



ARTÍCULO ESPECIAL

Actualización Guía de Práctica Clínica PANCCO para el tratamiento de la colitis ulcerativa en adultos

PANCCO Clinical Practice Guideline Update for the treatment of ulcerative colitis in adults

Paulina Núñez Figueroa^{1,2} , Abel Sánchez Orozco^{3,4} , Ignacio Alfaro Pérez^{5,6} , María Teresa Andara Ramírez⁷ , Domingo Balderrama^{8,9} , Sócrates Bautista¹⁰ , Federico Cassella^{11,12} , Luis Alberto Cervera Caballero^{13,14} , Jorge Luis De León Rendón^{15,16} , Juan De Lucas Ocaña¹⁷ , Eduardo García Vilela^{18,19} , María Luisa Jara Alba²⁰ , Melvin Linares Serrano^{21,22} , Manuel Alejandro Martínez-Vázquez^{23,24} , Sergio Daniel Morínigo Bogado²⁵ , Ruben Muñoz Camacho²⁶ , Viviana Parra-Izquierdo^{27,28} , Johana Pérez Baldioceda²⁹ , Fabián Eduardo Puentes-Manosalva³⁰ , Ximena Rodríguez Olaso³¹ , Rogério Saad-Hossne³² , Mariastella Serrano³³ , Miosotis Suarez^{34,35} , Elizabeth Umaña Solís^{36,37} , Rodrigo Pardo-Turriago³⁸ , Sandra Yuseff^{38,39} , Tatiana Lozano³⁸ , Fabián Juliao-Baños⁴⁰

¹ Universidad de los Andes. Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

² Universidad de Chile. Facultad Medicina. Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

³ Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala, Guatemala.

⁴ Universidad de San Carlos de Guatemala, Ciudad de Guatemala, Guatemala.

⁵ Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

⁶ Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

⁷ Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras.

⁸ Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.

⁹ Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba, Córdoba, Argentina.

¹⁰ Radio Clinic, Santo Domingo, República Dominicana.

¹¹ Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina.

¹² Centro integral de gastroenterología, Buenos Aires, Argentina.

¹³ Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

¹⁴ Clínica Sanna El Golf, Lima, Perú.

¹⁵ Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Ciudad de México, México.

¹⁶ Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

¹⁷ Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá, Panamá.

¹⁸ Hospital das Clínicas, Belo Horizonte, Brasil.

¹⁹ Faculdade de Medicina da Universidad de Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

²⁰ Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador.

²¹ Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

²² Gastro clínica, San Salvador, El Salvador.

²³ Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud TecSalud, Monterrey, México.

²⁴ Hospital Zambrano Hellion, Monterrey, México.

²⁵ Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay.

²⁶ Gastromed, Sucre, Bolivia.

²⁷ Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

²⁸ Grupo de Inmunología Celular y Molecular (ImmuBo) de la Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

²⁹ Hospital Militar Escuela Dr Alejandro Dávila Bolaños, Managua, Nicaragua.

³⁰ Unión de Cirujanos, Oncólogos del Occidente (ODO), Zentria Salud, Manizales, Colombia.

³¹ Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.

³² Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, Brasil.

³³ División de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Universidad Georgetown, Washington DC, Estados Unidos.

³⁴ Hospital docente padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana.

³⁵ Centro especializado en manejo de paciente oncológico (CENOMED), Santo Domingo, República Dominicana.

³⁶ Hospital México, San José, Costa Rica.

³⁷ Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

³⁸ Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

³⁹ Instituto de Investigaciones Clínicas, Bogotá, Colombia.

⁴⁰ Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Recibido: 09/06/2026

Arbitrado por pares

Aprobado: 15/06/2026

En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores

PNF, ASO: coordinaron temáticamente la guía. FJB: lideró el proyecto en representación de PANCCO. RP, SY, TL: El equipo metodológico condujo la búsqueda sistemática, evaluación de la calidad y síntesis de la evidencia. Todos los autores participaron en la formulación de las preguntas PICO, la generación de las recomendaciones por consenso y la revisión crítica del manuscrito. Todos aprobaron la versión final.

Conflicto de intereses

PANCCO no influyó en el contenido ni en las recomendaciones de la guía. Los autores declaran haber completado y archivado el formato de conflictos de interés.

Financiamiento

El proceso fue financiado por la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO).

Citar como

Núñez Figueroa P, Sánchez Orozco A, Pardo-Turriago R, Yuseff S, Lozano T, Alfaro Pérez I, et al. Actualización Guía de Práctica Clínica PANCCO para el tratamiento de la colitis ulcerativa en adultos. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):221-33. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2296.

Correspondencia:

Fabián Juliao-Baños

E-mail: fabianjuliao@hotmail.com

RESUMEN

Actualizar las recomendaciones de la Organización Panamericana de Crohn y Colitis (PANCCO) para el tratamiento de la colitis ulcerativa (CU) moderada a grave en adultos, incorporando evidencia reciente sobre nuevos biológicos y moléculas pequeñas. Se aplicaron los métodos de desarrollo rápido de guías GRADE. PANCCO adaptó la Guía colombiana de Gastroenterología 2025 para upadacitinib, tofacitinib, ozanimod y cambio a formulaciones subcutáneas, y elaboró *de novo* las recomendaciones para etrasimod, guselkumab, risankizumab, ustekinumab, mirikizumab, filgotinib y apendicetomía. La búsqueda se ejecutó en MEDLINE, Embase, Cochrane y Epistemonikos hasta febrero de 2026, evaluando la calidad con ROBIS, AMSTAR-2, RoB 2.0 e ICEMAN; la fuerza de las recomendaciones se estableció con GRADE. Se formularon recomendaciones para 9 preguntas. En CU moderada a grave se recomiendan upadacitinib, tofacitinib, filgotinib, ustekinumab, mirikizumab, risankizumab y guselkumab; se sugieren ozanimod y etrasimod. En pacientes con respuesta a inducción intravenosa, se sugiere cambio a vedolizumab subcutáneo o infliximab subcutáneo. En CU refractaria a terapias avanzadas se sugiere considerar la apendicetomía laparoscópica como estrategia adyuvante. Esta tercera actualización amplía el armamentario terapéutico para CU moderada a grave en Latinoamérica. La elección debe individualizarse según terapia previa, comorbilidades, riesgo cardiovascular y trombótico, disponibilidad local y preferencias del paciente.

Palabras clave: Colitis Ulcerosa; Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Terapia Biológica; Guía de Práctica Clínica (Fuente: DeCS, BIREME).

ABSTRACT

To update the recommendations of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO) for the treatment of moderate-to-severe ulcerative colitis (UC) in adults, incorporating recent evidence on new biologics, small molecules, subcutaneous formulations and appendectomy. The PAHO rapid GRADE methods were applied. PANCCO adapted the Colombian guideline 2025 for upadacitinib, tofacitinib, ozanimod and the switch to subcutaneous formulations, and developed *de novo* recommendations for etrasimod, guselkumab, risankizumab, ustekinumab, mirikizumab, filgotinib and appendectomy. The search was carried out in MEDLINE, Embase, Cochrane and Epistemonikos through

February 2026, with quality appraised with ROBIS, AMSTAR-2, RoB 2.0 and ICEMAN; strength of recommendations was established using GRADE. Recommendations were issued for nine clinical questions. In moderate-to-severe UC, upadacitinib, tofacitinib, filgotinib, ustekinumab, mirikizumab, risankizumab and guselkumab are recommended; ozanimod and etrasimod are conditionally suggested, considering the cardiovascular profile. In patients with response to intravenous induction, switching to subcutaneous vedolizumab or subcutaneous infliximab is suggested. In UC refractory to advanced therapies, laparoscopic appendectomy is conditionally suggested as an adjuvant strategy. This third update expands the therapeutic armamentarium for moderate-to-severe UC in Latin America. Treatment choice should be individualized according to prior therapy, comorbidities, cardiovascular and thrombotic risk, availability and patient preferences.

Keywords: Colitis, Ulcerative; Inflammatory Bowel Diseases; Biological Therapy; Practice Guideline (Source: MeSH, NLM).

INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerativa (CU) es una enfermedad crónica inmunomediada del colon, caracterizada por inflamación continua de la mucosa que se extiende desde el recto hacia proximal y por presentar un curso recidivante ^(1,2). Históricamente, los estudios con mayor incidencia y prevalencia para CU provienen de los países escandinavos, Reino Unido y Norte América. En una revisión sistemática de 147 estudios, los países con los valores de prevalencia más elevados para CU están en Europa (hasta 505 por 100,000 para CU en Noruega) y en América del Norte (286 por 100,000 para CU en EE. UU) ⁽³⁾. Una más reciente publicación ⁽⁴⁾, con datos de 522 estudios poblacionales en 82 países, 463 de incidencia y 243 de prevalencia de CU y EC, desde 1920 hasta 2024, ha encontrado que la prevalencia de CU ha estado estable en estos países desarrollados mientras que se ha encontrado un aumento constante en la incidencia y prevalencia de CU en países en vía de desarrollo de África, Asia y Suramérica, ubicándonos en un estado epidemiológico de aceleración en la incidencia, lo cual puede ser explicado por una mejor identificación de los casos y por factores ambientales, como cambios en la dieta, tabaquismo, entre otros ⁽⁵⁾. En Latinoamérica, la CU constituye el fenotipo predominante según una revisión sistemática reciente ⁽⁶⁾. La carga sobre calidad de vida, hospitalización y cirugía es sustancial, con tasas de colectomía acumulada del 10-15% a 10 años ⁽⁷⁻⁹⁾.

Desde la publicación de la guía basada en la evidencia de PANCCO en 2022 ⁽¹⁰⁾, el panorama terapéutico ha cambiado, con el advenimiento de nuevos tratamientos como los inhibidores selectivos de IL-23p19 (mirikizumab, risankizumab, guselkumab), los moduladores selectivos del receptor de esfingosina-1-fosfato (etrasimod, además de la consolidación de ozanimod), nuevos inhibidores selectivos de JAK (upadacitinib, filgotinib) y las formulaciones subcutáneas de vedolizumab e infliximab. Adicionalmente, el ensayo clínico aleatorizado (ECA) ACCURE (*Appendectomy for UC: A Randomized Controlled Trial*) publicado en 2025, aportó evidencia robusta sobre el papel de la apendicectomía como estrategia adyuvante en pacientes con CU refractaria ⁽¹¹⁾.

El objetivo de esta actualización es formular recomendaciones basadas en la evidencia clínica

disponibles para el tratamiento de pacientes adultos con CU moderada a grave, considerando las nuevas alternativas terapéuticas, así como las preferencias de los pacientes en el contexto latinoamericano.

Grupo de pacientes considerados en la guía:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de CU moderada a grave

Pacientes que no serán considerados en esta guía:

- Pacientes con enfermedad de Crohn
- Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, no clasificable
- Pacientes con complicaciones extraintestinales de CU
- Pacientes con efectos secundarios y/o adversos del tratamiento para CU
- Pacientes con CU en gestación o lactancia
- Pacientes con Colitis infecciosa
- Paciente sin diagnóstico definitivo o dudoso de CU

MATERIALES Y MÉTODOS

A continuación, se presenta el resumen metodológico, el detalle completo se encuentra en la versión completa de la guía disponible en PANCCO.

Composición del grupo desarrollador

El grupo desarrollador estuvo integrado por gastroenterólogos y coloproctólogos, de 18 países de Latinoamérica, designados por PANCCO. El proceso contó con el apoyo metodológico del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia y con la participación de dos representantes de pacientes provenientes de Chile y Colombia. Todos los integrantes del grupo declararon por escrito sus potenciales conflictos de intereses antes del inicio del proceso de elaboración de la guía.

Decisión sobre la actualización y alcance

Durante el proceso de identificación de fuentes se seleccionó la Guía Colombiana de Gastroenterología para el manejo de la Colitis ulcerosa, publicada en 2025 por la Asociación Colombiana de Gastroenterología (ACG) y la Universidad Nacional de Colombia ⁽¹²⁾. Dada su alta calidad

metodológica y a la vigencia de la evidencia utilizada, PANCCO decidió adaptar sus recomendaciones para las preguntas relacionadas con upadacitinib, ozanimod y la transición de vedolizumab e infliximab a formulaciones subcutáneas, previa autorización formal de sus autores.

Para las intervenciones no abordadas en dicha guía o para aquellas con evidencia emergente posterior a su publicación incluyendo etrasimod, los inhibidores de IL12/23 como ustekinumab, Inhibidores de IL23 específicos como mirikizumab, risankizumab y guselkumab, como también filgotinib, y apendicectomía, se realizaron recomendaciones de novo.

Búsqueda y selección de la evidencia

Todas las preguntas clínicas se realizaron utilizando el formato PICO (Población, Intervención, Comparador y Outcomes en inglés), el cual orientó la búsqueda, selección y síntesis de la evidencia. Las estrategias de búsqueda se diseñaron para cada pregunta (Material Suplementario) y se ejecutaron en Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Library y Epistemonikos hasta febrero 2026. Adicionalmente, se realizó búsqueda de literatura gris, revisión de referencias de los estudios incluidos (búsqueda en bola de nieve) y consulta a expertos en el área.

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas; cuando estas no estuvieron disponibles o no respondían adecuadamente a la pregunta de interés, se incluyeron estudios primarios. La selección de estudios fue realizada de manera independiente por un experto clínico y un asesor metodológico, resolviendo las discrepancias mediante consenso o consulta a un tercer evaluador.

Evaluación de la calidad metodológica y síntesis de la evidencia

Para las preguntas adaptadas se utilizó la evidencia identificada y evaluada en la guía de la Asociación Colombiana de Gastroenterología ACG.

Para las preguntas desarrolladas *de novo*, la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas se evaluó mediante las herramientas ROBIS (*Risk Of Bias In Systematic Reviews*)⁽¹³⁾ y AMSTAR-2 (*A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews*). El riesgo de sesgo de los ECA se evaluó utilizando la herramienta Cochrane RoB (*Risk of Bias*) 2.0⁽¹⁴⁾.

Los metaanálisis en red se consideraron únicamente cuando reportaron estimaciones de certeza de la evidencia de acuerdo con el enfoque GRADE para *Network Meta-Analysis* NMA⁽¹⁵⁾. La síntesis se realizó en GRADEpro GDT, generando los perfiles de evidencia.

Formulación de recomendaciones

Las recomendaciones se formularon siguiendo la metodología GRADE, considerando la certeza de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos, los valores

y preferencias de los pacientes, los recursos requeridos, la equidad, la aceptabilidad y la factibilidad de las intervenciones, mediante tablas de la evidencia a decisión (Evidence to Decision, EtD).

Las recomendaciones se clasificaron como fuertes (“se recomienda”) o condicionales (“se sugiere”), a favor o en contra de una intervención. Asimismo, cuando la evidencia disponible fue insuficiente para emitir una recomendación formal, se formularon puntos de buena práctica clínica basados en el consenso de expertos.

RESULTADOS

Se formularon recomendaciones para 9 preguntas clínicas prioritarias. A continuación, se presenta un resumen de la evidencia y las recomendaciones correspondientes para cada una. Los perfiles de evidencia GRADE y las tablas de evidencia a la recomendación se encuentran disponibles en el reporte completo de la guía disponible en PANCCO⁽¹²⁾.

Punto de buena práctica:

Todo paciente, previo al inicio del tratamiento con terapias biológicas o moléculas pequeñas, debe ser evaluado para descartar las siguientes enfermedades infecciosas:

- Tuberculosis (TB): se requiere radiografía de tórax anteroposterior y lateral además de una prueba de tuberculina (PPD) o IGRA (Quantiferon-TB Gold o ELISPOT TB), según disponibilidad local y lineamientos nacionales vigentes.
- En pacientes que, al iniciar el tratamiento, tenían un resultado negativo, estas pruebas deben repetirse en forma anual. Mientras mantenga estos tratamientos, se debe mantener vigilancia activa de signos y síntomas compatibles con TB activa.
- En pacientes con antecedente de TB latente o activa o en quienes no es posible verificar la adecuada adherencia y cumplimiento de un esquema terapéutico previo, se recomienda iniciar tratamiento antituberculoso por al menos 1 mes o completar el tratamiento, antes de comenzar la terapia avanzada, en coordinación con infectología.
- Se debe realizar serología para hepatitis B (anti core y antígeno de superficie), hepatitis C y VIH, dado el riesgo de reactivación o progresión asociado a la inmunomodulación.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar completar todas las vacunas apropiadas de acuerdo con las guías actuales de vacunación.

Punto de buena práctica

Pregunta 1. Eficacia y seguridad del cambio de vedolizumab intravenoso a subcutáneo.

Recomendación 1. En pacientes con CU moderada a grave que hayan respondido a al tratamiento de inducción con vedolizumab intravenoso, se sugiere considerar la transición a vedolizumab subcutáneo como terapia

de mantenimiento, de acuerdo con disponibilidad del medicamento y el criterio clínico del médico tratante. Esta decisión debe ser concertada con el paciente.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: baja (⊕⊕○○).

Punto de buena práctica: La administración de vedolizumab subcutáneo en dosis de 108 mg cada 2 semanas.

La decisión de utilizar vedolizumab subcutáneo o intravenoso para la terapia de mantenimiento debe individualizarse, considerando las preferencias del paciente, la disponibilidad del medicamento, los costos asociados y otros factores clínicos relevantes.

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó la revisión sistemática de Hu *et al.*, cuyo cierre se completó en diciembre de 2022 ⁽¹⁶⁾. Esta revisión incluyó el estudio VISIBLE 1, un ensayo clínico fase 3 que evaluó la eficacia y seguridad de la transición a vedolizumab subcutáneo (108 mg cada 2 semanas) tras una inducción con vedolizumab intravenoso (300 mg) en las semanas 0 y 2, en pacientes con CU moderada a grave.

A las 52 semanas de seguimiento, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con vedolizumab subcutáneo alcanzó remisión clínica en comparación a placebo. Además, con un perfil de seguridad compatible entre los grupos, observándose una baja tasa de inmunogenicidad y una incidencia de eventos adversos similar a la descrita a la formulación intravenosa.

La actualización de la búsqueda realizada hasta febrero de 2026 no identificó ECA adicionales que abordaran directamente esta pregunta clínica. No obstante, la extrapolación de estos hallazgos al contexto de la práctica clínica habitual se encuentra respaldada por cohortes prospectivas con seguimientos de 1-2 años, los cuales han demostrado tasas de persistencia terapéutica, concentraciones séricas del fármaco y riesgos de pérdida de respuesta comparables entre las formulaciones intravenosas y subcutáneas de vedolizumab ⁽¹⁶⁾.

Pregunta 2. Eficacia y seguridad del cambio de infliximab intravenoso a subcutáneo

Recomendación 2. En pacientes con CU moderada a grave que lograron remisión clínica libre de esteroides tras la inducción con infliximab intravenoso, se sugiere continuar el tratamiento de mantenimiento con infliximab, ya sea una formulación intravenoso o subcutáneo, según la disponibilidad y criterio clínico. La elección de la vía de administración debe individualizarse, considerando las preferencias del paciente, la disponibilidad del medicamento, los costos asociados y otros factores clínicos relevantes.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: baja (⊕⊕○○).

Puntos de buena práctica: La dosis de infliximab subcutáneo es de 120 mg cada 2 semanas para pacientes que se encuentran en tratamiento estable con dosis intravenosas en dosis de 5 o 10 mg/kg cada 8 semanas.

La optimización de la dosis de infliximab subcutáneo puede realizarse aumentando la dosis hasta 240 mg cada 2 semanas. Esta decisión debe fundamentar en evidencia de pérdida de respuesta clínica, definida por recurrencia de síntomas, elevación de biomarcadores inflamatorios (Proteína C reactiva o calprotectina fecal) o presencia de actividad inflamatoria objetivable mediante evaluación endoscópica.

La transición desde infliximab intravenoso a subcutáneo se recomienda en pacientes que hayan recibido infliximab en dosis y frecuencia estable durante al menos los 3 meses previos al cambio, y que se encuentren en remisión clínica y bioquímica al momento del cambio.

En pacientes con remisión clínica sostenida bajo esquemas optimizados de infliximab intravenoso, particularmente aquellos que requieren optimización con administración cada 4 semanas, se recomienda evitar la transición a la formulación subcutánea, debido a la limitada evidencia disponible sobre el mantenimiento de la remisión en este escenario.

Resumen de la evidencia

La evidencia disponible proviene principalmente de cohortes prospectivas. El estudio REMSWITCH, publicado por Buisson *et al.*, evaluó pacientes con EI en mantenimiento con infliximab intravenoso y reportó tasas favorables de persistencia y de remisión de biomarcadores tras el cambio a infliximab subcutáneo, con un comportamiento diferencial según las dosis intensificadas previas ⁽¹⁷⁾.

Posteriormente, la extensión REMSWITCH-LT, mostró que los pacientes que recibían dosis intravenosas intensificadas antes del cambio presentaban un mayor riesgo de pérdida de respuesta tras la transición a la formulación subcutánea en comparación con aquellos tratados con dosis estándar ⁽¹⁸⁾.

En una cohorte prospectiva del Reino Unido, Smith *et al.* incluyeron 181 pacientes con EI de los cuales 60 presentaban CU. Tras el cambio de infliximab intravenoso a subcutáneo, el 7,7% de los pacientes discontinuó el tratamiento. No se observaron diferencias significativas en persistencia terapéutica, los niveles de calprotectina fecal ni las concentraciones séricas del fármacos entre quienes recibieron dosificación semanal o cada 2 semanas ⁽¹⁹⁾.

Por su parte, Hong *et al.*, en una cohorte prospectiva coreana compararon 38 pacientes que cambiaron a infliximab subcutáneo mostraron mayor tasa de remisión sostenida a 1 año que 23 pacientes que continuaron infliximab intravenoso optimizado (82% versus 48%; $p=0,013$), acompañada de concentraciones séricas mínimas significativamente más altos en el grupo subcutáneo ⁽²⁰⁾.

En conjunto, la certeza global de la evidencia se clasificó como baja a muy baja, debido al diseño observacional de los estudios incluidos y al consiguiente riesgo de sesgo.

Pregunta 3. Eficacia y seguridad de las moléculas pequeñas (upadacitinib, tofacitinib y filgotinib)

Recomendación 3a. En pacientes con CU moderada a grave que presenten respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA o inmunosupresores) o que hayan presentado una falla una o más a terapia avanzada (terapia biológica u otras moléculas pequeñas), se recomienda upadacitinib como opción terapéutica para inducción y mantenimiento de la remisión

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: La dosis recomendada para la inducción es de 45 mg vía oral una vez al día durante 8 semanas, seguida de una dosis de mantenimiento de 15 o 30 mg una vez al día vía oral, según las características del paciente y respuesta al tratamiento.

En pacientes que no alcancen respuesta clínica adecuada tras las primeras 8 semanas, puede considerarse una extensión de la inducción con 45 mg una vez al día durante 8 semanas adicionales.

Debido a su rápido comienzo de acción, con mejoría clínica observada entre el día 1 a 3 de tratamiento, upadacitinib puede considerarse como una alternativa terapéutica en pacientes con CU aguda grave, particularmente en aquellos con exposición o falla previa a la terapia con anti-TNF, cuando las opciones terapéuticas convencionales son limitadas y tras una evaluación individualizada de riesgos y beneficios.

La dosis utilizada en los estudios disponible incluye 45 mg por vía oral una vez al día o 30 mg cada 12 horas, administradas durante la fase de inducción.

En caso de pérdida de respuesta o intolerancia a tofacitinib, puede considerarse upadacitinib como una alternativa terapéutica.

Recomendación 3b. En pacientes con CU moderada a grave con falla a la terapia convencional o avanzada, se recomienda tofacitinib como opción terapéutica.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: Tofacitinib puede considerarse como alternativa en pacientes con CU aguda grave en caso de falla o contraindicación a las terapias de rescate convencionales con ciclosporina o a infliximab.

Los esquemas más utilizados corresponden a tofacitinib 10 mg cada 8 horas durante las primeras 72 horas, seguido

de 10 mg dos veces al día según la respuesta clínica y la evolución del paciente.

No obstante, la evidencia que respalda esta estrategia proviene principalmente de estudios observacionales y series de casos, por lo que su uso debe individualizarse y realizarse en centros con experiencia en el manejo de CU aguda grave.

Recomendación 3c. En pacientes con CU moderada a grave que presentan respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional y/o a terapias biológicas previas, se sugiere el uso de filgotinib como una opción terapéutica para la inducción y mantención de la remisión clínica.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: alta (⊕⊕⊕⊕).

Punto de buena práctica: La dosis recomendada de filgotinib para la inducción y el mantenimiento en pacientes con CU es de 200 mg una vez al día por vía oral.

Punto de buena práctica: Antes de iniciar terapia con inhibidores de Janus Kinasa (JAK), se recomienda realizar una evaluación individualizada del riesgo cardiovasculares o de tromboembolismo venoso. Edad mayor de 50 años, antecedentes personales o historia familiar de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad y/o presencia de síndrome metabólico) se sugiere optimizar el control de los factores de riesgo modificables y considerar enviar a una evaluación por medicina interna o cardiología cuando el perfil de riesgo lo amerite, debido al riesgo de eventos cardiovasculares mayores (infarto al miocardio, accidente cardiovascular) asociados con estos medicamentos.

Punto de buena práctica: No se deben usar inhibidores de JAK en mujeres embarazadas o en mujeres que estén planificando un embarazo. Asimismo, se recomienda evitar su administración en pacientes que recibieron vacunas con virus vivos atenuados hasta al menos 4 semanas después de la inmunización. Debe evaluarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio antes de iniciar estas terapias en pacientes con factores de riesgo de TEV, incluyendo antecedentes personales de TEV o cáncer, estados de hipercoagulabilidad, uso de terapia hormonal, inmovilización prolongada o movilidad reducida, cirugía o traumatismos recientes, tabaquismo activo y viajes prolongados o frecuentes.

Punto de buena práctica: Previo al inicio de la terapia con inhibidores de JAK, se recomienda que todos los pacientes reciban inmunización contra el virus varicela-zóster, preferentemente con la vacuna recombinante, independientemente de la edad y siempre que se encuentre disponible.

En caso de que no esté disponible, puede considerarse la administración de la vacuna de virus vivos atenuados, la cual debe completarse al menos 4 semanas antes del inicio del tratamiento.

Resumen de la evidencia - Upadacitinib

La evidencia disponible respalda la eficacia de upadacitinib para la inducción y el mantenimiento de la remisión en pacientes con CU moderada a grave. En un metaanálisis en red que incluyó a 25 ECA, Attauabi *et al.* ⁽²¹⁾, demostraron que upadacitinib fue superior a placebo para alcanzar respuesta y remisión clínica temprana, a las 2 semanas (RR 2,40; IC95% 2,00-2,88; certeza moderada) y (RR 5,97; IC95% 3,51-10,13) respectivamente. Además, se observó una respuesta clínica a 6 semanas (RR 2,01; IC95% 1,74-2,33; certeza alta), y una remisión clínica a 6 semanas (RR 3,80; IC95% 2,85-5,07). Por otro lado, una remisión endoscópica (RR 10,58; IC95% 4,36-25,67) y de cicatrización mucosa (RR 7,97; IC95% 3,26-19,49) ⁽²²⁾.

En el análisis de ranking terapéutico mediante SUCRA, upadacitinib demostró la mayor probabilidad de lograr respuesta y remisión clínica entre las terapias evaluadas con valores entre 0,96 y 0,99.

Con respecto al mantenimiento, el estudio de Danese *et al.* demostró que tanto upadacitinib 15 mg como 30 mg/día fueron superiores a placebo para mantener la remisión clínica (RR 3,52; IC95% 2,19-5,65) y la remisión endoscópica (RR 4,53; IC95% 2,18-9,42) hasta las 52 semanas. El efecto fue más pronunciado con la dosis de 30 mg diarios, que alcanzo tasas de remisión clínica superiores al 50% (remisión 51,9% vs 12,1%; RR 4,30; IC95% 2,71-6,81).

Además, se observaron mejoras significativas en la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada mediante el cuestionario (IBDQ: DM 31,3; certeza moderada). No se identificaron diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos graves entre los grupos de tratamiento y placebo ⁽²²⁾.

Resumen de la evidencia - Tofacitinib

El metaanálisis en red de Attauabi *et al.* ⁽²¹⁾, que incluyó varias terapias avanzadas en CU moderada a grave, posicionó a tofacitinib como la segunda intervención con mayor probabilidad de mejoría clínica a 2 semanas, alcanzando un valor de SUCRA de 0,84. En las comparaciones indirecta, tofacitinib fue superior a ozanimod para respuesta clínica temprana (RR 1,74; IC95% 1,27-2,38) y sin diferencias significativas frente a upadacitinib (RR 0,85; IC95% 0,62-1,19), infliximab, golimumab, ustekinumab, vedolizumab o adalimumab; sin embargo, la certeza de la evidencia para estas comparaciones fue baja o muy baja).

En contexto de CU aguda grave, estudios observacionales publicados por Steenholdt *et al.* ⁽²³⁾ y Berinstein *et al.* ⁽²⁴⁾ sugieren que tofacitinib podría constituir una alternativa de rescate en pacientes con falla o respuesta insuficiente a infliximab. En estos estudios se utilizaron esquemas intensificados de 10 mg cada 8 horas en los primeros 3 días, observándose potencial reducción del riesgo de colectomía, sin embargo la evidencia disponible proviene principalmente de cohortes retrospectivas y series de casos.

Resumen de la evidencia - Filgotinib

La evidencia para Filgotinib proviene principalmente del ensayo clínico SELECTION fase 2b/3, doble ciego, y controlado con placebo, que evaluó Filgotinib RoB 2: bajo riesgo) evaluó filgotinib 100 mg y 200 mg diarios en pacientes con CU moderada a grave, incluyendo pacientes "naïve" y expuestos previamente a terapias biológicas ⁽²⁵⁾.

Filgotinib 200 mg demostró superioridad frente a placebo para lograr respuesta y remisión clínica durante la inducción tanto en pacientes naïve y pacientes con experiencia previa con biológicos (RR 0,92; IC95% 0,87-0,99).

En mantenimiento, el metaanálisis de Shehab *et al.* ⁽²⁶⁾, mostró que filgotinib 200 mg fue superior a placebo en remisión clínica (OR 4,68; IC95% 2,35-9,33) y en mejoría endoscópica (OR 2,83; IC95% 1,14-7,03). Estos hallazgos fueron posteriormente confirmados en el metaanálisis de Xu *et al.* ⁽²⁷⁾ que consolidó el efecto del fármaco (RR 0,93; IC95% 0,90-0,97; I²=0%; 1,348 pacientes). En respuesta clínica en inducción, filgotinib 200 mg fue superior a placebo tanto en no expuestos (RR 0,62; IC95% 0,47-0,83) como aquellos con experiencia (RR 0,57; IC95% 0,49-0,68).

Respecto a la seguridad, durante la inducción se observó una mayor frecuencia global de infecciones en comparación con placebo con filgotinib frente a placebo (RR 1,46; IC95% 1,02-2,10), sin diferencias significativas en infecciones serias, oportunistas, herpes zóster ni malignidad ⁽²⁸⁾.

Pregunta 4. Eficacia y seguridad de inhibidor de interleuquina 12/23: Ustekinumab

Recomendación 4. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-Asa y/o inmunomoduladores o biológica previas, se recomienda ustekinumab como una opción terapéutica para la inducción y mantenimiento de la remisión.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: La dosis de inducción de ustekinumab se administra en dosis única intravenosa, ajustada al peso corporal: 260 mg (2 viales) en pacientes con peso menor de 55 kg, 390 mg (3 viales) aquellos con peso entre 55 y 85 kg, y 520 mg (4 viales) en aquellos con peso superior a 85 kg.

Posteriormente, la terapia de mantenimiento consiste en 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas, iniciando la primera dosis subcutánea 8 semanas después de la administración intravenosa.

Resumen de la evidencia

La eficacia de ustekinumab para la inducción de la respuesta y la remisión clínica en CU moderada a grave fue demostrada por el ensayo UNIFI (Sands *et al.*, NEJM 2019) ⁽²⁹⁾. Tanto la dosis fija de 130 mg intravenosa como la dosis basada en peso de 6 mg/kg fueron superiores a

placebo para alcanzar respuesta clínica, remisión clínica y mejoría endoscópica. La respuesta clínica con ustekinumab 130 mg fue 10,3 puntos porcentuales superior a placebo (IC95% 5,7-14,9) y con 6 mg/kg IV de 10,2 puntos (IC95% 5,6-14,8). Además, los pacientes tratados con ustekinumab presentaron mayores tasas de remisión histológica y de cicatrización de la mucosa siendo 15 puntos porcentuales superior (IC95% 9-21).

En fase de mantenimiento del estudio UNIFI, ustekinumab 90g por vía subcutánea administrada cada 8 a 12 semanas fue superior a placebo para mantener la remisión clínica hasta la semana 44, con 15,1 puntos porcentuales superior con 90 mg SC cada 12 semanas (IC95% 6,0-24,2) y 17,9 puntos con 90 mg SC cada 8 semanas (IC95% 8,6-27,2). Asimismo, ambos esquemas se asociaron con mayores tasas de remisión libre de corticoides, (DR 7,28; IC95% 7,14-8,0) ⁽²⁹⁾.

La revisión sistemática de Ouranos *et al.* 2025, evaluada con bajo riesgo de sesgo mediante ROBIS, no identificó un aumento significativo del riesgo de infecciones generales (RR 0,93; IC95% 0,83-1,10) ni de infecciones graves (RR 1,23; IC95% 0,55-2,72) con ustekinumab en inducción o en mantenimiento (RR 1,03; IC95% 0,75-1,41) ⁽³⁰⁾. Tampoco se observaron señales relevantes de seguridad que modificaran el balance beneficio-riesgo del tratamiento.

Pregunta 5. Eficacia y seguridad de inhibidores de interleuquina 23: Mirikizumab

Recomendación 5. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores o con respuesta inadecuada a terapia biológica, se recomienda mirikizumab como opción terapéutica.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: La dosis de inducción de mirikizumab es 300 mg por infusión intravenosa durante al menos 30 minutos en las semanas 0, 4 y 8.

En pacientes que alcanzan una respuesta clínica adecuada tras la inducción, se recomienda continuar con terapia de mantenimiento a una dosis de mantenimiento es 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas, administrados mediante dos jeringas o plumas precargadas.

La respuesta al tratamiento debe evaluarse al final de la fase de inducción de 12 semanas; Aquellos pacientes que lograron una respuesta terapéutica adecuada, se debe pasar a dosis de mantenimiento. Para quienes no logran un beneficio terapéutico adecuado, puede considerarse una inducción extendida, consistente en la administración adicional de 300 mg IV en las semanas 12, 16 y 20 (inducción extendida). Aquellos que posteriormente logren respuesta clínica, podrán continuar con el esquema de mantenimiento subcutáneo.

Deben controlarse enzimas hepáticas y bilirrubina cada 1-4 meses.

Resumen de la evidencia

La principal evidencia para mirikizumab proviene del estudio LUCENT, integrados por los estudios pLUCENT-1 (inducción) y LUCENT-2 (mantenimiento), publicados por D'Haens *et al.* en 2023 ⁽³¹⁾. Estos ensayos evaluaron la eficacia y seguridad de mirikizumab en pacientes con CU moderada a grave.

Durante la fase de inducción, mirikizumab fue superior a placebo para alcanzar respuesta y remisión clínica. Además, presentó un perfil de seguridad favorable, con menor frecuencia de eventos adversos serios (RR 0,53; IC95% 0,29-0,96; certeza baja) y menor tasa de discontinuación por eventos adversos (RR 0,22; IC95% 0,12-0,41).

En la fase de mantenimiento a 40 semanas, mirikizumab demostró beneficios consistentes frente a placebo en múltiples desenlaces clínicos y endoscópicos, incluyendo la remisión clínica RR 1,98 (IC95% 1,51-2,61; certeza moderada), remisión endoscópica RR 1,72 (IC95% 1,36-2,18), respuesta clínica RR 1,51 (IC95% 1,30-1,74) y mejoría histológico-endoscópica de la mucosa RR 1,94 (IC95% 1,43-2,63). Asimismo, la remisión de la urgencia intestinal, evaluada mediante la escala Numeric Rating Scale (NSR), fue significativamente mejor con mirikizumab que con placebo (RR 1,71; IC95% 1,29-2,28) ⁽³²⁾.

Los análisis por subgrupos mostraron que la eficacia se mantuvo en pacientes con falla previa a biológicos, incluyendo anti-TNF, vedolizumab y tofacitinib.

Pregunta 6. Eficacia y seguridad de inhibidores de interleuquina 23: Risankizumab

Recomendación 6. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores o con respuesta inadecuada a terapia avanzada, se recomienda risankizumab como opción terapéutica.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: La dosis de inducción consiste en 1,200 mg administrados por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8. Posteriormente, la dosis de mantenimiento es 180 mg o 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas, según la respuesta clínica y las características del paciente.

Resumen de la evidencia

La revisión sistemática de Wang *et al.* 2025 (ROBIS: bajo riesgo) incluyó 19 ECA con 3,380 participantes y evaluó la eficacia y seguridad de los inhibidores de IL-23p19 en EI (33). En CU risankizumab demostró durante la fase de inducción una mayor probabilidad de respuesta clínica RR 1,80 (IC95% 1,54-2,11; certeza alta), respuesta endoscópica RR 3,04 (IC95% 2,23-4,15; certeza moderada),

remisión endoscópica RR 3,14 (IC95% 1,68-5,84; certeza moderada) y respuesta histológica RR 3,18 (IC95% 2,13-4,74; certeza moderada) en comparación con placebo, sin incremento significativo de eventos adversos (RR 0,95; IC95% 0,84-1,08) ⁽³³⁾.

Estos hallazgos fueron consistentes con los resultados del ensayo fase III INSPIRE (Louis *et al.* 2024) en el que risankizumab fue superior a placebo para alcanzar remisión clínica (DR 0,14; IC95% 0,10-0,18), respuesta clínica (DR 0,28; IC95% 0,22-0,34) y mejoría endoscópica (DR 0,24; IC95% 0,19-0,29) durante la fase de inducción ⁽³⁴⁾. En la fase de mantenimiento, el ensayo COMMAND demostró la eficacia de risankizumab administrado por vía subcutánea a dosis de 180 mg como de 360 mg cada 8 semanas, observándose mayores tasas de remisión clínica a 52 semanas (DR 0,16 y 0,14 respectivamente). Asimismo, un análisis post hoc realizado por Panaccione *et al.* 2025 confirmó la eficacia del tratamiento en pacientes con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a terapia avanzada previa (AT-IR), respaldado su utilidad en pacientes de difícil manejo ⁽³⁵⁾.

Pregunta 7. Eficacia y seguridad de inhibidores de interleuquina 23: Guselkumab

Recomendación 7. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores) o con respuesta inadecuada a terapias avanzadas se recomienda guselkumab como opción terapéutica.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: La dosis de inducción recomendada es de 200 mg IV o 400 mg subcutáneos en las semanas 0, 4 y 8. La dosis de mantenimiento se administra como 100 mg cada 8 semanas o 200 mg cada 4 semanas por vía subcutánea, de acuerdo con evolución clínica y/o criterio médico. En caso de pérdida de respuesta, respuesta inadecuada a ustekinumab, guselkumab constituye alternativa terapéutica válida.

Resumen de la evidencia

La eficacia de guselkumab para la inducción de la respuesta clínica y endoscópica en pacientes con colitis ulcerosa moderada a grave fue demostrada en la revisión sistemática de Wang *et al.* 2025 ⁽³³⁾. En comparación con placebo, guselkumab se asoció con mayores tasas de respuesta clínica RR 2,21 (IC95% 1,59-3,07), respuesta endoscópica RR 2,49 (IC95% 1,44-4,30;) y remisión endoscópica RR 2,38 (IC95% 1,09-5,20;), con una certeza de la evidencia moderada para todos estos desenlaces.

Estos resultados fueron posteriormente confirmados por el estudio QUASAR (Rubin *et al.* 2026) ⁽³⁶⁾, en el que guselkumab logró tasas significativamente superiores a la semana 12 en comparación con placebo con una remisión

clínica de (23% frente a 8%; DR 0,15; IC95% 0,10-0,20; $p < 0,0001$).

En la fase de mantenimiento del ensayo QUASAR, guselkumab administrado por vía subcutánea cada 4 u 8 semanas fue superior a placebo para mantener la remisión hasta la semana 44. Las mayores tasas de remisión se observaron con guselkumab 200 mg SC cada 4 semanas (50%; DR 0,30; IC95% 0,21-0,38), con 100 mg cada 8 semanas (45%; DR 0,25; IC95% 0,16-0,34) frente a placebo (19%).

El perfil de seguridad de guselkumab fue comparable al de placebo. La incidencia global de eventos adversos fue similar entre grupos de tratamiento y control, sin identificarse nuevas señales de seguridad. Asimismo, la tasa de suspensión del tratamiento por eventos adversos fue menor en los pacientes tratados con guselkumab.

Pregunta 8. Eficacia y seguridad de los moduladores S1P (ozanimod y etrasimod)

Recomendación 8a. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores) o con respuesta inadecuada a terapias avanzadas se sugiere el tratamiento con ozanimod teniendo en cuenta el perfil de seguridad del paciente.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: La inducción con ozanimod debe realizarse mediante un esquema de titulación progresiva de la dosis durante los primeros días del tratamiento. La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,92 mg/día por vía oral. Antes de iniciar el tratamiento, se deben revisar las posibles interacciones farmacológicas, particularmente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), cuyo uso concomitante no se recomienda.

Recomendación 8b. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores) o con respuesta inadecuada a terapias avanzadas, se sugiere el uso de etrasimod como opción terapéutica.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: La dosis recomendada de etrasimod en inducción y mantenimiento es de 2 mg por vía oral una vez al día.

Punto de buena práctica:

Evaluación previa al tratamiento: Antes de iniciar el tratamiento con S1Ps, los pacientes deben someterse a una evaluación clínica orientada a identificar factores

de riesgo cardiovascular y oftalmológico. Se recomienda realizar un electrocardiograma para descartar trastornos del ritmo cardíaco, incluyendo bradicardia y bloqueos auriculoventriculares. Asimismo, los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus, uveítis o edema macular deben ser evaluados por oftalmología.

Embarazo y anticoncepción: Ozanimod y etrasimod no deben utilizarse en mujeres embarazadas o durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben recibir asesoramiento sobre métodos anticonceptivos eficaces antes de iniciar el tratamiento y durante su administración.

Contraindicaciones y precauciones: Debe evitarse el uso de ozanimod y etrasimod en pacientes con antecedentes de bradicardia clínicamente significativa, trastornos de conducción cardíaca, cardiopatía isquémica inestable o enfermedad cardiovascular grave, salvo que evaluación especializada determine lo contrario.

Resumen de la evidencia – Ozanimod

La eficacia de ozanimod para la inducción de la remisión y respuesta clínica en pacientes con colitis ulcerosa moderada a grave fue demostrada en el ensayo clínico aleatorizado TRUE NORTH (Sandborn *et al.*, NEJM 2021) ⁽³⁷⁾. En comparación con placebo, ozanimod se asoció con mayores tasas de remisión clínica (RR 3,05; IC95% 1,74-5,37; certeza muy baja), respuesta clínica (RR 1,84; IC95% 1,44-2,35; certeza moderada), mejoría endoscópica (RR 2,35; IC95% 1,50-3,51; certeza baja) y cicatrización de la mucosa (RR 3,39; IC95% 1,64-7,01) tras 10 semanas de tratamiento con 1 mg al día ⁽³⁷⁾.

En la fase de mantenimiento del estudio TRU NORTH, ozanimod fue superior a placebo en remisión clínica (RR 2,00; IC95% 1,45-2,75; certeza baja), respuesta clínica (RR 1,46; IC95% 1,21-1,77), remisión libre de corticoides (RR 1,90; IC95% 1,34-2,68) y remisión sostenida (RR 1,84; IC95% 1,13-2,99).

No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de eventos adversos serios. Su perfil de seguridad fue consistente con el mecanismo de acción de los moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato, requiriendo evaluación cardiovascular y oftalmológica en pacientes seleccionados antes del inicio del tratamiento.

En el metaanálisis de red de Attauabi 2023 ⁽²¹⁾, ozanimod presentó una menor probabilidad de lograr respuesta clínica temprana (2 semanas) en comparación con otras terapias más avanzadas, particularmente con los inhibidores de JAK SUCRA 0,29). Estos hallazgos sugieren un inicio de acción más gradual, aspecto que debe considerarse al seleccionar el tratamiento según la gravedad de la enfermedad y la necesidad de una respuesta clínica rápida.

La certeza de la evidencia fue moderada para respuesta clínica y baja a muy baja para algunos desenlaces de remisión y resultados endoscópicos, debido principalmente a imprecisión e inconsistencia entre estudios.

Resumen de la evidencia - Etrasimod

La eficacia de etrasimod para la inducción de la remisión clínica en pacientes con CU moderada a grave fue evaluada en una revisión sistemática de Akram *et al.* 2024 ⁽³⁸⁾ que incluyó tres ECA (ELEVATE UC 52, ELEVATE UC 12 y UC 2020) ⁽³⁸⁾. Los pacientes incluidos presentaban una respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a al menos una terapia previamente aprobada (5-ASA, esteroides, anti-TNF, anti-integrina, anti-IL12/23). En comparación con placebo, etrasimod 2 mg una vez al día se asoció con mayores tasas de remisión clínica RR 2,46 (IC95% 1,90-4,98; certeza baja), remisión histológica RR 3,32 (IC95% 2,15-5,13; certeza moderada), mejoría endoscópica RR 1,94 (IC95% 1,49-2,51; certeza moderada) y remisión sintomática RR 1,84 (IC95% 1,44-2,33), sin diferencias significativas en efectos secundarios graves (RR 1,17; IC95% 0,59-2,33).

En el mantenimiento, etrasimod demostró ser superior a placebo para remisión clínica RR 2,44 (IC95% 1,56-3,82; certeza moderada), mejoría endoscópica RR 2,96 (IC95% 1,90-4,61), respuesta clínica libre de corticoides RR 4,68 (IC95% 2,52-8,71) y respuesta clínica RR 1,74 (IC95% 1,25-2,42). Los resultados fueron consistentes entre los estudios incluidos y respaldan la eficacia sostenida del tratamiento a largo plazo.

Pregunta 9. Eficacia y seguridad de la apendicectomía

Recomendación 9. En pacientes seleccionados con CU moderada a grave que presentan una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o refractariedad a terapias avanzadas, se sugiere considerar la apendicectomía laparoscópica como estrategia terapéutica adyuvante.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕○).

Punto de buena práctica: La indicación debe establecerse de manera individualizada en el contexto de una evaluación interdisciplinaria, integrando especialistas en gastroenterología y coloproctología, entre otros. Asimismo, la decisión debe sustentarse en un modelo de atención centrado en el paciente, incorporando sus valores, preferencias, expectativas terapéuticas y contexto clínico-social, mediante toma de decisiones compartida.

La apendicectomía debe realizarse mediante técnica laparoscópica convencional, preferentemente utilizando 3 puertos, con disección completa del mesoapéndice y resección completa del apéndice, incluyendo la base apendicular a nivel de su implantación cecal. El cierre del muñón puede realizarse con engrapadora mecánica o sutura intracorpórea según disponibilidad o experiencia del equipo quirúrgico, garantizando un cierre seguro.

El procedimiento debe ser realizado o supervisado por cirujano con experiencia en laparoscopia colorrectal y en el manejo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Resumen de la evidencia

La revisión sistemática de Welsh *et al.* 2023, evaluada con bajo riesgo de sesgo mediante ROBIS, incluyó 30 estudios (20 cohortes y 10 estudios de casos y controles), con un total de 118.733 participantes y seguimientos de hasta 10 años ⁽³⁹⁾. En el análisis global no se observaron diferencias significativas en el riesgo de cáncer colorrectal/dislusia de alto grado (OR 1,70; IC95% 0,94-3,07) ni en el riesgo de colectomía (OR 0,93; IC95% 0,58-1,49).

Sin embargo, en los análisis por subgrupos, la apendicectomía previa al diagnóstico de CU se asoció con una menor probabilidad de colectomía (OR 0,76; IC95% 0,65-0,89; $p=0,0009$), aunque también con un mayor riesgo de cáncer colorrectal/dislusia (OR 2,27; IC95% 1,11-4,66; $p=0,02$). Debido a la naturaleza observacional de los estudios incluidos, estos resultados deben interpretarse con cautela por el potencial efecto de factores de confusión y sesgos residuales.

La evidencia más relevante proviene del ensayo clínico aleatorizado multicéntrico ACCURE 2025, realizado en 22 centros de Países Bajos, Irlanda e Inglaterra ⁽¹¹⁾. En este estudio, 197 pacientes con CU en remisión clínica, pero con al menos una recaída durante los 12 meses anteriores, fueron asignados a apendicectomía laparoscópica asociada a terapia médica de mantenimiento ($n=99$) o a tratamiento médico exclusivo ($n=98$). Al año de seguimiento, la apendicetomía se asoció con una reducción significativa del riesgo de recaída en comparación con el tratamiento médico solo (38% frente a 56%; RR 0,68; IC95% 0,50-0,93; $p=0,01$). Asimismo, los pacientes sometidos a apendicetomía requirieron con menor frecuencia escalamiento a terapias biológica durante el seguimiento (OR 0,003; IC95% 0,00-0,27; $p=0,01$). No se registraron colectomías en ninguno de los grupos durante el periodo de observación.

La apendicetomía laparoscópica presentó un perfil de seguridad favorable. Se reportaron complicaciones postoperatorias en una minoría de los pacientes intervenidos 5/96, incluyendo dos eventos adversos serios que se resolvieron sin secuelas permanentes.

La certeza global de la evidencia fue moderada. Aunque el estudio ACCURE constituye el primer ECA que demuestra un beneficio clínico de la apendicetomía como estrategia adyuvante en CU, la ausencia de cegamiento y el tamaño muestral relativamente limitado justifican cierta reducción de la confianza de las estimaciones. No obstante, sus resultados representan la evidencia más sólida disponible hasta la fecha para respaldar esta intervención.

DISCUSIÓN

Esta actualización de la guía PANCCO incorpora cambios sustanciales respecto a la versión 2022 ⁽¹⁰⁾. Por primera vez en una guía panamericana se recomiendan los inhibidores selectivos de IL-23p19 (mirikizumab, risankizumab, guselkumab) como opciones terapéuticas con recomendación fuerte y certeza moderada,

sustentados por los estudios LUCENT, INSPIRE/COMMAND y QUASAR ^(31,34,36). Esta clase representa una opción de eficacia consistente tanto en pacientes bio-naïve como con falla previa a terapias avanzadas, con un perfil de seguridad favorable.

En cuanto a las pequeñas moléculas, la guía mantiene la recomendación fuerte para upadacitinib y tofacitinib y formaliza la recomendación para filgotinib (condicional, certeza alta), reforzando el papel de los inhibidores de JAK en CU moderada a grave refractaria, incluyendo el uso de upadacitinib en colitis aguda grave tras falla a anti-TNF dada su rápido inicio de acción. Se enfatiza la evaluación cardiovascular y trombótica previa, la restricción en embarazo, y la vacunación contra varicela-zóster, en lo posible previo al inicio de la terapia.

Los moduladores selectivos de S1P (ozanimod, etrasimod) amplían las alternativas orales para CU moderada a grave, con recomendaciones condicionales basadas en los estudios TRUE NORTH y ELEVATE UC ^(37,38); los puntos de buena práctica enfatizan el tamizaje cardiológico, oftalmológico y la asesoría reproductiva. La incorporación de las formulaciones subcutáneas de vedolizumab e infliximab busca optimizar el acceso, la autonomía y la carga asistencial; las recomendaciones se mantienen condicionales por la limitación de la evidencia, evitando el switch en pacientes con dosis intravenosas ya intensificadas cada 4 semanas ^(17,18).

El cambio más conceptualmente novedoso es la recomendación condicional a favor de la apendicetomía laparoscópica como estrategia adyuvante en CU refractaria a terapias avanzadas, sustentada por ACCURE 2025 ⁽¹¹⁾. Aunque la reducción de recaídas a 1 año es clínicamente relevante, la inferencia debe ser cautelosa: el estudio fue abierto, el seguimiento es corto, la población tenía baja proporción de pacientes con biológicos previos, y los datos sobre cáncer colorrectal en el largo plazo siguen siendo motivo de vigilancia activa ⁽³⁹⁾. La decisión debe ser por grupos interdisciplinarios y consensuadas con el paciente.

La implementación de las recomendaciones debe considerar el contexto de cada sistema de salud latinoamericano (disponibilidad, costo y procesos de acceso); se proponen los algoritmos 1 para manejo de CU moderada y grave (Figura 1), y algoritmo 2 para tratamiento de CU aguda grave (CUAS) hospitalizado (Figura 2)⁽⁴⁰⁾. Se sugiere que cada país desarrolle algoritmos locales basados en estas recomendaciones.

CONCLUSIONES

Esta actualización de la guía PANCCO sintetiza la mejor evidencia a febrero de 2026 para el tratamiento de la CU moderada a grave en adultos. Se recomiendan formalmente, con distintos grados de evidencia, los inhibidores selectivos de IL-23p19, los inhibidores de JAK, los moduladores de S1P, las formulaciones subcutáneas de vedolizumab e infliximab, ustekinumab y la apendicetomía laparoscópica

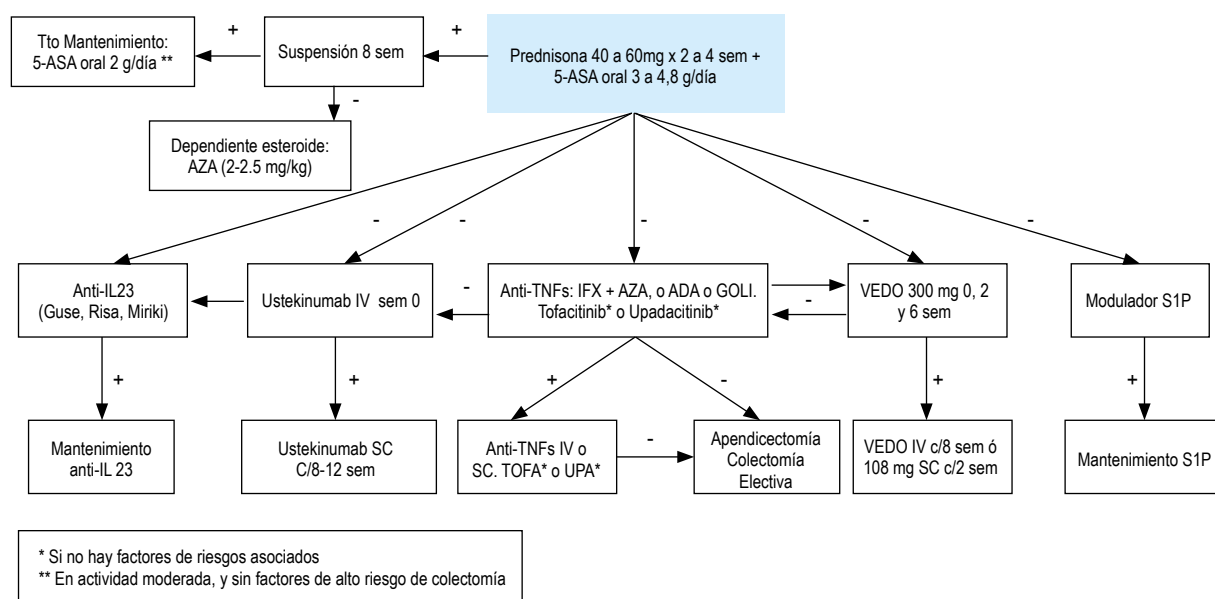


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la Colitis Ulcerativa moderada a grave

adyuvante en pacientes refractarios seleccionados. La elección debe individualizarse según historia de terapia previa, comorbilidades, riesgo cardiovascular y trombótico, disponibilidad local y preferencias del paciente, en decisión compartida. Estas recomendaciones se actualizarán cuando nueva evidencia modifique el balance entre beneficios y daños.

Aspectos éticos

Por tratarse de una guía de práctica clínica desarrollada a partir de la síntesis de evidencia publicada, no requirió aprobación por comité de ética. Todos los miembros del grupo desarrollador firmaron declaración de conflictos de interés, analizada y reportada en la versión completa de la guía.

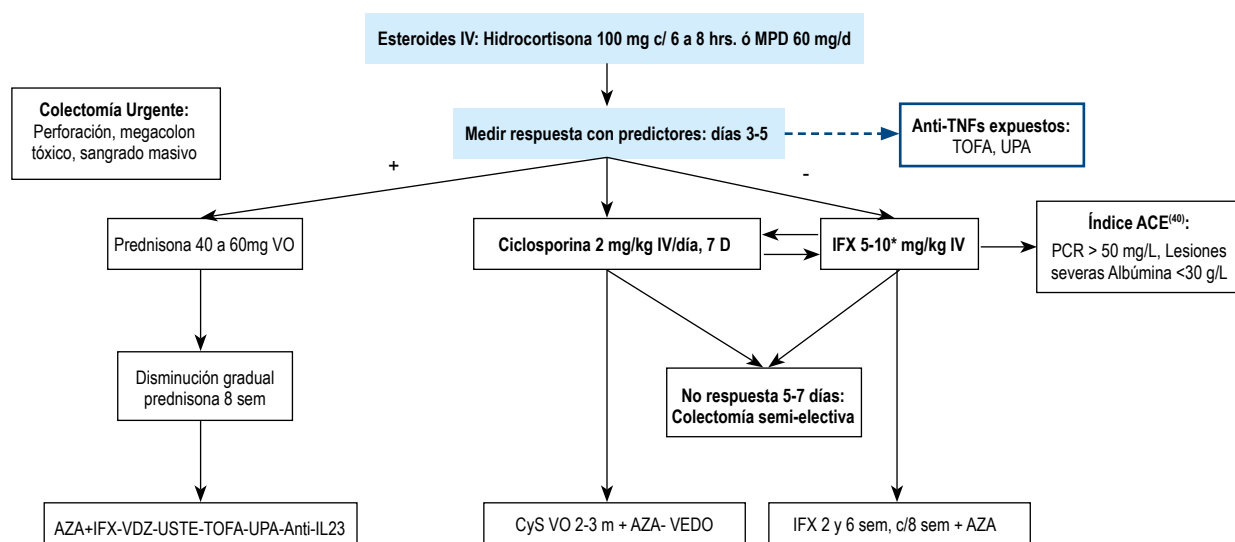


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la Colitis Ulcerativa Aguda Grave hospitalizada

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. *JAMA*. 2023;330(10):951-965. doi: 10.1001/jama.2023.15389.
- Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2023;402(10401):571-84. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00966-2.
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, *et al.* Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390(10114):2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0.
- Hracs L, Windsor JW, Gorospe J, Cummings M, Coward S, Buie MJ, *et al.* Global evolution of inflammatory bowel disease across epidemiologic stages. *Nature*. 2025;642(8067):458-466. doi: 10.1038/s41586-025-08940-0.
- Kaplan GG. The global burden of inflammatory bowel disease: from 2025 to 2045. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2025;22(10):708-720. doi: 10.1038/s41575-025-01097-1.
- 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;18:304-12. doi: 10.1016/j.cgh.2019.06.030.
- Tsai L, Nguyen NH, Ma C, Prokop LJ, Sandborn WJ, Singh S. Systematic Review and Meta-Analysis: Risk of Hospitalization in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease in Population-Based Cohort Studies. *Dig Dis Sci*. 2022;67(6):2451-2461. doi: 10.1007/s10620-021-07200-1.
- Tsai L, Ma C, Dulai PS, Prokop LJ, Eisenstein S, Ramamoorthy SL, *et al.* Contemporary risk of surgery in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohorts. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:2031-45. doi: 10.1016/j.cgh.2020.10.039.
- Monstad IL, Solberg IC, Cvancarova M, Hovde O, Henriksen M, Huppertz-Hauss G, *et al.* Outcome of ulcerative colitis 20 years after diagnosis in a prospective population-based inception cohort from south-eastern Norway, the IBSEN study. *J Crohns Colitis*. 2021;15:969-79. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa232.
- Juliao-Baños F, Grillo-Ardila CF, Alfaro I, Andara-Ramírez MT, Avelar-Escobar O, Barahona-Garrido J, *et al.* Actualización de la guía de práctica clínica PANCCO para el tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta. *Rev Gastroenterol Mex*. 2022;87(3):342-61. doi: 10.1016/j.rgmx.2022.04.007.
- ACCURE Study Group. Appendectomy plus standard medical therapy versus standard medical therapy alone for maintenance of remission in ulcerative colitis (ACCURE): a pragmatic, open-label, international, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2025;10(6):550-561. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00026-3.
- Juliao Baños F, Torres Amaya AM, Vallejo Ortega MT, Concha Mejía A, Galiano MT, Gil Parada FL, *et al.* Guía para el manejo de Colitis Ulcerativa en población adulta (Actualización). *Rev Colomb Gastroenterol*. 2025;40(Supl. 1):1-24. doi: 10.22516/25007440.1288.
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.
- Schandemaier S, Briel M, Varadhan R, Schmid CH, Devasenapathy N, Hayward RA, *et al.* Development of the Instrument to assess the Credibility of Effect Modification Analyses (ICEMAN) in randomized controlled trials and meta-analyses. *CMAJ*. 2020;192(32):E901-E906. doi: 10.1503/cmaj.200077.
- Izovovich A, Chu DK, Mustafa RA, Guyatt G, Brignardello-Petersen R. A guide and pragmatic consideration for applying GRADE to network meta-analysis. *BMJ*. 2023;381:e074495. doi: 10.1136/bmj-2022-074495.
- Hu Q, Tang XZ, Liu F, Liu DW, Cao B. Vedolizumab subcutaneous formulation maintenance therapy for patients with IBD: a systematic review and meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023;16:17562848231166227. doi: 10.1177/17562848231166227.
- Buisson A, Nachury M, Reymond M, Yzet C, Wils P, Payen L, *et al.* Effectiveness of Switching From Intravenous to Subcutaneous Infliximab in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: the REMSWITCH Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(9):2338-2346.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2022.08.011.
- Buisson A, Nachury M, Bazoge M, Yzet C, Wils P, Dodel M, *et al.* Long-term effectiveness and acceptability of switching from intravenous to subcutaneous infliximab in patients with inflammatory bowel disease treated with intensified doses: The REMSWITCH-LT study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;59(4):526-34. doi: 10.1111/apt.17822.
- Smith PJ, Critchley L, Storey D, Gregg B, Stenson J, Kneebone A, *et al.* Efficacy and Safety of Elective Switching from Intravenous to Subcutaneous Infliximab (CT-P13): A Multicentre Cohort Study. *J Crohns Colitis*. 2022;16(9):1436-46. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac053.
- Hong SN, Hye Song J, Jin Kim S, Ha Park Y, Wan Choi C, Eun Kim J, *et al.* One-Year Clinical Outcomes of Subcutaneous Infliximab Maintenance Therapy Compared With Intravenous Infliximab Maintenance Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(4):517-28. doi: 10.1093/ibd/izad094.
- Attaoui M, Dahl EK, Burisch J, Gubatan J, Nielsen OH, Seidelin JB. Comparative onset of effect of biologics and small molecules in moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2023;57:101866. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101866.
- Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan AL, Siffladeen J, Greenbloom S, *et al.* Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet*. 2022;399(10341):2113-28. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00581-5.
- Steenholdt C, Dige Ovesen P, Brynskov J, Seidelin JB. Tofacitinib for Acute Severe Ulcerative Colitis: A Systematic Review. *J Crohns Colitis*. 2023;17(8):1354-63. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad043.
- Berinstein JA, Sheehan JL, Dias M, Berinstein EM, Steiner CA, Johnson LA, *et al.* Tofacitinib for Biologic-Experienced Hospitalized Patients with Acute Severe Ulcerative Colitis: A Retrospective Case-Control Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(10):2112-20.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2021.05.038.
- Feagan BG, Danese S, Loftus EV Jr, Vermeire S, Schreiber S, Ritter T, *et al.* Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): A phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10292):2372-84. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00666-8.
- Shehab M, Alrashed F, Alsayegh A, Aldallal U, Ma C, Narula N, *et al.* Comparative Efficacy of Biologics and Small Molecule in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025;23(2):250-62. doi: 10.1016/j.cgh.2024.07.033.
- Xu Y, Jiang W, Jiang M, Zhu B, Huo J, Wu M, *et al.* Second-line treatment strategies of ulcerative colitis after conventional therapy failure: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2025;20(12):e0337222. doi: 10.1371/journal.pone.0337222.

28. Chen L, Su C, Ding H, Mei Q. Small molecules for inflammatory bowel disease and the risk of infection and malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2024;56(11):1828-38. doi: 10.1016/j.dld.2024.07.018.
29. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanss J, *et al.* Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2019;381(13):1201-14. doi: 10.1056/NEJMoa1900750.
30. Ouranos K, Saleem H, Vassilopoulos S, Vassilopoulos A, Mylona EK, Shehadeh F, *et al.* Risk of Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease Treated with Interleukin-Targeting Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2025;31(1):37-51. doi: 10.1093/ibd/izae031.
31. D'Haens G, Dubinsky M, Kobayashi T, Irving PM, Howaldt S, Pokrotnieks J, *et al.* Mirikizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2023;388(26):2444-2455. doi: 10.1056/NEJMoa2207940.
32. Long MD, Schreiber S, Hibi T, Gobble TH, Fisher DA, Park G, *et al.* Association of Bowel Urgency with Quality-of-Life Measures in Patients with Moderately-to-Severely Active Ulcerative Colitis: Results From Phase 3 LUCENT-1 (Induction) and LUCENT-2 (Maintenance) Studies. *Crohn's Colitis* 360. 2024;6(1):otae001. doi: 10.1093/crocol/otae001.
33. Wang S, Sun H, Wang Q, Xiao H. Efficacy and safety of IL-23 p19 inhibitors in the treatment for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2025;16:1490667. doi: 10.3389/fphar.2025.1490667.
34. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, Bossuyt P, Biedermann L, Colombel JF, *et al.* Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. *JAMA.* 2024;332(11):881-97. doi: 10.1001/jama.2024.12414.
35. Arras W, Breugelmans T, Oosterlinck B, De Man JG, Malhotra-Kumar S, Abrams S, *et al.* Risankizumab efficacy and safety based on prior inadequate response or intolerance to advanced therapy: post hoc analysis of the INSPIRE and COMMAND phase 3 studies. *J Crohn's Colitis.* 2025;19(1):jjae155. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae155.
36. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, Shipitofsky N, Yarandi SS, Huang KG, *et al.* Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. *Lancet.* 2025;405:33-49. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01927-5.
37. Sandborn WJ, Feagan BG, D'Haens G, Wolf DC, Jovanovic I, Hanauer SB, *et al.* Ozanimod as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2021;385(14):1280-91. doi: 10.1056/NEJMoa2033617.
38. Akram A, Ahmed M, Farhan K, Omer A, Kaleem S, Khan AT, *et al.* Safety and efficacy of S1P receptor modulators for the induction and maintenance phases in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(36):e39372. doi: 10.1097/MD.00000000000039372.
39. Welsh S, Sam Z, Seenan JP, Nicholson GA. The Role of Appendicectomy in Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;29(4):633-46. doi: 10.1093/ibd/izac127.
40. Grant RK, Jones GR, Plevris N, Lynch RW, Jenkinson PW, Lees CW, *et al.* The ACE (Albumin, CRP and Endoscopy) Index in Acute Colitis: A Simple Clinical Index on Admission that Predicts Outcome in Patients With Acute Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2021 Mar 15;27(4):451-457. doi: 10.1093/ibd/izaa088.