurina) vs 60% (estándar) con una significancia estadística de $p=0,21$. Se evaluó la remisión bioquímica con calprotectina menor a 150 $\mu\text{g/g}$ en donde se observó un 63% (allopurinol-tiopurina) vs 52% (estándar) con una- significancia estadística de $p=0,27$. De esta manera se demuestra que existe únicamente una mejoría en los pacientes que tienen enfermedad de Crohn $p=0,034$
Withdrawal of antitumour necrosis factor in inflammatory bowel disease patients in remission: a randomised placebo-controlled clinical trial of GETECCU (16).	El objetivo principal de este estudio fu comparar la proporción de pacientes con remisión clínica sostenida a 12 meses entre dos grupos - Mantenimiento del tratamiento anti-TNF (MA) - Retiro del anti-TNF y continuación con inmunomoduladores (WA). Aquí se pudo observar una remisión clínica sostenida, en donde MA obtuvo un 84% con un IC95%:74-92 y WA un 76% con IC95%:64-85 con una $p=0,2$. También se evaluó la recaída clínica en donde MA: 8,5% y WA: 19% con una $p=0,1$. El tiempo de recaída fue similar en ambos casos. Se pudo evidenciar lesiones endoscópicas significativas en donde MA: 8,5% y WA: 19% con un $p=0,1$ y también se evaluó la calprotectina fecal mayor a 250 $\mu\text{g/g}$ al final del tratamiento en donde WA: 33% y MA: 13% con una $p=0,01$. De esta manera se puede decir que la retirada del anti-TNF en pacientes estables, en remisión clínica y endoscópica, que continuaban con inmunomoduladores, nos disminuyó la tasa de remisión clínica sostenida a 12 meses.
Proactive infliximab optimisation using a pharmacokinetic dashboard versus standard of	Se evalúa la eficacia del uso del infliximab guiado por panel farmacocinético proactivo (iDose) vs el tratamiento estándar (SOC) en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a severa.

care in patients with Crohn's disease: study protocol for a randomised, controlled, multicentre, open-label study (the OPTIMIZE trial) (18).	- Grupo iDose: Infliximab en monoterapia guiado por modelo farmacocinético proactivo - Grupo SOC: infliximab estándar con/sin inmunomoduladores - Duración: 52 semanas Objetivo primario: remisión clínica sostenida libre de corticoides entre las semanas 14-52, la cual se define como: CDAI mayor a 150 sin uso de corticoesteroides y sin terapia de rescate SOC: 25% de remisión iDose: 45% de remisión Además, se espera que existan cambios en la calprotectina fecal. Se espera que la eficacia esperada se mayor en el grupo iDose: remisión sostenida 45%, exista un menor desarrollo de inmunogenicidad y un mejor perfil de seguridad.
--	---

Tabla 8. Seguridad de la terapia médica convencional

ARTÍCULO	SEGURIDAD
Efficacy of Dose Escalation of Oral 5-Aminosalicylic Acid for Ulcerative Colitis With a Mayo Endoscopic Subscore of 1: an Open Label Randomized Controlled Trial (12).	En el grupo de intervención, los cuales tuvieron un aumento de dosis de 5-ASA, solamente 3 pacientes presentaron efectos adversos relacionados con el fármaco. 2 casos de náuseas y un caso de diarrea. En aquellos pacientes hubo una resolución de los síntomas al retomar la dosis anterior, por lo que no hubo ningún efecto adverso grave y ningún paciente requirió hospitalización. Sin embargo, la falta de análisis estadístico formal limita la interpretación cuantitativa del perfil de seguridad, lo que no permite descartar un aumento de riesgo con evidencia estadística.
Nordic inflammatory bowel disease treatment strategy trial: protocol for the NORDTREAT randomised controlled biomarker-strategy trial (13).	La seguridad del mismo aun no es evaluada, puesto que el estudio aun no es terminado, pero se espera que no presente efectos adversos graves relacionados con cada fármaco, y en caso de existirlos, dentro del protocolo se menciona que se optará por el abandono obligatorio del estudio y además será evaluado el tiempo del primer efecto adverso y en caso de ser necesario se le brindará ayuda al participante.
Clinical trial: combination allopurinol-thiopurine versus standard thiopurine in patients with IBD escalating to immunomodulators (the DECIDER study) (15).	En este estudio existió abandono del tratamiento por efectos adversos, alopurinol 11% y estándar 29% con una $p=0,022$ en donde la mayoría de estos abandonos fueron por los mismos efectos adversos del fármaco con una $p=0,02$ mostrando una alta estadística significativa. Además, existieron alteraciones hepáticas, alopurinol-tiopurina: 4% y estándar 23% con $p=0,006$. Pancreatitis en un 8% de pacientes del grupo estándar y fatiga en grupo alopurinol-tiopurina en un 31%. De esta manera se demostró que existe una menor frecuencia de efectos adversos en hepatotoxicidad y pancreatitis, se menciona que existió una buena tolerancia, sin embargo, los efectos adversos si aparecieron en donde también se incluye la fatiga.

Withdrawal of antitumour necrosis factor in inflammatory bowel disease patients in remission: a randomised placebo-controlled clinical trial of GETECCU (16).	Los efectos adversos graves fueron MA: 68,5% y WA: 68,5%, de los cuales 3 pacientes con Mantenimiento del tratamiento anti-TNF (MA) y 5 con retiro del anti-TNF y continuación con inmunomoduladores (WA) obtuvieron efectos adversos graves. La mayoría de efectos adversos fueron infecciones en un 6% en MA, las lesiones cutáneas fueron igual en ambos casos, 3%. Además, no se observó una mejoría en la calidad de vida de las personas en los dos grupos. Se puede decir que ambos esquemas fueron igualmente seguros ya que no se observa una diferencia significativa en los efectos adversos.
Proactive infliximab optimisation using a pharmacokinetic dashboard versus standard of care in patients with Crohn's disease: study protocol for a randomised, controlled, multicentre, open-label study (the OPTIMIZE trial) (18).	Las variables de seguridad que presenta el estudio son los efectos adversos relacionados con el tratamiento, cirugías y hospitalizaciones relacionadas con la EC. No se reportan aún resultados definitivos del estudio que hablen sobre la seguridad de los fármacos, ya que el artículo es un protocolo de estudio clínico y todavía aún no se han revelado los resultados.

DISCUSIÓN

Los estudios revisados aportan evidencia en relación a los efectos de distintos tratamientos en la colitis ulcerosa, centrándose generalmente en inhibidores JAK tales como; filgotinib y upadacitinib, así como en terapias convencionales como corticosteroides, aminosalicilatos, anti-TNF, inmunomoduladores y combinaciones con alopurinol. Los autores analizaron distintas dimensiones del tratamiento, desde su eficacia clínica hasta el punto de calidad de vida.

Raine et al. (10) valoraron la eficacia de upadacitinib 45 mg diarios en pacientes con CU activa, ya sea moderada o grave, con y sin uso inicial de corticosteroides. Su orientación aleatorizada favoreció a observar que el upadacitinib provocó una remisión clínica significativa incluso sin corticosteroides, además de reducir los eventos adversos asociados a estos, actuando como tratamiento "esteroide-ahorrador". Su metodología estadifica el uso de esteroides y la mide clínicamente con escalas validadas como el Mayo Score. En cuanto a Panes et al. (20), por su parte, también lograron abordar el efecto de upadacitinib sobre la calidad de vida en relación con la salud (CVRS), mostrando así mejoras sustanciales en instrumentos como el IBDQ y el EQ-5D-5L tras ocho semanas de tratamiento. La combinación de indicadores de síntomas, funcionamiento físico y productividad laboral ayudó a fortalecer la teoría de que el upadacitinib mejora la calidad de vida.

Filgotinib se exploró ampliamente por Schreiber et al. (11), Danese et al. (14), y Sandborn et al. (19) demostrando las mejoras sostenidas en CVRS y el control integral de la enfermedad mediante el CDC, mientras que Danese et al. (14), demostró que el alivio sintomático se evidenció en las primeras semanas de tratamiento, con un impacto clínico sostenido hasta la semana 58. En los dos estudios se aprovechó el SELECTION trial para analizar los cambios tempranos en síntomas como; sangrado rectal y frecuencia de deposiciones, dándole validez al efecto terapéutico. Sandborn et al. (19) subrayó mejoras clínicamente relevantes en la calidad de vida independientemente de tratamientos previos, lo cual resalta la versatilidad de filgotinib 200 mg como tratamiento de primera o segunda línea para la colitis ulcerosa, sin embargo, al ser un ensayo clínico con una población de estudio amplia puede presentarse variaciones sintomáticas si la dosis del medicamento se reduce, considerándose una limitación en la obtención de resultados a un mayor plazo o tiempo de estudio.

La comparación entre filgotinib y otros tratamientos se llevó a cabo por Lu et al. (17) utilizando comparaciones indirectas ajustadas por emparejamiento. Filgotinib 200 mg mostró eficacia confrontable o superior a tofacitinib, vedolizumab SC e IV y ustekinumab, en especial en pacientes biológicos, al lograr remisión sin corticosteroides con beneficios clínicos que justifican su uso en los subgrupos seleccionados.

Fukuda et al. (12) se centraron en el tratamiento convencional con 5-ASA, evaluando la estrategia de escalada de dosis en pacientes con remisión clínica, pero con puntuación endoscópica (MES) de 1. En su ensayo abierto y aleatorizado, la escalada redujo significativamente la recaída a un año, sobre todo en pacientes que usaban inmunomoduladores concomitantes. Este hallazgo sugiere una interacción terapéutica beneficiosa, aunque la metodología abierta podría introducir sesgos de observador.

En cuanto a la terapia combinada, Vasudevan et al. (15) analizaron la asociación de tiopurinas con alopurinol. En su ensayo con 102 pacientes, hallaron que esta combinación pudo reducir efectos adversos sin comprometer la eficacia, mejorando la tolerancia al tratamiento. Lo cual representa una alternativa segura y eficaz frente a la monoterapia con inmunomoduladores, especialmente en pacientes con intolerancia previa.

El estudio conducido por Gisbert et al. (16) exploró la terapéutica en pacientes en remisión clínica, compararon la retirada del tratamiento anti-TNF con su mantenimiento. Aunque las tasas de remisión clínica fueron similares a los 12 meses, los pacientes que interrumpieron el anti-TNF presentaron más biomarcadores de inflamación, lo cual sugiere que, si bien es posible retirar el fármaco sin pérdida inmediata de control clínico, podría existir riesgo de inflamación subclínica y recaídas a futuro. En cuanto a la personalización del tratamiento fue el objetivo de Rejler et al. (13), que propone una estrategia basada en biomarcadores séricos para iniciar precozmente terapia anti-TNF en pacientes de alto riesgo. A pesar de que los resultados se encuentran en curso, el diseño multicéntrico y estratificado del estudio podría cambiar el paradigma hacia un tratamiento preventivo en vez de reactivo en EII.

Finalmente, Papamichael et al. (18) introdujeron una herramienta innovadora de ajuste farmacocinético proactivo para infliximab. Esta estrategia, basada en mantener la remisión sin corticosteroides y reducir hospitalizaciones. Su enfoque se alinea con la medicina personalizada y el control farmacológico optimizado.

En los hallazgos encontrados se puede evidenciar que los inhibidores JAK, como upadacitinib y filgotinib, no solo ofrecen remisión clínica eficaz y segura, sino que también logran mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducen el uso de corticosteroides. Esto respalda su inclusión en guías clínicas como alternativas de primera línea. A nivel político, se requiere garantizar su acceso equitativo en las áreas de salud pública con el fin de mitigar la enfermedad, para futuras investigaciones y ensayos clínicos se deben explorar biomarcadores predictivos para personalizar tratamientos y reducir efectos adversos, para así lograr si los inhibidores JAK lograr mantener su eficacia sintomatológica.

CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática, nos permitió comparar la eficacia, seguridad y adherencia al tratamiento con los inhibidores Janus cinasa (inhibidores – Jak) frente a la terapia médica convencional para las EII. Los inhibidores – Jak, especialmente el filgotinib y el upadacitinib demostraron una mayor eficacia, mantenimiento de la remisión clínica, así como una mejoría significativa en la calidad de vida de las personas. Este estudio, sustenta en base a los estudios revisados, que puede existir una menor dependencia de corticoesteroides, con una respuesta clínica más rápida y sostenida considerando así a los inhibidores – Jak una alternativa eficaz para el manejo de la EII.

Se evidenció que los inhibidores-Jak poseen un perfil de seguridad beneficiosa y favorable, así como también una mejor adherencia al tratamiento convencional. De la misma manera se menciona que existen diversos factores que favorecen una mayor continuidad terapéutica en los pacientes como, la escasa presencia de efectos adversos, la vía de administración oral y la reducción de la necesidad de corticoides. Si bien es cierto, existieron efectos adversos, pero estos fueron leves y manejables, en comparación a los medicamentos convencionales que evidenciaron toxicidad hepática y efectos adversos graves.

Los inhibidores-Jak ofrecieron una mejor respuesta clínica y una mayor tolerancia en comparación a los tratamientos convencionales. La reducción inmediata de ciertos síntomas como urgencia intestinal, sangrado rectal, el dolor abdominal y el mantenimiento de la remisión clínica, respaldan el uso de los inhibidores como una opción terapéutica eficaz, de la misma manera, se puede sumar, que la buena tolerancia a estos medicamentos a pesar de que los pacientes estaban expuestos a otros como los biológicos o corticoides, refuerza su utilidad clínica.

Sin embargo, esta revisión sistemática presenta limitaciones, ya que la mayoría de los estudios incluidos, mostraron un sesgo algo y algunos ensayos clínicos aun no son finalizados, por lo que se encuentran en fases tempranas o poseen un número limitado de participantes, es por eso que para investigaciones futuras se recomienda la realización de ensayos clínicos multicéntricos a largo plazo, así como estudios enfocados en la identificación de biomarcadores que predigan la respuesta al tratamiento con inhibidores-Jak, para optimizar los beneficios terapéuticos y minimizar los riesgos.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva F, Gatica T, Pavez C. Etiología y fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Médica Clínica Las Condes. [Internet]. 2019 [Consultado el 14 de diciembre de 2024]; 30(4):262-72. Disponible en: 10.1016/j.rmcl.2019.06.004
2. Herrera C, Serra X, Lastiri E, Borruel N. Inhibidores JAK: un nuevo amanecer para las terapias orales en enfermedades inflamatorias intestinales. Rev Gastroenterología. México. [Internet]. 2023 [Consultado el 14 de diciembre de 2024]. Disponible en: 10.3389/fmed.2023.1089099
3. Quera R, Núñez P, Sicilia B, Flores L, Gomollón F. Corticoides en la enfermedad inflamatoria intestinal: ¿siguen siendo una opción terapéutica? Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2023 [Consultado el 14 de diciembre de 2024]; 46(9):716–26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570522002631>
4. Clement F, Nougarede A, Combe E, Kermarrec F, Dey A. SiRNA terapéuticos dirigidos a la vía de señalización JAK/STAT en enfermedades inflamatorias intestinales. Journal of Crohns and Colitis. [Internet]. 2022 [Consultado el 14 de diciembre de 2024] Disponible en: 10.1093/ecco-jcc/jjab129
5. World Gastroenterology Organization. Enfermedad intestinal inflamatoria. 2015; Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-spanish-2015.pdf>
6. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F, de-Paula J, Galiano MT, Ibañez P, Juliao F, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. Rev Gastroenterol México. [Internet]. 2016 [Consultado el 14 de diciembre de 2024]; 82(1):46-84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.07.003>
7. Peralta-Castro LE, Muñoz-Palomeque SA, Peralta-Castro GP, Tapia-Cárdenas J, Edison-Gustavo EG. Perfil clínico y epidemiológico en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, Cuenca - Ecuador. Kill Salud Bienestar. [Internet]. 2020 [Consultado el 14 de diciembre de 2024]; 4(4):59-68. Disponible en: <https://doi.org/10.26871/killcanasalud.v4i4.751>

8. Pereira BA, Inthamoussu DM. Inhibidores de la quinasa Janus para enfermedades inflamatorias crónicas: Recomendaciones para minimizar los riesgos de reacciones adversas graves [Internet]. 2022. [citado el 14 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/2023/2023-1/6_boletin_quinasa_janus.pdf
9. Núñez P, Quera R, Yarur AJ. Safety of Janus kinase inhibitors in inflammatory bowel diseases. *Drugs. Rev Gastroenterology* [Internet]. 2023 [citado el 14 de diciembre de 2024]; 83(4):299–314. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40265-023-01840-5.pdf>
10. Raine T, Ishiguro Y, Rubin D, Hayward T, Vladea R, Liu J, Phillips C, Cheng E, Targownik L, Loftus E. Impact of Baseline Costicoesteroid Use on the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients whit Ulcerative Colitis: A Post Analysis of the Phase 3 Clinical Trial Programe. *Journal of Crohn´s and Colitis*. [Internet]. 2024 [citado el 30 de abril de 2025]; 18:695–707. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad190>
11. Schreiber S, Faegan B, Biroulet L, Vermeire S, Faes M, Harris K, Oortwijn A, Daniele P, Patel H, Danese S. Filgotinib Improved Health-Related Quality of Life and Led to Comprehensive Disease Control in Individuals with Ulcerative Colitis: Data from the SELECTION Trial. *Journal of Crohn´s and Colitis*. [Internet]. 2023 [citado el 30 de abril de 2025]; 17: 863-875. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad018>
12. Fukuda T, Aoki Y, Kiyohara H, Yokoyama A, Nakazawa A. Yoshimatsu Y. Efficacy of Dose Escalation of Oral 5-Aminosalicylic Acid for Ulcerative Colitis With a Mayo Endoscopic Subscore of 1: An Open Label Randomized Controlled Trial. *Inflammatory Bowel Diseases*. [Internet]. 2025 [citado el 30 de abril de 2025]; 31: 716-724. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ibd/izae088>
13. Rejler M, Fuchtbauer J, Daviosdottir L, Fejrskov A, Soderholm J, Christensen R. Nordic inflammatory bowel disease treatment strategy trial: protocol for the NORDTREAT randomised controlled biomarker-strategy trial. *BMJ Open*. [Internet]. 2024 [citado el 30 de abril de 2025]; 14: 1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-083163>
14. Danese S, Ferrate M, Feagan B, Biroulet L, Hibi T, Sandborn W. Rapid and Sustained Symptom Relief in Patients With Ulcerative Colitis Treated With Filgotinib: data

- From the Phase 2b/3 SELECTION Trial. Inflammatory Bowel Diseases. [Internet]. 2022 [citado el 30 de abril de 2025]; 18: 138-147. Disponible en: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001979>
15. Vasudevan A, Con D, De Cruz P, Sparrow M, Friedman A, Garg M, Kashkooli S. Clinical trial: combination allopurinol-thiopurine versus standard thiopurine in patients with IBD escalating to immunomodulators (the DECIDER study). *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. [Internet]. 2024 [citado el 30 de abril de 2025]; 59: 504-514. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/apt.17831>
 16. Gisbert J, Donday M, Riestra S, Lucendo A, Benítez J, Navarro M, Barrio J. Withdrawal of antitumour necrosis factor in inflammatory bowel disease patients in remission: a randomised placebo-controlled clinical trial of GETECCU. *Inflammatory Bowel Diseases*. [Internet]. 2025 [citado el 30 de abril de 2025]; 74: 387-396. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-333385>
 17. Lu X, Zhou Z, Xin Y, Wang M, Gray E, Jairat V, Lindsay J. Matching-Adjusted Indirect Comparisons of Filgotinib vs Vedolizumab, Tofacitinib, and Ustekinumab for Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. [Internet]. 2024 [citado el 30 de abril de 2025]; 30: 64-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ibd/izad037>
 18. Papamichael K, Jairath V, Zou G, Cohen B, Ritter T, Sands B, Slegel C. Proactive infliximab optimisation using a pharmacokinetic dashboard versus standard of care in patients with Crohn's disease: study protocol for a randomised, controlled, multicentre, open-label study (the OPTIMIZE trial). *BMJ Open*. [Internet]. 2022 [citado el 30 de abril de 2025]; 12: 1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057656>
 19. Sandborn W, Peyrin L, Danese S, Hasegawa K, Talidouros V, Khalid J, Besuyen R. Clinically meaningful improvements in health-related quality of life among patients with ulcerative colitis treated with filgotinib-a post hoc analysis of selection. *UEG Journal*. [Internet]. 2021 [citado el 30 de abril de 2025]; 37: 539-540. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ueg2.12144>
 20. Panes J, Loftus E, Higgins P, Lindsay J, Zhou W, Yao X, Sanchez Y. Induction and Maintenance Treatment With Upadacitinib Improves Health-Related Quality of Life in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Phase 3 Study

Results. Inflammatory Bowel Diseases. [Internet]. 2023 [citado el 30 de abril de 2025]; 29: 1421-1430. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ibd/izac260>

ANEXOS

- <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1NU6o3Km0VUmDZ9tAEiMsQo5z0ZWxMWCq/edit?usp=sharing&ouid=106154962650526442559&rtpof=true&sd=true>

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Omar Alexander Méndez Bravo portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **0107555070** y **Mario Enrique Muñoz Ganazhapa** con documento de identidad No. **1105070104**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Inhibidores Janus Cinasa (Inhibidores Jak) Como Terapia De Primera Línea En Pacientes Con Enfermedad Inflamatoria Intestinal Vs Terapia Médica Convencional. Revisión Sistemática”** 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, 18 de septiembre de 2026

F: _____

Omar Alexander Méndez Bravo

C.I. 010755507-0

F: _____

Mario Enrique Muñoz Ganazhapa

C.I. 110507010-4