

Terapia Biológica en Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Biological Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Intestinal

Celso Andrés Torres-Rosales¹
Universidad Católica de Cuenca
celsotorres848@gmail.com

Manuel Rafael Aldás-Erazo²
Universidad Católica de Cuenca
manuel.aldas@ucacue.edu.ec

doi.org/10.33386/593dp.2023.5.1984

V8-N5 (sep-oct) 2023, pp. 88-95 | Recibido: 20 de junio de 2023 - Aceptado: 8 de julio de 2023 (2 ronda rev.)

¹ Estudiante de pregrado de la carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, asesor en trabajos de investigación. Ponente en talleres para ejecución de trabajos de investigación.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3794-1080>

² Gastroenterólogo endoscopista, asesor y director en trabajos de titulación. Autor de Manual de Medicina Interna Hospitalaria Tomo 3 y 4, Comorbilidad y sobrevida en pacientes con adenocarcinoma colónico tratado con quimioterapia y Quimioterapia en adenocarcinoma de colon. Comparación entre esquemas FOLFOX 4 vs. 5FU/LV en estadios clínicos II y III.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1229-490X>

Descargar para Mendeley y Zotero

RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal engloba dos enfermedades importantes como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, las cuales son trastornos de patología multifactorial que afectan el tracto intestinal causando un grave deterioro de la calidad de vida de los pacientes que la padecen e incluso pueden llegar a provocar cáncer colorrectal. Para su tratamiento existen distintos fármacos como los 5-aminosalicilatos, esteroides tópicos, esteroides sistémicos, inmuno modulares e inmunosupresores, cuando esta terapia convencional no refleja resultados favorecedores para los pacientes se aplica la terapia biológica, que permite modificar la historia natural de la enfermedad. En esta revisión se tiene como objetivo el describir la terapia biológica más eficaz aplicada al paciente con enfermedad inflamatoria intestinal. La base de datos empleada para la búsqueda de la información presentada fue PubMed, buscando artículos en el periodo de 2018 a 2023, con los descriptores bibliográficos DeCS y MeSH como: enfermedad inflamatoria intestinal, terapia biológica, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, potencializando la búsqueda con el operador booleano AND. En los 20 artículos obtenidos se puede describir la tasa de remisión alcanza en los distintos pacientes que consumieron medicamentos biológicos como: Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Vedolizumab, Ustekinumab y Tofacitinib, describiéndose remisiones en periodos de 8 a 10 semanas y de 6 a 12 meses. Se concluyó que estos fármacos son más eficaces que el placebo además de ser una excelente opción para pacientes refractarios al tratamiento convencional, llegando a mejorar la calidad de vida de estos.

Palabras clave: colitis ulcerosa, enfermedad de crohn, enfermedades inflamatorias del intestino, terapia biológica, factor de necrosis tumoral alfa.

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease encompasses two important diseases such as ulcerative colitis and Crohn's disease, which are multifactorial pathology disorders that affect the intestinal tract causing a serious deterioration in the quality of life of patients who suffer from them and can even lead to colorectal cancer. For its treatment there are different drugs such as 5-aminosalicylates, topical steroids, systemic steroids, immunomodulators and immunosuppressants. When this conventional therapy does not show favorable results for the patients, biological therapy is applied, which allows modifying the natural history of the disease. The objective of this review is to describe the most effective biological therapy applied to patients with inflammatory bowel disease. The database used for the search of the information presented was PubMed, searching for articles in the period from 2018 to 2023, with the bibliographic descriptors DeCS and MeSH as: inflammatory bowel disease, biological therapy, Crohn's disease, and ulcerative colitis, enhancing the search with the Boolean operator AND. In the 20 articles obtained, it is possible to describe the remission rate achieved in the different patients who consumed biologic drugs such as: Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Vedolizumab, Ustekinumab and Tofacitinib, describing remissions in periods of 8 to 10 weeks and 6 to 12 months. It was concluded that these drugs are more effective than placebo and are an excellent option for patient's refractory to conventional treatment, improving their quality of life.

Key words: colitis ulcerative, crohn disease, inflammatory bowel diseases, biological therapy, tumor necrosis factor alpha.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) conlleva un grupo de patologías con un origen poco conocido. Engloba tres tipos de trastornos importantes: colitis ulcerosa (CU), colitis inclasificable (CI) y la enfermedad de Crohn (EC). Esta enfermedad no tiene cura y es crónica presentando episodios de remisión y de recaída. (Acuña Quirós, M^a et al., s. f.; Yamamoto-Furusho et al., 2021) La enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Considerada como una enfermedad única de países mayormente industrializados, sin embargo, en la actualidad las que antes se consideraban zonas de riesgo disminuido como África, Asia y Sudamérica han incrementado sus casos a su vez destacando por la edad de inicio que cada vez es más temprana. (Mayorga Garcés et al., 2020) there are no epidemiological data on inflammatory bowel disease (IBD A nivel mundial se estima una prevalencia del 0,4%, la mayor parte de los casos se encuentran en la segunda y tercera década de vida, la tercera parte de los casos suelen ser antes de la segunda década por lo general en la adolescencia. (Flynn & Eisenstein, 2019)

Su patogenia es muy diversa abarcando varios factores como los genéticos donde se haya relación del genoma (GWAS), factores microbianos intestinales los cuales afectan el sistema inmunológico, factores ambientales donde principalmente interviene el estilo de vida, consumo de alcohol, tabaco y dietas altas en ácidos grasos polinsaturados omega 6, finalmente las anomalías inmunológicas. (Guan, 2019; Wright et al., 2018)

En la CU su clínica se manifiesta con hematoquecias, deposiciones líquidas y con mucosidad, tenesmo, incontinencia, fatiga y dolor abdominal, también pueden cursar manifestaciones articulares. En la EC los síntomas dependen de la localización de la patología, pero lo más común es el dolor en el cuadrante derecho inferior, pérdida de peso, fatiga, proctitis y abscesos. (Gompertz & Sedano, 2019)

Para el diagnóstico es muy importante una historia clínica y examen físicos detallados, se deben realizar exámenes de laboratorio para determinar alteraciones que se observan en esta patología como trombocitosis, anemia y elevación de parámetros inflamatorios como PCR y VHS. La íleo-colonoscopia mediante biopsias es el método que ayuda a establecer de manera eficaz el diagnóstico y determinar el grado de extensión de la EII. (Gompertz & Sedano, 2019) Las técnicas de imagen como tomografía computarizada y resonancia magnética pueden contribuir en la extensión y localización de las lesiones o presencia de fístulas. (Morales & Orrego, 2021)

El tratamiento clásico de esta patología contiene 5-aminosalicilatos (5-ASA) como la sulfasalazina, esteroides tópicos y sistémicos, inmunomoduladores como la azatioprina y el metrotexato, e inmunosupresores como la ciclosporina. (Seyedian et al., 2019; Yamamoto-Furusho et al., 2021) como el vedolizumab y el ustekinumab, así como inhibidores de moléculas pequeñas. \nObjetivo\nActualizar el enfoque terapéutico biológico de la EII en nuestro país con nuevos agentes anti-TNF alfa y nuevos mecanismos de acción para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI Se pueden usar antibióticos en casos de sobrecrecimiento bacteriano. (Morales & Orrego, 2021)

La terapia o manejo biológico se ha enfocado en los medicamentos anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF alfa) los cuales están indicados tanto para la inducción como para el mantenimiento de la remisión, está indicado cuando la enfermedad del paciente no se ha controlado de manera correcta con la terapia inmuno moduladora (Morales & Orrego, 2021; Wright et al., 2018) Se requiere que los pacientes tengan una enfermedad clínicamente activa a pesar del uso de inmunomoduladores durante tres meses y seis semanas con corticoesteroides. (Wright et al., 2018) El certozilumab, adalimumab, infliximab han logrado demostrar efectos secundarios y eficacia similares, la elección dependerá de la disponibilidad, costo

y manejo médico. (Morales & Orrego, 2021) El objetivo de esta revisión fue describir la terapia biológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Métodos

Se realizó un estudio no experimental de tipo descriptivo-correlacional, de revisión bibliográfica cuyo objetivo consiste en describir la terapia biológica usada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. La búsqueda electrónica se realizó en la base de datos PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Se incluyó artículos en inglés y español publicados en el periodo comprendido entre enero de 2018 a mayo de 2023, cerciorándose de que las revistas figuren en la plataforma Scimago Journal & Country Rank. Los criterios de inclusión implementados fueron artículos gratuitos, metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y artículos realizados en humanos, excluyéndose tesis de grado, cartas al editor y publicaciones de revistas no indexadas. La búsqueda se realizó con las palabras clave en español “Enfermedades Inflamatorias del Intestino” y “Terapia Biológica”, y en inglés: “Inflammatory Bowel Diseases”, “Biological Therapy”, las mismas que se encuentran registradas en los descriptores bibliográficos DeCS y MeSH, además se empleó el operador booleano AND. La búsqueda dio como resultado 122 artículos, de los cuales 1 fue descartado al no tratarse de una investigación en humanos, 47 no trataban de la patología en cuestión, 33 por no referirse a terapia biológica, y 21 por contener información irrelevante o incompleta del tema a tratar. Como resultado quedaron 20 artículos que contaron con información relevante al tema, los cuales fueron seleccionados para la presente investigación.

Resultados

La Tabla 1 describe la tasa de remisión presentada por los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, en un periodo de tiempo de 8 a 10 semanas y de 6 a 12 meses, teniendo en cuenta el medicamento específico empleado y el tipo de EII que padecían los pacientes estudiados.

Discusión

Es de conocimiento que la terapia biológica empleada en enfermedad inflamatoria intestinal posee varias opciones para su manejo en la actualidad, se ha observado un aumento en el número de medicamentos aplicados y el grado de efectividad que estos poseen, considerando las dosis aplicadas, así como también el tiempo que les toma alcanzar la remisión.

Es así que Kucharzik T y colaboradores (Kucharzik et al., 2020) conjuntamente con lo descrito por Ben-Horin et al (Ben-Horin et al., 2022) mencionan la aplicación de agentes biológicos para EII en grado de moderado a severo considerando que los medicamentos como adalimumab, golimumab, vedolizumab, ustekinumab y tofacitinib son administrados en adultos, mientras que, el infliximab es usado en niños y adultos; el esquema de dosificación consiste en variar dosis en periodos de 1 semana o más dependiendo del fármaco usado.

Por otro lado, Peyrin-Biroulet L, et al (Peyrin-Biroulet et al., 2022) conjuntamente con los autores Sulz MC y colaboradores (Sulz et al., 2020) such as location and severity of inflammation, disease behavior (inflammatory, stricturing or penetrating describen un aumento gradual de 10 mg/kg de la dosis recomendada de 120 mg de infliximab en los pacientes que presenten enfermedad inflamatoria intestinal grave, de esta forma se establece una superioridad terapéutica sobre el vedolizumab para el tratamiento de estos pacientes a los que se les aplica dosis de 300 mg una vez por semana.

Por el contrario, Svversen S (Syversen et al., 2021) mencionan disminuir las dosis de infliximab a las que previamente estaban establecidas, siendo efectivas las cantidades de

Tabla 1

Terapia biológica usada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

N°	Autor	Año	Tipo de artículo	Tipo de EII	N° Pacientes	Terapia aplicada		
						Fármaco	Tasa de remisión de la 8va a la 10ma semana (%)	Tasa de remisión de 6 a 12 meses (%)
1	Kucharzik T, et al.(Kucharzik et al., 2020) and on current guidelines.\n\nResults\nThe primary goal of treatment is endoscopically confirmed healing of the mucosa. Mesalamine, in various forms of administration, remains the standard treatment for uncomplicated ulcerative colitis. Its superiority over placebo has been confirmed in meta-analyses of randomized, controlled trials. Glucocorticoids are highly effective in the acute treatment of ulcerative colitis, but they should only be used over the short term, because of their marked side effects. Further drugs are available to treat patients with a more complicated disease course of ulcerative colitis, including azathioprine, biological agents, JAK inhibitors (among them TNF antibodies, biosimilars, ustekinumab, vedolizumab, and tofacitinib	2020	Revisión	Colitis ulcerosa	364	Infliximab	38.8	34.7
					494	Adalimumab	16.5	17.3
					774	Golimumab	17.8	23.2 (50 mg)
					374	Vedolizumab	16.9	41.8
					961	Ustekinumab	15.6	38.4
					541	Tofacitinib	17.6	34.3
2	Peyrin-Biroulet L, et al.(Peyrin-Biroulet et al., 2022)	2022	Metanálisis	Colitis ulcerosa	198	Infliximab	43	-
					665	Vedolizumab	39	-
3	Sulz MC, et al. (Sulz et al., 2020) such as location and severity of inflammation, disease behavior (inflammatory, stricturing or penetrating	2020	Revisión	Enfermedad de Crohn	-	Vedolizumab	24	-
					-	Ustekinumab	34	-
4	Syversen SW, et al.(Syversen et al., 2021)	2021	Ensayos controlados aleatorizados	Colitis ulcerosa	83	Infliximab	-	56
				Enfermedad de Crohn	58	Infliximab	-	35
5	Ben-Horin S, et al.(Ben-Horin et al., 2022)	2022	Metanálisis	Enfermedad de Crohn	6168	Inhibidores del TNF	-	37,8
				Colitis ulcerosa	3227	Inhibidores del TNF	-	23,3
6	Abreu MT, et al.(Abreu et al., 2022)	2022	Ensayo controlado aleatorizado	Colitis ulcerosa	348	Ustekinumab	-	51,2
7	Pantavou K, et al.(Pantavou et al., 2019)	2019	Metanálisis	Colitis ulcerosa	-	Tofacitinib	-	41
8	Danese S, et al.(Danese et al., 2022)	2022	Ensayo controlado aleatorizado	Colitis ulcerosa	961	Ustekinumab	20	20.2
9	Yin J, et al.(Yin et al., 2022)	2022	Metanálisis	Enfermedad de Crohn	919	Adalimumab	27	-
10	Zaltman C, et al. (Zaltman et al., 2019)	2019	Metanálisis	Enfermedad de Crohn	108	Infliximab	33	-
					299	Adalimumab	18	24
11	Barberio B, et al.(Barberio et al., 2020) the optimal rescue therapy for patients with acute glucocorticosteroid-refractory ulcerative colitis (UC	2021	Metanálisis	Colitis ulcerosa	534	Infliximab	-	37

4,8 a 4,9 mg/kg, las cuales se usaron tanto para colitis ulcerosa como para enfermedad de Crohn.

El autor Kucharzik T (Kucharzik et al., 2020) indica que el uso del fármaco Ustekinumab ha demostrado ser eficaz para la inducción y mantenimiento de una remisión de la colitis ulcerosa considerando que su tasa de remisión se ve en aumento conforme se prolongue el uso del medicamento con la ventaja de observar una menor cantidad de efectos adversos en comparación a otros agentes biológicos existentes.

De manera similar a lo antes descrito, Sulz MC (Sulz et al., 2020) such as location and severity of inflammation, disease behavior (inflammatory, stricturing or penetrating y Abreu MT (Abreu et al., 2022) mencionan la importancia de la implementación de fármacos como Ustekinumab y Vedolizumab considerando que, a pesar de ser fármacos que requieren estudios más amplios, los resultados analizados hasta el momento son alentadores en lo que respecta al tratamiento y remisión de la enfermedad de Crohn.

Sin embargo, Peyrin-Biroulet L (Peyrin-Biroulet et al., 2022) indica algunas falencias en lo que respecta a la efectividad del Vedolizumab para tratar enfermedades inflamatorias intestinales, considerando que, frente a fármacos como el Infliximab, este medicamento presenta una respuesta más tardía del paciente para alcanzar una remisión, por lo que señala la necesidad de hacer seguimiento en periodos mayores a un año, de forma que se pueda establecer más certeramente la eficacia de estos medicamentos.

El Tofacitinib es un agente importante que ha demostrado eficacia en el tratamiento de la colitis ulcerosa grave y moderada, considerando un aumento significativo en la tasa de remisión posterior a los 6 meses, teniendo en cuenta que este fármaco puede ser únicamente usado en pacientes que no poseen patologías tromboembólicas (Kucharzik et al., 2020; Pantavou et al., 2019).

La mayoría de autores mencionados en esta revisión comparten la efectividad del Infliximab, que conlleva una tasa de remisión que varía de entre los 33 a 56%, ofreciendo resultados prometedores para pacientes con estos trastornos, llegando a retrasar la necesidad de realizar técnicas quirúrgicas como la colecistectomía en un tiempo de hasta un año, siendo así un método de elección para pacientes refractarios al tratamiento con glucocorticoides (Pantavou et al., 2019; Peyrin-Biroulet et al., 2022).

Sin embargo, es importante destacar que el fármaco antes descrito tiende a perder su efectividad conforme se prolonga el tiempo de tratamiento, tomando en cuenta lo que menciona Kucharzik T, et al. (Kucharzik et al., 2020) sobre el Infliximab, debido a que alcanza una tasa de remisión mayor (38.8%) en el periodo comprendido entre la 8va a la 10ma semana a comparación del 34.7% de tasa de remisión que obtiene en un periodo de tiempo de 6 a 12 meses, sugiriendo una disminución de su eficacia a largo plazo.

Finalmente, otro agente biológico significativo es el Adalimumab, debido a que ha demostrado ser más eficaz al momento de tratar la enfermedad de Crohn, poniendo a consideración que presenta un menor desarrollo de efectos secundarios, así como también una mejor respuesta frente al placebo aplicado, con tasas de remisión de entre el 16.5 al 18 (Kucharzik et al., 2020; Yin et al., 2022; Zaltman et al., 2019).

Conclusión

La terapia biológica ha demostrado ser eficaz para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal, actuando sobre el sistema inmune o directamente sobre las células que producen esta patología en el organismo, existen distintos agentes biológicos a disposición y su elección dependerá del estado del paciente, considerando las tasas de remisión alcanzadas y el periodo de tiempo que le tomó al medicamento surtir efecto en estos pacientes. Mediante la investigación se determinó que el infliximab ofreció mejores resultados frente a los demás biológicos,

siendo la elección en casos refractarios a los tratamientos tradicionales como son el caso de los glucocorticoides.

Referencias Bibliográficas

- Abreu, M. T., Rowbotham, D. S., Danese, S., Sandborn, W. J., Miao, Y., Zhang, H., Tikhonov, I., Panaccione, R., Hisamatsu, T., Scherl, E. J., Leong, R. W., Arasaradnam, R. P., Afif, W., Peyrin-Biroulet, L., Sands, B. E., & Marano, C. (2022). Efficacy and Safety of Maintenance Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension. *Journal of Crohn's & Colitis*, 16(8), 1222-1234. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac030>
- Acuña Quirós, M^a, M. D., Alonso Franch, M., Álvarez Coca, J., Argüelles Martín, F., Armas Ramos, H., Barrio Merino, A., Barrio Torres, J., Bautista Casanovas, A., Bedate Calderón, P., Berbel Tornero, O., & Blasco Alonso, J. (s. f.). *PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS-TERAPÉUTICOS DE GASTROENTEROLOGÍA, HEPATOLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA SEGHPN-AEP*. Recuperado 22 de abril de 2023, de <https://www.seghnp.org/sites/default/files/2017-05/Protocolos%20SEGHNP.pdf>
- Barberio, B., Black, C. J., Savarino, E. V., & Ford, A. C. (2020). Ciclosporin or Infliximab as Rescue Therapy in Acute Glucocorticosteroid-refractory Ulcerative Colitis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. <https://eprints.whiterose.ac.uk/168049/>
- Ben-Horin, S., Novack, L., Mao, R., Guo, J., Zhao, Y., Sergienko, R., Zhang, J., Kobayashi, T., Hibi, T., Chowers, Y., Peyrin-Biroulet, L., Colombel, J. F., Kaplan, G. G., & Chen, M. (2022). Efficacy of Biologic Drugs in Short-Duration Versus Long-Duration Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and an Individual-Patient Data Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Gastroenterology*, 162(2), 482-494. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.037>
- Danese, S., Sands, B. E., Abreu, M. T., O'Brien, C. D., Bravatà, I., Nazar, M., Miao, Y., Wang, Y., Rowbotham, D., Leong, R. W. L., Arasaradnam, R. P., Afif, W., & Marano, C. (2022). Early Symptomatic Improvement After Ustekinumab Therapy in Patients with Ulcerative Colitis: 16-Week Data from the UNIFI Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 20(12), 2858-2867.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.02.050>
- Flynn, S., & Eisenstein, S. (2019). Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surgical Clinics of North America*, 99(6), 1051-1062. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.08.001>
- Gompertz, M., & Sedano, R. (2019). Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(4), 273-282. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2019.06.002>
- Guan, Q. (2019). A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Immunology Research*, 2019, 7247238. <https://doi.org/10.1155/2019/7247238>
- Kucharzik, T., Koletzko, S., Kannengiesser, K., & Dignass, A. (2020). Ulcerative Colitis—Diagnostic and Therapeutic Algorithms. *Deutsches Ärzteblatt International*, 117(33-34), 564-574. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0564>
- Mayorga Garcés, A., Rodríguez Vélez, V., Dávila Bedoya, S., Andrade Zamora, D., Carrillo Ubidia, J., & Ordoñez Arce, M. (2020). Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana. *Acta gastroenterológica latinoamericana*, 50(1). <https://doi.org/10.52787/SMTI9811>
- Morales, S. S. F., & Orrego, A. M. G. (2021). Guía diagnóstica y terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Sinergia*, 6(9), Article 9. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i9.713>
- Pantavou, K., Yiallourou, A. I., Piovani, D., Evripidou, D., Danese, S., Peyrin-Biroulet, L., Bonovas, S., & Nikolopoulos, G. K. (2019). Efficacy and safety of biologic agents and tofacitinib in moderate-to-severe ulcerative colitis: A systematic overview of meta-analyses. *United European Gastroenterology Journal*, 7(10), 1285-1303. <https://doi.org/10.1177/2050640619883566>
- Peyrin-Biroulet, L., Arkkila, P., Armuzzi, A., Danese, S., Guardiola, J., Jahnsen, J., Lees, C., Louis, E., Lukáš, M., Reinisch, W., Roblin, X., Jang, M., Byun, H. G., Kim, D.-H., Lee, S. J., & Atreya, R. (2022). Comparative efficacy and safety of infliximab and vedolizumab therapy in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 22, 291. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02347-1>
- Seyedian, S. S., Nokhostin, F., & Malamir, M. D. (2019). A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *Journal of Medicine and Life*, 12(2), 113-122. <https://doi.org/10.25122/jml-2018-0075>
- Sulz, M. C., Burri, E., Michetti, P., Rogler, G., Peyrin-Biroulet, L., Seibold, F., & on behalf of the Swiss IBDnet, an official working group of the S. S. of G. (2020). Treatment Algorithms for Crohn's Disease. *Digestion*, 101(Suppl. 1), 43-57. <https://doi.org/10.1159/000506364>
- Syversen, S. W., Goll, G. L., Jørgensen, K. K., Sandanger, Ø., Sexton, J., Olsen, I. C., Gehin, J. E., Warren, D. J., Brun, M. K., Klaasen, R. A., Karlsen, L. N., Noraberg, G., Zettel, C., Ljoså, M. K. A., Haugen, A. J., Njålla, R. J., Bruun, T. J., Seeberg, K. A., Michelsen, B., ... Haavardsholm, E. A. (2021). Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Infliximab Induction on Disease Remission in Patients with Chronic Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *JAMA*, 325(17), 1744-1754. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4172>
- Wright, E. K., Ding, N. S., & Niewiadomski, O. (2018). Management of inflammatory bowel disease. *The Medical Journal of Australia*, 209(7), 318-323. <https://doi.org/10.5694/mja17.01001>
- Yamamoto-Furusho, J. K., Bosques-Padilla, F. J., & Martínez-Vázquez, M. A. (2021). Segundo Consenso Mexicano de terapia biológica y moléculas pequeñas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista de Gastroenterología de México*, 86(1), 70-85. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2020.10.001>
- Yin, J., Li, Y., Chen, Y., Wang, C., & Song, X. (2022). Adalimumab for induction of remission in patients with Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*, 27, 190. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00817-6>
- Zaltman, C., Amarante, H., Machado, M. B., Costa, M. H. M., Flores, C., Leal, R. F., Genoile, S., & Zeroncio, M. (2019). Crohn's disease—Treatment with biological medication. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 65, 554-567. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.4.554>