



ARTÍCULO ORIGINAL

Patrones de tratamiento en enfermedad inflamatoria intestinal en Panamá: experiencia de un centro especializado

Treatment patterns in inflammatory bowel disease in Panama: experience from a specialized center

Carlos Rettally^{1,2} , Valeria Orillac^{1,2}

¹ Unidad de investigación en enfermedades digestivas - Pacífica Salud, Panamá, Panamá.

² Gastroenterólogos Asociados, Panamá, Panamá.

Recibido: 08/10/2022

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

CR y VO contribuyeron en todas las etapas de la investigación, conceptualización, metodología, investigación, análisis de los resultados, redacción del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Rettally C, Orillac V. Patrones de tratamiento en enfermedad inflamatoria intestinal en Panamá: experiencia de un centro especializado. *Rev Gastroenterol Peru.* 2026;46(1):27-33. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2084.

RESUMEN

Objetivo: La enfermedad inflamatoria intestinal, ha mostrado un aumento sostenido de su incidencia en países en desarrollo. En Panamá no existen reportes previos que describan los patrones de tratamiento ni el uso de terapias biológicas. El objetivo es describir los patrones terapéuticos en pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, incluyendo el uso de terapias convencionales y avanzadas, así como la exposición previa a agentes biológicos en la práctica clínica real. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes adultos con enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa atendidos entre 2009 y 2024 en una clínica especializada en gastroenterología en la Ciudad de Panamá. **Resultados:** Se incluyeron 140 pacientes, con mayor proporción de diagnósticos en la última década (65%). Al momento de la última evaluación, el 35% recibía inmunomoduladores, 33,6% aminosalicilatos, 21,4% tratamiento con cúrcuma y Qing Dai, 7,9% corticosteroides y 40,7% terapias biológicas; 12,1% no estaban bajo tratamiento activo. Entre los pacientes en terapia biológica, 63,2% utilizaban agentes anti-TNF y el 45,6% había recibido al menos un biológico previo. Se documentó la cirugía intestinal en el 17,9% de la cohorte. **Conclusiones:** Se observó alta penetración de terapias biológicas, con uso relevante de agentes no anti-TNF y necesidad de múltiples líneas en casos refractarios. El empleo limitado de aminosalicilatos y la incorporación pionera de cúrcuma-Qing Dai diferencian a esta cohorte de otras latinoamericanas y reflejan las particularidades de un centro privado especializado.

Palabras clave: Colitis Ulcerosa; Enfermedad de Crohn; Terapia Biológica; Epidemiología; América Latina (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objective: Inflammatory bowel disease has shown a sustained increase in incidence in developing countries. In Panama, there are no previous reports describing treatment patterns or the use of biologic therapies. The objective is to describe the therapeutic patterns in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease, including the use of conventional and advanced therapies, as well as prior exposure to biologic agents in real-world clinical practice. **Materials and methods:** This was an observational, descriptive, and retrospective study of adult patients with Crohn's disease or ulcerative colitis treated between 2009 and 2024 at a gastroenterology clinic in Panama City. **Results:** 140 patients were included, with the majority (65%) diagnosed within the last decade. At the time of the last evaluation, 35% were receiving immunomodulators, 33.6% aminosalicylates, 21.4% turmeric and Qing Dai, 7.9% corticosteroids, and 40.7% biologic therapies; 12.1% were not on active treatment. Among patients on biologic therapy, 63.2% were using anti-TNF agents, and 45.6% had received at least one previous biologic. Intestinal surgery was documented in 17.9% of the cohort. **Conclusions:** High penetration of biological therapies was observed, with significant use of non-anti-TNF agents and the need for multiple lines of treatment in refractory cases. The limited use of aminosalicylates and the pioneering incorporation of turmeric-Qing Dai differentiate this cohort from other Latin American cohorts and reflect the specific characteristics of a specialized private center.

Keywords: Colitis, Ulcerative; Crohn Disease; Biological Therapy; Epidemiology; Latin America (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Carlos Rettally

E-mail: crettally@gastroasociados.com



INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que engloba la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), ha mostrado un incremento sostenido en su incidencia y prevalencia a nivel mundial, particularmente en regiones en proceso de industrialización y urbanización ^(1,2).

En América Latina, los estudios realizados han demostrado una creciente penetración de los agentes anti-TNF, con tasas que oscilan entre el 12% y el 56% de los pacientes. Aun así, los inmunomoduladores (IMM) y los 5-aminosalicilatos (5-ASA) siguen siendo las terapias más utilizadas, en parte por las limitaciones estructurales que condicionan el acceso a fármacos biológicos y de alto costo ⁽³⁾. Estas barreras incluyen una cobertura limitada de los sistemas de salud públicos, la necesidad de aprobación por aseguradoras, la escasez de unidades especializadas y los elevados costos de los medicamentos ^(4,5). En consecuencia, persiste una fuerte dependencia de terapias convencionales y un riesgo elevado de falla terapéutica, particularmente entre pacientes con enfermedad moderada a severa.

En Panamá no existen reportes previos que describan los patrones terapéuticos, la penetración de terapias avanzadas ni las tasas de falla a los tratamientos biológicos en pacientes con EII. Este estudio representa el primer análisis sistemático de la práctica terapéutica en una cohorte panameña de EII atendida en un centro privado especializado. El objetivo es describir los patrones terapéuticos en pacientes con CU y EC, incluyendo el uso de terapias convencionales y avanzadas, así como la exposición previa a agentes biológicos en la práctica clínica real. Con ello, se busca aportar evidencia local que refleje las tendencias actuales de manejo en el país y contextualizar su posición dentro del panorama terapéutico latinoamericano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y extracción de los datos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte longitudinal retrospectivo, que incluyó pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico confirmado de EII (CU y EC) atendidos entre el 2009 y 2024 en la clínica privada especializada en gastroenterología en la Ciudad de Panamá.

El diagnóstico de EII se estableció con base en criterios clínicos, endoscópicos, histológicos y/o de imagen. Se incluyeron tanto pacientes en seguimiento activo como aquellos previamente atendidos, siempre que contaran con información disponible sobre el último tratamiento prescrito. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de colitis o ileítis indeterminada, así como aquellos con expedientes clínicos incompletos respecto a las variables de interés.

Recolección de los datos y definiciones

La información se obtuvo mediante revisión sistemática de expedientes clínicos electrónicos. Se recolectaron

variables demográficas y clínicas, incluyendo edad, sexo, año y edad al momento del diagnóstico, extensión de la enfermedad según la clasificación de Montreal: para CU según la extensión (E1: proctitis, E2: colitis izquierda, E3: colitis extensa); y para EC según localización (L1: íleon terminal, L2: colon, L3: ileocolónica, L4: localización gastrointestinal superior) así como el comportamiento (B1: no estenosante no penetrante, B2: estenosante, B3: penetrante, P: perianal). También se registró la presencia de manifestaciones extraintestinales (MEI) agrupadas por sistema u órgano afectado.

Respecto al tratamiento, se documentó el esquema farmacológico registrado en la última evaluación clínica, así como los antecedentes de uso de corticosteroides y terapias biológicas. Los fármacos se clasificaron en las siguientes categorías:

- Terapia convencional: corticosteroides (CS), 5-ASA, IMM (azatioprina y metotrexato), y tratamiento nutracéutico basado en cúrcuma y Qing Dai (CurQD).
- Terapia avanzada: Agentes biológicos, que incluyeron inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF: infliximab y adalimumab), anti-integrinas (vedolizumab), inhibidores de interleucinas 12/23 (ustekinumab), e inhibidores de JAK (tofacitinib).
- Terapia combinada: Uso concomitante de un agente biológico con un tratamiento convencional.
- Cirugía intestinal: Antecedentes de resección intestinal atribuible a la EII.

Los datos fueron extraídos manualmente y consignados en una base de datos estructurada en Microsoft Excel 2024. La revisión y validación cruzada se efectuaron por dos investigadores para garantizar la precisión y consistencia de la información.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar o mediana con rango intercuartílico (IQR) según distribución, mientras que las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron análisis comparativos entre CU y EC. Para variables categóricas se utilizó la prueba chi-cuadrado, y para variables cuantitativas, la prueba *U* de Mann-Whitney o *t* de Student según distribución. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 31.0 (IBM Corp.).

Consideraciones éticas

El diseño y ejecución se realizaron conforme a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas Clínicas y la normativa nacional vigente. Todos los datos fueron manejados de forma

Tabla 1. Perfil clínico y demográfico de la EII.

	CU (n=76)	EC (n=64)
Masculino, n (%)	41 (53,9)	34 (53,1)
Femenino, n (%)	35 (46,1)	30 (46,9)
Edad al diagnóstico, mediana (rango); años	33 (24-44)	33 (22-49)
Año de diagnóstico		
< 2015, n (%)	31 (40,8)	18 (28,1)
2015 - 2024, n (%)	45 (59,2)	46 (71,9)
Extensión y Comportamiento; Clasificación de Montreal, n (%)	E1: 11 (14,5) E2: 40 (52,6) E3: 25 (32,9)	L1: 31 (48,4) L2: 8 (12,5) L3: 25 (39,1) L4: 3 (4,7) B1: 31 (48,4) B2: 30 (46,9) B3: 15 (23,4) P: 15 (23,4)
Manifestaciones extraintestinales, n (%)	15 (19,7)	23 (35,9)

confidencial y anonimizados antes del análisis. No se requirió consentimiento informado durante la realización del estudio. Todos los investigadores firmaron acuerdos de confidencialidad. El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Punta Pacífica.

RESULTADOS

Perfil clínico

Se incluyeron 140 pacientes con diagnóstico de EII, distribuidos en 54,3% con CU y 45,7% con EC. La mediana de edad al diagnóstico fue de 33 años, con mayor proporción de casos diagnosticados en la última década (65,0%). Las MEI se documentaron en el 27,1%

de la cohorte, con mayor proporción en EC que en CU ($p=0,03$). En CU predominó la colitis izquierda, mientras que en EC fueron más frecuentes la localización ileal y el comportamiento inflamatorio (Tabla 1).

Tratamiento médico

Al momento de la última evaluación, el 35,0% de los pacientes recibía terapia con IMM, 33,6% con 5-ASA, 21,4% con CurQD, 7,9% en CS y 40,7% terapia avanzada; un 12,1% no estaba bajo tratamiento activo. En la cohorte de CU predominaron 5-ASA y CurQD, mientras que en EC lo hicieron las terapias avanzadas e IMM. El uso de terapia avanzada fue significativamente más frecuente en EC que en CU ($p=0,002$) (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de uso de terapias farmacológicas según enfermedad.

Medicamentos	CU; N (%)	EC; N (%)	valor p
5-ASA	41 (53,9)	6 (9,4)	< 0,0001*
IMM	12 (22,4)	32 (50,0)	< 0,0001*
Terapia biológica	22 (28,9)	35 (54,7)	0,0032*
CurQD	22 (28,9)	8 (12,5)	0,0228*
CS	3 (3,9)	6 (9,4)	0,3006
Ninguna Terapia	10 (13,2)	7 (10,9)	0,7976

5-ASA: aminosalicilatos; IMM: inmunomoduladores; CS: corticoesteroides; CurQD: Curcuma y Qing Dai.

La tabla muestra la frecuencia de uso de terapias farmacológicas según diagnóstico de colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn. Se observan diferencias significativas (*) en el uso de 5-ASA, IMM, terapia biológica y CurQD.

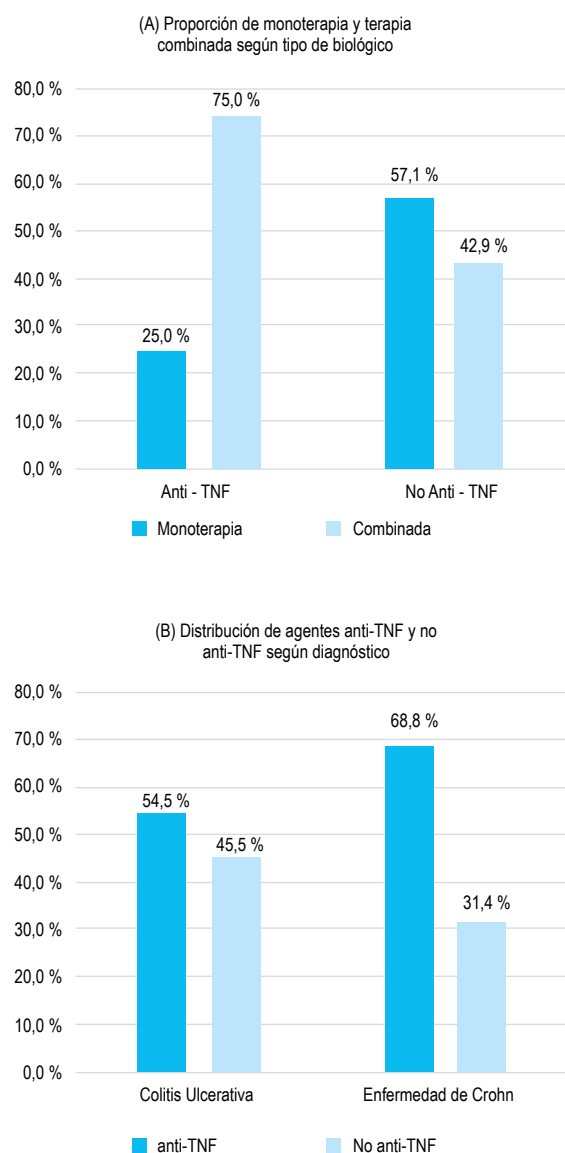


Figura 1. Distribución de terapias biológicas según tipo y estrategia terapéutica. Se muestra la distribución de las terapias biológicas en pacientes con EII. (A) Se compara la proporción de monoterapia y terapia combinada en anti-TNF y no anti-TNF. (B) Se ilustra el uso relativo de agentes anti-TNF y no anti-TNF en colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn.

Terapia biológica

Entre los pacientes en terapia biológica al momento de la última evaluación, el 63,2% utilizaba anti-TNF y el 36,8% agentes no anti-TNF (vedolizumab, ustekinumab o tofacitinib). Dentro del grupo de anti-TNF, el 75% estaba en terapia combinada con IMM, 5-ASA o CurQD. En contraste, entre los no anti-TNF, el 57,1% permanecía en monoterapia (Figura 1A). Entre los pacientes que recibían terapia avanzada, los anti-TNF fueron utilizados en el 54,5% de los casos con CU y en el 68,6% de los casos con EC (Figura 1B). No se encontraron diferencias significativas

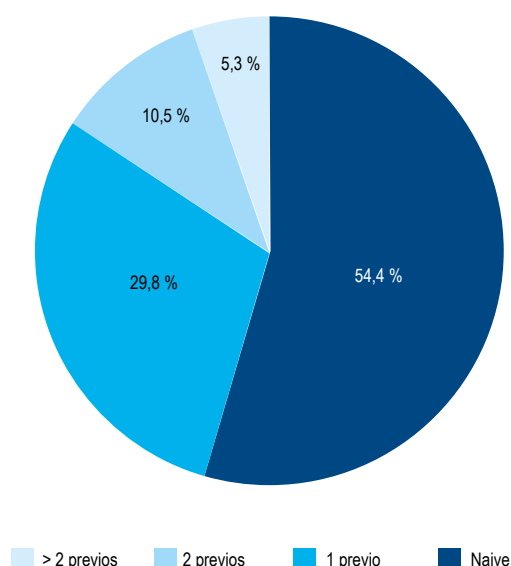


Figura 2. Distribución de pacientes según exposición previa a terapia biológica. Se muestra la distribución de pacientes en tratamiento biológico según el número de agentes biológicos utilizados durante el curso de la enfermedad. Más de la mitad se encontraban en su primer biológico (54%), mientras que el resto había recibido una o más líneas previas, reflejando una proporción considerable de exposición múltiple dentro del subgrupo en terapia avanzada.

en la distribución de anti-TNF y agentes no anti-TNF entre ambos diagnósticos ($p=0,43$).

En cuanto a la exposición previa, el 54,4% de los pacientes en terapia biológica se encontraban en su primer tratamiento biológico. Por otro lado, el 45,6% ya tenía experiencia previa con terapia biológica (Figura 2). Al estratificar por diagnóstico, en CU el 45,5% estaban en su primer biológico y el 54,5% había recibido uno o más previamente, mientras que en EC estas proporciones fueron de 60,0% y 40,0% respectivamente. La proporción de pacientes biológico-naïve fue similar entre CU y EC ($p=0,42$).

Exposición previa a terapia biológica

En total, el 23,6% de la cohorte había recibido previamente al menos un agente biológico durante el curso de su enfermedad, sin encontrar diferencias entre CU (19,7%) y EC (28,1%) ($p=0,32$). Las principales causas de suspensión fueron falla secundaria (69,7%), falla primaria (9,1%) y otras razones (24,2%), incluyendo efectos adversos, abandono del tratamiento o pérdida de cobertura por seguro médico. Tras la suspensión 12,1% se mantuvieron en terapia convencional y 9,1% sin tratamiento activo.

Historia de corticoesteroides

En el curso de la enfermedad, el 61,4% de los pacientes había recibido corticoides sistémicos, el 20,0% únicamente budesonida y el 18,6% no requirió corticoides. Al estratificar

por diagnóstico, en CU el 61,8% recibió corticoides sistémicos, el 19,7% solo budesonida y el 18,4% no había utilizado corticoides; en EC estas proporciones fueron 60,9%, 20,3% y 18,8%, respectivamente ($p=0,99$).

Cirugía intestinal

La necesidad de cirugía intestinal se documentó en el 17,9% de la cohorte, con una marcada diferencia según diagnóstico: 37,5% en EC frente a 1,3% en CU ($p<0,0001$). Entre los pacientes con antecedente quirúrgico, el 64,0% se encontraba en terapia biológica al momento de la última evaluación, mientras que el 36,0% restante estaba bajo tratamiento convencional o sin terapia activa.

DISCUSIÓN

Este estudio constituye el primer reporte de patrones de tratamiento en EII en Panamá y describe un perfil con particularidades frente a otras series latinoamericanas, específicamente por tratarse de un centro especializado privado.

En relación con las terapias convencionales, el patrón observado en nuestra cohorte se alinea con las guías internacionales, que reservan los 5-ASA principalmente para CU, y refleja la práctica regional, donde los IMM mantienen un rol relevante en EC^(3,6,7). El uso de 5-ASA fue bajo en comparación con la mayoría de las series latinoamericanas, donde suele superar el 70-90% en CU^(8,9), lo que podría señalar una transición hacia terapias avanzadas y la incorporación de alternativas como la combinación de cúrcuma con Qing Dai (CurQD), un nutraceutico con propiedades antiinflamatorias que ha demostrado eficacia para inducir remisión en CU leve a moderada⁽¹⁰⁻¹³⁾. Este hallazgo constituye el primer reporte latinoamericano de su uso en práctica clínica real y puede estar relacionado con un mayor grado de participación activa de los pacientes en la toma de decisiones⁽¹⁴⁾. La baja proporción de pacientes sin tratamiento activo sugiere un seguimiento especializado sostenido y acceso continuo a opciones terapéuticas en el contexto privado.

La penetración global de terapias biológicas en nuestra cohorte alcanzó el 40%, una cifra superior a lo descrito en México y Brasil (20-35%) y comparable a registros de Argentina, Colombia y el Caribe. En EC, el 55% de los pacientes se encontraba en terapia avanzada, proporción en el extremo superior de lo reportado en Latinoamérica (12-48%), mientras que en CU se mantuvo dentro de rangos internacionales^(3,4,8,15,16). El elevado uso de terapias avanzadas puede explicarse tanto por el acceso del sector privado como por la adopción creciente de estrategias *treat-to-target* (T2T) y de inicio temprano y agresivo ("top-down"), respaldadas por consensos internacionales como STRIDE-II⁽¹⁴⁾. Este modelo de manejo prioriza la remisión clínica y endoscópica rápida, lo que traduce en un escalamiento más temprano hacia biológicos o moléculas pequeñas en pacientes con enfermedad de moderada a severa o factores de mal pronóstico.

De forma consistente con otros países latinoamericanos, los anti-TNF constituyeron la clase predominante, reflejando su mayor disponibilidad y su rol como primera línea⁽⁸⁾. Sin embargo, en nuestra cohorte destacó un mayor uso de agentes no anti-TNF (ustekinumab, vedolizumab), probablemente facilitado por el acceso a seguros médicos privados, dado que en los sistemas públicos de la región su acceso suele estar restringido a escenarios de falla o intolerancia a anti-TNF^(4,8,9,15). El predominio de esquemas combinados en anti-TNF (75%) y la mayor frecuencia de monoterapia en no anti-TNF (57%) se alinea con estrategias internacionales para reducir inmunogenicidad y sostener eficacia a largo plazo^(7,17-19).

Alrededor del 23% de los pacientes había estado expuesto previamente a agentes biológicos, en la mayoría por pérdida secundaria de respuesta, en concordancia con lo descrito en la literatura donde alcanza un 30-40%, mientras que la falla primaria se sitúa en 20-30%^(20,21). Este patrón, probablemente potenciado por el inicio temprano de anti-TNF, puede explicar la alta proporción de pacientes tratados con agentes no anti-TNF en nuestra cohorte^(4,9). En conjunto, estos hallazgos destacan la pérdida secundaria como un desafío central en la práctica real y subrayan la necesidad de ampliar tanto el acceso a herramientas de monitorización como a terapias con nuevos mecanismos de acción⁽²²⁾.

En relación con los corticoides, el 60% de los pacientes requirió su uso en algún momento de la evolución de la enfermedad, en concordancia con cifras regionales y reflejando patrones de práctica clínica real^(9,15). El uso de budesonida probablemente correspondió a casos leves a moderados, siguiendo las recomendaciones internacionales que priorizan este agente por su mejor perfil de seguridad, aunque la falta de datos de severidad clínica y endoscópica limita la interpretación de estos hallazgos^(6,7,23).

En cuanto a desenlaces, la tasa de cirugía intestinal (17,9%) fue menor que la descrita en la mayoría de las cohortes latinoamericanas (30-40%), lo que sugiere que el acceso temprano a diagnóstico y terapias avanzadas pudo haber contribuido a retrasar complicaciones^(3,24,25). Factores como el seguimiento especializado, la disponibilidad de endoscopia y ultrasonido intestinal, y la implementación de estrategias T2T probablemente influyeron en estos resultados^(26,27). Sin embargo, la cirugía en más de un tercio de los pacientes con EC confirma que, aun con terapias avanzadas, la enfermedad mantiene un curso evolutivo hacia fenotipos estenosantes o penetrantes, reflejando su historia natural.

Un aspecto crítico es la inequidad entre sectores de salud. Mientras en este centro privado existe acceso a una amplia gama de biológicos, en hospitales públicos de Panamá la disponibilidad está restringida a pocos anti-TNF bajo criterios estrictos. Es probable, por tanto, que los pacientes del sistema público enfrenten menor acceso a terapias avanzadas y peores desenlaces clínicos,

lo que refuerza la necesidad de registros multicéntricos que integren ambos sectores y generen evidencia para impulsar políticas de equidad en el acceso.

Finalmente, nuestro estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y unicéntrico en un centro privado, lo que restringe la generalización de los hallazgos a la población nacional. No se evaluaron de manera sistemática parámetros de severidad ni el tiempo de progresión desde el diagnóstico hasta el inicio de terapias biológicas, lo que limita la interpretación de los patrones terapéuticos en relación con la historia natural de la enfermedad. Además, al basarse en la revisión de expedientes clínicos, existe el riesgo de subregistro o información incompleta en algunas variables.

En conclusión, este primer reporte de tratamiento en EII en Panamá muestra una alta penetración de terapias biológicas, con uso relevante de agentes no anti-TNF y necesidad de múltiples líneas en un subgrupo con enfermedad refractaria. El empleo limitado de 5-ASA y la incorporación pionera de Cúrcuma-Qing Dai diferencian a esta cohorte de otras latinoamericanas. La tasa de cirugía intestinal fue menor a lo descrito en la región, posiblemente asociada a un acceso más temprano a terapias avanzadas. En conjunto, estos hallazgos reflejan las particularidades de un centro privado y subrayan la necesidad de estudios multicéntricos que integren al sector público para evaluar desenlaces y promover la equidad en el acceso a tratamientos innovadores.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Gastroenterólogos Asociados y Hospital Punta Pacífica, Pacífica Salud por su apoyo para realizar esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(1):56-66. doi: 10.1038/s41575-020-00360-x.
- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, *et al.* Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54.e42. doi: 10.1053/j.gastro.2011.10.001.
- Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, *et al.* Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2):304-312. doi: 10.1016/j.cgh.2019.06.030.
- Queiroz NSF, Martins CA, Quaresma AB, Olivera Sendra PA, Ernest-Suarez K, Kotze PG. IBD barriers across the continents: a continent-specific analysis: Latin America. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023;16:17562848231167953. doi: 10.1177/17562848231167953.
- Burisch J, Claytor J, Hernandez I, Hou JK, Kaplan GG. The Cost of Inflammatory Bowel Disease Care: How to Make it Sustainable. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025;23(3):386-395. doi: 10.1016/j.cgh.2024.06.049.
- Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Barnes EL, Long MD. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2025;120(6):1187-1224. doi: 10.14309/ajg.0000000000003463.
- Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517. doi: 10.1038/ajg.2018.27.
- Yamamoto-Furusho JK, Parra-Holguín NN, Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Bosques-Padilla F, *et al.* Clinical differentiation of inflammatory bowel disease (IBD) in Latin America and the Caribbean. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(3):e28624. doi: 10.1097/MD.00000000000028624.
- Parra-Izquierdo V, Flórez Sarmiento C, Frías-Ordoñez JS, Vargas M, Kock J, Lozano Escobar N, *et al.* Clinical and therapeutic characterisation of a multicentre cohort of patients with inflammatory bowel disease in Colombia. *Gastroenterol Hepatol*. 2023;46(8):585-593. doi: 10.1016/j.gastrohep.2022.11.006.
- Ben-Horin S, Salomon N, Karampekios G, Viazis N, Lahat A, Ungar B, *et al.* Curcumin-QingDai Combination for Patients With Active Ulcerative Colitis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(2):347-356.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2023.05.023.
- Lang A, Salomon N, Wu JCY, Kopylov U, Lahat A, Har-Noy O, *et al.* Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(8):1444-9.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2015.02.019.
- Yanai H, Salomon N, Lahat A, Ungar B, Eliakim R, Kriger-Sharabi O, *et al.* Real-world experience with Curcumin-QingDai combination for patients with active ulcerative colitis: A retrospective multicentre cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;58(2):175-181. doi: 10.1111/apt.17538.
- Svolos V, Gordon H, Lomer MCE, Aloï M, Bancil A, Day AS, *et al.* European Crohn's and Colitis Organisation consensus on dietary management of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2025;19(9):jjaf122. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaf122.
- Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, *et al.* STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
- Gomes TNF, Azevedo FSD, Argollo M, Miszputen SJ, Ambrogini Jr O. Clinical and Demographic Profile of Inflammatory Bowel Disease Patients in a Reference Center of São Paulo, Brazil. *Clin Exp Gastroenterol*. 2021;14:91-102. doi: 10.2147/CEG.S288688.
- Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla FJ, Charúa-Guindic L, Cortés-Espinosa T, Miranda-Cordero RM, Saez A, *et al.* Inflammatory bowel disease in Mexico: Epidemiology, burden of disease, and treatment trends. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2020;85(3):246-256. doi: 10.1016/j.rgm.2019.07.008.
- Roda G, Jharap B, Neeraj N, Colombel JF. Loss of Response to Anti-TNFs: Definition, Epidemiology, and Management. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016;7(1):e135. doi: 10.1038/ctg.2015.63.
- Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, *et al.* Infliximab, Azathioprine, or Combination Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1383-95. doi: 10.1056/NEJMoa0904492.
- Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, Márquez JR, Scott BB, Flint L, *et al.* Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014;146(2):392-400.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.052.

20. Ben-Horin S, Chowers Y. Review article: loss of response to anti-TNF treatments in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(9):987-95. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04612.x.
21. Kennedy NA, Heap GA, Green HD, Hamilton B, Bewshea C, Walker GJ, *et al.* Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(5):341-353. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30012-3.
22. Gisbert JP, Chaparro M. Primary Failure to an Anti-TNF Agent in Inflammatory Bowel Disease: Switch (to a Second Anti-TNF Agent) or Swap (for Another Mechanism of Action)? *J Clin Med.* 2021;10(22):5318. doi: 10.3390/jcm10225318.
23. López-Sanromán A, Clofent J, García-Planella E, Menchén L, Nos P, Rodríguez-Lago I, *et al.* Revisando el papel terapéutico de la budesonida en la enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(7):458-471. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.05.013.
24. Bouguen G, Levesque BG, Pola S, Evans E, Sandborn WJ. Endoscopic Assessment and Treating to Target Increase the Likelihood of Mucosal Healing in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(6):978-85. doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.005.
25. Burisch J, Vardi H, Schwartz D, Friger M, Kiudelis G, Kupčinskis J, *et al.* Health-care costs of inflammatory bowel disease in a pan-European, community-based, inception cohort during 5 years of follow-up: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):454-464. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30012-1.
26. Maaser C, Petersen F, Helwig U, Fischer I, Roessler A, Rath S, *et al.* Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut.* 2020;69(9):1629-1636. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319451.
27. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, Lukas M, Baert F, Vaňásek T, *et al.* Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2017;390(10114):2779-2789. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32641-7.