ARTÍCULO ESPECIAL

Guía informada por la evidencia para el manejo de la enfermedad de Crohn en población adulta: recomendaciones de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO)

Evidence-informed guideline for the management of Crohn's disease in adults: recommendations from PANCCO

Fabian Juliao-Baños[1,a], Viviana Parra-Izquierdo[2,3], Gabriela Abreu[4,a], Jordi Alonso Soto[5,b], David Andrade Zamora[6,c], Oscar Giovanni Avelar Escobar[7,d], Carla Bianchi[8,9,10,e], Hugo Cedron Cheng[11,a], Víctor Hugo Fúnez Madrid[12,f], Fabio Leonel Gil Parada[13,a], Camilo Guillermo Guerrero Velasquez[14,g], Paulo G Kotze[15], Verónica Lockward Grullón[16,a], Francisca Martínez Silva[17,a], Daniela Méndez Loayza[18,19,g], Juan Paredes Méndez[20,a], Carlos Paredes[21,a], Ligia Yukie Sassaki[22,a], Priscila Saborío-Montero[23,24,a], Rolando Sepúlveda Cortés[25,26], Astrid Rausch[27,a], Carlos Rettally[28], Maisa Vallejos[29,i], Jairo Amaya-Guío[30,j], Rodrigo Pardo Turriago[31,k], Yessica León Avendaño[32,l], Jesús K Yamamoto-Furusho[33], Kenneth Ernest-Suarez[23,34]

1 Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
2 Hospital Internacional de Colombia, Santander, Colombia.
3 Grupo de Inmunología Celular y Molecular (InmuBo), Universidad El Bosque, Colombia.
4 Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
5 Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.
6 Hospital José Carrasco Arteaga, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Cuenca, Ecuador.
7 Servicio de Gastroenterología Clínica de Intestino, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.
8 Asociación Española de Montevideo, Uruguay.
9 Sanatorio Cantegril, Punta del Este, Uruguay.
10 Sanatorio Mautone, Punta del Este, Uruguay.
11 Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.
12 Torre Xcala, Tegucigalpa, Honduras.
13 Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia.
14 Gastro Clinic, Managua, Nicaragua.
15 Health Sciences Postgraduate Program Pontificia Universidade Catolica do Parana (PUCPR), Curitiba, Brazil.
16 Clínica Universitaria Unión Médica, Centro de Excelencia EII, Santiago de los Caballeros, República Dominicana.
17 Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México, México.
18 ENDOCENTER, La Paz, Bolivia.
19 Servicio de Gastroenterología, Hospital Arcoíris, La Paz, Bolivia.
20 Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.
21 Hospital General de Enfermedades, IGSS, Ciudad de Guatemala, Guatemala.
22 Department of Internal Medicine, Medical School, São Paulo State University (Unesp), São Paulo, Brazil.
23 Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.
24 Hospital Dr. Enrique Baltodano, Liberia, Costa Rica.
25 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.
26 Unidad de Gastroenterología, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile.
27 Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.
28 Unidad de investigación en enfermedades digestivas, Pacífica Salud, Gastroenterólogos Asociados, Ciudad de Panamá, Panamá.
29 Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción, Asunción, Paraguay.
30 Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
31 Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
32 Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.
33 Departamento de Gastroenterología, Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.
34 División de Gastroenterología, Universidad de Alberta, Edmonton, Alberta, Canadá.

a Gastroenterólogo
b Especialista en Gastroenterología y Medicina Familiar. Máster en urgencias y emergencias en Gastroenterología y Hepatalgia. Máster en Educación Médica
c Gastroenterólogo y Endoscopista digestivo
d Gastroenterología, Alta Especialidad Endoscopia
e Gastroenteróloga y Hepatóloga
f Medicina Interna, Gastroenterología, Alta especialidad en endoscopia gastrointestinal
g Gastroenterólogo y Endoscopista
h Médico, PhD
i Gastroenterología y hepatología
j Médico. Especialista en epidemiologia clínica
k Médico neurológo. Maestría en epidemiología clínica
l Médica epidemióloga

Recibido: 03/08/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 19/08/2026
En línea:

Contribución de los autores
FJ-B: Líder y coordinador temático de la guía, redacción y corrección de la versión final del manuscrito. VP-I y KE-S: Participaron en la redacción y corrección de la versión final del manuscrito. JA, RPT y YLA: Condujeron 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 de la misma.

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

Financiamiento
Esta guía fue soportada económicamente en su totalidad por la Organización Panamericana de Crohn y Colitis Ulcerativa (PANCCO).

Citar como
Juliao-Baños F, Parra-Izquierdo V, Abreu G, Soto JA, Andrade Zamora D, Avelar Escobar OG, *et al.* Guía informada por la evidencia para el manejo de la enfermedad de Crohn en población adulta: recomendaciones de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO). Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(3). doi: 10.47892/rgp.2026.463.2299.

Correspondencia:
Fabián Juliao-Baños
E-mail: fabianjuliao@hotmail.com

RESUMEN

Introducción. La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica, recidivante y progresiva cuya incidencia y prevalencia han aumentado de forma sostenida en América Latina, asociadas a la urbanización y la occidentalización de los estilos de vida. Su curso heterogéneo, el daño estructural acumulativo y el impacto en la calidad de vida justifican recomendaciones regionales que orienten el tratamiento médico, endoscópico y quirúrgico de los adultos afectados. **Objetivo.** Presentar las recomendaciones informadas por la evidencia de la guía de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO) para el manejo de la EC en adultos latinoamericanos. **Metodología.** La guía se desarrolló mediante adaptación y actualización de la guía de la Asociación Colombiana de Gastroenterología (2020), siguiendo las orientaciones de la OPS/OMS. Un grupo desarrollador interdisciplinario formuló siete preguntas clínicas en formato PICO; cuatro fueron actualizadas mediante búsquedas sistemáticas (enero 2020–febrero 2026) en MEDLINE, Embase, Cochrane y Epistemonikos, con evaluación de calidad mediante AMSTAR-2, ROBIS, RoB 2.0 y ROBINS-I, y calificación de la certeza y formulación de recomendaciones mediante el sistema GRADE. **Resultados.** Se formularon 52 recomendaciones organizadas en siete preguntas clínicas sobre predicción de recaída, inducción y mantenimiento de la remisión con terapia convencional, terapia avanzada en enfermedad moderada a grave, enfermedad perianal fistulizante, abordaje quirúrgico-endoscópico y prevención de la recurrencia posquirúrgica, complementadas con puntos de buena práctica clínica. **Conclusiones.** Esta guía reúne la evidencia más reciente disponible para el tratamiento de la EC en adultos, incorporando el uso de terapias avanzadas, el manejo multidisciplinario de la enfermedad perianal fistulizante, y el papel de la cirugía y la endoscopia terapéutica, ofreciendo un marco práctico para la toma de decisiones clínicas en el contexto de recursos y necesidades propio de América Latina.

Palabras clave: *enfermedad de Crohn; guía de práctica clínica; América Latina; terapia biológica (fuente: DeCS Bireme).*

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

ABSTRACT

Introduction: Crohn's disease (CD) is a chronic, relapsing, and progressive inflammatory bowel disease whose incidence and prevalence have steadily increased in Latin America, associated with urbanization and the Westernization of lifestyles. Its heterogeneous course, cumulative structural damage, and impact on quality of life justify regional recommendations to guide the medical, endoscopic, and surgical treatment of affected adults. **Objective:** To present the evidence-informed recommendations of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO) guidelines for the management of CD in Latin American adults. Methodology: The guidelines were developed by adapting and updating the guidelines of the Colombian Association of Gastroenterology (2020), following PAHO/WHO guidelines. An interdisciplinary development group formulated seven clinical questions in PICO format; Four were updated through systematic searches (January 2020–February 2026) in MEDLINE, Embase, Cochrane, and Epistemonikos, with quality assessment using AMSTAR-2, ROBIS, RoB 2.0, and ROBINS-I, and certainty rating and recommendation formulation using the GRADE system. **Results:** Fifty-two recommendations were formulated, organized around seven clinical questions on relapse prediction, induction and maintenance of remission with conventional therapy, advanced therapy in moderate to severe disease, fistulizing perianal disease, surgical-endoscopic approach, and prevention of postoperative recurrence, supplemented with points of good clinical practice. **Conclusions:** This guideline compiles the most recent evidence available for the treatment of Crohn's disease in adults, incorporating the use of advanced therapies, the multidisciplinary management of fistulizing perianal disease, and the role of surgery and therapeutic endoscopy, offering a practical framework for clinical decision-making within the context of resources and needs specific to Latin America.
Keywords: *Crohn's disease; clinical practice guideline; Latin America; biologic therapy (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal de etiopatogenia multifactorial, en la que interactúan factores genéticos, ambientales y alteraciones de la microbiota intestinal que conducen a una respuesta inmunitaria inapropiada de la mucosa y a disfunción de la barrera epitelial [1]. Su curso clínico recidivante y remitente, con potencial evolución progresiva hacia complicaciones estenosantes o penetrantes, ocasiona daño estructural intestinal acumulativo, discapacidad y deterioro significativo de la calidad de vida [2].

Aunque históricamente considerada infrecuente en América Latina, publicaciones recientes globales han mostrado un aumento tanto de la incidencia como de la prevalencia de EC en Latinoamérica, ubicándonos epidemiológicamente en un estado de aceleración en incidencia (Estado 2) [3]. Una revisión sistemática de la progresión de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en Latinoamérica, mostró un predominio de Colitis Ulcerativa (CU) sobre EC, pero en algunos países como Brasil, Puerto Rico y República Dominicana, la relación es inversa [4].

La EC es progresiva, en una revisión sistemática se encontró que el riesgo total acumulado de cirugía en EC es de 18,7%, 28% y 39,5%, en 1, 5 y 10 años de seguimiento, y dentro de aquellos con resección previa, el riesgo acumulado de una segunda cirugía es de 17,7% y 31,3% a 5 y 10 años [5]. En la actualidad se cuenta con intervenciones farmacológicas y quirúrgicas para el manejo de la EC, con disponibilidad creciente de terapias biológicas y moléculas pequeñas que han ampliado las opciones terapéuticas [6], sin embargo, la amplia variedad de escenarios clínicos con circunstancias individuales y sociales tan diversas hacen difícil el ejercicio médico en estos pacientes, además, persisten áreas de incertidumbre resueltas mediante juicio clínico y opinión de expertos, con variabilidad conceptual entre los diferentes países Latinoamericanos.

Ante este panorama, la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO) desarrolló una guía informada por la evidencia, siguiendo la metodología de adaptación de guías de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud [7,8], dirigida a los profesionales responsables de la atención de adultos con EC confirmada en América Latina. Este artículo presenta, la metodología empleada y las recomendaciones formuladas, con el fin de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos, apoyar decisiones clínicas compartidas y orientar políticas de salud regionales, sin sustituir el juicio clínico del médico tratante.

METODOLOGÍA

La presente guía se elaboró mediante un proceso sistemático de adaptación de guías informadas por la evidencia, siguiendo los lineamientos metodológicos de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) [7,8], con el fin de optimizar recursos, garantizar rigor metodológico y contextualizar las recomendaciones a la diversidad de los sistemas de salud de América Latina, preservando su carácter orientador y no normativo.

Composición del grupo desarrollador y conflictos de interés

El proceso estuvo a cargo de un Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) interdisciplinario, liderado por un especialista en gastroenterología e integrado por expertos en gastroenterología, coloproctología, química farmacéutica y salud pública, junto con metodólogos con experiencia en desarrollo y adaptación de guías. Un representante de pacientes con enfermedad de Crohn participó en las sesiones del panel, incorporando sus valores y preferencias en la toma de decisiones. Todos los integrantes del GDG, el panel de expertos, los revisores y los colaboradores diligenciaron una declaración formal de conflictos de interés, con período retrospectivo mínimo de dos años, revisada por un comité independiente que clasificó la participación de cada miembro como completa, parcial o nula.

Población, alcance y objetivos

La guía se dirige a personas de 18 años o más con diagnóstico confirmado de EC residentes en América Latina, independientemente del tiempo de evolución,

fenotipo clínico o régimen de aseguramiento, excluyendo CU, EII no clasificable, manifestaciones extraintestinales aisladas, complicaciones por eventos adversos, gestación, lactancia y colitis infecciosa. Los alcances y objetivos fueron definidos por el GDG con el apoyo de PANCCO, considerando la variabilidad en la práctica clínica, la disponibilidad de nuevas opciones terapéuticas y las diferencias en acceso a recursos y regulaciones nacionales.

Selección y adaptación de la guía fuente

PANCCO identificó y seleccionó, de forma previa e independiente al GDG, la Guía de Tratamiento de la Enfermedad de Crohn en Población Adulta de la Asociación Colombiana de Gastroenterología (2020) como guía fuente [6], por su consistencia metodológica, vigencia y relevancia para el contexto latinoamericano, obteniendo el consentimiento institucional formal para su uso y adaptación. La calidad metodológica de la guía fuente se evaluó con el instrumento AGREE II [9]. A partir de esta evaluación, el GDG determinó qué preguntas clínicas eran susceptibles de adopción directa, cuáles requerían actualización y cuáles debían formularse de novo. De las siete preguntas clínicas PICO (Patient/Population, Intervention, Comparison y Outcome), que conforman la guía, tres se adoptaron sin modificación y cuatro -referidas a terapias avanzadas, manejo quirúrgico y endoscópico, y prevención de la recurrencia posquirúrgica en enfermedad moderada a grave- se actualizaron mediante búsqueda sistemática de la literatura.

Búsqueda y selección de la evidencia

La búsqueda para las preguntas actualizadas abarcó el período comprendido entre enero de 2020 y febrero de 2026, sin restricciones de idioma, en las bases de datos Ovid MEDLINE(R), Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily Update, Embase, Cochrane y Epistemonikos. Se definieron términos de búsqueda en lenguaje libre y controlado para cada componente PICO, y se diseñó una estrategia mediante operadores booleanos, conectores de proximidad, truncamientos y filtros de alta sensibilidad, validada por apariencia. Se complementó con búsqueda de literatura gris, revisión de referencias cruzadas ("bola de nieve") siguiendo los lineamientos del manual Cochrane [10], y contacto con expertos clínicos. Las referencias se gestionaron con Mendeley, eliminando duplicados. La selección se realizó en dos etapas —tamizaje de títulos/resúmenes y evaluación de textos completos— por un experto clínico y un asesor metodológico, resolviendo discrepancias por consenso o mediante un tercer evaluador; se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), complementadas con estudios primarios cuando fue necesario.

Evaluación de la calidad y síntesis de la evidencia

La calidad del reporte de las RS se evaluó con la herramienta ROBIS; los ensayos clínicos controlados se evaluaron con la herramienta Cochrane "Risk of Bias 2.0" y los estudios observacionales con ROBINS-I. La síntesis de la evidencia se realizó mediante la plataforma GRADEpro [11], generando perfiles de evidencia y calificando la certeza en cuatro niveles (alta, moderada, baja y muy baja) [12], considerando riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación [13]. Para los metaanálisis en red se aplicó adicionalmente el instrumento ICEMAN para evaluar transitividad [14] y la coherencia entre estimadores directos e indirectos, siguiendo la guía de aplicación de GRADE a metaanálisis en red [15]. Para las revisiones adoptadas de la guía fuente, la certeza GRADE y la evaluación AMSTAR-2 se mantuvieron tal como fueron reportadas originalmente. Se realizó además una búsqueda complementaria de evidencia regional en MEDLINE, LILACS y la Biblioteca Virtual en Salud sobre efectividad, seguridad, valores y preferencias de los pacientes, y aspectos de equidad y factibilidad, integrada en los marcos Evidence to Decision (EtD) [16].

Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica

Siguiendo el sistema GRADE [17], cada recomendación se calificó según su dirección (a favor o en contra) y su fuerza (fuerte o condicional): una recomendación fuerte indica que los efectos deseables sobrepasan claramente los indeseables, mientras que una condicional refleja balance incierto, baja certeza de la evidencia, variabilidad en valores y preferencias, o consumo relevante de recursos. Las preguntas sin actualización sistemática fueron revisadas por el panel para verificar vigencia, coherencia clínica, aplicabilidad regional y balance beneficio-riesgo. Los puntos de buena práctica clínica se formularon cuando existió consenso claro del panel sobre la utilidad de una acción, sin evidencia directa suficiente para una recomendación GRADE formal; estos se presentan diferenciados de las recomendaciones formales y no se califican en términos de certeza ni fuerza. Las recomendaciones deberán actualizarse en un plazo no mayor a tres años, o antes si surge evidencia que modifique sustancialmente su contenido.

Certeza de la evidencia e implicaciones de la fuerza de la recomendación

El sistema GRADE clasifica la certeza de la evidencia en cuatro niveles: alta (⊕⊕⊕⊕), en la que es muy poco probable que nuevos estudios modifiquen la confianza en el efecto estimado; moderada (⊕⊕⊕◯), en la que nuevos estudios podrían tener un efecto importante sobre dicha confianza; baja (⊕⊕◯◯), en la que es muy probable que nuevos estudios modifiquen el resultado; y muy baja (⊕◯◯◯), en la que cualquier estimación es sumamente incierta. Los ensayos clínicos aleatorizados inician como evidencia de alta certeza, pudiendo degradarse por riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión o sospecha de sesgo de publicación; los estudios observacionales inician como evidencia de baja certeza, pero pueden mejorar su calificación ante gradiente dosis-respuesta, efectos de gran magnitud o cuando los sesgos plausibles subestimarían el efecto observado.

La fuerza de la recomendación tiene implicaciones diferenciadas según el usuario

Para los pacientes, una recomendación fuerte implica que la mayoría de las personas en esa situación desearía

el curso de acción propuesto, mientras que una condicional reconoce que diferentes opciones pueden ser apropiadas según los valores y preferencias individuales, favoreciendo la decisión compartida. Para los clínicos, las recomendaciones fuertes pueden emplearse como criterio de calidad o indicador de desempeño, mientras que las condicionales exigen mayor tiempo de deliberación con el paciente. Para los tomadores de decisiones, las recomendaciones fuertes son susceptibles de adoptarse como política en la mayoría de los escenarios, en tanto que las condicionales requieren discusión con múltiples partes interesadas y probablemente varíen entre regiones.

RESULTADOS

La guía formula 52 recomendaciones y 14 puntos de buena práctica clínica, organizados en siete preguntas clínicas dirigidas a población adulta (≥18 años), relativas a: predicción de recaída; inducción de la remisión con terapia convencional; mantenimiento de la remisión con terapia convencional; terapia avanzada (biológicos y moléculas pequeñas) en enfermedad moderada a grave; enfermedad perianal fistulizante; abordaje quirúrgico y endoscópico; y prevención de la recurrencia posquirúrgica. A continuación se presenta, para cada pregunta, la tabla de recomendaciones y puntos de buena práctica, seguida del resumen de la evidencia que las sustenta.

Pregunta 1. ¿En pacientes mayores de 18 años con enfermedad de Crohn en remisión, qué pruebas de apoyo diagnóstico tienen mayor capacidad predictiva para identificar la recaída clínica? (Tabla 1)

Resumen de la evidencia

Proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) y anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA)

Una RS de la literatura [18] evaluó la capacidad predictiva de estos tres marcadores frente a la recaída, definida como un puntaje del índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) mayor a 150. Los estudios incluidos mostraron considerable heterogeneidad en el reporte de resultados y en los puntos de corte evaluados, lo que impidió la síntesis cuantitativa mediante metaanálisis. Para PCR, un estudio de cohorte [19] en 101 pacientes con enfermedad fistulizante, inflamatoria o estenosante mostró que valores >10 mg/L se asociaron con mayor probabilidad de recaída a 92 días (HR 1,5; IC95% 1,1-1,9), ajustado por enfermedad fistulizante, colitis y nivel de estrés.

Un segundo estudio de cohorte [20] en 71 pacientes con enfermedad ileal, ileocólica o colónica, con corte de 20 mg/L, mostró asociación marcada con recaída a 6 semanas (RR 10,5; IC95% 2,3-48,1). Un tercer estudio en 53 pacientes con enfermedad colónica, tras ajuste por calprotectina, sexo, tabaquismo, extensión y uso de azatioprina, no mostró diferencias significativas con corte de 9 mg/L (HR 9,1; IC95% 0,5-53,3). Un metaanálisis adicional [21] reportó para PCR una sensibilidad de 49% (IC95% 34-64%) y especificidad de 92% (IC95% 72-96%) para actividad endoscópica.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Para VSG, el estudio de 101 pacientes [19] no encontró asociación con recaída (HR 1,3; IC95% 1,0–1,7), mientras que el de 71 pacientes [20] sí mostró asociación con un corte >15 mm (RR 6,1; IC95% 1,9–18,9); la combinación de PCR >20 mg/L y VSG >15 mm se asoció de manera significativa con reaparición de enfermedad activa (RR 9,9; IC95% 3,3–29,7). Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯. Para ASCA, el único estudio disponible [19], en 101 pacientes, no demostró asociación entre positividad del marcador y recaída (HR 1,2; IC95% 0,54–2,5).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Calprotectina fecal

Una RS con metaanálisis [22] (6 estudios) evaluó la exactitud diagnóstica de la calprotectina fecal (puntos de corte

Tabla 1. Pregunta 1.

N°	Recomendación
1	En adultos con enfermedad de Crohn, se sugiere la medición de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) para la predicción de recaída. *Condicional baja. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
2	En adultos con enfermedad de Crohn, no se recomienda utilizar la medición de anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) para la predicción de recaída. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
3	En adultos con enfermedad de Crohn, se recomienda la medición de calprotectina fecal para la predicción de recaída. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
	La medición de calprotectina fecal debe realizarse con una periodicidad aproximada de cada 3 a 6 meses, ajustando la frecuencia según el contexto clínico. Para la medición de calprotectina fecal, debe utilizarse preferentemente la primera muestra del día con el fin de reducir la variabilidad preanalítica. Un punto de corte de 250 µg/g permite diferenciar cicatrización mucosa de inflamación activa. En enfermedad de Crohn postquirúrgica, un valor de ≥100 µg/g puede considerarse predictor de recurrencia. Punto de Buena Práctica
4	En adultos con enfermedad de Crohn perianal fistulizante, se recomienda utilizar la resonancia nuclear magnética pélvica para evaluar remisión radiológica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
5	En adultos con enfermedad de Crohn, se recomienda implementar la cicatrización endoscópica como objetivo terapéutico. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.463.2299

entre 130 y 340 µg/g) frente al estándar de enfermedad activa (CDAI >150 o Harvey-Bradshaw >4), reportando sensibilidad de 75 % (IC95% 64–84%), especificidad de 71% (IC95% 64–76%), razón de verosimilitud positiva de 2,37 (IC95% 1,56–3,61) y negativa de 0,41 (IC95% 0,27–0,61), con área bajo la curva (AUC) de 0,79 (IC95% 0,74–0,84); un desempeño similar se observó en compromiso colónico exclusivo, con sensibilidad de 76% (IC95% 59–88%), especificidad de 77% (IC95% 69–83%) y AUC de 0,81 (IC95% 0,76–0,86). En recurrencia endoscópica posquirúrgica [23], la sensibilidad y especificidad variaron según punto de corte: 90% y 36% para 50 µg/g, 81% y 57% para 100 µg/g, 70% y 69% para 150 µg/g, y 55% y 71% para 200 µg/g. En enfermedad de intestino delgado confirmada por cápsula endoscópica, la sensibilidad y especificidad fueron de 83% y 53% (corte 50 µg/g) y de 42% y 94% (corte 200 µg/g). El estudio CALM [24] reportó una tasa de cicatrización mucosa de 79% combinando calprotectina <250 µg/g y PCR <5 mg/L, sustentando su uso como objetivo terapéutico.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Resonancia magnética nuclear pélvica

Un estudio de cohorte prospectiva [25], en 49 pacientes tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNFs) combinados con inmunosupresores, evaluado por dos radiólogos enmascarados al estado clínico, identificó como factores asociados a remisión la ausencia de compromiso rectal en la resonancia (OR 4,7; IC95% 1,21–49,0) y la ausencia de cambio de terapia anti-TNF (OR 7,7; p<0,05); para remisión profunda (índice de Van Assche), la ausencia de compromiso rectal se asoció con ausencia de úlceras en el canal anal (OR 4,6; IC95% 1,03–20,5).

Un metaanálisis de 12 estudios [26] sobre entero-resonancia con imágenes ponderadas por difusión (DWI), técnica que no requiere contraste intravenoso, reportó sensibilidad de 92,9% (IC95% 85,8–96,6%) y especificidad de 91% (IC95% 79,7–96,3%) para inflamación, con heterogeneidad relevante entre estudios y posible sobreestimación de resultados; una revisión posterior [27] la considera alternativa válida por ser menos invasiva y no requerir preparación intestinal.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Cicatrización de la mucosa

Una RS [28] (12 estudios observacionales, 304 pacientes con enfermedad estenosante, fistulizante, de intestino delgado, ileocolónica, colónica o perianal) mostró que la cicatrización endoscópica se asoció con mayor probabilidad de remisión clínica sostenida por al menos 50 semanas (OR 2,7; IC95% 1,82–3,99), independientemente del tipo de tratamiento recibido: terapia biológica (OR 2,89; IC95% 1,82–4,59) o no biológica (OR 2,48; IC95% 1,26–4,89). Asimismo, se asoció con mayor frecuencia de remisión endoscópica a largo plazo (OR 14,3; IC95% 5,57–36,74), sin diferencias significativas en necesidad de cirugía (OR 2.22; IC95% 0,86–5,69).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Pregunta 2. ¿Cuáles son las intervenciones convencionales más seguras y efectivas para inducir remisión en pacientes mayores de 18 años con enfermedad de Crohn? (Tabla 2)

Resumen de la evidencia

Probióticos

Una RS con metaanálisis [29] (3 ensayos clínicos; 74 participantes) evaluó la proporción de pacientes que alcanzaron remisión clínica (CDAI <150 o reducción ≥100 puntos) durante seguimientos de 3 a 24 meses. Los probióticos no incrementaron la remisión frente a placebo, en monoterapia (RR 0,89; IC95% 0,70–1,13) ni como adyuvante al manejo convencional (RR 0,89; IC95% 0,70–1,13). Una revisión Cochrane [30], con dos estudios, concluyó que la evidencia sobre eficacia y seguridad frente a placebo es muy incierta.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Antibióticos

Una RS [31] (3 ensayos clínicos aleatorizados; 222 participantes, con uso concomitante permitido de inmunomoduladores) evaluó la proporción de pacientes con mejoría clínica o remisión (CDAI <150, disminución ≥70 puntos o reducción >50% de fístulas) durante 3 a 6 meses. No se observó incremento significativo frente a placebo (RR 1,15; IC95% 0,56–2,36), con resultados consistentes entre ciprofloxacina, rifaximina y 5-nitroimidazoles en los análisis de subgrupo. Una revisión Cochrane [32], con 13 estudios, sugirió un beneficio modesto pero limitado, sin permitir conclusiones firmes sobre eficacia en inducción ni en mantenimiento.

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

Azatioprina o 6-mercaptopurina

Una RS con metaanálisis [33] (9 ensayos clínicos controlados; 506 participantes) evaluó remisión o mejoría clínica (CDAI <150 o HBI <3), reducción de esteroides (prednisona <10 mg/día), cierre de fístulas y eventos adversos. Frente a placebo, mostró mayor mejoría clínica (RR 1,53; IC95% 1,05–2,22) y mayor reducción de esteroides (RR 1,34; IC95% 1,02–1,77), sin diferencias significativas en remisión clínica (RR 1,23; IC95% 0,97–1,55) ni en cierre de fístulas (RR 2,00; IC95% 0,67–5,93), sin incremento de abandono (RR 1,70; IC95% 0,94–3,08) ni de eventos adversos graves (RR 2,57; IC95% 0,92–7,13). Frente a metotrexato o 5-aminosalicilatos no hubo diferencias en remisión libre de esteroides. Frente a infliximab, la azatioprina mostró menor remisión clínica (RR 0,66; IC95% 0,51–0,87), remisión libre de esteroides (RR 0,68; IC95% 0,51–0,90) y cicatrización endoscópica (RR 0,55; IC95% 0,33–0,94); la terapia combinada (azatioprina + infliximab) fue superior a la monoterapia con infliximab en remisión clínica (RR 1,26; IC95% 1,03–1,54), remisión libre de esteroides (RR 1,23; IC95% 1,02–1,47) y mucosa

Tabla 2. Pregunta 2.

N°	Recomendación
6	En adultos con enfermedad de Crohn, no se recomienda usar probióticos para la inducción de remisión. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
7	En adultos con enfermedad de Crohn no complicada activa, no se recomienda utilizar antibióticos para la inducción de remisión. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
8	En adultos con enfermedad de Crohn, no se recomienda utilizar azatioprina o 6-mercaptopurina como monoterapia para la inducción de remisión. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
9	En adultos con enfermedad de Crohn, no se recomienda utilizar sulfasalazina ni mesalazina para la inducción de remisión. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
10	En adultos con enfermedad de Crohn, no se sugiere el uso de metotrexato en monoterapia para la inducción de remisión *Condicional en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* (⊕◯◯◯)
11	En adultos con enfermedad de Crohn que van a iniciar tratamiento con infliximab, se recomienda adicionar tiopurinas o metotrexato como terapia combinada para la inducción de remisión. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
12	En adultos con enfermedad de Crohn ileal o ileocecal no complicada leve, se recomienda el uso de budesonida de liberación ileal como primera alternativa para la inducción de remisión. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯ En pacientes tratados con budesonida de liberación ileal, debe iniciarse una dosis de 9 mg/día, con reducción gradual. La duración total del tratamiento no debe exceder 3-4 meses. En ausencia de budesonida de liberación ileal, debe utilizarse los corticoides sistémicos tipo prednisolona o prednisona oral como alternativa terapéutica. En adultos con enfermedad de Crohn ileal leve (definida como pacientes ambulatorios, con dolor abdominal leve, no fiebre, no taquicardia, tolera vía oral, no anemia, peso estable, biomarcadores normales o mínimamente elevados, compromiso anatómico localizado, actividad endoscópica leve, no comportamiento penetrante ni estenosante), puede considerarse un período de observación (3-6 meses) y reevaluación periódica para definir necesidad de inicio de tratamiento. Punto de Buena Práctica
13	En adultos con enfermedad de Crohn moderada a severa activa, se recomienda el uso de esteroides sistémicos para la inducción de remisión. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯ En pacientes tratados con esteroides sistémicos, deben monitorearse los eventos adversos asociados y suplementarse con calcio y Vitamina D. Para la inducción de remisión con esteroides sistémicos, debe utilizarse una dosis inicial de prednisolona oral de 1 mg/kg/día hasta un máximo de 60 mg/día, seguido de un desescalonamiento progresivo hasta suspender. La respuesta clínica al tratamiento con esteroides sistémicos debe evaluarse entre las 2 y 4 semanas. En caso de falla terapéutica, debe definirse oportunamente la modificación del tratamiento. Punto de Buena Práctica

sana en endoscopia (RR 1,50; IC95% 1,02–2,19), sin mayor frecuencia de eventos adversos.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

5-aminosalicilatos (sulfasalazina/mesalazina)

Una RS [34] (3 ensayos clínicos controlados; 289 participantes) evaluó mejoría clínica o remisión (CDAI <150, eventos adversos serios y retiro de la terapia. La sulfasalazina se asoció con mayor remisión clínica frente a placebo (RR 1,38; IC95% 1,01–1,90), sin diferencias en mejoría clínica global (RR 1,52; IC95% 0,95–2,43), eventos adversos serios (RR 0,35; IC95% 0,01–8,38) ni retiro del tratamiento (RR 1,00; IC95% 0,26–8,83). Frente a esteroides fue menos efectiva para remisión (RR 0,68; IC95% 0,51–0,91) pero con menos eventos adversos graves (RR 0,43; IC95% 0,22–0,82). En monoterapia frente a sulfasalazina combinada con esteroides, mostró menor remisión (RR 0,64; IC95% 0,47–0,86; un estudio, 110 pacientes). No se observaron diferencias entre mesalazina y sulfasalazina en eficacia (RR 1,02; IC95% 0,84–1,24) ni en seguridad (RR 0,35; IC95% 0,11–1,09).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Metotrexato

Se identificaron dos RS [35,36], que incluyeron los mismos ensayos clínicos aleatorizados. El metotrexato en monoterapia no fue superior al placebo para inducir remisión clínica: RR 1,44 (IC95% 0,71–2,94; I^2=55 %; 3 ECA) según Nielsen *et al.* [36], y RR 1,06 (IC95% 0,81–1,40; SUCRA 0,22) según Sinopoulou *et al.* [35]. La adición de metotrexato a infliximab no mostró beneficio incremental frente a infliximab en monoterapia (RR 1,25; IC95% 0,76–2,05; I^2=47,9 %) [36], aunque la combinación metotrexato+infliximab fue superior al placebo (RR 2,13; IC95% 1,30–3,48; SUCRA 0,74), particularmente en pacientes sin exposición previa a biológicos (RR 2,35; IC95% 1,31–4,20) [35]. En seguridad, no se observaron

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.463.2299

diferencias significativas en eventos adversos serios entre metotrexato+infliximab frente a infliximab en monoterapia (RR 3,00; IC95% 0,32–28,07) ni frente a placebo (RR 2,66; IC95% 0,20–35,87); el metotrexato en monoterapia tampoco mostró diferencias frente a placebo en eventos adversos serios (RR: 2.95 IC 95% 0.31-28.19), aunque el abandono por eventos adversos fue más frecuente (RR 3,27; IC95% 1,22–8,74).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Budesonida

Una RS con metaanálisis [37] (3 estudios; 3079 pacientes) evaluó remisión (CDAI <150), mejoría clínica (disminución >100 puntos o total <150) y abandono por eventos adversos serios. Frente a placebo, la budesonida incrementó la remisión clínica a dosis de 9 mg (RR 1,93; IC95% 1,37–2,73) y 15 mg (RR 2,25; IC95% 1,35–3,76), así como la mejoría clínica, sin incrementar el abandono. Frente a mesalazina, la budesonida 9 mg fue superior para inducir remisión a 12 semanas (RR 1,59; IC95% 1,17–2,15) y 16 semanas (RR 1,79; IC95% 1,28–2,50). Frente a esteroides sistémicos fue menos efectiva a corto plazo (RR 0,85; IC95% 0,75–0,97 a 8 semanas) pero no a largo plazo (RR 1,02; IC95% 0,81–1,30 a 12 semanas), con menor frecuencia de eventos adversos (RR 0,64; IC95% 0,54–0,76) sin diferencias en abandono de la terapia.

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

Corticoides sistémicos

Una RS [38] evaluó dos comparaciones principales. Frente a placebo (2 estudios, 267 participantes), los corticoides mostraron mayor remisión clínica (RR 1,99; IC95% 1,51–2,64), sin incremento significativo en la suspensión del tratamiento por eventos adversos graves (RR 4,57; IC95% 0,75–27,83). Frente a 5-aminosalicilatos (2 estudios, 332 participantes), también mostraron mayor efectividad para remisión (RR 1,65; IC95% 1,33–2,03), sin mayor tasa de abandono terapéutico (RR 1,18; IC95% 0,61–2,29; 6 ensayos, 478 pacientes).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

Pregunta 3. ¿Cuáles son las intervenciones convencionales más seguras y efectivas para mantener en remisión a los pacientes mayores de 18 años con enfermedad de Crohn? (Tabla 3)

Resumen de la evidencia

5-aminosalicilatos

Una RS [39] (11 ensayos clínicos aleatorizados; 2014 participantes) evaluó recurrencia clínica o endoscópica a 12 y 24 meses (CDAI >150, incremento >60 puntos o HBI >4), eventos adversos graves y suspensión del tratamiento. No se observó reducción de la recurrencia frente a placebo a 12 meses (RR 0,98; IC95% 0,91–1,07) ni a 24 meses (RR

Tabla 3. Pregunta 3.

N°	Recomendación
14	En adultos con enfermedad de Crohn en remisión clínica, no se recomienda usar sulfasalazina/mesalazina para el mantenimiento de la remisión. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕○○
15	En adultos con enfermedad de Crohn en quienes se logró la remisión clínica con esteroides sistémicos, se sugiere el uso de azatioprina o 6-mercaptopurina, como ahorrador de esteroides, para el mantenimiento de la remisión. *Condicional a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕○○○
	En pacientes tratados con tiopurinas en monoterapia, debe utilizarse una dosis de azatioprina de 2,0–2,5 mg/kg/día o de 6-mercaptopurina de 1,0–1,5 mg/kg/día. Antes de iniciar tratamiento con tiopurinas, debe realizarse la medición de la actividad de la tiopurinametiltransferasa (TPMT) para identificar pacientes con mayor riesgo de inmunosupresión severa, según disponibilidad local. Punto de Buena Práctica
16	En adultos con enfermedad de Crohn ileal leve en remisión, no se recomienda utilizar budesonida de liberación ileal para el mantenimiento de la remisión. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕○○○
17	En adultos con enfermedad de Crohn que lograron la remisión con esteroides, se sugiere el uso de metotrexato, como ahorrador de esteroides, como terapia de mantenimiento. *Condicional a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕○○○
	En pacientes con intolerancia o eventos adversos asociados a tiopurinas, debe utilizarse metotrexato en su lugar. Para el mantenimiento de la remisión con metotrexato en monoterapia, debe utilizarse una dosis de 15 mg/semana, preferiblemente por vía parenteral y con suplencia de ácido fólico. Punto de Buena Práctica
18	En adultos con enfermedad de Crohn en remisión, no se recomienda usar nutrición elemental para el mantenimiento de la remisión. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕○○○
19	En adultos con enfermedad de Crohn en remisión, no se recomienda usar esteroides sistémicos para el mantenimiento de la remisión. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕○○○

0,99; IC95% 0,80–1,23), sin diferencias en eventos adversos graves (RR 1,43; IC95% 0,24–8,44) ni en suspensión (RR 1,11; IC95% 0,88–1,38).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Azatioprina o 6-mercaptopurina

Una RS [40] (8 ensayos clínicos controlados; 532 participantes) evaluó permanencia en remisión clínica (CDAI <150), reducción de esteroides, eventos adversos graves y abandono. Frente a placebo, mostró mayor proporción de pacientes en remisión (RR 1,25; IC95% 1,11–1,42), acompañada de mayor frecuencia de eventos adversos graves (RR 2,45; IC95% 1,22–4,90) y de abandono (RR 3,12; IC95% 1,59–6,09), sin efecto significativo en reducción de esteroides (RR 1,59; IC95% 0,97–2,61). Frente a mesalazina/sulfasalazina no hubo diferencias en remisión (RR 1,09; IC95% 0,88–1,34) ni en abandono (RR 1,86; IC95% 0,87–3,97), pero sí mayor incidencia de eventos adversos graves (RR 9,37; IC95% 1,84–47,72). El único estudio que comparó terapia combinada (azatioprina+infliximab) frente a monoterapia con infliximab no demostró superioridad para mantener la remisión (RR 1,02; IC95% 0,74–1,40).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Budesonida

Una RS [41] (5 ensayos clínicos aleatorizados; 420 pacientes) evaluó permanencia en remisión clínica (CDAI <150), variación del puntaje CDAI, tiempo hasta recaída y abandono por eventos adversos. La budesonida 6 mg/día no incrementó la remisión sostenida frente a placebo a 6 meses (RR 1,15; IC95% 0,95–1,39) ni a 12 meses (RR 1,13; IC95% 0,94–1,35), aunque redujo significativamente la actividad de la enfermedad a 6 meses (diferencia de medias del CDAI −24,30; IC95% −2,29 a −46,31) y a 12 meses (DM −23,49; IC95% −0,32 a −46,65), y prolongó el tiempo hasta la primera recaída (DM 59,93 días; IC95% 19,02–100,84), sin incrementar el abandono (RR 1,08; IC95% 0,60–1,95). El incremento de dosis de 6 a 9 mg/día no mostró beneficio adicional en remisión (RR 1,07; IC95% 0,91–1,26) ni en actividad de la enfermedad.

Frente a prednisolona 40 mg/día no hubo diferencias en remisión a 6 ni 12 meses, ni en eventos adversos.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Metotrexato

Una RS [36] evaluó la eficacia del metotrexato para mantener la remisión en pacientes que previamente recibieron esteroides. En monoterapia fue superior a placebo para mantener la remisión clínica (RR 1,50; IC95% 1,08–2,07; I^2=0%). El metaanálisis de dos ensayos clínicos aleatorizados no encontró efecto significativo de la combinación metotrexato+infliximab frente a infliximab en monoterapia sobre el mantenimiento de la remisión (RR 1,00; IC95% 0,74–1,30; I^2=0%). No se demostraron diferencias significativas en eventos adversos serios en metotrexato monoterapia frente a placebo (RR 0,18; IC95% 0,01–3,64) ni en metotrexato+infliximab frente a infliximab (RR 0,87; IC95% 0,06–13,28; I^2=54,85%).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Nutrición elemental

Una RS [42] (2 ensayos clínicos controlados; 116 participantes) evaluó permanencia en remisión, recaída clínica, necesidad de cirugía, retiro de esteroides y calidad de vida (IBDQ). Frente a ausencia de intervención, la nutrición elemental no modificó significativamente la remisión a 6 meses (RR 1,21; IC95% 0,92–1,58), 12 meses (RR 1,37; IC95% 0,86–2,17) ni 24 meses (RR 2,06; IC95% 1,00–4,43), ni la necesidad de cirugía (RR 1,03; IC95% 0,06–15,79), aunque redujo la frecuencia de recaídas durante el primer y segundo año (RR 0,57; IC95% 0,38–0,84). Frente a 6-mercaptopurina no se observaron diferencias en remisión a corto (RR 1,05; IC95% 0,83–1,33), mediano (RR 0,93; IC95% 0,64–1,35) ni largo plazo (RR 0,77; IC95% 0,46–1,27), ni en recaídas (RR 1,61; IC95% 0,73–3,53) o cirugía (RR 0,93; IC95% 0,06–14,32). Una revisión Cochrane [43] que comparó nutrición enteral con corticoides favoreció a estos últimos en remisión (45 % vs. 73 %; RR 0,65; IC95% 0,52–0,82).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Corticoides sistémicos

Una RS [44] (3 ensayos clínicos aleatorizados; 303 participantes) evaluó la frecuencia de recaída a 6, 12 y 24 meses (CDAI >150 con síntomas sugestivos). No se observó reducción significativa frente a placebo a 6 meses (RR 0,71; IC95% 0,38–1,31), 12 meses (RR 0,82; IC95% 0,47–1,44) ni 24 meses (RR 0,72; IC95% 0,39–1,35).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Pregunta 4. ¿Cuál es la seguridad y la efectividad del uso de terapia avanzada (terapia biológica y moléculas pequeñas) para el tratamiento de los pacientes mayores de 18 años con enfermedad de Crohn moderada a grave? (Tabla 4)

Punto de buena Práctica

CONSIDERACIONES GENERALES

Para la elección del tratamiento en cualquier escenario clínico, deben considerarse las preferencias del paciente, el nivel de efectividad, el perfil de seguridad de cada molécula y la vía de administración

La decisión de iniciar una terapia avanzada (biológicos o pequeñas moléculas) debe tomarse en el marco de un equipo multidisciplinario que valore de manera integral las opciones farmacológicas, endoscópicas y quirúrgicas disponibles

Resumen de la evidencia

La evidencia proviene principalmente de tres revisiones sistemáticas con metaanálisis en red. La primera [45], de Singh *et al*. (2025), evaluó terapias biológicas avanzadas (anti-TNF,

Tabla 4. Pregunta 4.

N°	Recomendación
20	En pacientes adultos con enfermedad de Crohn moderada a grave activa sin exposición previa a biológicos, se recomienda el uso de terapias avanzadas -adalimumab, infliximab, vedolizumab, ustekinumab, guselkumab, risankizumab y upadacitinib- para la inducción de la remisión clínica y endoscópica. *Fuerte a favor, Certeza de la evidencia: Alta* ⊕⊕⊕⊕
21	En pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave activa, se recomienda el uso de terapia combinada -infliximab asociado a azatioprina- para inducir respuesta y remisión clínica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Moderada* ⊕⊕⊕◯
22	En pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave, se recomienda el uso de adalimumab en monoterapia para inducir respuesta y remisión clínica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Moderada* ⊕⊕⊕◯
23	En pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave, se recomienda el uso de biosimilares de infliximab o adalimumab para inducir y mantener la remisión , como alternativas terapéuticas eficaces a los biológicos de referencia. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
24	En pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave, se recomienda el uso de vedolizumab para inducir la remisión, advirtiendo que su eficacia para alcanzar la remisión puede ser limitada en aquellos con exposición previa a terapia con anti-TNF. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
25	En pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave, no se sugiere utilizar certolizumab pegol para inducir la respuesta clínica ni la remisión clínica. *Condicional en contra. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
26	En pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave, con exposición o fallo previo a terapias biológicas, se recomienda el uso de terapias avanzadas de nueva generación – ustekinumab, guselkumab, risankizumab o upadacitinib – para inducir la remisión clínica y endoscópica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Alta* ⊕⊕⊕⊕
27	En pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave con afectación ileal aislada, se recomienda el uso de guselkumab para inducir remisión clínica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Alta* ⊕⊕⊕⊕
28	En pacientes con enfermedad de Crohn estenosante se recomienda el uso de infliximab combinado con azatioprina, o adalimumab para inducir remisión clínica y endoscópica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
29	En pacientes con enfermedad de Crohn estenosante en quienes se opte por terapia anti-TNF, se recomienda el uso de biosimilares como alternativa al infliximab o adalimumab de referencia para inducir la remisión, según regulación local. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
30	En pacientes con enfermedad de Crohn estenosante, se recomienda el uso de antagonistas de IL-23p19 como alternativa a los anti-TNF para inducir la remisión clínica y endoscópica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
31	En pacientes con enfermedad de Crohn estenosante, se recomienda el uso de ustekinumab como alternativa a los agentes anti-TNFs, para la remisión clínica y endoscópica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
	En pacientes con Enfermedad de Crohn en remisión clínica con infliximab o vedolizumab intravenoso, es posible pasar a presentación subcutánea 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.
	El manejo de la enfermedad de Crohn estenosante la selección del agente debe individualizarse según el grado de estenosis, la presencia de componente inflamatorio activo, la historia de exposición biológica previa y las preferencias del paciente.
	En estenosis de predominio fibrótico sin inflamación activa significativa, debe evaluarse prioritariamente la intervención endoscópica o quirúrgica antes de iniciar o escalar la terapia médica.
	Punto de buena Práctica

anti-integrinas, anti-IL-12/23, anti-IL-23p19) y moléculas pequeñas (inhibidores de JAK) frente a placebo o control activo, con desenlaces de inducción y mantenimiento de remisión clínica (CDAI <150), respuesta clínica, remisión endoscópica (SES-CD ≤4) y eventos adversos graves, estratificando por exposición previa a biológicos, con base exclusivamente en ensayos clínicos aleatorizados de bajo riesgo de sesgo. La segunda [35], de Sinopoulou *et al*. (2026), evaluó estrategias farmacológicas para inducción de remisión, incluyendo análogos de purinas, metotrexato, terapias combinadas, biosimilares (CT-P13 y BI695501) y terapias biológicas avanzadas, con desenlaces de remisión clínica, respuesta clínica, remisión endoscópica y eventos adversos serios. La tercera [46], de Benić *et al*. (2025), evaluó el impacto de las intervenciones biológicas sobre la calidad de vida mediante los cuestionarios IBDQ y SF-36 durante inducción y mantenimiento.

Terapia avanzada en pacientes sin exposición previa a biológicos, fase de inducción y fase de mantenimiento

En la fase de inducción, el infliximab mostró mayor remisión clínica frente a placebo (RR 2,09; IC95% 1,46–3,00) y mayor respuesta clínica (RR 2,50; IC95% 1,63–3,83), sin diferencias concluyentes en eventos adversos serios (RR 1,50; IC95% 0,64–3,51); no fue posible calcular estimadores

de red para remisión endoscópica por ausencia de datos primarios, y el efecto sobre el IBDQ en inducción fue indeterminado (DM 19,71; IC95% −1,84 a 41,27) [46]. El guselkumab mostró un beneficio importante en la respuesta clínica en participantes con afectación ileal aislada no estratificados por exposición previa (RR 2,08; IC95% 1,52–2,84), sin eficacia concluyente en remisión endoscópica (RR 1,69; IC95% 0,97–2,95) ni diferencia clínicamente relevante en eventos adversos serios frente a placebo (RR 0,81; IC95% 0,60–1,09) [35]. El upadacitinib mostró un beneficio importante en remisión endoscópica frente a placebo (RR 5,10; IC95% 2,74–9,49) y un beneficio en la respuesta clínica en participantes no estratificados por exposición (RR 1,76; IC95% 1,29–2,39), con una frecuencia de eventos adversos serios similar a la de placebo (RR 1,05; IC95% 0,70–1,59) [35].

Certeza de la evidencia en inducción: muy baja a moderada según desenlace ⊕◯◯◯–⊕⊕⊕◯.

En la fase de mantenimiento, la evidencia proviene de ensayos con diseño de re-aleatorización de respondedores, en los que los pacientes que alcanzaron respuesta clínica durante la inducción fueron asignados aleatoriamente a continuar con terapia activa o a recibir placebo hasta la semana 52. Con este diseño, infliximab (RR 2,01; IC95% 1,51–2,67; 242 más por 1000), adalimumab (RR 2,68; IC95% 1,88–3,82; 403 más por 1000) y upadacitinib, en dosis de 30 mg (RR 3,13; IC95% 1,96–5,00; 511 más por 1000) y 15 mg (RR 2,44; IC95% 1,52–4,00; 346 más por 1000), mostraron un beneficio clínicamente importante frente a placebo, con efectos absolutos que superaron el umbral de importancia clínica en ambos límites del intervalo de confianza [45]. El ustekinumab mostró un posible beneficio, aunque con el límite inferior del intervalo por debajo del umbral de importancia clínica (RR 1,82; IC95% 1,43–2,33; 197 más por 1000). El certolizumab y el vedolizumab mostraron efectos posiblemente favorables pero indeterminados (certolizumab: RR 1,65; IC95% 1,15–2,37; 156 más por 1000; vedolizumab: RR 1,59; IC95% 1,19–2,08; 142 más por 1000). El risankizumab tuvo efectos indeterminados en ambas dosis evaluadas (360 mg: RR 1,28; IC95% 0,90–1,82; 67 más por 1000; 180 mg: RR 1,35; IC95% 0,96–1,92; 84 más por 1000), hallazgo que debe interpretarse con cautela dado que la tasa de remisión espontánea en el brazo placebo del ensayo FORTIFY fue inusualmente alta respecto a los demás ensayos de la red [45]. En cuanto a la calidad de vida durante el mantenimiento (IBDQ), el efecto fue heterogéneo entre moléculas: el infliximab fue la única con efecto posiblemente favorable, sin superar el umbral clínico de 16 puntos en su límite inferior (DM 17,00; IC95% 8,05–25,95); el ustekinumab mostró un efecto indeterminado (DM 11,60; IC95% 2,52–20,68); el adalimumab (DM 4,43; IC95% −2,84 a 11,52) y el certolizumab (DM 4,44; IC95% −0,78 a 9,65) no mostraron efecto clínicamente relevante; y para el risankizumab, los tres desenlaces de calidad de vida evaluados (IBDQ, componente físico y mental del SF-36) se situaron por debajo de sus respectivos umbrales de importancia clínica [46].

Certeza de la evidencia en mantenimiento: moderada ⊕⊕⊕◯.

Terapia combinada para la inducción de la remisión clínica

La combinación de infliximab más azatioprina superó al placebo en remisión clínica (RR 2,43; IC95% 1,71–3,44) y en respuesta clínica (RR 2,69; IC95% 1,65–4,40), con un beneficio importante y sin diferencia concluyente en eventos adversos serios (RR 1,11; IC95% 0,46–2,67), obteniendo puntajes SUCRA altos tanto en remisión como en respuesta clínica en los análisis de red [35]. Dos estudios evaluaron directamente la terapia combinada frente a la monoterapia biológica: el ensayo SONIC reportó superioridad de infliximab más azatioprina frente a infliximab en monoterapia, tanto en remisión clínica libre de corticosteroides (56,8% vs. 44,4%; p=0,02) como en remisión endoscópica (43,9% vs. 30,1%; p=0,06) a las 26 semanas, con menor frecuencia de eventos adversos serios en el grupo combinado (15,1% vs. 23,9%; p=0,04); el ensayo DIAMOND, en cambio, no confirmó esta ventaja de adalimumab más azatioprina en remisión ni en respuesta clínica a las 26 semanas, aunque sí registró mayor remisión endoscópica con la terapia combinada en ese mismo punto (84,2% vs. 63,8%; p=0,019), efecto que no se mantuvo de forma concluyente a las 52 semanas. La combinación de metotrexato más infliximab también mostró una mayor proporción de pacientes en remisión clínica frente al control (RR 2,13; IC95% 1,30–3,48) [35].

Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕◯.

Adalimumab en monoterapia para la inducción de la remisión clínica

El adalimumab mostró un posible beneficio en la remisión clínica en pacientes con exposición previa a biológicos (RR 3,00; IC95% 1,56–5,77) [45] y un beneficio importante en la respuesta clínica durante la inducción, sin estratificación por exposición previa (RR 2,52; IC95% 1,72–3,69), además de un posible beneficio en la remisión endoscópica (RR 1,83; IC95% 1,05–3,20) (35). El riesgo de eventos adversos serios fue similar al del placebo (RR 0,91; IC95% 0,56–1,47) (35), y se observó un posible beneficio en el puntaje del IBDQ durante la inducción (DM 13,40; IC95% 8,00–18,79) [46].

Cert*eza de la evidencia: baja* ⊕⊕◯◯.

Biosimilares de infliximab o adalimumab para la inducción de la remisión clínica

El biosimilar de infliximab CT-P13, combinado con azatioprina, mostró una mayor frecuencia de remisión clínica (RR 2,29; IC95% 1,32–3,95) y de respuesta clínica (RR 2,76; IC95% 1,44–5,29) frente a placebo, sin diferencias concluyentes en eventos adversos serios (RR 0,73; IC95% 0,19–2,75) [35]. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯. El biosimilar de adalimumab BI695501 mostró igualmente una mayor proporción de remisión clínica (RR 2,18; IC95% 1,36–3,49) y de respuesta clínica (RR 2,81; IC95% 1,60–4,94) frente a placebo, con un perfil de seguridad indeterminado según la incidencia de eventos adversos serios (RR 0,71; IC95% 0,23–2,17) [35].

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.463.2299

Anti-integrinas e inhibidores del TNF en la inducción de la remisión clínica

El vedolizumab mostró un posible beneficio en la remisión clínica en participantes previamente expuestos a biológicos (RR 1,22; IC95% 0,73–2,04) [45], mientras que la respuesta clínica sin estratificación por exposición fue indeterminada (RR 1,35; IC95% 1,05–1,74); la frecuencia de eventos adversos serios no difirió de la del placebo (RR 0,91; IC95% 0,71–1,18) [35]. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯. El certolizumab pegol no mostró eficacia concluyente en la inducción de la respuesta clínica frente a placebo (RR 1,17; IC95% 0,91–1,50), ni diferencias concluyentes en eventos adversos serios (RR 1,41; IC95% 0,97–2,06) [35].

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Terapias avanzadas de nueva generación en pacientes con exposición o fallo previo a biológicos

El ustekinumab mostró un posible beneficio en la remisión clínica tras falla o exposición previa a otros biológicos (RR 2,00; IC95% 1,54–2,56) [45] y un beneficio importante en la respuesta clínica (RR 1,87; IC95% 1,54–2,27), además de un posible beneficio en la remisión endoscópica (RR 1,71; IC95% 1,00–2,92), con una frecuencia de eventos adversos serios similar a la del placebo (RR 0,80; IC95% 0,65–1,00) [35]; en cuanto a calidad de vida, posiblemente mejora el puntaje total del IBDQ (DM 14,42; IC95% 0,99–27,87), hallazgo que no se replicó en los componentes físico (DM 2,16; IC95% −0,26 a 4,58) y mental del SF-36 (DM 3,00; IC95% 1,72–4,29) [46].

Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕◯.

El guselkumab mostró un beneficio importante en la remisión clínica en participantes con exposición previa a biológicos (RR 2,56; IC95% 1,89–3,46) [45] y en la respuesta clínica en participantes no estratificados por exposición (RR 2,08; IC95% 1,52–2,84), sin eficacia concluyente sobre la remisión endoscópica (RR 1,69; IC95% 0,97–2,95) ni diferencia clínicamente importante en eventos adversos serios (RR 0,81; IC95% 0,60–1,09) [35].

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

El risankizumab fue superior a placebo para inducir la remisión clínica en participantes con exposición previa a biológicos (RR 2,33; IC95% 1,79–3,03) [45], mostró un beneficio importante en la respuesta clínica (RR 2,11; IC95% 1,59–2,80) y un posible beneficio en la remisión endoscópica (RR 3,48; IC95% 2,18–5,58), con una reducción en la frecuencia de eventos adversos serios (RR 0,48; IC95% 0,34–0,68) [35].

Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕◯.

En pacientes con exposición previa a biológicos

El upadacitinib mostró posibles beneficios en la inducción de la remisión clínica (RR 2,08; IC95% 1,49–2,94) [45] y en la respuesta clínica (RR 1,76; IC95% 1,29–2,39), además de un beneficio importante en la remisión endoscópica (RR 5,10; IC95% 2,74–9,49) [35], con una frecuencia de eventos adversos serios similar a la del placebo (RR 1,05; IC95% 0,70–1,59).

Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕◯.

Terapia avanzada en enfermedad de Crohn estenosante

La evidencia disponible para orientar el manejo médico de las estenosis sintomáticas proviene principalmente de un ensayo clínico aleatorizado diseñado específicamente para esta población (STRIDENT) y de un análisis post-hoc de cinco grandes ensayos clínicos controlados (SONIC, UNITI-1, UNITI-2, IM-UNITI y CT-P13).

El ensayo STRIDENT [47] (77 adultos con enfermedad de Crohn y estenosis sintomática asociada a inflamación activa) comparó adalimumab intensificado (160 mg semanales por 4 semanas, luego 40 mg cada 2 semanas, con posibilidad de escalamiento) combinado con tiopurinas frente a adalimumab en monoterapia estándar. El desenlace primario fue respuesta sintomática a 12 meses (reducción ≥1 punto en la escala CD-OSS), evaluando el componente estructural mediante resonancia y ecografía intestinal (mejoría definida por reducción ≥25 % del grosor parietal, resolución de hiperemia Limberg ≤1 y normalización de la dilatación preestenótica <2,5 cm). A los 12 meses, 73% de los pacientes presentó reducción significativa de síntomas obstructivos, con resolución completa de la estenosis en 29% (ecografía) y 22% (resonancia); el grosor parietal disminuyó significativamente por ambas técnicas (p<0,0001), y el edema de la pared se redujo de 41% a 6%. La terapia combinada se asoció con menor fracaso terapéutico. En seguridad, se registraron eventos adversos en 88,3% de los pacientes, eventos adversos serios en 15,6% y cirugía en 10,4%.

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Un análisis post-hoc combinado de cinco ensayos (SONIC, UNITI-1, UNITI-2, IM-UNITI y CT-P13) [48] (576 pacientes evaluados con SES-CD basal, tratados con infliximab, azatioprina, biosimilar CT-P13 o ustekinumab) mostró que 62,5% de los pacientes con estenosis no franqueable revirtió esta condición a 12 meses, con remisión clínica en 52,4% y remisión endoscópica completa (SES-CD <3) en 37,5%; la estenosis no franqueable basal fue predictor independiente de menor respuesta (OR ajustado 0,17; IC95% 0,03–0,99; p=0,048), sin estratificación de resultados por biológico específico, lo que limita la interpretación por agente.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Pregunta 5. ¿Cuáles son las intervenciones más seguras y efectivas para el tratamiento de la enfermedad de Crohn perianal fistulizante en pacientes mayores de 18 años? (Tabla 5)

CONSIDERACIONES GENERALES

- Las fístulas perianales deben clasificarse en al menos simples y complejas (clasificación de la Asociación Americana de Gastroenterología -AGA):

Tabla 5. Pregunta 5.

N°	Recomendación
32	En adultos con enfermedad de Crohn y fístula perianal, se recomienda el uso de antibióticos como terapia adyuvante al manejo quirúrgico o terapia avanzada. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
	En pacientes con fístulas perianales simples sintomáticas, debe realizarse manejo quirúrgico asociado a tratamiento antibiótico (ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas y/o metronidazol 500 mg cada 8 horas durante 6 a 8 semanas). Punto de buena práctica
33	En adultos con enfermedad de Crohn perianal fistulizante activa, se recomienda manejo médico-quirúrgico. La terapia médica de primera elección es la combinación de infliximab + azatioprina para lograr la respuesta y remisión clínica, y el cierre de las fístulas. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Moderada* ⊕⊕⊕◯
34	En adultos con enfermedad de Crohn perianal fistulizante, se recomienda adalimumab o ustekinumab ante fallo o intolerancia a infliximab. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia:* Baja ⊕⊕◯◯
35	En adultos con enfermedad de Crohn perianal fistulizante y exposición biológica previa, se sugiere vedolizumab, risankizumab, guselkumab o upadacitinib como opción terapéutica para cierre de las fístulas. *Condicional a favor. Certeza de la evidencia:* Baja ⊕⊕◯◯
36	En pacientes con enfermedad de Crohn perianal fistulizante, se recomienda el uso de biosimilares como alternativa al infliximab o adalimumab de referencia para inducir cierre de fístula. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
37	Se recomienda terapia combinada, anti-TNF más colocación de seton, en el tratamiento de enfermedad de Crohn fistulizante perianal compleja, para incrementar el cierre completo de la fístula. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
	Se debe retirar el seton de drenaje una vez se controle la infección, para permitir el cierre de la fístula perianal Punto de buena práctica
38	En adultos con enfermedad de Crohn perianal fistulizante, no se recomienda utilizar pegantes de fibrina para el tratamiento de las fístulas. *Fuerte en contra. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
39	En adultos con enfermedad de Crohn perianal y falla al manejo médico-quirúrgico convencional, se recomienda la derivación fecal como terapia de rescate. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯

- Se consideran simples las fístulas superficiales o bajas interesfintéricas o bajas transesfintéricas, con un solo orificio externo.
- Se consideran complejas las fístulas altas interesfintéricas, altas transesfintéricas o supraesfintéricas, rectovaginales, asociadas a absceso perianal, actividad inflamatoria rectal o estenosis anorrectal.

• Se prefiere utilizar la nueva clasificación Top Class clasifica los pacientes con Crohn Fistulizante perianal en cuatro grupos: Clase 1 enfermedad mínima, clase 2 fístulas con síntomas crónicos que requieren intervención para control de síntomas (setones, reparos u ostomía), clase 3 requieren protectomía y clase 4, pacientes con síntomas después de protectomía. Un paciente puede pasar de una clase a otra con el tiempo.

Punto de Buena práctica

Resumen de la evidencia

Antibióticos

Una RS [31] (15 ensayos clínicos aleatorizados, 1407 participantes en el cuerpo total de evidencia sobre antibióticos, permitiendo uso concomitante de inmunomoduladores) mostró que, en el subgrupo con fístulas perianales, la ciprofloxacina en combinación con otras terapias permitidas se asoció con mayor mejoría de las lesiones a corto plazo frente a control (RR 1,64; IC95% 1,16–2,32; 3 estudios; 63 pacientes).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Agentes anti-TNF y ustekinumab

Una RS con metaanálisis [49] (10 ensayos clínicos aleatorizados; 1123 participantes mayores de 18 años) evaluó infliximab, adalimumab, certolizumab, vedolizumab y ustekinumab para respuesta (cierre ≥50% de fístulas desde la semana 4) y remisión (cierre 100% sin drenaje), entre las semanas 4 y 54. Los anti-TNFs como grupo fueron superiores a placebo para respuesta (OR 0,51; IC95% 0,35–0,75) y remisión (OR 0,36; IC95% 0,22–0,58); el infliximab fue superior a adalimumab (OR 0,24; IC95% 0,06–0,99) y a placebo, tanto en respuesta (OR 0,36; IC95% 0,17–0,75) como en remisión (OR 0,17; IC95% 0,03–0,87); el ustekinumab también superó al placebo en respuesta (OR 0,48; IC95% 0,26–0,86). Adalimumab (OR 0,66; IC95% 0,19–2,25), certolizumab (OR 0,78; IC95% 0,40–1,55), ustekinumab (OR 0,50; IC95% 0,13–1,93) y vedolizumab (OR 0,32; IC95% 0,04–2,29) en monoterapia no demostraron superioridad frente a placebo para remisión, sin diferencias significativas entre infliximab y los demás agentes en comparaciones directas.

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Adalimumab versus infliximab

Una RS con metaanálisis [50] (6 estudios observacionales; 590 pacientes) evaluó curación perianal clínica y radiológica (índice de Van Assche, resonancia magnética). No mostró diferencias en curación perianal global (61,5% vs. 64,4%; RR 0,90; IC95% 0,76–1,06; I^2=30%), curación clínica (RR 0,90; IC95% 0,67–1,21; I^2=55%), curación por resonancia (RR 0,91; IC95% 0,74–1,13; I^2=0%), curación radiológica parcial (RR 0,97; IC95% 0,71–1,32; I^2=0%) o completa (RR 0,78; IC95% 0,48–1,27; I^2=0%).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Vedolizumab

Un análisis post hoc del ensayo GEMINI-2, incluido en una RS con metaanálisis [51], mostró mayor remisión de fístula frente a placebo (28% vs. 11%), sin diferencia estadística (RR 2,54; IC95% 0,63–10,29), ni en mantenimiento de la remisión (RR 2,77; IC95% 0,69–11,11). El ensayo fase IV ENTERPRISE, aleatorizado y doble ciego, no mostró diferencias entre esquema estándar y esquema con infusión adicional en la semana 10, en respuesta (RR 1,69; IC95% 0,77–3,69) ni remisión de fístula (RR 1,57; IC95% 0,62–3,99) a la semana 30.

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Biosimilares de adalimumab

Una RS con metaanálisis [52] (ensayos aleatorizados, no aleatorizados, de casos y controles y de cohorte) evaluó cierre completo de fístulas y eventos adversos (infecciones, reacciones en sitio de inyección, dolor abdominal, náuseas). Los biosimilares de adalimumab se asociaron con mayor probabilidad de cierre completo frente a controles (HR 0,58; IC95% 0,20–0,96), sin diferencias significativas en eventos adversos (HR 1,0; IC95% 0,64–1,37); la interpretación requiere cautela por el riesgo de sesgo de los estudios observacionales incluidos.

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Risankizumab, upadacitinib y guselkumab

Una revisión sistemática con metaanálisis [51] combinó tres estudios (U-EXCEL, U-EXCEED, DIVERGENCE 2) que mostraron superioridad frente a placebo en respuesta de fístula (RR 2,56; IC95% 1,18–5,53) y remisión de fístula (RR 2,92; IC95% 1,21–7,05) durante la inducción. En mantenimiento, con datos del estudio U-ENDURE a la semana 52, no se observaron diferencias significativas frente a placebo en mantenimiento de respuesta (RR 2,79; IC95% 0,17–47,07) ni de remisión (RR 9,93; IC95% 0,60–162,99). Un reciente estudio aleatorizado controlado con placebo con guselkumab en 286 pacientes con EC perianal fistulizante (FUZION), demostró mayor remisión significativa de fístula perianal comparado con placebo a 24 semanas de tratamiento [84].

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Terapia combinada (cirugía más anti-TNF) frente a cada modalidad por separado

Una RS con metaanálisis [53] (13 estudios, en su mayoría de cohorte retrospectivos, seguimiento de 10 semanas a 3 años; 1251 pacientes distribuidos en tres grupos) no mostró diferencia en curación de fístula entre terapia combinada y anti-TNF solo (55% vs. 55%; RR 1,06; IC95% 0,86–1,31; p=0,58), resultado estable en análisis de sensibilidad a un año (RR 1,07; IC95% 0,86–1,33), ni diferencias en tasas de respuesta (RR 1,10; IC95% 0,93–1,30). Frente a cirugía sola, la terapia combinada mostró mayor curación (56% vs. 49%; RR 1,17; IC95% 1,00–1,36; p=0,05), reforzada en análisis de sensibilidad al primer año (RR 1,33; IC95% 1,07–1,65) y en estudios con menos del 10% de cierre quirúrgico (RR 1,42; IC95% 1,09–1,84), así como mayor respuesta de fístula (RR 1,25; IC95% 1,10–1,41; p=0,0004).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Manejo del seton

Una RS con metaanálisis [54] (82 estudios; 2441 pacientes, estratificados según tratamiento tras el retiro: terapia médica sola, cierre quirúrgico o terapia celular/plasmática) reportó tasas combinadas de remisión de fístula de 64% (IC95% 54–75%) con terapia médica, 65% (IC95% 52–78%) con cierre quirúrgico y 71% (IC95% 65–77%) con terapia celular o plasmática, con tasas de recurrencia de 30% (IC95% 22–38%), 29 % (IC95% 16–42%) y 20% (IC95% 15–25%) respectivamente. La formación de abscesos ocurrió en 15%, 11 % y 14% de cada grupo, y la reintervención quirúrgica en 26%, 23% y 13%. La duración del seton, con amplia variabilidad (2 a 70 semanas), no permitió establecer su duración óptima.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Pegante de fibrina

Una RS con metaanálisis [55] (3 estudios —2 ensayos clínicos, 1 estudio con control no aleatorizado—; 311 participantes con fístulas simples, complejas y transesfintéricas) no mostró diferencias frente a otras intervenciones quirúrgicas (fistulotomía, seton, avance de colgajos) en recurrencia de fístula (OR 0,33; IC95% 0,03–3,66) ni en incontinencia fecal (OR 1,00; IC95% 0,43–2,34).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Derivación fecal

Una RS con metaanálisis de proporciones [56] (15 estudios no aleatorizados, población adulta y pediátrica) evaluó restauración de la continuidad intestinal, mejoría clínica temprana y necesidad de cirugía adicional. Mostró respuesta clínica temprana en 63,8% (IC95% 54–73%; 373 pacientes), continuidad intestinal exitosa en 16,6% (IC95% 11,8–22,9%; 545 pacientes), necesidad de nueva derivación en 26,5% (IC95% 14,1–44,2%) y proctocolectomía posterior en 41,6% (IC95% 32,6–51,2%).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Pregunta 6. ¿Cuáles son las intervenciones más seguras y efectivas para el abordaje quirúrgico y endoscópico de los pacientes mayores de 18 años con enfermedad de Crohn? (Tabla 6)

CONSIDERACIONES GENERALES

La elección terapéutica debe realizarse mediante decisión compartida y valoración multidisciplinaria por gastroenterología y cirugía colorrectal.

Tabla 6. Pregunta 6.

N°	Recomendación
40	En adultos con enfermedad de Crohn que reciben terapia avanzada, se recomienda no retrasar la intervención quirúrgica cuando esté clínicamente indicada. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
41	En adultos con enfermedad de Crohn y abscesos intraabdominales, se recomienda el tratamiento quirúrgico únicamente en caso de no respuesta al tratamiento médico y/o drenaje por medio de radiología intervencionista inicial. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: muy baja* ⊕◯◯◯
	Los abscesos intraabdominales menores de 3 cm deben manejarse con tratamiento antibiótico. En abscesos mayores de 3 cm, debe utilizarse adicionalmente el drenaje percutáneo guiado por imágenes. En caso de falla al tratamiento médico o cuando los abscesos no sean susceptibles de drenaje percutáneo, debe realizarse tratamiento quirúrgico.
	Punto de buena práctica
42	En pacientes con enfermedad de Crohn estenosante, se recomienda considerar la dilatación endoscópica con balón, la estricturotomía endoscópica y la estricturoplastia o resección quirúrgica como estrategias seguras y eficaces. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: baja* ⊕⊕◯◯
	En estenosis de predominio fibrótico sin inflamación activa significativa, debe evaluarse prioritariamente la intervención endoscópica o quirúrgica antes de iniciar o escalar la terapia médica.
	Punto de Buena Práctica
43	En pacientes adultos con enfermedad de Crohn ileal y estenosis sintomática de longitud menor de 5 cm, se recomienda considerar la dilatación endoscópica neumática como alternativa a la intervención quirúrgica. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: muy baja* ⊕◯◯◯
	La indicación de manejo endoscópico terapéutico debe ser discutida en el marco de un equipo multidisciplinario que incluya gastroenterología, cirugía colorrectal y radiología. La dilatación endoscópica neumática debe ser realizada por endoscopistas con entrenamiento y experiencia acreditada en enteroscopia terapéutica avanzada, en centros que dispongan de los recursos necesarios para el manejo oportuno de complicaciones, incluyendo disponibilidad de cirugía de urgencia. Todo paciente sometido a dilatación endoscópica neumática debe ser incluido en un programa de seguimiento clínico estructurado que permita evaluar la respuesta terapéutica, detectar precozmente la recaída clínica o quirúrgica, y definir oportunamente la necesidad de redilatación o de cirugía.
	Punto de Buena Práctica
44	En adultos con enfermedad de Crohn ileal o ileocecal localizados, se recomienda considerar la resección intestinal temprana como alternativa al tratamiento médico inicial, en pacientes seleccionados, en el contexto de decisión multidisciplinaria y compartida con el paciente. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: muy baja* ⊕◯◯◯
45	En adultos con enfermedad de Crohn que requieren tratamiento quirúrgico, se sugiere realizar cirugía laparoscópica o abierta, según la experiencia local. *Condicional a favor. Certeza de la evidencia: muy baja* ⊕◯◯◯
	Siempre que sea factible, debe preferirse la cirugía mínimamente invasiva por su menor riesgo de adherencias, menor estancia hospitalaria y mejores resultados estéticos. La cirugía mínimamente invasiva debe realizarse en centros con experiencia y con volumen adecuado de pacientes
	Punto de buena práctica
46	En adultos con enfermedad de Crohn sometidos a resección quirúrgica, se recomienda la realización de anastomosis laterolateral. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: muy baja* ⊕◯◯◯
47	En adultos con enfermedad de Crohn localizada del colon (<30 cm), con indicación quirúrgica, se recomienda realizar resección colónica segmentaria. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: muy baja* ⊕◯◯◯

La cirugía temprana debe considerarse en enfermedad de Crohn ileal o ileocecal localizada, dentro de los primeros 12 meses del diagnóstico, cuando la resección limitada sea factible y el riesgo quirúrgico sea bajo.

Se debe garantizar seguimiento clínico y endoscópico luego del tratamiento inicial para detectar recaídas y optimizar el manejo posterior.

Punto de Buena Práctica

Resumen de la evidencia

Complicaciones postoperatorias con biológicos previos

Una RS [57] (13 estudios observacionales; 2046 pacientes, 9 con infliximab y 4 con adalimumab o certolizumab, todos con esteroides e inmunomoduladores concomitantes) evaluó complicaciones de la anastomosis, complicaciones médicas mayores y menores, reintervención y mortalidad. El uso de anti-TNFs en los tres meses previos a cirugía no se asoció con mayor frecuencia de complicaciones de la anastomosis (OR 0,91; IC95% 0,56–1,47) ni de reintervención (OR 1,09; IC95% 0,61–1,95), pero sí con mayor frecuencia de complicaciones médicas mayores (OR 1,97; IC95% 1,23–3,14) y menores (OR 1,40; IC95% 1,05–1,85), sin incremento de mortalidad (OR 4,80; IC95% 0,66–34,82). Una segunda RS [58] (AMSTAR 7/11; 27 estudios) no encontró diferencias en infección de herida, formación de abscesos ni filtración de anastomosis según el tiempo de infusión de anti-TNF previo a cirugía (4, 8 o 12 semanas).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.463.2299

Inmunomoduladores previos a resección intestinal

Una RS [59] (21 estudios observacionales de cohorte y casos y controles; 648 pacientes, con 14 estudios sobre anti-TNF, 13 sobre corticoides, 8 sobre tiopurinas y 6 sobre doble inmunosupresión) mostró que el uso previo de anti-TNF y de corticoides incrementó la infección postoperatoria (RR 1,42; IC95% 1,05–1,92 y RR 1,45; IC95% 1,01–2,08, respectivamente), sin este efecto con tiopurinas (RR 1,23; IC95% 0,66–2,29); los hallazgos permanecieron consistentes al excluir pacientes con EII diferentes a EC (RR 1,31; IC95% 1,06–1,64 para anti-TNFs y RR 1,45; IC95% 1,13–1,87 para corticoides).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Manejo quirúrgico versus médico de abscesos intraabdominales

Una RS con metaanálisis [60] (9 estudios observacionales retrospectivos, seguimiento de al menos 1 año) favoreció al tratamiento quirúrgico en resolución del absceso (OR 3,44; IC95% 1,8–6,58) y en mejoría antes del año (OR 4,58; IC95% 2,02–10,36), con mayor necesidad de estomas (OR 3,35; IC95% 1,43–7,87); la estancia hospitalaria fue descriptivamente menor con manejo médico, sin datos cuantitativos reportados.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Manejo de la estenosis anastomótica ileocólica (endoscópico versus quirúrgico)

Una RS [61] (4 estudios de cohorte retrospectivos; 625 pacientes, 355 quirúrgicos y 270 endoscópicos) evaluó tasa de reintervención, re-estenosis, complicaciones mayores y escalamiento de tratamiento médico. No mostró diferencias significativas en reintervención (6,6% vs. 4,2%; OR 0,13; IC95% 0,01–2,83; p=0,19), re-estenosis (13,4% vs. 25,5%; OR 0,58; IC95% 0,18–1,89; p=0,37) ni complicaciones totales (18% vs. 7,4%; OR 1,86; IC95% 0,52–6,61; p=0,34), aunque el grupo quirúrgico requirió significativamente menos escalamiento de medicación (23,2% vs. 62,8%; OR 0,19; IC95% 0,09–0,40; p=0,0001).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Estricturotomía endoscópica

Una RS con metaanálisis [62] (9 estudios; 640 procedimientos en 287 pacientes —169 con EC, 118 con CU—, 53,3% hombres, edad media 43,3±14,3 años, longitud media de estenosis 1,68±0,84 cm) evaluó éxito técnico (paso del endoscopio) y éxito clínico (mejoría sintomática). Reportó éxito técnico de 96,4% (IC95% 92,5–98,3; p<0,0001) y éxito clínico de 62% (IC95% 52,2–70,9; p=0,017; I^2=34,67%); la tasa de sangrado fue 10,5% y de perforación 3,5% por paciente. Tras seguimiento medio de 0,95±1,1 años, 16,4% requirió cirugía, 44,2% tratamiento endoscópico adicional, 14,7% intensificación de medicación, 14,7% visitas a urgencias y 21,3% hospitalizaciones.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Dilatación endoscópica con balón

Una RS con metaanálisis [63] (26 estudios de cohorte —9 prospectivos, 17 retrospectivos—; 1570 pacientes adultos, edad media 44,7±15,42 años, seguimiento medio 25±14 meses, longitud mediana de estenosis 1,60±0,25 cm, sin grupo comparador) reportó éxito técnico de 87,5% (IC95% 82,1–91,5; 20 estudios), éxito clínico de 69,7% (IC95% 61,6–76,7; 24 estudios), recurrencia sintomática entre respondedores de 42,3% (IC95% 33,7–51,4; 18 estudios), necesidad de cirugía durante el seguimiento de 25,3% (IC95% 20,3–31,0; 22 estudios) y complicaciones mayores (perforación, hemorragia, infección) de 5,5% (IC95% 3,5–8,4; 22 estudios); la tasa de eventos adversos graves según léxico ASGE fue 2,9% (IC95% 1,8–4,7) y la de eventos fatales 1,2% (IC95% 0,7–2,1).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Resección intestinal temprana versus terapia médica inicial

Una RS con metaanálisis [64] (9 estudios publicados entre 2007 y 2021 —7 observacionales retrospectivos, 2 ensayos clínicos aleatorizados—; ~1900 pacientes con enfermedad ileal o ileocecal en fases iniciales B1/B2, comparador con manejo médico inicial y cirugía diferida) mostró que la cirugía temprana redujo la recaída quirúrgica a 5 años (7,8% vs. 25,4%; OR 0,32; IC95% 0,19–0,54; ≈156 resecciones menos por 1000 pacientes) y prolongó el tiempo libre de recaída o nueva cirugía (HR 0,56; IC95% 0,38–0,83; ≈43 eventos menos por 1000; I^2≈69%), con menor uso posterior de terapia biológica (14,0% vs. 22,7%). La calidad de vida (SF-36) fue globalmente similar entre estrategias, aunque el ensayo LIR!C mostró mejoría significativa del componente físico a favor de la cirugía temprana; los eventos adversos —fuga anastomótica y estoma— no difirieron entre grupos (4,7% en ambos; RR 1,01; IC95% 0,50–2,03).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Posterior a esta revisión, una cohorte poblacional danesa [65] (1279 pacientes diagnosticados entre 2003 y 2018; 581 con resección ileocecal —75,2% abierta, 24,8% laparoscópica— y 698 con anti-TNF, principalmente infliximab) evaluó un desenlace compuesto de hospitalización, corticoides sistémicos, cirugía o enfermedad perianal. Durante 2474 y 1575 persona-años de seguimiento respectivamente, la resección ileocecal se asoció con reducción del riesgo del desenlace compuesto tras ajuste por edad, sexo y año calendario (HR ajustado 0,72; IC95% 0,60–0,86).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

El seguimiento a 10 años del ensayo clínico aleatorizado multicéntrico LIR!C [66] (129 de 143 pacientes con datos disponibles: 66 en cirugía y 63 en infliximab, enfermedad activa limitada al íleon terminal refractaria a tratamiento convencional) no mostró diferencias en remisión clínica global a 10 años (36,5% vs. 28,4%; HR 0,79; IC95% 0,52–1,20; p=0,27); un análisis de interacción post-hoc sugirió

un posible efecto dependiente de la edad, con mayor diferencia absoluta a favor de la cirugía en pacientes de 20 años (54% vs. 24%; diferencia 30%; IC95% 7–53) que en pacientes de 30 años (38% vs. 28%; diferencia 10%; IC95% −6 a 26).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕◯◯.

Laparoscopia versus cirugía abierta

Una RS [67] (4 ensayos clínicos aleatorizados; 120 pacientes mayores de 16 años sometidos a resección ileocólica, resección de intestino delgado o estricturoplastia, seguimiento entre 3 meses y 10,9 años) no mostró diferencias en infecciones (OR 0,25; IC95% 0,03–2,39), fugas de anastomosis (OR 0,97; IC95% 0,13–6,98), abscesos intraabdominales (OR 0,19; IC95% 0,11–74,12), reintervención a 30 días (OR 0,57; IC95% 0,07–4,46) o a largo plazo (OR 0,85; IC95% 0,32–2,27), estancia hospitalaria, íleo o pérdidas sanguíneas (133±70 mL vs. 173±123 mL; p=0,25); la tasa de conversión fue menor al 3%, sin casos de muerte reportados.

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Tipo de anastomosis (laterolateral versus término-terminal)

Una RS con metaanálisis [68] (3 ensayos clínicos aleatorizados y 5 estudios no aleatorizados; 821 pacientes sometidos a resección ileocólica) favoreció a la anastomosis laterolateral en complicaciones globales (OR 0,54; IC95% 0,32–0,93), recurrencia (OR 0,20; IC95% 0,07–0,55) y reintervención (OR 0,18; IC95% 0,07–0,45), sin diferencias significativas al desagregar por tipo de complicación específica, ni en estancia hospitalaria (diferencia ponderada de medias −0,59; IC95% −1,87 a 0,68) o mortalidad (OR 1,94; IC95% 0,30–12,48).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Resección colónica segmentaria versus colectomía subtotal/total

Una RS con metaanálisis [69] (6 estudios observacionales comparativos, definición de enfermedad de Crohn según criterios de Price y Morson, población pediátrica y adulta) no mostró diferencias en recurrencia quirúrgica (OR 1,08; IC95% 0,39–2,95), recurrencia global (OR 1,01; IC95% 0,49–2,06), complicaciones postoperatorias (OR 1,43; IC95% 0,16–12,74) ni necesidad de estoma permanente (OR 2,75; IC95% 0,78–9,71).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕◯◯◯.

Pregunta 7. ¿Cuáles son las intervenciones más seguras y efectivas para prevenir recurrencia en los pacientes mayores de 18 años con enfermedad de Crohn posquirúrgico? (Tabla 7)

Tabla 7. Pregunta 7.

N°	Recomendación
48	En adultos con enfermedad de Crohn con antecedente de resección intestinal, se recomienda no utilizar probióticos como estrategia para prevenir la recurrencia de la enfermedad. *Fuerte en contra . Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯
49	En pacientes adultos con enfermedad de Crohn posterior a resección intestinal, se recomienda utilizar terapia biológica con infliximab, adalimumab o vedolizumab para prevenir la recurrencia endoscópica postoperatoria. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
50	En pacientes con enfermedad de Crohn que reciben terapia biológica y requieren resección intestinal, desde el punto de vista de seguridad se recomienda continuar la terapia avanzada en el periodo perioperatorio. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
	En pacientes con enfermedad de Crohn posterior a cirugía, deben considerarse como factores asociados con mayor riesgo de recurrencia el tabaquismo activo, la historia de resecciones intestinales previas, la enfermedad penetrante o fistulizante y la recurrencia temprana después de una cirugía previa.
	En pacientes con enfermedad de Crohn post quirúrgica y estenosis de la anastomosis ileocólica, se debe individualizar la decisión terapéutica según las características del paciente y la disponibilidad técnica del centro
	Punto de Buena Práctica
51	En adultos con enfermedad de Crohn postquirúrgica, se sugiere el uso de antibióticos para prevenir la recurrencia temprana. *Condicional a favor. Certeza de la evidencia: Baja* ⊕⊕◯◯
	Cuando se indiquen antibióticos, debe utilizarse metronidazol a dosis de 500 mg cada 8 horas durante un máximo de 3 meses, con monitoreo estrecho de la tolerancia y de eventos adversos, especialmente neuropatía periférica.
	En pacientes con bajo riesgo de recurrencia, debe utilizarse un curso corto de metronidazol o, preferiblemente, seguimiento clínico y endoscópico sin tratamiento farmacológico
	Punto de buena práctica
52	En adultos con enfermedad de Crohn, se recomienda evaluar de manera sistemática la presencia de síntomas de depresión, ansiedad, fatiga, disfunción sexual y deterioro de la calidad de vida y considerar la remisión a apoyo psicosocial especializado. *Fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja* ⊕◯◯◯

Resumen de la evidencia por intervención

Probióticos

Dos RS evaluaron su efectividad para prevenir recurrencia posoperatoria. La primera [29], no mostró reducción de recaídas clínicas frente a placebo (RR 1,06; IC95% 0,59–1,92; CDAI >150 o incremento ≥70 puntos) ni endoscópicas (RR 1,04; IC95% 0,82–1,31; puntaje de Rutgeerts >2) a 12 meses, sin evaluar eventos adversos en esta población. La segunda [70] (AMSTAR 8/11; 3 ensayos clínicos; 200 participantes adultos poscirugía, seguimiento de 3 a 24 meses) tampoco mostró diferencias en recaída endoscópica mediante puntaje de Rutgeerts (RR 1,08; IC95% 0,67–1,74).

Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○.

Infliximab

Una RS con metaanálisis [71] (8 ensayos clínicos aleatorizados; 570 pacientes —254 en intervención, 316 en control—, edades entre 16 y 55 años, 26% con exposición previa a anti-TNFs en el grupo activo frente a 17,1% en el control) evaluó recurrencia endoscópica (Rutgeerts >2), recurrencia clínica (CDAI o Harvey-Bradshaw) y eventos adversos durante el primer año. Mostró reducción significativa de la recurrencia endoscópica (62/254 vs. 192/316; RR 0,34; IC95% 0,22–0,53; p<0,0001; reducción del riesgo de aproximadamente 66%), sin alcanzar significancia en recurrencia clínica (35/254 vs. 80/316; RR 0,60; IC95% 0,36–1,02; p=0,06) ni en eventos adversos (65/254 vs. 44/316; RR 1,75; IC95% 0,81–3,79; p=0,16).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

Infliximab versus adalimumab

Una RS [72] (1 ensayo clínico aleatorizado y 2 estudios observacionales; 268 pacientes —144 infliximab, 124 adalimumab—, edad media 30,5–41,1 años, CDAI >221, duración media de enfermedad 48–84 meses, 41,5% con resecciones previas, 68% con biológico previo, 30,2% con enfermedad perianal) no mostró diferencias en recurrencia endoscópica global (39/144 vs. 40/124; OR 0,69; IC95% 0,40–1,20), recurrencia endoscópica al año (10/47 vs. 18/69; OR 0,79; IC95% 0,32–1,94) ni recurrencia clínica (26/144 vs. 23/124; OR 0,90; IC95% 0,47–1,71).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

Vedolizumab

El ensayo clínico aleatorizado REPREVIO [73] (84 pacientes -41 vedolizumab, 35 placebo-, todos con al menos un factor de riesgo de recurrencia: tabaquismo activo, complicaciones perforantes, exposición previa a anti-TNF o más de una resección previa; tratamiento iniciado dentro de las 4 semanas posquirúrgicas y administrado en semanas 8, 16 y 24) evaluó recurrencia endoscópica (Rutgeerts modificada >i2b) a la semana 26 como desenlace primario. El 77,8% de los pacientes con vedolizumab presentó mejoría endoscópica frente al grupo placebo (p<0,0001); la recurrencia endoscópica grave fue significativamente menor (10/43 [23,3%] vs. 23/37 [62,2%]; diferencia de riesgo −38,9%; IC95% −56,0 a −17,3; p=0,0004), sin diferencias en recurrencia clínica (20,9% vs. 21,6%; diferencia de medias −0,7%; IC95% −18,7 a 17,3; p=0,94).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

Seguridad perioperatoria de la terapia biológica

Una RS [74] (34 estudios; 12 649 pacientes con EII sometidos a cirugía abdominal, seguimiento hasta 4 meses) evaluó complicaciones totales, íleo postoperatorio, infección del sitio quirúrgico y fuga anastomótica. El infliximab no incrementó las complicaciones totales frente a placebo (487/2.740 vs. 1.506/11.856; RR 1,13; IC95% 0,90–1,42), el íleo (RR 1,08; IC95% 0,81–1,45), la infección (RR 0,95; IC95% 0,68–1,32) ni la fuga anastomótica (RR 0,86; IC95% 0,50–1,48); frente a vedolizumab no hubo diferencias en complicaciones totales (RR 0,92; IC95% 0,56–1,52; p=0,76), aunque el íleo fue más frecuente con infliximab (55/315 vs. 45/487; RR 2,29; IC95% 1,59–3,29; p<0,00001). El vedolizumab no mostró diferencias frente a placebo (137/330 vs. 546/1.197; RR 1,26; IC95% 0,94–1,67; p=0,12) ni frente a ustekinumab (80/185 vs. 27/124; RR 0,57; IC95% 0,26–1,27; p=0,17) en complicaciones totales. El ustekinumab mostró menor infección del sitio quirúrgico frente a placebo (7/71 vs. 231/595; RR 0,35; IC95% 0,17–0,73; p=0,005), sin diferencias frente a infliximab en complicaciones totales (RR 0,64; IC95% 0,31–1,35; p=0,24). Una segunda revisión [75] (RoBIS: bajo riesgo de sesgo; 5 estudios retrospectivos; 172 pacientes con ustekinumab de 583 analizados en total, con corticoides concomitantes en 35%, tabaquismo activo en 13,25% y antecedente de colostomía en 41%) no mostró diferencias en sepsis intraabdominal frente a anti-TNF (4/102 vs. 47/481; OR 0,41; IC95% 0,14–1,23; p=0,11).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

Antibióticos

Una RS [76] (1 ensayo clínico aleatorizado; 33 participantes, con uso concomitante de inmunomoduladores permitido) no mostró incremento de la remisión a 3–6 meses frente a placebo (RR 1,13; IC95% 0,43–2,98). Una segunda revisión [77] (AMSTAR 9/11; 2 ensayos clínicos controlados) mostró que los 5-nitroimidazoles redujeron la recurrencia endoscópica grave (Rutgeerts ≥I2) a 3 meses frente a placebo (RR 0,44; IC95% 0,26–0,74), a expensas de mayor frecuencia de eventos adversos (RR 3,00; IC95% 1,37–6,58).

Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○.

Valores y preferencias de los pacientes

Una RS cualitativa [78] (36 estudios en adultos con EII) mostró que aproximadamente 43% de los pacientes presenta algún grado de depresión, asociada a soledad, resiliencia y actividad de la enfermedad; un estudio incluido (n=49) identificó que el grado de depresión predice la respuesta al tratamiento, y un metaanálisis (n=50) mostró beneficio de la terapia psicológica a 12 meses, sin efecto significativo a 6 meses.

Una revisión sobre calidad de vida posquirúrgica [79] (1108 pacientes con resección intestinal, en su mayoría ileocólica

por obstrucción, perforación o falla farmacológica) mostró mejoría consistente de la calidad de vida relacionada con la salud desde el día 30 posoperatorio hasta 2–5 años, con menor beneficio en mayores de 49 años y fumadores; 80 % de los pacientes manifestó satisfacción con la cirugía y disposición a repetirla, y 92% expresó preferencia por el abordaje laparoscópico.

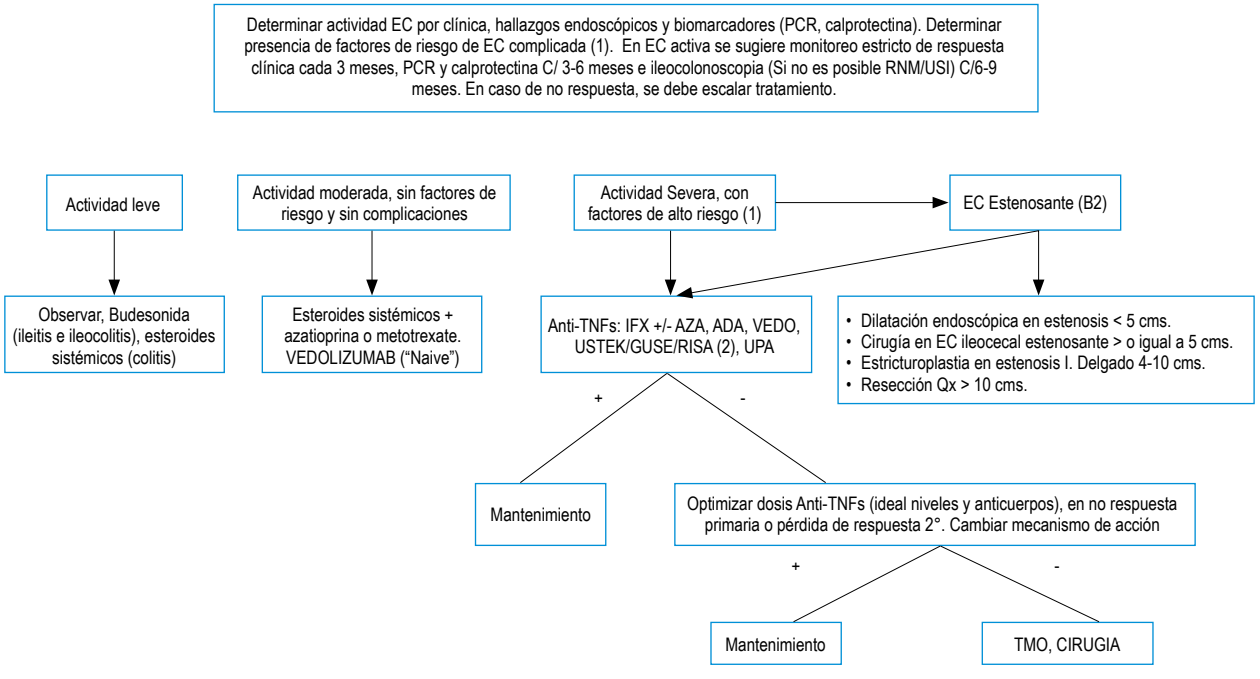
Un estudio transversal en enfermedad perianal [80] (69 pacientes) identificó el dolor anal, la incomodidad y el drenaje como principales determinantes de la calidad de vida, con mayor incontinencia y menor confianza social asociadas al drenaje persistente; 85% de los pacientes manifestó que aceptaría un estoma para mejorar los síntomas. Un estudio cualitativo comparativo [81] (300 pacientes frente a cirujanos y gastroenterólogos) mostró que los pacientes priorizan consistentemente la calidad de vida al ponderar riesgos y beneficios terapéuticos, con mayor aceptación del estoma permanente que los especialistas, sin diferencias relevantes en preferencias farmacológicas, reforzando la importancia de la toma de decisiones compartida.

DISCUSIÓN

Esta guía representa el primer esfuerzo Latinoamericano por sistematizar, mediante metodología GRADE, el tratamiento de la EC en adultos latinoamericanos, integrando terapias avanzadas de reciente aprobación -guselkumab, risankizumab, upadacitinib- y estrategias quirúrgico-endoscópicas contemporáneas como la estricturotomía y la dilatación endoscópica. La adaptación de una guía fuente regional ACG 2020 [6] optimizó recursos sin sacrificar rigor metodológico, permitiendo actualizar selectivamente las áreas de mayor cambio en la evidencia.

La principal limitación es la escasa representación de estudios primarios latinoamericanos: la mayoría de las recomendaciones se sustenta en ensayos y revisiones sistemáticas de poblaciones norteamericanas, europeas o asiáticas, con certeza predominantemente baja o muy baja, particularmente en las preguntas quirúrgicas y de predicción de recaída.

Estas recomendaciones son consistentes con guías internacionales recientes del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG 2025) [82], y de la organización Europea de enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerativa (ECCO 2024) [83], reforzando la validez externa del proceso de adaptación, al tiempo que incorporan explícitamente las condiciones de disponibilidad de recursos, equidad y preferencias de los pacientes Latinoamericanos mediante los marcos "Evidence to Decision", aportando un valor diferencial regional relevante para la implementación clínica. Adicionalmente, se realizaron algoritmos de manejo para tratamiento de EC inflamatoria, EC perianal y EC postquirúrgico (Figuras 1, 2 y 3).



1. Factores de alto riesgo: EC extensa I. delgado, EC severa superior, compromiso rectal, lesiones perianales, comportamiento estenosante y penetrante (B2,B3), lesiones endoscópicas severas, tabaquismo, edad joven al diagnóstico (< 40 años).
2. Vedolizumab/Ustekinumab/GUSE/RISA: Historia de malignidad, infecciones previas serias, edad avanzada, múltiples comorbilidades.

Figura 1. Algoritmo tratamiento EC luminal. IFX: Infliximab, AZA: Azatioprina, ADA: Adalimumab, VEDO: vedolizumab, USTEK: Ustekinumab, GUSE: Guselkumab, RISA: Risankizumab, UPA: Upadacitinib, TMO: Transplante de médula ósea.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.463.2299

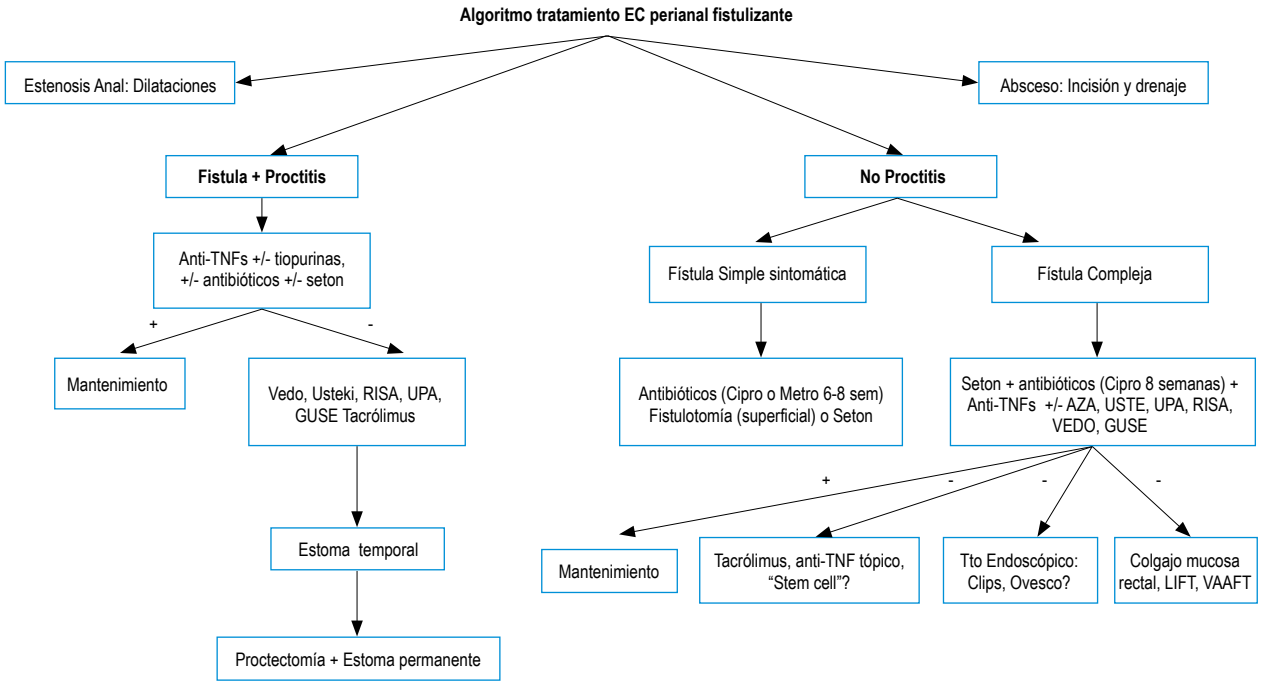
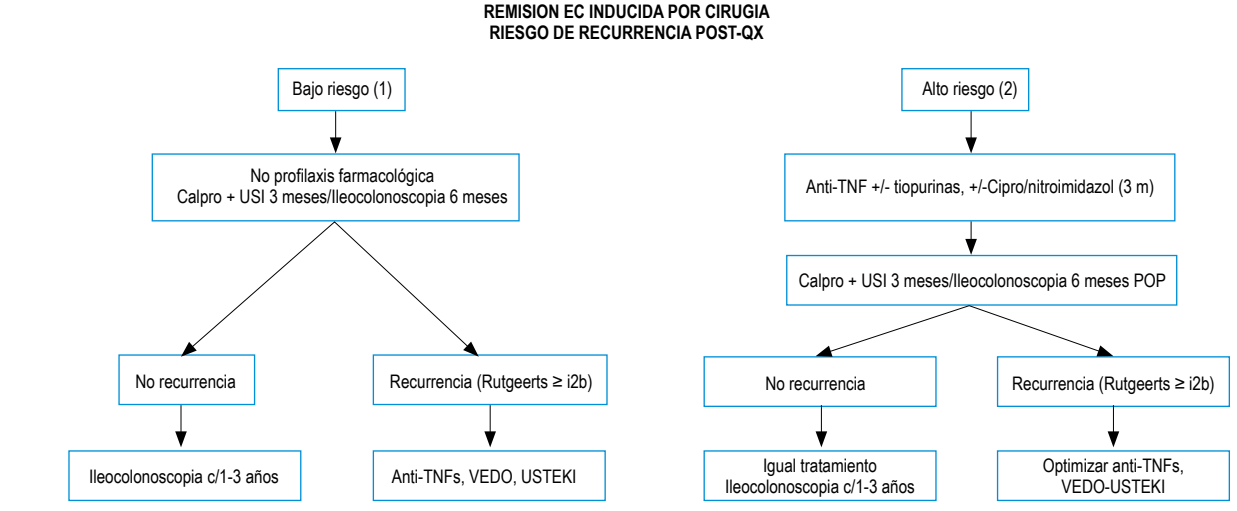


Figura 2. Algoritmo tratamiento EC perianal fistulizante. IFX: Infliximab, AZA: Azatioprina, ADA: Adalimumab, VEDO: vedolizumab, USTEKi: Ustekinumab, GUSE: Guselkumab, RISA: Risankizumab, UPA: Upadacitinib. VAAFT: Tratamiento de fístula anal asistido por video. LIFT:Ligadura del tracto fistuloso interesfintérico.

CONCLUSIONES

Esta guía PANCCO reúne la evidencia más reciente disponible para el tratamiento de la EC en población adulta, formulando 52 recomendaciones y puntos de buena práctica clínica sobre predicción de recaída, terapia convencional, terapias avanzadas, enfermedad perianal fistulizante, manejo quirúrgico-endoscópico y prevención de la recurrencia posquirúrgica. Al incorporar las particularidades epidemiológicas, la disponibilidad de recursos y las preferencias de los pacientes de América Latina, ofrece un marco práctico para la toma de decisiones clínicas compartidas y para la implementación de modelos de atención multidisciplinaria centrados en el paciente, sin sustituir el juicio clínico individualizado.



Bajo riesgo: Edad >50 años, no fumador, 1° cirugía, estenosis corta < 10-20 cms, duración EC > 10 años.
Alto riesgo: Edad < 30 años, tabaquismo, > 2 cirugías previas, EC penetrante.

Figura 3. Algoritmo tratamiento EC post-quirúrgico. CIPRO: Ciprofloxacina, Anti-TNFs: Antifactor de necrosis tumoral. VEDO: vedolizumab, USTEKI: Ustekinumab. USI: Ultrasonido intestinal. POP: Pos-operatorio

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. Lancet. 2017;389(10080):1741-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1.
2. Dolinger M, Torres J, Vermeire S. Crohn's disease. Lancet. 2024;403(10432):1177-1191. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02586-2.
3. 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): 458–66. doi: 10.1038/s41586-025-08940-0.
4. 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.
5. 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(10):2031-2045. doi: 10.1016/j.cgh.2020.10.039.
6. Juliao-Baños F, Grillo Ardila CF, Pineda Ovalle LF, Otero Regino W, Galiano de Sánchez MT, García Duperly R, *et al*. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad de Crohn en población adulta. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(Supl 2):63-200. doi: 10.22516/25007440.637.
7. World Health Organization. WHO handbook for guideline development. Geneva: WHO; 2015.
8. Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia: una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas. Washington DC: OPS; 2018.
9. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, *et al*. AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care. Prev Med. 2010;51(5):421-4. doi: 10.1016/j.ypmed.2010.08.005.
10. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: John Wiley & Sons; 2011.
11. GRADEpro. GRADEpro guideline development tool [software]. Developed by Evidence Prime, Inc. 2020 [citado el 2 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.gradepro.org
12. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, *et al*. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):383-94. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, *et al*. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):395-400. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.012.
14. Schandelmaier 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):E901-6. doi: 10.1503/cmaj.200077.
15. Izcovich A, Chu DK, Mustafa RA, Guyatt G, Brignardello-Petersen R. A guide and pragmatic considerations for applying GRADE to network meta-analysis. BMJ. 2023;381:e074495. doi: 10.1136/bmj-2022-074495.
16. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, *et al*. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Health Res Policy Syst. 2018;16(1):45. doi: 10.1186/s12961-018-0320-2.
17. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación. 1st Spanish ed. Bogotá: Javeriana GRADE Center; 2017.
18. National Clinical Guideline Centre (UK). Crohn's Disease: Management in Adults, Children and Young People. London: Royal College of Physicians (UK); 2012.
19. Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, Sewitch MJ, Meddings JB, Rawal S, *et al*. Predicting relapse in Crohn's disease: a biopsychosocial model. Gut. 2008;57(10):1386-92. doi: 10.1136/gut.2007.134817.
20. Consigny Y, Modigliani R, Colombel JF, Dupas JL, Lémann M, Mary JY. A simple biological score for predicting low risk of short-term relapse in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2006;12(7):551-7. doi: 10.1097/01.ibd.0000225334.60990.5b.
21. Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, *et al*. C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2015;110(6):802-19. doi: 10.1038/ajg.2015.120.
22. Mao R, Xiao YL, Gao X, Chen BL, He Y, Yang L, *et al*. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of prospective studies. Inflamm Bowel Dis. 2012;18(10):1894-9. doi: 10.1002/ibd.22861.
23. Dulai PS, Peyrin-Biroulet L, Danese S, Sands BE, Dignass A, Turner D, *et al*. Approaches to integrating biomarkers into clinical trials and care pathways as targets for the treatment of inflammatory bowel diseases. Gastroenterology. 2019;157(4):1032-43. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.018.
24. 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):2779-89. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32641-7.
25. Thomassin L, Armengol-Debeir L, Charpentier C, Bridoux V, Koning E, Savoye G, *et al*. Magnetic resonance imaging may predict deep remission in patients with perianal fistulizing Crohn's disease. World J Gastroenterol. 2017;23(23):4285-92. doi: 10.3748/wjg.v23.i23.4285.
26. Choi SH, Kim KW, Lee JY, Kim KJ, Park SH. Diffusion-weighted magnetic resonance enterography for evaluating bowel inflammation in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2016;22(3):669-79. doi: 10.1097/MIB.0000000000000607.
27. Allocca M, Danese S, Laurent V, Peyrin-Biroulet L. Use of cross-sectional imaging for tight monitoring of inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(6):1309-23. doi: 10.1016/j.cgh.2019.11.052.
28. Shah SC, Colombel JF, Sands BE, Narula N. Systematic review with meta-analysis: mucosal healing is associated with improved long-term outcomes in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43(3):317-33. doi: 10.1111/apt.13475.
29. Shen J, Zuo ZX, Mao AP. Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, and pouchitis: meta-analysis of randomized controlled trials. Inflamm Bowel Dis. 2014;20(1):21-35. doi: 10.1097/01.MIB.0000437495.30052.be.
30. Limketkai BN, Akobeng AK, Gordon M, Adepoju AA. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020;7:CD006634. doi: 10.1002/14651858.CD006634.pub3.
31. Su JW, Ma JJ, Zhang HJ. Use of antibiotics in patients with Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. J Dig Dis. 2015;16(2):58-66. doi: 10.1111/1751-2980.12216.
32. Townsend CM, Parker CE, MacDonald JK, Nguyen TM, Jairath V, Feagan BG, *et al*. Antibiotics for induction and maintenance

of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2(2):CD012730. doi: 10.1002/14651858.CD012730.pub2.

33. Chande N, Townsend CM, Parker CE, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10:CD000545. doi: 10.1002/14651858.CD000545.pub5.
34. Lim WC, Wang Y, MacDonald JK, Hanauer S. Aminosalicylates for induction of remission or response in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7:CD008870. doi: 10.1002/14651858.CD008870.pub2.
35. Sinopoulou V, Gordon M, Liu S, Albuquerque DAN, Ajiboye A, Vuyyuru SK, *et al*. Immunomodulators and advanced therapies for induction of remission in Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis. Inflamm Bowel Dis. 2026;32(1):53-66. doi: 10.1093/ibd/izaf191.
36. Nielsen OH, Steenholdt C, Juhl CB, Rogler G. Efficacy and safety of methotrexate in the management of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. EClinicalMedicine. 2020;20:100271. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100271.
37. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, Griffiths AM, Otley AR, Steinhart AH, *et al*. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015;6:CD000296. doi: 10.1002/14651858.CD000296.pub4.
38. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, Griffiths AM. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2008;2:CD006792. doi: 10.1002/14651858.CD006792.pub2.
39. Akobeng AK, Zhang D, Gordon M, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;9:CD003715. doi: 10.1002/14651858.CD003715.pub3.
40. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ, Thomas BS, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015;10:CD000067. doi: 10.1002/14651858.CD000067.pub3.
41. Kuenzig ME, Rezaie A, Seow CH, Otley AR, Steinhart AH, Griffiths AM, *et al*. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;8:CD002913. doi: 10.1002/14651858.CD002913.pub3.
42. Tsertsvadze A, Gurung T, Court R, Clarke A, Sutcliffe P. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of elemental nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. Health Technol Assess. 2015;19(26):1-138. doi: 10.3310/hta19260.
43. Narula N, Dhillon A, Zhang D, Sherlock ME, Tondeur M, Zachos M. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018;4:CD000542. doi: 10.1002/14651858.CD000542.pub3.
44. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, Thomsen OO. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2003;4:CD000301. doi: 10.1002/14651858.CD000301.
45. Singh S, Murad MH, Yuan Y, Ananthakrishnan AN, Click B, Syal G, *et al*. Comparative efficacy of advanced therapies for management of moderate-to-severe Crohn's disease: 2025 AGA evidence synthesis. Gastroenterology. 2025;169(7):1516-36. doi: 10.1053/j.gastro.2025.08.032.
46. Benić MS, Giljača V, Belančić A, Kadić AJ, Vlahović-Palčevski V. The impact of biological interventions on health-related quality of life in adults with Crohn's disease: a systematic review with meta-analysis. EClinicalMedicine. 2025;85:103320. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103320.
47. Lovett GC, Schulberg JD, Hamilton AL, Wright EK, Sutherland TR, Ross AL, *et al*. Crohn's disease stricture response to treatment assessed with magnetic resonance imaging and intestinal ultrasound: STRIDENT randomized trial. Inflamm Bowel Dis. 2025;31(10):2777-86. doi: 10.1093/ibd/izaf073.
48. Narula N, Wong EC, Dulai P, Marshall JK, Colombel JF, Reinisch W. Outcomes of passable and non-passable strictures in clinical trials of Crohn's disease: a post-hoc analysis. Gastroenterology. 2021;160(6):S-517. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab045.
49. Shehab M, Alrashed F, Heron V, Restellini S, Bessissow T. Comparative efficacy of biologic therapies for inducing response and remission in fistulizing Crohn's disease: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Inflamm Bowel Dis. 2023;29(3):367-75. doi: 10.1093/ibd/izac103.
50. Aboursheid T, Beran A, Hijazi M, Albuni MK, Sawaf B, Guardiola JJ, *et al*. Comparison between adalimumab and infliximab in perianal Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. Gastro Hep Adv. 2025;4(8):100697. doi: 10.1016/j.gastha.2025.100697.
51. Vuyyuru SK, Solitano V, Narula N, Lee MJ, MacDonald JK, McCurdy JD, *et al*. Pharmacological therapies for the management of fistulizing Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. J Crohns Colitis. 2024;18(4):589-603. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad185.
52. Abdelrehim KMM, Elganyni AKE, Elagouz AEE, Elganyny MKE, Abdelaal RAA, Al Naoufi EF, *et al*. Efficacy of adalimumab biosimilars in managing perianal fistula in moderate to severe Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. Clin Ter. 2025;176(6):839-45. doi: 10.7417/CT.2025.5307.
53. Fung M, Farbod Y, Kankouni H, Singh S, McCurdy JD. Does combined medical and surgical treatment improve perianal fistula outcomes in patients with Crohn's disease? A systematic review and meta-analysis. J Crohns Colitis. 2024;18(8):1261-9. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae035.
54. Medawar E, Chin Koon Siw K, Zoughlami A, Ekhdoura M, Safih W, Gupta S, *et al*. Fistula outcomes after seton removal in patients with perianal fistulizing Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. Dig Dis Sci. 2026;71(4):1434-1453. doi: 10.1007/s10620-025-09555-1.
55. Cirocchi R, Santoro A, Trastulli S, Farinella E, Di Rocco G, Vendettuali D, *et al*. Meta-analysis of fibrin glue versus surgery for treatment of fistula-in-ano. Ann Ital Chir. 2010;81(5):349-56.
56. Singh S, Ding NS, Mathis KL, Dulai PS, Farrell AM, Pemberton JH, *et al*. Systematic review with meta-analysis: faecal diversion for management of perianal Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(7):783-92. doi: 10.1111/apt.13356.
57. El-Hussuna A, Krag A, Olaison G, Bendtsen F, Gluud LL. The effect of anti-tumor necrosis factor alpha agents on postoperative anastomotic complications in Crohn's disease. Dis Colon Rectum. 2013;56(12):1423-33. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182a48505.
58. Qiu Y, Zheng Z, Liu G, Zhao X, He A. Effects of preoperative anti-tumour necrosis factor alpha infusion timing on postoperative surgical site infection in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. United European Gastroenterol J. 2019;7(9):1198-214. doi: 10.1177/2050640619878998.
59. Ali UA, Martin ST, Rao AD, Kiran RP. Impact of preoperative immunosuppressive agents on postoperative outcomes in Crohn's disease. Dis Colon Rectum. 2014;57(5):663-74. doi: 10.1097/DCR.0000000000000099.
60. Nguyen DL, Nguyen ET, Bechtold ML. Outcomes of initial medical compared with surgical strategies in the management of intra-abdominal abscesses in patients with Crohn's disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015;27(3):235-41. doi: 10.1097/MEG.0000000000000273.

61. Issa MT, Zaman S, Mohamedahmed AY, Hamid M, Mostafa O, Narayanasamy S, *et al*. Management of ileocolic anastomotic strictures in Crohn's disease: endoscopic or surgical intervention? A systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2025;40(1):162. doi: 10.1007/s00384-025-04958-y.
62. Jaber F, Numan L, Ayyad M, Abuelazm M, Imran M, AlBarakat MM, *et al*. Efficacy and safety of endoscopic stricturotomy in inflammatory bowel disease-related strictures: a systematic review and meta-analysis. Dig Dis Sci. 2024;69(11):4152-66. doi: 10.1007/s10620-024-08533-3.
63. Moond V, Gill VJS, Malik S, Kasture A, Parajuli S, Soni S, *et al*. Endoscopic dilation of small-intestine strictures in Crohn's disease by balloon-assisted enteroscopy: a systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol. 2024;37(6):682. doi: 10.20524/aog.2024.0920.
64. Husnoo N, Gana T, Hague AG, Khan Z, Morgan JL, Wyld L, *et al*. Is early bowel resection better than medical therapy for ileocolonic Crohn's disease? A systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2023;25(6):1090-101. doi: 10.1111/codi.16502.
65. Agrawal M, Ebert AC, Poulsen G, Ungaro RC, Faye AS, Jess T, *et al*. Early ileocecal resection for Crohn's disease is associated with improved long-term outcomes compared with anti-tumor necrosis factor therapy: a population-based cohort study. Gastroenterology. 2023;165(4):976-85. doi: 10.1053/j.gastro.2023.05.051.
66. Oldenburg L, Haanappel AEG, Ali M, Bosman C, Buskens CJ, Ponsioen CY, *et al*. Ileocaecal resection versus infliximab for ileal Crohn's disease: retrospective 10-year follow-up of the LIR!C trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2026;11(4):314-322. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00374-7.
67. Dasari BV, McKay D, Gardiner K. Laparoscopic versus open surgery for small bowel Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;1:CD006956. doi: 10.1002/14651858.CD006956.pub2.
68. He X, Chen Z, Huang J, Lian L, Rouniyar S, Wu X, *et al*. Stapled side-to-side anastomosis might be better than handsewn end-to-end anastomosis in ileocolic resection for Crohn's disease: a meta-analysis. Dig Dis Sci. 2014;59(7):1544-51. doi: 10.1007/s10620-014-3039-0.
69. Tekkis PP, Purkayastha S, Lanitis S, Athanasiou T, Heriot AG, Orchard TR, *et al*. A comparison of segmental vs subtotal/total colectomy for colonic Crohn's disease: a meta-analysis. Colorectal Dis. 2006;8(2):82-90. doi: 10.1111/j.1463-1318.2005.00903.x.
70. Derwa Y, Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2017;46(4):389-400. doi: 10.1111/apt.14203.
71. Uchino M, Ikeuchi H, Hata K, Minagawa T, Horio Y, Kuwahara R, *et al*. Does anti-tumor necrosis factor alpha prevent the recurrence of Crohn's disease? Systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2021;36(4):864-72. doi: 10.1111/jgh.15288.
72. Gangwani MK. Comparing adalimumab and infliximab in the prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol. 2023;36(6):642-8. doi: 10.20524/aog.2023.0786.
73. D'Haens G, Taxonera C, Lopez-Sanroman A, Nos P, Danese S, Armuzzi A, *et al*. Vedolizumab to prevent postoperative recurrence of Crohn's disease (REPREVIO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025;10(1):26-33. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00317-0.
74. Menni AE, Tzikos G, Petrakis G, Goulas P, Karathanasis PV, Apostolidis S. Comparative risk of complications following intestinal surgery after infliximab, vedolizumab, or ustekinumab treatment: systematic review and meta-analysis. Pharmaceuticals. 2025;18(10):1466. doi: 10.3390/ph18101466.
75. Garg R. Postoperative outcomes after preoperative ustekinumab exposure in patients with Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol. 2021;34(5):700-6. doi: 10.20524/aog.2021.0634.
76. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, *et al*. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment. J Crohns Colitis. 2020;14(1):4-22. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz180.
77. Doherty G, Bennett G, Patil S, Cheifetz A, Moss AC. Interventions for prevention of post-operative recurrence of Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2009;4:CD006873. doi: 10.1002/14651858.CD006873.pub2.
78. McCombie AM, Mulder RT, Gearry RB. How IBD patients cope with IBD: a systematic review. J Crohns Colitis. 2013;7(2):89-106. doi: 10.1016/j.crohns.2012.05.021.
79. Ha FJ, Thong L, Khalil H. Quality of life after intestinal resection in patients with Crohn disease: a systematic review. Dig Surg. 2017;34(5):355-63. doi: 10.1159/000453590.
80. Mahadev S, Young JM, Selby W, Solomon MJ. Quality of life in perianal Crohn's disease: what do patients consider important? Dis Colon Rectum. 2011;54(5):579-85. doi: 10.1007/DCR.0b013e3182099d9e.
81. Byrne CM, Solomon MJ, Young JM, Selby W, Harrison JD. Patient preferences between surgical and medical treatment in Crohn's disease. Dis Colon Rectum. 2007;50(5):586-97. doi: 10.1007/s10350-006-0847-0.
82. Lichtenstein GR, Loftus EV, Afzali A, Long MD, Barnes EL, Isaacs KL, *et al*. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. Am J Gastroenterol. 2025;120(6):1225-64. doi: 10.14309/ajg.0000000000003465.
83. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, *et al*. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2024 Oct 15;18(10):1531-1555. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae091.
84. Peyrin-Biroulet L, Jairath V, Hart AL, Dhaens G, Dignass A, Danese S, *et al*. Guselkumab for perianal fistulizing Crohn´s disease: week 24 results from the phase 3, randomized, double blind, placebo-controlled, multicenter FUZION study. Gastroenterology. 2026;170(6):S-2857. doi: 10.1016/S0016-5085(26)06754-5