

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

REMISIÓN EN ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA
EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON USTEKINUMAB EN EL CENTRO
DE GASTROENTEROLOGÍA DE LA CIUDAD SANITARIA DOCTOR LUIS
EDUARDO AYBAR, 2020-2022



Trabajo de grado para optar por el título de
DOCTOR EN MEDICINA

Sustentantes:

Gabriela Carolina Miñoso Cerón	18-0209
Adrienne Del Milagros Sánchez García	18-0430

Asesores:

Loudwin De Los Santos (Metodológico)
Pascal Arturo Núñez Minaya (Clínico)

Distrito Nacional: 2023

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	5
DEDICATORIA.....	10
RESUMEN	12
ABSTRACT.....	14
I. INTRODUCCIÓN.....	15
II. ANTECEDENTES	17
II.1 Antecedentes internacionales.....	17
II.2 Antecedentes nacionales	28
III. JUSTIFICACIÓN	30
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
V. OBJETIVOS.....	33
V.1. General	33
V.2. Específicos:.....	33
VI. MARCO TEÓRICO	34
VI.1. Historia.....	34
VI 1.1 Enfermedad de Crohn	34
VI 1.2. Colitis Ulcerosa	37
VI.2. Enfermedad de Crohn	39
VI.2.1. Epidemiología.....	40
VI.2.2. Etiopatogenia.....	40
VI.2.3. Manifestaciones clínicas.....	42
VI.2.4. Complicaciones.....	42
VI.2.5. Diagnóstico	43
VI.2.6. Abordaje	45
VI.2.7. Índice de actividad de la Enfermedad de Crohn.....	45
VI.3. Colitis Ulcerativa.....	47
VI.3.1. Epidemiología.....	47
VI.3.2. Etiología.....	47
VI.3.3. Manifestaciones clínicas.....	49
VI.3.4. Complicaciones.....	50
VI.3.5. Diagnóstico	51
VI.3.6. Tratamiento.....	52

VI.3.7. Índices de actividad en la colitis ulcerosa	52
VI.4. Calprotectina fecal	53
VI.5 Ustekinumab	55
VI.5.1. Mecanismo de acción	55
VI.5.2. Farmacocinética.....	56
VI.5.3. Poblaciones especiales	57
VI.5.4. Farmacodinamia	58
VI.5.5. Contraindicaciones	59
VI.5.6. Datos preclínicos sobre seguridad.....	60
VI.5.7. Efectos adversos	60
VI.5.8. Seguridad y eficacia	61
VI.5.9. Ustekinumab en colitis ulcerosa	61
VI.5.10. Ustekinumab en enfermedad de Crohn	63
VI.6. Calidad de vida.....	65
VII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	66
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO	67
VIII.1 Tipo de estudio.....	67
VIII.2 Localización y tiempo	67
VIII.3 Universo y Muestra.....	67
VIII.3.1. Universo	67
VIII.3.2. Muestra	68
VIII. 4 Criterios de inclusión y exclusión	68
VIII.4.1. Criterios de inclusión.....	68
VIII.4.2. Criterios de exclusión.....	68
VIII.5 Procedimientos para recolección y presentación de información	68
VIII.5.1 Instrumento de recolección de datos.....	68
VIII.5.2 Selección de la muestra	69
VIII.6 Procedimiento.....	69
VIII.7 Tabulación.....	69
VIII.8 Plan estadístico de análisis de información	70
VIII.9 Aspectos éticos implicados en la investigación	70
IIX. RESULTADOS	71
X. DISCUSIÓN	153

XI. CONCLUSIÓN.....	157
XII. RECOMENDACIONES.....	159
XIII. REFERENCIAS.....	160
XIV. ANEXOS.....	166
XIV.1 Cronograma.....	167
XIV.2. Instrumento de recolección de datos.....	168
XIV.3. Costos y recursos.....	175
XIV. 4 EVALUACIÓN.....	176

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios por darme la oportunidad y ponerme en este camino, por guiarme en los momentos más difíciles, darme paz y fortaleza en los momentos en los que más lo necesitaba, por llenar mi mente de sabiduría y discernimiento. Gracias Dios por demostrarme que puedo ser capaz de todo porque él está en mi vida, porque sin él no soy nada y con él lo tengo todo, “El señor es mi pastor y nada me faltará” – Salmo 23.

A mi madre, Victoria Cerón, por darme la libertad de cumplir mis sueños, por apoyarme en todo momento y porque a veces cree más en mí que yo misma. Gracias por ser mi fuente de motivación, por ser mi ejemplo a seguir, mi guía, mi razón de ser, mi todo, gracias por nunca cortarme las alas, por siempre impulsarme a ser mejor, eres la mejor madre que he podido tener, realmente no puedo expresar con palabras todo lo que pienso de ti, lo agradecida que estoy de que Dios te haya elegido como mi madre, sé que has sacrificado mucho para que yo sea la mujer que soy el día de hoy, no tengo como agradecerte todo lo que has hecho por mí, te amo con todo mi corazón.

A mi padre, Edward Miñoso, por enseñarme lo que es amar de verdad, por todos los sacrificios que ha hecho, porque a pesar de la distancia, siempre está presente, por hacerme reír con sus chistes malos alegrándome así el día, por darme la calma en situaciones complicadas, y sobre todo por ser mi padre, por darme la vida, te amo con todo mi corazón.

A mis hermanos, Luis Miñoso y Nathalia Miñoso, por estar ahí cuando los he necesitado, gracias por su apoyo y amor incondicional, porque a pesar de todo son mis hermanos, y los quiero con todo mi corazón.

A mi mami Toria, gracias por estar ahí siempre, por ser mi mamá, por cuidarme, darme amor, por ser comprensiva, espero que sepas que eres la luz de mis ojos,

eres el corazón y la raíz de todas mis aspiraciones, gracias le doy a Dios por ti siempre, porque sin ti yo no sería quien soy, te amo con toda mi alma, hoy, mañana y siempre.

A la familia Graciano Cerón, por siempre mostrar su apoyo, por siempre estar presente, por motivarme a seguir mis sueños, los quiero con todo mi corazón.

A mi Tío, Víctor Cerón, por siempre impulsarme a cumplir este sueño, por estar ahí siempre aconsejándome de la mejor manera posible, por hacerme entender que con tiempo y dedicación todo es posible.

A mi compañera de Tesis, Adrienne Sánchez, por darme calma en los momentos que siento que todo se está saliendo de control, por lo comprensiva que es, porque atravesamos muchos obstáculos juntas, y con dedicación y perseverancia salimos a flote. Gracias por siempre estar. Espero podamos alcanzar nuestra próxima meta.

A mis amigos, Adrienne Sánchez, Marcos Peña, Raisely Cruz, Leslie Ann Natera, Omar Rojas, Víctor Marte, Valentina Polanco, Carolin Lorenzo, Luis Estepan, Gabriela García, porque sin ustedes este recorrido por la vida como estudiante de medicina jamás hubiese sido igual, les agradezco enormemente su apoyo, y los momentos inolvidables que pasamos juntos.

A mis asesores el doctor Pascal Núñez y el doctor Loudwin De Los Santos, por aceptarnos y guiarnos en este último escalón, gracias.

Finalmente agradezco a todos aquellos que fueron parte de estos cinco años de carrera, los que lloraron y rieron conmigo, gracias por apoyarme, por estar presente y sobre todo por no dejarme sola en este largo pero satisfactorio viaje.

Gabriela Miñoso Cerón

A Dios, por iluminar mi mente con la sabiduría, y la fortaleza necesaria para decidirme, hace varios años, a dar el gran paso y mantenerme perseverante estos cinco años y así poder celebrar la culminación de este gran sueño. Gracias por enseñarme que no es en mi tiempo sino en el tuyo.

A mis padres, Pedro Sánchez y Florangel García, por darme la vida, por los valores inculcados, por todo lo que me dan, por el apoyo incondicional, porque aún a la distancia siempre están presentes. Por ser el motor que impulsa mis sueños, porque son la mejor guía que he podido tener. Gracias infinitas., no tengo como pagarles todo lo que se merecen. Los amo con el alma.

A mis hermanos, que son la luz de mis ojos, gracias por apoyarme siempre. Los amo con todo mi corazón.

A mi esposo, Marcos Peña, gracias, amor, porque sin ti, nada habría sido igual, has sido el mejor apoyo que he tenido en estos cinco años, cuidándome, ayudándome y demostrándome que mis logros son tus logros. Gracias por el amor, y la paciencia, te amo.

A mi familia Abreu, por todos los ánimos y el apoyo incondicional, las oraciones y los aportes para que pudiera culminar este gran sueño. Se que están muy orgullosos.

A mi abuela, Doña Antonia, por sus oraciones, su amor y sus palabras de aliento siempre para mí. Por estar pendiente de mi todo el tiempo, sus llamadas y mensajes echándome todas las bendiciones y protecciones del mundo.

A mis tías Sonia y Yaro, por el apoyo incondicional y sus tantos aportes para ayudarme en este largo camino, gracias de corazón, las quiero mucho.

A mi familia Sánchez, por el apoyo incondicional y los aportes que me ayudaron a culminar una de mis más anheladas metas.

A mi tía Mari y mi prima Lorena, por sus ánimos, su apoyo y sus celebraciones desde la distancia, las quiero mucho.

A mi mejor amiga y hermana de otra madre, Mabel Díaz, por sus ánimos, por su apoyo y siempre creer en mí, impulsándome con sus palabras a que continúe y no me rinda, te amo.

A mi compañera de tesis, Gabriela Miñoso, la mejor decisión, gracias por que juntas atravesamos muchos peldaños, sin dejarnos vencer. Nos comprendemos y compenetramos a la perfección, hoy cerramos un gran capítulo de nuestras vidas y tenemos la dicha de seguir el camino juntas para la siguiente meta, espero que esta linda amistad perdure en el tiempo, te quiero mucho.

A la familia que me regaló la UNPHU, mis compañeros, mis amigos e hijos, Raisely, Gabriela, Víctor, Valentina, Leslie, Gabi Gabi, Carolin y Luis, sin ustedes no hubiera sido igual, el mejor grupo que me pudo tocar, extrañaré esos días de estudio y

nerviosismo cada vez que había un examen final, juntos hemos batallado desde el comienzo, hasta lograr llegar a la meta. Son parte importante de este largo camino. Que bendición contar con amigos como ustedes, siempre podrán contar conmigo.

A mis asesores el doctor Pascal Núñez y el doctor Loudwin De Los Santos, por aceptarnos y guiarnos en este último escalón.

Finalmente, agradezco a todo aquel que me ha acompañado y me ha apoyado en este largo camino, agradezco sus palabras de apoyo, ánimos y bendiciones hacia mi persona, muchas gracias de corazón.

Adrienne Sánchez García

DEDICATORIA

A mi madre, por ser la fuente de mis sueños y aspiraciones, por su apoyo incondicional, por enseñarme, por ser mi modelo a seguir, porque con todos tus sacrificios y a pesar de las dificultades del momento, nunca pusiste en pausa mis sueños, porque por ti hoy he logrado uno de mis sueños. Porque lo has hecho todo por mí y para mí, para que yo sea una mujer de bien, Gracias a Dios por que eres mi madre, te amo con todo mi corazón.

A mi padre, por su apoyo incondicional, por sus sacrificios hoy he alcanzado una meta, por siempre creer en mí, te amo con todo mi corazón.

A mami Toria, porque siempre me apoya, en todo momento me da paz, por ser la luz de mis ojos, porque eres mi mamá, y siempre en mis momentos más difíciles estas para darme calma, te amo con toda mi alma, hoy, mañana y siempre.

A mis hermanos por siempre estar y su amor incondicional, los quiero y adoro un montón.

A mis padrinos, Tíos y primos, gracias por creer en mí, por estar cuando los he necesitado, los quiero mucho.

A mis amigos y compañeros, gracias por ser parte de este largo y satisfactorio viaje, por los momentos buenos, malos e inolvidables, porque a pesar de todo llegamos a la meta juntos, espero todos sigamos cumpliendo nuestros sueños, bendiciones para todos.

Gabriela Miñoso Cerón

A mis padres Pedro Sánchez y Florangel García por ser el motor que impulsa mi vida, mi apoyo incondicional, por los sacrificios y darlo todo para que yo pudiera llegar hasta aquí, y darme siempre lo mejor. Por poner su fe y no dudar de mi en ningún momento. Hoy culmino mis estudios, una de mis metas más anheladas y es todo gracias a ustedes, este logro es por y para ustedes, mi mami y mi papi. Me llena de orgullo ser su hija y agradezco a Dios por su existencia, no tengo como pagarles todo lo que me dan, los amo con toda mi alma.

A mi esposo, porque desde que lo conocí ha sido un gran apoyo, mi soporte, mi compañía. Gracias a Dios por ponerte en mi camino, este largo proceso no hubiera sido el mismo sin ti. Por haber estado conmigo en cada paso, cuidándome, soportándome, amándome e impulsándome a ser mejor y luchar por mis sueños, mis logros son tus logros y por eso y más te amo.

A mi abuela Antonia y mis tías, Sonia y Yaro, por su apoyo incondicional, las infinitas oraciones por mí y los aportes que tanto me ayudaron en su momento, por los ánimos y por preocuparse siempre, las amo mucho. Este logro también es de ustedes.

A mis compañeros, y amigos por haber formado parte de este largo camino de formación, los días de estudios, las risas, las rotaciones. Ya son familia, espero la vida nos mantenga unidos aun cuando cada uno emprenderá su camino. Éxitos en todo lo que se propongan. Los quiero.

Adrienne Sánchez García

RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal abarca un grupo de afecciones intestinales inflamatorias crónicas idiopáticas. Las dos enfermedades principales son la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, las cuales pueden tener síntomas en común y a su vez tener características claras de distinción. Los fármacos disponibles como opción de tratamiento para esta enfermedad son limitados, con una eficacia y seguridad reducida, desarrollando una respuesta inadecuada, ocasionando efectos secundarios, pérdida de respuesta al tratamiento o intolerancia.² El uso de Ustekinumab ha demostrado que posiblemente es una de las mejores opciones actualmente para tratar a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, mostrando datos de efectividad y seguridad.⁴

El objetivo de este estudio fue determinar el porcentaje de pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa que lograron remisión bajo tratamiento con Ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Con relación a los materiales y métodos se realizó un estudio observacional descriptivo de corte longitudinal y de recolección retrospectiva, con el objetivo de determinar el porcentaje de pacientes que lograron remisión con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa bajo tratamiento con Ustekinumab.

Los resultados obtenidos fueron que, el 82.61 por ciento de los pacientes bajo tratamiento con Ustekinumab en Enfermedad de Crohn lograron algún cuadro de remisión en el transcurso de su tratamiento, mientras que solo 33.33 por ciento de los pacientes tratados con Ustekinumab en Colitis Ulcerosa obtuvieron remisión a lo largo de su tratamiento.

Según los datos arrojados concluimos que, el ustekinumab es un tratamiento eficaz y seguro capaz de inducir remisión en los pacientes a partir de la octava semana.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, ustekinumab, remisión, biológico, monoclonal, Anti-interleucina, Anti-TN, inmunosupresor, Vedolilizumab, calprotectina fecal, PCR, Eritrosedimentación (ERS), Índice de actividad clínica.

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease encompasses a group of idiopathic chronic inflammatory bowel conditions. The two main diseases are Crohn's disease and ulcerative colitis, which may have symptoms in common and at the same time have clear distinguishing features. The drugs available as a treatment option for this disease are limited, with reduced efficacy and safety, developing an inadequate response, causing side effects, loss of response to treatment or intolerance.² The use of Ustekinumab has shown that it is possibly one of the best options currently available to treat patients with inflammatory bowel disease, showing effectiveness and safety data.⁴

The objective of this study was to determine the percentage of patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis who achieved remission under treatment with Ustekinumab at the Gastroenterology Center of the Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar from 2020-2022.

A descriptive observational study of longitudinal cut and retrospective collection was performed, with the aim of determining the percentage of patients who achieved remission with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis under treatment with Ustekinumab.

The results were that 82.61 percent of patients under treatment with Ustekinumab in Crohn's Disease achieved remission over the course of their treatment, while only 33.33 percent of patients treated with Ustekinumab in Ulcerative Colitis achieved remission throughout their treatment.

According to our research we finally conclude that ustekinumab is an effective and safe treatment capable of inducing remission in patients from week 8 onwards.

I. INTRODUCCIÓN

Según las Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología¹, la enfermedad intestinal inflamatoria (EII) abarca un grupo de afecciones intestinales inflamatorias crónicas idiopáticas. Las dos categorías principales de la enfermedad son la enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU). Estas son dos entidades que pueden superponerse a las características clínicas y patológicas y tener características claras de distinción.

Según Gisbert, Chaparro *et al*², los fármacos disponibles como opción de tratamiento para esta enfermedad son limitados, con una eficacia y seguridad reducida, desarrollando una respuesta inadecuada, ocasionando efectos secundarios, pérdida de respuesta al tratamiento o intolerancia.

Según Rodríguez Rodríguez en 2019³, Describe que un porcentaje considerable de pacientes no se establece control de CU en el tratamiento convencional (corticosteroides, inmunosupresores, aminosalicilatos, fármacos anti-TNF α), existe todavía un grupo extenso de pacientes que no obtienen respuesta a estos tratamientos. Resultando así pocas alternativas terapéuticas tanto para la EC como CU.

Saldaña, Rullán *et al*⁴, el uso de Ustekinumab ha demostrado que posiblemente es una de las mejores opciones actualmente para tratar a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, mostrando datos de efectividad y seguridad, incluso en pacientes altamente complejos y refractarios a numerosas terapias previas.

En 2018 fue autorizado por la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud de la República Dominicana el ustekinumab como tratamiento para las EII, representando un hito importante para los pacientes que nunca han sido tratados, como para los pacientes que no responden a otros tratamientos convencionales.⁵

Por esta razón dicha investigación tiene como objetivo determinar el porcentaje de pacientes que padecen Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa que lograron

remisión bajo tratamiento con Ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar en República Dominicana en el período 2020-2022?

II. ANTECEDENTES

II.1 Antecedentes internacionales

En 2016, Khorrami *et al* ⁶, realizaron un estudio sobre “el ustekinumab para el tratamiento de la enfermedad de Crohn refractaria” en España. Pacientes consecutivos con EC que fueron tratados con ustekinumab subcutáneo entre marzo 2010 y diciembre 2014 fueron incluidos 116 pacientes retrospectivamente en un estudio analítico, abierto multicéntrico. La respuesta clínica se definió mediante la puntuación del índice de Harvey-Bradshaw y se evaluó después de las dosis de carga, 6, 12 meses y último seguimiento. En cuanto a los resultados, con una media de seguimiento de 10 meses. La respuesta clínica después de atribuir ustekinumab se logró en 97/116 (84%) pacientes. El beneficio clínico a los 6, 12 meses y al final del seguimiento fue del 76 por ciento (76%), 64 por ciento (64%) y 58 por ciento (58%), respectivamente. El aumento de dosis fue efectivo en 8 de 11 (73%) pacientes. La enfermedad perianal también mejoró en 11 de 18 (61%) pacientes con fístulas perianales activas. La respuesta inicial a ustekinumab y el uso previo de más de 2 fármacos inmunosupresores se asociaron con una respuesta clínica a la terapia de mantenimiento con ustekinumab. Por el contrario, la resección intestinal previa predijo un fracaso a largo plazo con el medicamento. Se informaron eventos adversos en 11 (9,5%) pacientes, pero ninguno requirió la suspensión de ustekinumab. En conclusión, el ustekinumab subcutáneo es eficiente y de confianza en una alta proporción de pacientes con EC que eran resistentes a los fármacos inmunosupresores convencionales y Antifactor de necrosis tumoral.

En el 2019, Rodríguez Rodríguez,³ realizó un artículo con el título de “Ustekinumab como terapia de inducción y mantenimiento para colitis ulcerosa”. En el Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Madrid, España. Donde se llevan a cabo estudios de fase 3, doble ciego y controlado con placebo, en pacientes con CU moderada-grave con respuestas inapropiadas o efectos secundarios inaceptables con fármacos anti-TNF α , vedolizumab o terapia no biológica convencional (estudio UNIFI). El estudio tiene 2 fases, la primera inducción en la que 961 pacientes se

asignan al azar para recibir una dosis de inducción de 130 mg de ustekinumab o ía venosa (320), la dosis se ajusta al peso de alrededor de 6mg/kg (322) o placebo (319). Los pacientes que muestran mejoría después de la inducción (disminución de índice de 3 puntos de mayo) se envían a la fase de mantenimiento, en total 523, donde se aleatorizan para recibir por vía subcutáneo ustekinumab 90mg cada 12 o 8 semanas o placebo hasta completar 44 semanas. Entre los pacientes que respondieron a la inducción y entraron en la segunda randomización, los que recibieron ustekinumab 90 mg por vía subcutánea cada 12 semanas o cada 8 semanas lograron significativamente la remisión clínica en la semana 44 en comparación con el placebo, con unos porcentajes 38.4 por ciento, 43.8 por ciento y 24.0 por ciento respectivamente. El grupo que usaron ustekinumab tuvo mayor respuesta, tanto clínica, mejoría endoscópica y curación mucosa, calidad de vida y remisión libre de corticoides. La proporción de pacientes que suspendieron los corticoides durante la fase de mantenimiento fue mayor en el grupo de ustekinumab. Además, fue más eficaz que el placebo para lograr la inducción de la remisión clínica de CU en la octava semana independientemente del tratamiento previo que tuvieran (biológicos o no biológicos). El perfil de seguridad es bueno, con efectos secundarios graves similares a los del placebo. En conclusión, este estudio en CU muestra que ustekinumab es más eficaz que el placebo para inducir y mantener la remisión en pacientes con CU moderada a grave. Ustekinumab se está posicionando como un tratamiento efectivo y seguro para pacientes con CU que no pueden recibir terapia anti-TNF debido a efectos secundarios o pérdida de eficacia. La ventaja de ustekinumab es que después de administrar la primera dosis de carga por vía intravenosa, las dosis posteriores se administran por vía subcutánea, lo que permite una fácil dosificación para los pacientes y menos visitas al hospital.

En 2020, Saldaña Dueñas *et al*⁷, realizaron un estudio llamado “Ustekinumab en enfermedad de Crohn: efectividad y seguridad en práctica clínica “en el Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España. Se trató de un estudio prospectivo observacional unicéntrico incluyendo los pacientes

que iniciaron ustekinumab desde el primero de agosto del 2017 hasta el veintiocho de febrero de 2019 con seguimiento hasta 2020. Analizaron las semanas 16, 24, 52 buscando respuesta y remisión. Incluyeron a 61 pacientes con una duración de enfermedad de Crohn media de 14,6 años (0-36). El 83,6 por ciento estaba libre de esteroides y el 73,8 por ciento no usaba inmunosupresores relacionados. Previamente, todos habían recibido anti-TNF y el 14,8 por ciento, además de vedolizumab. Como resultado el 75,6 por ciento de respuesta (57,8 por ciento de remisión) en la semana 16 (n=45, el 69,9 por ciento de respuesta (45,7 por ciento de remisión) en la semana 24 (n=35) y el 75 por ciento de respuesta (58,3 por ciento remisión) en la semana 52 (n=12). No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de respuesta/remisión en la semana 16 o la semana 24 según el motivo del inicio de ustekinumab o el número de biológicos anteriores. Dos pacientes abandonaron el medicamento por toxicidad (artralgia/mialgia). Se concluyó que el ustekinumab fue un fármaco eficaz y seguro en la práctica clínica real con altas tasas de remisión clínica en las semanas 16, 24 y 52, independientemente de la secuencia del biológico utilizado y el motivo de inicio del fármaco.

En 2020, Haider *et al*⁸, realizaron un estudio en la Facultad de Medicina de la Universidad de Kentucky, Estados Unidos sobre el aumento de dosis de ustekinumab (UST) y la mejora en las respuestas clínicas en EC refractaria. Se realizó un estudio observacional retrospectivo de 143 pacientes adultos con EC que recibieron UST durante un período de 33 meses. Se incluyeron en el análisis los pacientes que recibieron la dosis estándar de UST durante un mínimo de 16 semanas. Los resultados primarios recopilados fueron la respuesta clínica [puntuación de evaluación global del médico (PGA) en >1] y la remisión (PGA=0). Se calcularon los cambios en los parámetros clínicos para los pacientes con dosis escaladas a partir del momento del cambio de dosis (~42 semanas) y se compararon con un grupo de pacientes que se clasificaron como “que fallaron” en la dosificación estándar a las 42 semanas y que no aumentaron la dosis. En cuanto a los resultados, el aumento de la dosis mejoró la PGA en $0,47 \pm 0,19$ en

comparación con pacientes que permanecieron con dosis cada ocho semanas (Q8 semana), que empeoraron en $0,23 \pm 0,23$ ($p < 0,05$). El aumento de la dosis disminuyó la PCR $0,33 \pm 0,19$ mg/L y aumentó la albúmina sérica $0,23 \pm 0,06$ g/dL ($p < 0,05$). Sorprendentemente, la duración de la enfermedad y las cirugías previas de EC se correlacionaron inversamente con la necesidad de aumentar la dosis. En conclusión, los resultados respaldan el aumento de la dosis de la semana Q4 de UST para pacientes con EC seleccionados que no logran la remisión con la dosis estándar de la semana Q8. Incrementar la dosis mejora resultados clínicos, advirtiendo el deterioro de la gravedad del padecimiento y tiene un impacto positivo en los niveles de PCR y albúmina. Juntos, estos datos indican que los médicos deben intentar la dosificación de UST cada cuatro semanas en pacientes con EC refractaria antes de cambiar a una clase alternativa de terapia biológica.

En el 2020 Muñoz Núñez *et al*⁹, elaboraron un estudio en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca, España, sobre la “eficacia del tratamiento de rescate con ustekinumab IV de mantenimiento en la enfermedad de Crohn con pérdida de respuesta o respuesta parcial a la intensificación subcutánea”. Donde recogieron retrospectivamente la totalidad de pacientes de un solo centro que recibieron 3 dosis de ustekinumab intravenoso (130 mg cada 4-6 semanas) tras el fracaso al aumento por la vía subcutánea (HBI > 4 o elevación persistente de la calprotectina fecal > 250 mg/kg junto con evidencia de lesiones endoscópicas y/o ecográficas). Se incluyeron quince pacientes (ocho mujeres) con una edad media de 49,9 años (rango 32-78). Imperaba la localización ileocecal (73, 3%) frente a la ileal (20%) o la cólica (6,7%) y los fenotipos complicados (B2: 40%; B3: 33,3%). La enfermedad perineal estaba presente en 5 pacientes (33,3%). Todos los pacientes habían recibido previamente, al menos un anti- TNF (1:47%; 2:40%; 3:13%). La última dosificación antes de iniciar la administración IV era de 90mg/6 semanas en el 53, 3 por ciento de los pacientes y de 90 mg/4 semanas en el resto. El 60% de los pacientes tenía actividad en el momento del cambio (9/15) y el resto (40%) elevación de la CF con HBI < 5,2 de ellos con afectación proximal (esofágica o yeyunal). EL seguimiento medio era de 6,2 meses (rango 3-13). A las 12 semanas

del inicio de la dosificación IV el 56 por ciento de los pacientes (6/9) estaban en remisión y el 67 por ciento (7/9) consiguieron respuesta clínica. La reducción del HBI medio fue significativa a las 12 semanas (pre: 7,5 vs post: 3,5; $p < 0,01$). La CF basal también disminuyó significativamente a los 3 meses (490,36 mg/kg vs 141,43 mg/kg; $p = 0,021$). Los niveles de ustekinumab estaban disponibles en 11 pacientes aumentando de 1,8 mcg/ml al inicio de la intensificación IV a 3,45 mcg/ml ($p = 0,01$) a las 12 semanas. En 3 pacientes se había suspendido el fármaco al final del seguimiento por cirugía (1) o por nueva pérdida de respuesta (2). La supervivencia sin retirada del fármaco a los 6 meses era del 58 por ciento. El 71 por ciento (5/7) de los pacientes en remisión al inicio del estudio presentaban una CF menor de 250 mg/kg al final del seguimiento. Las conclusiones fueron muy buenas, ya que es el primer estudio que evalúa la eficacia de la administración continua de la formulación intravenosa de ustekinumab, consiguiendo rescatar a más de la mitad de los pacientes con fracaso a las pautas habituales de intensificación.

En 2020, Oschsenkühn *et al*¹⁰, llevaron a cabo un estudio en el Centro IBD de Munich, Alemania sobre “Resultados clínicos con ustekinumab como tratamiento de rescate en colitis ulcerosa refractaria o intolerante al tratamiento”. Se realizó un análisis retrospectivo de datos en 19 pacientes con colitis ulcerosa que eran intolerantes o refractarios a todos los siguientes medicamentos: esteroides, análogos de purina, anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral y vedolizumab. A todos los pacientes se les proporcionó ustekinumab como tratamiento de rescate (inducción IV con 6 mg/kg, y a continuación una dosis subcutánea semanal una vez cada ocho semanas de 90 mg). El primer resultado fue el logro de la remisión clínica en el periodo de un año, especificada como ≤ 3 puntos en la puntuación de Lichtiger (índice de actividad de la colitis ulcerosa). Los pacientes fueron evaluados regularmente y se realizó una colonoscopia antes del inicio y al final de la observación. La aprobación ética fue proporcionada por *Ethikkommission Ärztekammer Hamburg* (PV 5539). Dando como resultado que, en cinco pacientes, la terapia se suspendió debido a enfermedad refractaria o

efectos secundarios. Entre los 14 pacientes restantes, el valor promedio se reduce por el índice de actividad de la colitis con 8,5 puntos (intervalo 1-12) con 2,0 puntos por año (rango 0-5,5) y las puntuaciones de la endoscopia Mayo cayeron de una mediana de dos puntos (rango 1-3, media de 2,3) al inicio a una mediana de un punto (rango 1-3, media de 1,4) al año. Incluyendo los cinco abandonos, la remisión clínica se logró en el 53 por ciento de los 19 pacientes al año. Para concluir, según el ensayo UNIFI (*“A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ustekinumab Induction and Maintenance Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis”*), los datos reales respaldan el ustekinumab como una opción de tratamiento efectiva y segura para pacientes refractarios a la terapia de colitis ulcerosa moderada a grave con antecedentes de terapia biológica.

en 2021, Chaparro *et al*¹¹, realizaron un estudio en el Departamento de Gastroenterología del Hospital Universitario de la Princesa, Madrid España, llamado “Eficacia y seguridad de ustekinumab en colitis ulcerosa: evidencia real del registro ENEIDA”. Donde se incluyen pacientes contenidos en la investigación ENEIDA de manera prospectiva, que recibieron una dosis al menos de ustekinumab intravenosa por CU activa [*Partial Mayo Score* [PMS]>2]. La actividad clínica y la eficacia se definieron en función del PMS. En la semana 16 se evaluó la respuesta a corto plazo. Como resultado se incluyeron noventa y cinco pacientes. En la semana dieciseis, el 53 por ciento de pacientes respondieron [incluido el 35 por ciento en remisión]. En el análisis multivariante, la proteína C reactiva sérica elevada fue la única variable significativamente asociada con una menor probabilidad de lograr la remisión. La remisión se logró en el 39 por ciento y el 33 por ciento de los pacientes en las semanas 24 y 52, respectivamente; El 36 por ciento de los pacientes interrumpieron el tratamiento con ustekinumab durante una mediana de seguimiento de 31 semanas. La probabilidad de mantener el tratamiento con ustekinumab fue del 87 por ciento en la semana 16, del 63 por ciento en la semana 56 y del 59 por ciento en la semana 72; el fracaso primario fue el motivo principal de la suspensión de

ustekinumab. Ninguna variable se asoció con el riesgo de discontinuación. Tres pacientes informaron eventos adversos; uno de ellos tenía una infección severa fatal por SARS-CoV-2. Teniendo como conclusión que, ustekinumab es eficaz tanto a corto como a largo plazo en la vida real, incluso en una cohorte altamente refractaria. Una mayor carga inflamatoria al inicio del estudio se correlacionó con una menor probabilidad de lograr la remisión. La seguridad fue consistente con el perfil conocido de ustekinumab.

Yao *et al*¹², en 2021, realizaron un estudio en el centro de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) del sexto hospital afiliado a Sun Yat-Sun, China llamado “La concentración mínima de ustekinumab afecta los resultados clínicos y endoscópicos en pacientes con enfermedad de Crohn refractaria: un estudio chino del mundo real”. Donde se inscribieron retrospectivamente a pacientes con EC que recibieron UST entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de mayo de 2021, en el centro de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) del sexto hospital afiliado a Sun Yat-Sun. Se recopiló información característica inicial, examen de biomarcadores, resultados clínicos determinados por el índice de actividad de enfermedad de Crohn (CAI) y resultados endoscópicos evaluados mediante una puntuación endoscópica simple para la enfermedad de Crohn (SES-CD) en la semana 16/20. La concentración mínima de corte óptima de UST se identificó mediante el análisis de la curva característica operativa (ROC) del receptor. Diecinueve pacientes elegibles se incluyeron en la investigación. La edad media fue de $29,1 \pm 9,1$ años y la permanencia media de enfermedad fue $5,5 \pm 4,7$ años. Al comienzo del estudio, el 89,5 por ciento de los pacientes había estado expuesto a productos biológicos previos, el 42,1 por ciento tenía cirugías previas relacionadas con EC y el 52,6 por ciento tenía enfermedades perianales. En la semana 16/20 después del inicio de la UST, la respuesta clínica, la remisión clínica, la respuesta y la remisión endoscópicas fueron del 89,5 por ciento, 84,2 por ciento, 42,2 por ciento y 73,7 por ciento, respectivamente. La concentración mínima óptima de corte para UST fue de 1,12 $\mu\text{g/ml}$, según lo determinado por el ROC con un área bajo la curva (AUC) de 0,78, con sensibilidad de 87,5 por ciento y especificidad de 72,7 por

ciento. Los pacientes con concentración mínima de UST $> 1,12 \mu\text{g/ml}$ tuvieron una tasa significativamente mayor de remisión endoscópica que los que no la tenían (70,0 % frente a 11,1 %, $P = 0,02$). Concluyeron que, el UST es una elección terapéutica eficaz en el tratamiento para la EC refractaria. Una concentración mínima de UST superior a $1,12 \mu\text{g/mL}$ se asoció con la remisión endoscópica en la semana 16/20 después del inicio de la UST.

En 2022, Chaparro *et al*¹³, realizaron un estudio llamado *SUSTAIN* en 61 hospitales de España, sobre la “efectividad y seguridad a largo plazo en el mundo real de ustekinumab en pacientes con enfermedad de Crohn”. El estudio multicéntrico retrospectivo para pacientes con EC activa que habían recibido ≥ 1 dosis intravenosa de ustekinumab durante ≥ 6 meses. El resultado primario fue la tasa de retención de ustekinumab; los resultados secundarios fueron identificar predictores para la retención farmacológica, remisión a corto plazo (semana 16), la pérdida de respuesta y los factores predictivos para la eficacia a corto plazo y la pérdida de respuesta, y la seguridad de ustekinumab. Respecto a los resultados, Se incluyeron un total de 463 pacientes. El índice medio de Harvey-Bradshaw inicial fue de 8,4. Un total de 447 (96,5%) pacientes habían recibido terapia biológica previa, 141 (30,5%) de los cuales habían recibido ≥ 3 agentes. Además, el 35,2 por ciento recibió inmunosupresores concomitantes y el 47,1 por ciento tuvo ≥ 1 cirugía abdominal. En la semana 16, el 56 por ciento tuvo remisión, el 70 por ciento respondió y el 26,1 por ciento requirió aumento o intensificación de la dosis; de estos, el 24,8 por ciento no redujo la dosis posteriormente. Después de una mediana de seguimiento de 15 meses, 356 (77 %) pacientes continuaron el tratamiento. La tasa de interrupción de ustekinumab fue del 18% por paciente-año de seguimiento. La cirugía intestinal previa y el tratamiento concomitante con esteroides se asociaron con un mayor riesgo de suspensión de ustekinumab, mientras que un programa de mantenimiento cada 12 semanas tuvo un riesgo menor; ni los inmunosupresores concomitantes ni el número de agentes biológicos previos tampoco se asoció con el riesgo de discontinuación de ustekinumab. Cincuenta eventos adversos se informaron en 39 (8,4%) pacientes; 4 de ellos

fueron graves (2 infecciones, 1 malignidad y 1 fiebre). Llegaron a la conclusión que, Ustekinumab es eficaz y seguro como tratamiento a corto y largo plazo en una cohorte refractaria de pacientes con EC en la práctica clínica real.

En el 2022, González et al¹⁴, llevaron a cabo una revisión sistemática en la Universidad de A Coruña, Departamento de Ciencias Médicas, en España sobre la intensificación de ustekinumab en enfermedad de Crohn, donde se efectuó una “revisión sistemática de la literatura basada en las directrices de la declaración PRISMA”. Examinaron las bases de datos Medline, Embase y Web of Science, se incluyen estudios en adultos diagnosticad

os con EC de moderada a grave a los que se le realizó un cambio de posología del ustekinumab reduciendo el intervalo a cada 4 semanas. Se incluyeron cinco artículos, uno de los cuales era una revisión sistemática. Al sexto mes, la tasa de remisión clínica fue aproximadamente de 45 por ciento, con una disminución media del índice de Harvey Bradshaw de 3 puntos en comparación con el valor inicial y normalización de los niveles de PCR en el 21 por ciento de los pacientes. Concluyeron que, los resultados respaldan el uso del acortamiento del intervalo con ustekinumab como una opción de tratamiento eficaz y útil para los pacientes que no han respondido a los regímenes convencionales. Sin embargo, se recomiendan estudios con nuevos diseños experimentales para mejorar el nivel de evidencia actual.

En 2022, Mundi Romanillos¹⁵, realizó una revisión sistemática sobre la “Eficacia y seguridad de los fármacos biológicos no anti-TNF (ustekinumab y vedolizumab) en la enfermedad inflamatoria intestinal. ¿Son necesarios los inmunosupresores concomitantes?” en el Servicio de Aparato Digestivo del Hospital De Santiago de Compostela, España. Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos Medline. Estos incluyen ensayos clínicos sobre la eficacia y seguridad de los fármacos ustekinumab y vedolizumab en la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). Se incluyeron dieciocho estudios, todos los cuales eran ensayos clínicos. Los estudios de análisis de vedolizumab para CU en GEMINI 1

concluyeron que la respuesta clínica en la semana 6 fue mejor en el grupo de vedolizumab que en el grupo de placebo (47,1 por ciento frente a 25,5 por ciento $p<0,001$), una medida de remisión profunda en el estudio. fue del 28 por ciento con vedolizumab cada 4 semanas, del 43,4 por ciento con cada 8 semanas y del 15,9 por ciento con placebo. El estudio VARSITY demostró que vedolizumab fue más eficaz que adalimumab ($p=0,006$). Además, el tratamiento subcutáneo (SC) con vedolizumab fue tan eficaz como el tratamiento intravenoso. El estudio que analizó vedolizumab en EC se halla en GEMINI 2, donde vedolizumab fue efectivo para la remisión clínica en la semana 6, 14,4 por ciento vs. 6,8 por ciento placebo ($p=0,02$), igual en la semana 52 ($p<0,001$). Tanto para ustekinumab como para CU, las tasas de remisión clínica en la semana 8 oscilaron entre el 61,8 por ciento y el 51,3 por ciento en el grupo de ustekinumab, en comparación con el 31,3 por ciento en el grupo de placebo. Una dosis de 6 mg/kg logró una mejor tasa. La tasa de éxito fue mayor con 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas en comparación con cada 12 semanas. En los estudios UNITI 1 de ustekinumab y CE se informó que las tasas de respuesta clínica para los pacientes que recibieron ustekinumab 130 mg IV, 6mg/kg y placebo fueron 34,3 por ciento, 33.7 por ciento y 21.5 por ciento ($p=0.003$ para ambas comparaciones con placebo), en UNITI 2, $p<0,001$. En el estudio IM-UNITI, en la semana 44 de tratamiento de mantenimiento, un mayor número de pacientes respondieron a 90 mg SC cada 8 semanas frente a cada 12 semanas, al igual que en CU. En conclusión, los fármacos analizados en los ensayos clínicos fueron más efectivos que el placebo para inducir y mantener la respuesta clínica y la remisión en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Además, el perfil de seguridad fue comparable al del placebo, lo que confirma su favorable perfil riesgo-beneficio en pacientes con EII.

En el año 2023, Paucar Ávila¹⁶, realizó una revisión bibliográfica llamada “Estado actual de la bibliografía científica sobre la terapia biológica ustekinumab, como terapia de rescate para colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn” en la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador. Donde efectuó una revisión bibliográfica tipo narrativa de las bases científicas de revistas indexadas como Scielo, Pubmed,

Elsevier, Cochrane, etc. Los datos publicados entre enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2022 fueron seleccionados mediante el método PRISMA. Dando como resultado que, las literaturas evidencian que ustekinumab se puede usar para tratar todas las etapas de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, especialmente en pacientes que no han respondido a tratamientos previos, lo que sugiere una detección endoscópica temprana para obtener mejores resultados. Finalmente, las últimas evidencias muestran que el uso de este innovador medicamento confirma los datos de eficacia y seguridad obtenidos en los estudios de registro, aunque se recomiendan estudios clínicos con poblaciones más amplias y periodos de tiempo más prolongados para recopilar toda la información sobre posibles efectos secundarios.

En 2023, Zhou *et al*¹⁷, efectuaron en el Centro Nacional de Investigación Clínica para Enfermedades Digestivas y el Hospital de Enfermedades Digestivas de Xijing, China, una revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales sobre la “eficacia y seguridad de ustekinumab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en países orientales y occidentales”. Este metanálisis y revisión sistemática de la seguridad y efectividad de la UST en la EII incluyó literatura relevante de las bases de datos Medline y Embase. Los resultados principales fueron la respuesta clínica, la remisión clínica, la respuesta endoscópica, la remisión endoscópica y los eventos adversos en la EII. Analizaron 49 estudios reales, la mayoría de los cuales incluyeron pacientes con falla biológica (89,1% EC y 97,1% CU). En pacientes con CU, la tasa de remisión clínica fue del 34 por ciento a las 12 semanas, del 40 por ciento a las 24 semanas y del 37 por ciento al año. En pacientes con EC, los resultados de remisión clínica fueron del 46 por ciento a las 12 semanas, del 51 por ciento a las 24 semanas y del 47 por ciento al año. El resultado de remisión clínica de los pacientes con EC fue del 40 por ciento a las 12 semanas y del 44 por ciento a las 24 semanas en los países occidentales, frente al 63 por ciento y el 72 por ciento en los países orientales, respectivamente. Teniendo como conclusión que, UST es un fármaco eficaz para la EII con un perfil de seguridad prometedor. Aunque no se han

realizado ECA en países del Este, la efectividad de UST en EC no es inferior a otros países occidentales según los datos existentes.

II.2 Antecedentes nacionales

En el año 1990, Otero *et al*¹⁸, presentaron un caso clínico sobre la enfermedad de Crohn en niños, en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en Santo Domingo. Se presentó el primer caso reportado por el hospital en la literatura médica nacional y también fue el único caso del hospital con registro histopatológico en 10 años por aquel entonces. El caso clínico trataba de un masculino de 15 años con enfermedad de Crohn. Se hace referencia a la etiología, significado de trastornos importantes del crecimiento, maduración sexual, aspectos psicológicos y educativos que pueden presentarse en los niños, y manifestaciones clínicas de la enfermedad para su discusión. En este caso, solo se describen síntomas de dolor abdominal, que se desarrollaron durante unos 25 días, a diferencia de la mayoría de los autores consultados en ese momento. El paciente desarrolló eritema multiforme al día siguiente, consistente con el 10% de los pacientes con EC, e hipoalbuminemia consistente con los hallazgos de laboratorio. El tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección, especialmente en niños, ya que son propensos a la recaída y deben combinarse con tratamiento médico (dieta, antibióticos, vitaminas y minerales).

En 2017, Vázquez *et al*¹⁹, realizaron un estudio llamado “Determinantes de la probabilidad de padecer enfermedades inflamatorias intestinales” en el Centro de Diagnósticos y Medicina Avanzada, Conferencias Médicas y Telemedicina (CEDIMAT) y el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA), en Santo Domingo. Con un universo de 116 pacientes, realizaron un estudio observacional, descriptivo y transversal con recolección prospectiva de datos para determinar la eficacia de la calprotectina fecal en pacientes con fuertes sospechas de enfermedad inflamatoria intestinal conocida. A diferencia de estudios anteriores, utilizaron varios modelos econométricos para estimar la probabilidad de que un paciente desarrolle colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn (UC-CD) en función de

los niveles de calprotectina fecal. Los resultados muestran que esta probabilidad puede variar significativamente en función del sexo, la edad y los hábitos de consumo del paciente. Por ejemplo, los hombres tienen significativamente más probabilidades de desarrollar UC-CD que las mujeres incluso con niveles de calprotectina fecal más bajos. Además, la razón de probabilidades de desarrollar CU-CD aumentó hasta que los pacientes cumplieron 37 años, momento en el que las probabilidades de desarrollar enfermedad inflamatoria intestinal comenzaron a disminuir gradualmente. Finalmente, los fumadores tenían más probabilidades de tener UC-CD, aunque este último resultado no pareció ser estadísticamente significativo.

III. JUSTIFICACIÓN

La tesis actual tiene como objetivo determinar el porcentaje de pacientes con EC y CU bajo tratamiento con Ustekinumab que lograron algún tipo de remisión a lo largo de su terapia, debido a que en la actualidad existen opciones de tratamientos limitadas con fármacos que son ineficaces, resultando recaídas frecuentes y deterioro del paciente por agravamiento de la enfermedad.²

De esta forma la investigación actual podrá proporcionar y establecer datos específicos de la efectividad, eficacia y seguridad del ustekinumab en el paciente que padece de EII, específicamente EC y CU, con fundamentos que puedan ofrecer información que permita ver en un plano completo cómo responde el paciente afectado por esta enfermedad al fármaco mencionado anteriormente.

Este estudio propone demostrar que el Ustekinumab puede ser de las mejores opciones medicamentosas para el tratamiento de la EII beneficiando a los pacientes que se ven afectados por la misma, prometiendo disminución de sintomatología, marcadores inflamatorios, remisión clínica y mantenimiento de esta.^{21,23}

Al desarrollar y recolectar los datos de este trabajo de tesis podemos argumentar que indudablemente la información obtenida será utilizada para ampliar el conocimiento de Ustekinumab como tratamiento de la EC y CU en la Republica Dominicana, ya que da solución, no solo a una problemática clínica, si no que, servirá de base para llevar información actualizada sobre el fármaco y su utilidad en las EII.

De forma que, esta investigación puede dar paso a la implementación de instrumentos de recolección de datos en una población que no había sido estudiada anteriormente en la Republica Dominicana, en este caso los pacientes con CU y EC tratados con Ustekinumab, creando una base y abriendo camino para la revisión, análisis y estudio de estos pacientes, siendo este de gran utilidad para el desarrollo contundente de la práctica clínica en los hospitales donde exista un servicio de enfermedades inflamatorias.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad intestinal inflamatoria (EII) corresponde a un grupo de afecciones inflamatorias intestinales que suelen ser de carácter crónico idiopático. Las dos categorías principales de enfermedades son la enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU), dos entidades que pueden tener características superpuestas y diferentes características clínicas y patológicas. Las EII son enfermedades crónicas e intermitentes. Los síntomas varían de leve a severo durante la recurrencia.¹

Actualmente existen múltiples medicamentos utilizados en las EII como los aminosalicilatos, los Tiopurínicos, fármacos Antifactor de necrosis tumoral y corticoesteroides, estos tienen cierto grado de eficacia disminuido en EC y la CU, a algunos de estos fármacos se les atribuye un gran número de efectos secundarios inaceptables, un tercio de los pacientes no responden de primera instancia al tratamiento y el otro porcentaje presenta una pérdida elevada de la eficacia o intolerancia medicamentosa, considerando que algunos son de acción tardía, lo que los hace inadecuados para lograr algún tipo de remisión. En consecuencia, un alto porcentaje de pacientes no logra adquirir control de su patología con terapia tradicional.^{2,3}

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1κ humano con la capacidad de unirse específicamente a la subunidad proteínica p40 compartidas por las interleucinas humanas (IL)-12 e IL-23. Este medicamento fue aprobado por la FDA en 2009 para su uso en enfermedades inflamatorias.^{20,21}

En el año 2018, se comenzó a implementar el Ustekinumab en la República Dominicana, un anticuerpo humano monoclonal que ha demostrado eficacia y seguridad representando una posible alternativa en el tratamiento en pacientes que padezcan de Enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa con respuesta ineficaz o intolerancia a la terapia convencional, prometiendo no sólo la disminución de la sintomatología y mejorando la calidad de vida de forma significativa, si no que a su vez produce una disminución de los marcadores inflamatorios, reduciendo el

número de fístulas, garantizando una alta tasa de remisión clínica en pacientes tratados con Ustekinumab a partir de la 8va semana.^{5,22}

Con relación a esto presentamos la siguiente interrogante:

¿Cuál es el porcentaje de pacientes que padecen Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa que lograron remisión bajo tratamiento con Ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar en República Dominicana en el período 2020-2022?

V. OBJETIVOS

V.1. General

Determinar el porcentaje de pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa que lograron remisión bajo tratamiento con Ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2018-2023.

V.2. Específicos:

1. Establecer la cantidad de pacientes que lograron remisión en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa bajo terapia con Ustekinumab en el período de estudio.
2. Determinar la dosificación de Ustekinumab implementadas en pacientes con CU y EC que lograron remisión clínica.
3. Establecer a partir de qué semana comienza a establecerse un cuadro remisivo en pacientes bajo tratamiento con Ustekinumab en EC y CU.
4. Identificar factores comunes en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con Ustekinumab en EC y CU.
5. Comparar el índice de actividad de enfermedad de los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab al inicio del tratamiento hasta su último registro.

VI. MARCO TEÓRICO

VI.1. Remisión en pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa bajo tratamiento con Ustekinumab en República Dominicana 2020-2022.

VI.1. Historia

VI 1.1 Enfermedad de Crohn

La primera descripción de esta enfermedad se realizó en el año 1769 por el Doctor de origen italiano Morgagni, En dicha autopsia perteneciente a un joven paciente con debilidad y diarrea. En 1806, dos cirujanos de Londres, Combe y Saunders, describieron los casos únicos de un paciente que tenía un área en el íleon, la última parte del intestino delgado, que estaba engrosado y estrecho y que cuando se observó en el microscopio presentó Granulomas no caseificantes. Los mismos escritores se refirieron a casos similares en 1813 y un cirujano de Edimburgo llamado John Abercrombie citó este caso en un libro en 1828.²⁴

A inicio del siglo XX, se describieron más casos de pacientes que presentaban diarrea, pérdida de peso, dolor abdominal y fiebre, con las características microscópicas similares a las descritas anteriormente, estos casos fueron descritos como tumores inflamatorios.

del intestino.²⁴

En 1913, Un cirujano escoces llamado T.K. Dalziel, Describió un caso de dos pacientes con síntomas de obstrucción intestinal que presentaban inflamación a nivel del intestino y lo denominó Enteritis Intersticial crónica, Unos años más tarde, en 1920, el Dr. Tietze publicó un caso similar a los previos y lo denominó ileítis regional.²⁴

En 1923, Eli Moschcowitz y A.O. Wilensky describieron algunos casos de pacientes que presentaban afección en diversos segmentos intestinales (íleon y colon respectivamente), estos presentaban hallazgos anatomopatológicos de la pieza quirúrgica: granulomas intersticiales cuyo origen era desconocido. Sin embargo, estas descripciones y observaciones no provocaron respuesta en su entorno profesional, no fue hasta 1932, año en el que se publicó el artículo que

hoy da nombre a la patología, cuando inició a difundirse y a tener conocimiento de esta.²⁴

Un hospital de Nueva York llamado El Hospital Mount Sinai que históricamente atendía a una población judía de gran tamaño, específicamente a judíos procedentes de Europa del Este, población que actualmente presenta una mayor incidencia de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.²⁴

El Doctor Burrill B. Crohn nació en Nueva York en el año 1884, Hijo de padres judíos de origen alemán y polaco. Estudió la carrera de medicina en la Universidad de Columbia, la cual culminó en 1907. Inició su vida profesional en el Hospital Mount -Sinai como residente de Patología y se convirtió en parte del personal del hospital. En 1923, fue nombrado jefe del Departamento de Gastroenterología.²⁴

En el año 1931, el Doctor Crohn redactó una carta a la Asociación americana de Gastroenterología, en la que escribió: *“tengo una importante contribución científica. He descubierto, creo, una nueva enfermedad intestinal a la cual he llamado ileítis terminal”*. Los resultados se expusieron en dos congresos, no obstante, cuando se publicó en la revista JAMA cuando se divulgó ampliamente.²⁴

En el famoso artículo describen: “14 pacientes con ileítis regional o terminal, que definen como un proceso inflamatorio hipertrófico que afecta de 20 a 30 cm del íleon terminal, dividiéndolo en 4 tipos: inflamación aguda, úlcera, enteritis, estenosis y fístula. nivel.” Diversos modelos predicen la clasificación actual de la enfermedad de Crohn.²⁴

El artículo resultante, publicado en el Journal of the American Medical Association (JAMA) en octubre de 1932, tenía el doble de extensión que el manuscrito original. Esta nueva información fue agregada por Crohn en base a su experiencia y observaciones clínicas. JAMA lo publicó, ordenando alfabéticamente los nombres de los autores según la costumbre de la época. Para ello, el homónimo comienza a formarse en la mente de los lectores del artículo. Finalmente, en 1939, Armitage y Wilson propusieron el nombre de enfermedad de Crohn para resumir y unificar la descripción de la enfermedad y dar el crédito adecuado al Doctor Crohn.²⁵

Crohn y sus colegas descubrieron que la ileítis regional era únicamente una de las formas de presentación, de lo que en el futuro se estaría llamando por todo el mundo médico como enfermedad de Crohn.²⁴

Fue en 1960 cuando, debido a la publicación de Lockhart-Mummery y Morson, se volvió una creencia común que la enfermedad de Crohn puede afectar cualquier área del sistema digestivo.²⁴

VI 1.1.1 Terapia en enfermedad de Crohn

No hay cura para la EC, pero una vez que se hace un diagnóstico, el objetivo del tratamiento es inducir y mantener la remisión con el uso de farmacoterapia de por vida. Se cree ampliamente que reducir la inflamación crónica y lograr una remisión sostenida previene muchas de las consecuencias paralizantes de la EC.²⁶

Desde la década de 1950 los fármacos fueron utilizados de forma inicial, tanto para la enfermedad de Crohn como para la colitis ulcerosa, estos fueron los glucocorticoides, por su efecto sobre la inflamación activa modulando la respuesta inmune al interactuar con los receptores del núcleo de la célula. Sin embargo, estos medicamentos tienen efectos negativos, como un mayor riesgo de infecciones oportunistas, diabetes y osteoporosis.²⁷

En 1985, Beutler y asociados plantearon la hipótesis de que el TNF, una citoquina proinflamatoria, desempeñaba un papel importante en el shock mediado por endotoxinas. Pudieron demostrar que el TNF jugó un papel importante en la patogénesis de la artritis inflamatoria en ratones. Además, demostraron que el anticuerpo monoclonal administrado a los ratones artríticos trató y previno eficazmente el desarrollo de poliartritis. Otros artículos en ese momento mostraron que se podían encontrar aumentos en las concentraciones de TNF en la inflamación de los tejidos, específicamente en las membranas sinoviales reumatoides y, curiosamente, en la mucosa y la lámina propia de pacientes que sufren de EC.²⁶

Hasta finales de la década de 1990, las terapias estándar incluían principalmente glucocorticosteroides, (5-ASA) ácido 5-aminosalicílico, antibióticos y, menor medida, inmunosupresión con azatioprina (AZA)/6-mercaptopurina (6-MP) o metotrexato. Estas terapias, especialmente los glucocorticosteroides, controlaron principalmente los síntomas sin modificar el transcurso de la enfermedad a plazo extendido. Los glucocorticosteroides tampoco inducen la curación sostenida de la mucosa. La falta de capacidad de curación refleja la ausencia de eficacia a largo plazo de estos fármacos. Además, el uso a largo plazo de glucocorticosteroides se asocia con efectos secundarios graves y, a veces, irreversibles. AZA/6-MP son terapias eficaces modificadoras de la enfermedad que se han utilizado en pacientes que son refractarios o recaen después de los esteroides.²⁸

Desafortunadamente, estos agentes aún no han tenido un beneficio óptimo establecido debido a las variaciones en el metabolismo genéticamente determinado. Con el advenimiento de los productos biológicos, se han avanzado nuevos objetivos de tratamiento, incluida la inducción del cuadro de remisión con recuperación intestinal tanto a breve como a plazo extendido, así como una reducción de la comorbilidad, operaciones y mortalidad.²⁸

Desde hace años se han aprobado diversos anticuerpos monoclonales (Mab), por ejemplo, el Infliximab y el Adalimumab, están indicado para pacientes que han tenido una respuesta inadecuada a un curso completo de tratamiento tradicional, son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas específicas. En 2014, vedolizumab, que actúa bloqueando la integrina $\alpha 4\beta 7$ de los linfocitos, quien es un mediador de la inflamación gastrointestinal, fue aprobado para tratar a adultos con una respuesta moderadamente inadecuada con enfermedad de Crohn activa grave que actualmente no responden o no toleran la terapia tradicional o los TNF α -antagonistas.²⁰

VI 1.2. Colitis Ulcerosa

La literatura sobre la historia de la colitis ulcerosa actualmente es escasa. Esta patología se describió en el año 640 a.C. Los primeros textos escritos por Aretaeus

y Soranus quienes describían diversas formas de diarrea no contagiosa, no obstante, no fue hasta 1859, que la enfermedad fue nombrada colitis ulcerosa en honor al Dr. Samuel Wilks que detalló el caso de una paciente con colitis ulcerosa, por lo que el descubrimiento de la enfermedad se ha relacionado con su nombre. Artículo escrito por el Dr. Wilks explicó que en realidad era una carta a The Times y Medical Gazette que describía la autopsia de una mujer joven realizada por el mismo.²⁹

Unos años más tarde de que la Dr. Wilks usará el nombre colitis ulcerosa para referirse a esta enfermedad, un cirujano del Ejército de la Unión también se refirió directamente a la colitis ulcerosa al describir la historia médica de la Guerra Civil Estadounidense. Incluso se proporcionan descripciones muy detalladas. Posteriormente, Wolf y Moxon (1875), Allchin (1885) y Hale-White (1888) caracterizaron clínica y patológicamente la colitis ulcerosa para relacionarla con otras entidades. Gradualmente, la colitis ulcerosa se hizo más conocida.²⁹

En 1909, en un “simposio de la Sociedad Real de Medicina británica”, se expusieron unos 300 casos sobre colitis ulcerosa recogidos en los diversos hospitales Londinenses en los últimos 30 años y detallaron sus características. Los primeros años ya identificada la enfermedad, el diagnóstico se realizaba mediante la clínica del paciente. A pesar de que la sintomatología era muy específica y dado que uno de los fármacos más utilizados que eran los esteroides, podían enmascarar síntomas, se vio la necesidad ayudar al diagnóstico con la implementación de pruebas diagnósticas. Los procedimientos que se utilizaban eran las radiografías simples y los enemas de bario. Hacia 1928, se le dio flexibilidad al endoscopio para examinar todo el colon hasta ciego. Posteriormente hacia 1963, se aplicó la fibra óptica dando luz al endoscopio. Siento importante clínicamente ya que proporcionó la capacidad de aumentar la función del colonoscopio para tomar de biopsias.²⁹

VI.1.2.1. Terapia en Colitis Ulcerosa

La terapia de los primeros casos de colitis ulcerosa consistía en una variedad de diversas dietas y en diferentes procedimientos quirúrgicos. En esos tiempos la mortalidad era muy alta, los pacientes fallecían por perforación colónica o sangrados abundantes. En 1902 Uno de los procedimientos quirúrgicos fue apendicectomía, realizado por el Dr. Weir, el cual se realizaba en un paciente con colitis ulcerosa, se buscaba el apéndice cecal y se abocaba en la pared del abdomen agilizar la irrigación de “permanganato de potasio” para tratar una infección. En 1938, aparecieron las sulfasalazinas precursoras de los salicilatos que se utilizan en la actualidad, las cuales fueron el primer tratamiento eficaz para tratar la enfermedad. En la década de los 40 se utilizó la terapia con diversos antibióticos y en la década de 1950 se comenzó a administrar esteroides para los brotes o recaídas agudas de colitis ulcerosa. Los esteroides son efectivos para el tratar los brotes agudos-moderados y posiblemente graves de la colitis ulcerosa, sin embargo, existe un porcentaje sin respuesta o con dependencia. Por esta razón, se utilizan otros tratamientos para evitar la dependencia a los esteroides, como azatioprina, y se trató de buscar otras vías terapéuticas a los esteroides en los brotes complicados, cuando estos no tenían utilidad. En los 90 se comenzó a usar ciclosporina como terapia en pacientes con recaídas que habían fracasado a los esteroides y más tarde, en el 2005, se autorizó la utilización de Infliximab en la misma indicación.²⁹

VI.2. Enfermedad de Crohn

Es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica que puede afectar cualquier parte del aparato digestivo desde su inicio en la boca hasta el Ano. El intestino delgado, especialmente el íleon terminal, se ve afectado en aproximadamente el 75 % de los casos, y solo el intestino grueso se ve afectado en aproximadamente el 15-25 % de los casos. La inflamación puede ser constante en el segmento afectado del intestino, pero es más probable que la inflamación no comprometa

ciertas áreas, de modo que la parte sana del intestino se encuentre entre la parte inflamada.³⁰

VI.2.1. Epidemiología

La aparición de estas enfermedades es más común en pacientes entre 15 y 30 años, siendo similar en ambos sexos. El segundo pico de casos nuevos se produce entre los 55 y los 65 años. Es más común en los caucásicos y los judíos son particularmente susceptibles. Mayor prevalencia en el norte de Europa y EE. UU., así como en las regiones industriales en comparación con las zonas rurales.³¹

La incidencia y la prevalencia varían considerablemente entre áreas geográficas, con la incidencia más alta en blancos y la más baja en asiáticos. Incidencia: 5,6 / 100.000 habitantes (80% más frecuente en el norte de Europa). La máxima incidencia es entre los 15 y los 30 años. Tasa de prevalencia: 10-20 veces mayor que la tasa de incidencia. En la población judía es de 2 a 9 veces mayor que en otras etnias. La enfermedad inflamatoria intestinal generalmente tiene una distribución bimodal en cuanto a la edad de inicio, con un pico entre los 20 y los 30 años, seguido de un pico secundario en las últimas décadas de la vida. En América del Norte, la edad media en el momento del diagnóstico osciló entre 33,4 y 45 años, con una mediana de 29,5 años.³⁰

VI.2.2. Etiopatogenia

Actualmente es desconocida, pero existen ciertas teorías, es caracterizada por ser una enfermedad con períodos de remisiones y recaídas o brotes, es crónica, no se cura y conocida por el desarrollo de complicaciones.³²

La teoría que actualmente más aceptada explica que la inflamación intestinal es provocada por una reacción anómala de los linfocitos T en individuos genéticamente susceptibles hacia la flora bacteriana entérica. La alteración al reconocimiento de la flora bacteriana propia conduce a una activación

descontrolada de los linfocitos T con la liberación de citocinas (TNF- α) estimulando procesos de destrucción tisular que a su vez incrementan la respuesta inflamatoria. La inflamación intestinal es causada por una reactividad anómala de los linfocitos T hacia flora bacteriana intestinal.³³

VI.2.2.1. Factores genéticos

En investigaciones de “asociación del genoma completo” se han identificado más de 71 loci de distinta susceptibilidad genética, con las asociaciones más fuertes entre CARD15 (familia del dominio de preselección de caspasas, miembro 15), que codifica la proteína de reconocimiento de agentes patógenos de dominio de oligomerización por unión de nucleótidos que contiene la proteína 2 (NOD2), y otros loci, como el locus IBD5, el gen ATG16L1 de la autofagia (ATG16 autofagia 16-tipo 1) y el receptor de interleucina 23. El genotipo puede influir también en la distribución de la enfermedad de Crohn (EC). Los loci de susceptibilidad y los factores de riesgo genéticos identificados representan <20% del riesgo hereditario de la enfermedad inflamatoria intestinal.³⁴

VI.2.2.2. Factores ambientales

Incluyen el tabaquismo, la píldora anticonceptiva oral, los antiinflamatorios no esteroideos, la exposición a antibióticos, la dieta (poca fruta, poca verdura, poca fibra, mucho azúcar refinado), el sedentarismo y no ser amamantado.³⁴

Las especies de *Campylobacter* se han asociado a la enfermedad inflamatoria intestinal incidente y activa, incluida la EC.³⁴

Algunos estudios sugieren que la *Mycobacterium avium* paratuberculosis puede contribuir a aumentar el riesgo de EC. Sin embargo, no se ha excluido una asociación casual.³⁴

La deficiencia de vitamina D y de zinc puede complicar la EC; no se ha establecido un papel causal.³⁴

VI.2.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Crohn se pueden dividir en digestivas y/o extradigestivas. Las manifestaciones más típicas de la EC son dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso. El dolor se encuentra principalmente en la fosa ilíaca derecha o periumbilical. Los que afectan el tracto gastrointestinal superior pueden tener dolor epigástrico o indigestión. Los síntomas intermitentes se vuelven más regulares y afectan el estado general y nutricional, produciendo debilidad, pérdida de peso, fiebre baja, especialmente por la noche. Así mismo, estreñimiento con o sin dolor abdominal, resultado del estrechamiento o pérdida de motilidad del colon izquierdo debido a un proceso inflamatorio crónico.³¹

Cuando hablamos de enfermedad de Crohn debemos mencionar las manifestaciones que afectan a la mucosa intestinal, así como de las manifestaciones que aparecen a nivel de otros órganos del cuerpo. Entre las manifestaciones extraintestinales, que ocurren en el 25-36% de los pacientes, los órganos más afectados son: piel, articulaciones, ojos e hígado, en ocasiones antes de los síntomas intestinales.³¹

VI.2.4. Complicaciones

Como complicaciones locales existen tres grupos importantes, puede volverse fistulizante y presentar fístulas y abscesos, o puede convertirse en estenosante y producir obstrucción, hasta el punto de llegar a la perforación del área afectada.³¹

La estenosis intestinal es la complicación más común de la enfermedad y se produce cuando existe exceso en la formación, organización y la actividad del colágeno, causando fibrosis.³¹

Los abscesos intraperitoneales son muy frecuentes. Tienen localización ileal que dan un cuadro doloroso, acompañado de tumefacción abdominal, con leucocitosis y fiebre. La localización es usualmente en fosa ilíaca derecha y por su extensión puede causar dolor en la región inguinal, en la región del psoas y dolor en el territorio del nervio ciático. La perforación en peritoneo libre es muy rara (< 2%) y su manifestación es similar al de un cuadro perforativo abdominal.³¹

VI.2.5. Diagnóstico

La EC puede ser insidiosa con síntomas sutiles y poco evidente que pueden conducir a un retraso en el diagnóstico. Los síntomas clínicos de inflamación y obstrucción nos llevan a considerar la afectación del tubo digestivo y su localización según la sintomatología local. El diagnóstico de la forma ileal e ileocólicas de la enfermedad de Crohn se realiza principalmente mediante el estudio del tránsito intestinal. Se utilizan cuatro criterios: clínico, radiológico, endoscópico, patológico.³⁰

VI.2.5.1. Laboratorios

La anemia ferropénica en casos de EII es un fenómeno constante y puede preceder en años al diagnóstico de EC. Aunque los datos analíticos son usualmente inespecíficos, los niveles elevados de reactantes de fase aguda sugirieren la presencia de EII incluso en ausencia de síntomas digestivos: VSG, PCR, mucoides, fibrinógeno, ferritina. En brotes agudos también se pueden detectar leucocitosis, hipoalbuminemia y trombocitosis. La ferritina es un reactante de fase aguda, por lo que la anemia por deficiencia de hierro no se asocia con niveles bajos de ferritina. La calprotectina fecal, una proteína de descomposición polimorfonuclear es el marcador más sensible de inflamación intestinal y su elevación es discriminatoria en el diagnóstico de brotes agudos. Determinar p-ANCA (anticuerpo citoplásmico perinuclear anti-neutrófilo) y ASCA (anti-S), puede ser de utilidad. P-ANCA positivo EN 50-60% de CU, ASCA representa el 50-80 % de EC y el 10 % de las mediciones de UC. Este Negativo no descarta la enfermedad.³⁰

VI.2.5.2. Técnicas de imagen

La radiografía directa es de utilidad en casos de obstrucción, neumoperitoneo en el caso de perforación intestinal, sobre todo libres. Tránsito contrastado de intestino delgado es el método de elegir, en este pueden observar las estenosis,

ulceras, fístulas, y el aspecto de empedrado de la mucosa. La estenosis de íleon frecuentemente es extensa y manifiesta el signo de Kantor llamado “de la manguera o del cordón”, la válvula ileocecal se ve engrosada.³⁰

La utilidad de la ecografía es la demostración de colecciones y abscesos, y ser de utilidad para efectuar el drenaje de estas. Con estos métodos existe la posibilidad de poder llegar a valorar la estenosis, el engrosamiento de la pared intestinal y la distensión abdominal. Estos métodos se complementan el estudio del tránsito con contraste por medio de la obtención información de las alteraciones extraluminales.³⁰

La ileocolonoscopia y los estudios por imágenes son complementarios para el diagnóstico de la EC. En los cambios en la mucosa que sugieren de EC podemos incluir: nódulos en la mucosa, eritema, ulceraciones, friabilidad, edema, estenosis y la identificación de la apertura del tracto fistuloso. Las lesiones son discontinuas, con áreas intermitentes de intestino de apariencia normal (lesiones discontinuas). La evidencia de un recto normal y la afectación aislada del íleon terminal respaldan el diagnóstico.³⁴

La cápsula endoscópica suele reservarse para pacientes con estudios por imágenes radiológicos a normales o equívocos en los que existe un índice incrementado de enfermedad. Permite visualizar el intestino delgado y detectar lesiones indicativas no visibles mediante otros estudios del intestino delgado. La cápsula endoscópica puede utilizarse para monitorizar la cicatrización de la mucosa y la recidiva postoperatoria en pacientes seleccionados. Es una prueba diagnóstica segura y útil en los niños. Se aconseja la evaluación de la cápsula de permeabilidad antes del procedimiento endoscópico para reducir el peligro de retención de la cápsula. La cápsula endoscópica es contraindicada a los pacientes que presenten estenosis del intestino delgado.³⁴

VI.2.5.3. Biopsia de tejido

Deben obtenerse biopsias colónicas e ileales segmentarias para evaluar la evidencia microscópica de EC. Las características microscópicas que ayudan a

distinguir las EI (CU y la EC) son los granulomas, los cambios arquitectónicos y la distribución de la enfermedad. Sin embargo, las inflamaciones granulomatosas se registran en una menor cantidad de pacientes con EC (del 30% al 50%); no es necesaria para el diagnóstico.³⁴

VI.2.6. Abordaje

El objetivo final de todas las modalidades de tratamiento es inducir y mantener la remisión clínica, la pauta a usar para definición de remisión suele ser el “índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) de <150”. Sin embargo, en la práctica clínica, la aplicación del CDAI es limitada en la práctica, su uso se limita generalmente al de un instrumento de investigación.³⁴

Hay varios fármacos disponibles para la terapia médica de EC, entre ellos:

Aminosalicilatos, corticosteroides localmente activos, corticosteroides sistémicos, las Tiopurinas (p. ej., azatioprina, mercaptopurina), Metotrexato, Terapias biológicas (p. ej., inhibidores del factor de necrosis tumoral [TNF]-alfa, antagonistas del receptor de la integrina, antagonistas de la interleucina [IL]-12/23).³⁴

Los resultados comunicados por los pacientes pueden registrar el alivio sintomático de manera más eficaz, la evaluación de la cicatrización de la mucosa puede ayudarnos a orientar el tratamiento por medio de la puntuación endoscópica. “Una puntuación de 0 a 2 en el Índice de gravedad de la enfermedad de Crohn (CDEIS) puede usarse para definir la remisión en términos de inflamación de la mucosa.”³⁴

Una vez que se ha logrado la remisión, se debe considerar cuidadosamente la elección del medicamento para prevenir recidiva y mantener la remisión.³⁴

VI.2.7. Índice de actividad de la Enfermedad de Crohn

Este criterio ha sido extensamente utilizado en ensayos clínicos para evaluar la actividad de la enfermedad. El cálculo de CDAI consta de ocho componentes (Se

incluyen los signos y síntomas relacionados con la enfermedad, registrados diariamente durante 1 semana), todos los cuales se suman después de que algunos de ellos han sido ajustados por un factor de ponderación. No obstante, no debe olvidarse que la EC es una condición compleja que puede ser modificada por las consecuencias de las complicaciones de la enfermedad, factores influenciados subjetivamente y síntomas funcionales, y que la heterogeneidad de la patología dificulta la cuantificación de indicadores precisos. actividad en comparación con la presencia y extensión del daño estructural.³⁵

Según el CDAI: “Se define como enfermedad activa a la presencia de un valor de CDAI igual o mayor a 150. La enfermedad severa se define por un puntaje mayor a 450. Se considera actividad moderada a severa un CDAI de 220 a 450”.³⁵

En la práctica, este índice es difícil de implementar en el manejo rutinario de los pacientes, utilizándose habitualmente para estudios terapéuticos o para clasificar a los pacientes con fines de investigar.³⁵

VI.2.7.1. Índice Harvey-Bradshaw (HBI)

Es una alternativa más fácil de implementar. Este índice se relaciona con el CDAI, pero no tiene el grado de complejidad del CDAI. Por lo tanto, el HBI es considerado apropiado para el seguimiento rutinario constante y es de utilidad en la práctica clínica por ser más sencillo de implementar. Posee de cinco parámetros clínicos. Su rango va desde 0 a 19 + la cantidad de deposiciones al día. Generalmente una puntuación de ≥ 5 se considera como actividad clínica (equivalente a un CDAI ≥ 150), y generalmente se considera como enfermedad moderada a severa a una puntuación de ≥ 7 (que es equivalente a un CDAI ≥ 220) aunque diversos autores aun consideran moderada ≥ 8), y respuesta a un descenso del HBI ≥ 3).³⁵ (Ver anexo, tabla 1)

VI.3. Colitis Ulcerativa

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria idiopática que afecta persistentemente longitudes variables de la mucosa del colon desde el recto proximal. No hay síntomas o signos clínicos, biológicos, radiológicos, endoscópicos o histológicos característicos de CU.³⁶

VI.3.1. Epidemiología

La CU es la enfermedad inflamatoria intestinal más común en todo el mundo, y su incidencia y prevalencia varían ampliamente entre regiones, con las tasas más altas en Europa y América del Norte. En estas áreas, la incidencia varía de 10 a 24 casos por 100 000 habitantes por año, y la prevalencia varía de 180 a 400 casos por 100.000 habitantes. En el hemisferio sur y Asia, estos números son mucho más bajos.³⁷

La frecuencia de casos aumenta en países con estilos de vida más industrializados. A diferencia de la EC, la CU tiene un patrón de incidencia bimodal, con mayor frecuencia con un primer pico entre los 15 y los 30 años y un segundo pico entre los 50 y los 70 años.³⁷

VI.3.2. Etiología

La etiología de la CU aún se desconoce, pero se ha demostrado el papel de factores genéticos, microbiológicos, ambientales e inmunológicos en el desarrollo de estas enfermedades.³⁷

VI.3.2.1. Factores inmunológicos

La homeostasis intestinal requiere una respuesta inmunitaria controlada a la microbiota innata reconocida por los receptores de tipo 1 y los dominios de oligomerización de unión a nucleótidos (NOD), similares a los receptores de células epiteliales e inmunitarias. Este proceso de reconocimiento promueve la tolerancia, pero cuando este proceso está mal regulado, se produce la inflamación.³⁷

La predisposición genética, ciertos factores ambientales y la microbiota intestinal y una respuesta inmunitaria anormal son factores que contribuyen a la EII en algunos pacientes. Sin embargo, no se comprende completamente cómo se produce esta interacción.³⁸

VI.3.2.2. Factores genéticos

El efecto pareció ser menor para la EC, pero los antecedentes familiares de EII siguieron siendo un factor de riesgo independiente significativo para la CU.³⁷

El riesgo estimado de desarrollar EII fue del 6,2 por ciento si uno de los padres tenía CU y del 9,2 por ciento si tenían EC. Si ambos padres tienen EII, el riesgo aumenta al 30 por ciento. Fenotípicamente, es más probable que los niños reproduzcan el patrón parental de EII. La tasa de concordancia fue del 10 por ciento para gemelos idénticos UC y del 3 por ciento para gemelos fraternos.³⁸

VI.3.2.3. Factores ambientales

Varios factores ambientales están involucrados en la patogenia de la CU. Es una enfermedad mucho más extendida en los países más desarrollados e industrializados.³⁷

Existen factores ambientales que pueden actuar sinérgicamente en la patogenia de enfermedades, desencadenar brotes de enfermedades o actuar como factores protectores. La lactancia materna es un factor protector contra la EII, posiblemente debido a la modulación beneficiosa de la microbiota colónica. Otros factores protectores de la CU fueron la apendicectomía y el tabaquismo, que curiosamente se asociaron con un mejor pronóstico. Por el contrario, la administración de antibióticos en el período neonatal se asoció con casos tempranos de CU y la infección gastrointestinal y el estrés fueron factores ambientales que podrían desencadenar brotes.³⁸

VI.3.2.4. Factores microbiológicos

Muchos estudios microbiológicos recientes han intentado dilucidar la patogenia de la CU. Se ha demostrado que la microbiota intestinal de los pacientes con CU difiere significativamente de la de los controles sanos, y se sabe que algunas bacterias, como *Escherichia coli* y *Bacteroides*, desempeñan un papel perjudicial en la patogenia.³⁷

VI.3.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas dependen de la extensión y actividad de la lesión.³⁷

VI.3.3.1. Manifestaciones intestinales

El síntoma más característico es el sangrado rectal. La diarrea suele ser diaria y vespertina, y la mayoría de los pacientes tienen una mayor frecuencia de las deposiciones y una disminución del volumen debido a la inflamación rectal. Si las lesiones rectales son graves, a menudo se eliminan pequeñas cantidades de sangre y mucosidad solas o con pequeñas cantidades de heces líquidas. Estos pacientes también pueden desarrollar lo que se conoce como "síndrome rectal", un término que incluye urgencia urinaria, incontinencia urinaria y tenesmo rectal (sensación de evacuación intestinal incompleta). En estos casos, el paciente relató que cuando sentía la necesidad de defecar, solo lograba expulsar mucosidad y sangre, la llamada mucosidad rectal. Otros síntomas, como dolor abdominal, fiebre o pérdida de peso, son casi exclusivos de la forma extensa de CU.³⁷

VI.3.3.2. Manifestaciones extraintestinales

Las manifestaciones extraintestinales (MEI) en otros órganos y sistemas no son infrecuentes en pacientes con CU. Los principales MEI son los que afectan a la piel, los ojos, las articulaciones y el hígado. Las formas específicas más frecuentes son la artritis periférica, el eritema nodoso, el pioderma gangrenoso, la uveítis y la colangitis esclerosante primaria. La incidencia de MEI en la CU varía del 15 por

ciento al 20 por ciento. Otro dato que parece habitual es que puede haber más pacientes a los que se les haya realizado MEI.³⁷

VI.3.4. Complicaciones

VI.3.4.1. Megacolon tóxico

Esta entidad es una complicación grave caracterizada por cuadro sistémico tóxico y dilatación aguda del colon causada por una inflamación aguda en todas las capas del colon, completa o parcial (diámetro superior a 6 cm), no obstructiva. Necrosis de mucosas. Es más común en CU diseminada, y la prevalencia de megacolon tóxico ha disminuido en los últimos años debido a un mejor diagnóstico de colitis grave y fulminante. Esto ocurre en menos del 5% de las CU. En un número importante de casos, esta complicación es la primera manifestación de la EII o se diagnostica en los últimos 2-3 meses. Los pacientes atendidos con erupciones severas desarrollan un estado tóxico con fiebre alta y distensión abdominal con alto riesgo de perforación.³⁷

VI.3.4.2. Hemorragia masiva, perforación y estenosis

El sangrado masivo es muy raro y ocurre en menos del 1 por ciento de los pacientes con CU; ocurre en pacientes con afectación generalizada y puede requerir cirugía. La perforación, que puede o no estar asociada con megacolon, generalmente ocurre en pacientes con episodios severos de pancolitis; es más común en sigma. Esta es la complicación más mortal, con una tasa de mortalidad cercana al 50 por ciento si la cirugía se retrasa. La estenosis es muy rara en el manejo actual de la CU, por lo que se debe descartar carcinoma o EC.³⁷

VI.3.4.3. Cáncer colorrectal

Los pacientes con CU de larga evolución muestran un mayor riesgo de cáncer colorrectal que la población general, con un riesgo del 2,4 % en comparación con la población general.³⁷

VI.3.5. Diagnóstico

VI.3.5.1. Criterios clínicos

Las manifestaciones clínicas dependen de la extensión y actividad de la enfermedad. El síntoma más característico es la diarrea sanguinolenta. La mayoría de los pacientes tienen una mayor frecuencia de las deposiciones y una disminución del volumen debido a la inflamación rectal. Si las lesiones rectales son graves, a menudo se eliminan pequeñas cantidades de sangre y mucosidad solas o con pequeñas cantidades de heces líquidas. Asimismo, estos pacientes pueden desarrollar el denominado “síndrome rectal”, que incluye urgencia urinaria, incontinencia y tenesmo rectal. Otros síntomas, como dolor abdominal, fiebre o pérdida de peso, ocurren casi exclusivamente en la CU extensa.³⁷

VI.3.5.2. Criterios endoscópicos

Una colonoscopia es una prueba adicional que puede confirmar el diagnóstico de CU. La afectación mucosa macroscópica era difusa y continua (sin áreas interlesionales sanas visibles), comenzando siempre en el recto proximal. Las lesiones que podemos detectar en pacientes con CU activa varían en función de la gravedad del brote. En los casos más leves se puede observar una reducción o desaparición del patrón vascular, edema y eritema, que en los casos más severos se acentúan y acompañan a sangrados espontáneos y heridas por roce de diversos tamaños.³⁷

VI.3.5.3. Criterios histológicos

El examen anatomopatológico puede aportar datos muy valiosos para el diagnóstico de la CU; cabe señalar que estos hallazgos no son exclusivos de esta enfermedad.

Y están íntimamente relacionados con el grado de actividad inflamatoria. Hay un infiltrado inflamatorio prominente en la mucosa constituido por linfocitos y células plasmáticas y neutrófilos localizado principalmente en las criptas, formando un absceso oculto muy característico, pero no característico. Durante la remisión, el infiltrado inflamatorio y el absceso oculto desaparecieron, pero la tumba permaneció deformada.³⁷

VI.3.6. Tratamiento

Hay dos situaciones a considerar en el tratamiento de la CU: por un lado, existe el tratamiento para inducir la remisión, y por otro lado, existe el tratamiento para mantener la remisión. Algunos fármacos son útiles solo para la inducción, mientras que otros son útiles para el mantenimiento, aunque la mayoría son útiles para ambas formas. Entre estos fármacos podemos mencionar los aminosalicilatos como la mesalazina, la sulfasalazina, la prednisona, metilprednisolona, prednisolona, inmunosupresores, fármacos como azatioprina y la 6-mercaptopurina, calcineurínicos (como la ciclosporina A), las terapias biológicas (Infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab, ustekinumab), y los antibióticos para cuadros infecciosos asociados a los brotes de actividad grave (ciprofloxacino y metronidazol).³⁷

VI.3.7. Índices de actividad en la colitis ulcerosa

La gran dificultad para evaluar la gravedad y actividad de la CU, principalmente por su gran heterogeneidad y por tratarse de un proceso inflamatorio con periodos de actividad o brotes y remisiones, ha llevado al desarrollo de diferentes sistemas

de medida basados en criterios específicos y objetivos. variables que permiten evaluar la gravedad de la enfermedad y determinar la eficacia del tratamiento.³⁷

VI.3.7.1. Índice de Truelove-Witts

Los primeros intentos de establecer criterios clínicos para evaluar la actividad de la CU los hicieron Truelove y Witts en los primeros ensayos clínicos controlados de la EI en la década de 1950, que incluían la evaluación de la terapia con esteroides para la CU. El índice clasifica la enfermedad como leve, moderada o grave según seis variables clínicas y analíticas fácilmente disponibles (frecuencia de las deposiciones, sangre en las heces, temperatura corporal, pulso, hemoglobina y tasa de sedimentación glomerular, VSG). El índice todavía se usa en la práctica clínica de rutina para pacientes hospitalizados críticamente enfermos.³⁷ (Ver anexo, Tabla 2)

VI.4. Calprotectina fecal

La calprotectina (CP) es una proteína fijadora de zinc-calcio abundante y ampliamente distribuida en el organismo. Se une al calcio y pertenece a la familia S100. Se encuentra principalmente en los neutrófilos de los leucocitos polimorfonucleares (PMN) y, aunque en menor medida, también en los monocitos y macrófagos reactivos, que constituyen aprox. 5 por ciento del contenido total de proteína en estas células y 60 por ciento de su citosol. Tiene propiedades bactericidas y fungicidas, su nivel en plasma aumenta significativamente durante la infección y la inflamación.^{39,40}

También está presente en las heces, donde la concentración de calprotectina (CPF) en las heces es mucho mayor (alrededor de 6 veces) en comparación con su nivel plasmático. Se han encontrado niveles elevados de CP en heces de pacientes con diversos procesos inflamatorios intestinales en cualquier parte del

intestino delgado y del intestino grueso.³⁹ Los marcadores fecales parecen prometedores y más específicos para detectar inflamación intestinal en pacientes con EII establecida. Se han observado resultados prometedores con la calprotectina fecal (CPF) en pacientes con EC y CU.³⁹

Los niveles de calprotectina se pueden medir en una variedad de fluidos biológicos, muestras de tejido y heces, y es un marcador potencialmente muy importante de la actividad de los neutrófilos. En el caso concreto de la CPF, se ha propuesto su uso como marcador de inflamación intestinal y de lesiones neoplásicas, ya que su presencia en las heces es directamente proporcional a la actividad de los neutrófilos en la luz intestinal.⁴⁰

La CPF se mide inmediatamente por inmunoensayo enzimático (sensibilidad estimada del 95 por ciento), con un nivel normal de menos de 50 µg/g, y los resultados entre 50-100 µg/g se consideran clínicamente sospechosos.⁴⁰

Se evaluó el valor de la CF para determinar si existe curación mucosa en la atención de pacientes en tratamiento farmacológico. Roseth et al. mostró que los pacientes con enfermedad de Crohn o CU que alcanzaron la remisión después del tratamiento tuvieron una reducción significativa en los niveles de VM (más de 50 µg/g). Este resultado fue confirmado en varios estudios posteriores.⁴¹

Los pacientes con EII a menudo tienen períodos de remisión con recaídas ocasionales caracterizadas por inflamación intestinal. Varios estudios han demostrado que, en pacientes con enfermedad latente con aumento de la presión de la FQ, se puede predecir que regresarán a la clínica durante los próximos 12 meses. Tibble et al. mostró que los niveles superiores a 50 µg/g se asociaron con un mayor riesgo de recurrencia de EII con una sensibilidad y especificidad del 90 por ciento y 83 por ciento, respectivamente.⁴¹

La calprotectina fecal se ha propuesto como un biomarcador de inflamación intestinal. Permite distinguir entre la enfermedad y la enfermedad inflamatoria intestinal, que se relaciona mejor con el grado de inflamación que con los síntomas clínicos y los síntomas serológicos. Además, puede ayudar a predecir la curación de la mucosa y el riesgo de recurrencia.⁴¹

VI.5 Ustekinumab

Los agentes biológicos a diferencia de la mayoría de las drogas, que están hechas de compuestos químicos, están hechos de proteínas vivas de humanos o animales. Los medicamentos biológicos existen desde hace mucho tiempo, algunas vacunas y tipos de insulina se derivan de organismos vivos.⁴²

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal anti-interleucina (IL)-12/23 IgG1κ completamente humano producido en una línea celular de mieloma de ratón usando tecnología de ADN recombinante.⁴³

Este actualmente se encuentra en el programa de medicamentos de alto costo y ayudas médicas de la República Dominicana. Está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn de moderada a grave en pacientes de edad avanzada que presenten una respuesta inadecuada, pérdida de respuesta, intolerancia o que presenten resistencia clínica a la terapia convencional o a los antagonistas del TNF-alfa. Asimismo, está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia, o contraindicaciones médicas al tratamiento convencional o al tratamiento biológico.⁴³

VI.5.1. Mecanismo de acción

El Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1κ completamente humano que se une específicamente a la subunidad de la proteína p40 compartidas por las citocinas interleucina (IL)-12 e IL-23 humanas. Ustekinumab inhibe la actividad biológica de las IL-12 e IL-23 humanas al evitar la unión de p40 a la proteína $\beta 1$ del receptor de IL-12R expresada en la superficie de las células inmunitarias. Ustekinumab no se une a IL-12 ni a IL-23, que ya están unidos a los receptores IL-12R $\beta 1$ en la superficie celular. Por lo tanto, es poco probable que Ustekinumab induzca citotoxicidad mediada por anticuerpos o complemento en células con receptores de la IL-12 y/o IL-23. IL-12 e IL-23 son citocinas heterodiméricas secretadas por las células presentadoras de antígeno activadas, como macrófagos y células dendríticas, ambas citocinas implicadas en la función

inmunitaria; La IL-12 estimula las células asesinas naturales (NK) y conduce a la diferenciación de las células T CD4+ en células con un fenotipo T helper 1 (Th1), la IL-23 induce la vía T helper 17 (Th17). Sin embargo, la desregulación de la IL-12 y IL-23 está asociada con enfermedades mediadas por el sistema inmunitario como la psoriasis, la artritis psoriásica, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.⁴³

Debido a que ustekinumab se une a la subunidad p40 compartida por IL-12 e IL-23, ustekinumab puede desempeñar un papel en el tratamiento de la psoriasis, la artritis psoriásica, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa al interferir con las vías de las citoquinas Th1 y Th17, que son la base en la patología de estas enfermedades.⁴³

VI.5.2. Farmacocinética

Después de una dosis intravenosa única de ustekinumab en pacientes con psoriasis, el volumen de distribución medio de la fase final (V_z) osciló entre 57 y 83 ml/kg. El aclaramiento sistémico (CL) medio en estos pacientes osciló entre 1,99 y 2,34 ml/día/kg después de una dosis intravenosa única.²

En pacientes con psoriasis, artritis psoriásica o enfermedad de Crohn, la vida media (t_{1/2}) de ustekinumab fue de aproximadamente 3 semanas en todos los estudios de psoriasis y artritis psoriásica. El intervalo es de 15 a 32 días. El peso corporal parece influir en los parámetros farmacocinéticos.²

VI.5.2.1. Biotransformación:

Se desconoce el metabolismo real de ustekinumab.⁴³

VI.5.2.2. Eliminación:

El aclaramiento sistémico (CL) medio después de una dosis intravenosa única en pacientes con psoriasis osciló entre 1,99 y 2,34 ml/día/kg. En pacientes con

psoriasis, artritis psoriásica, colitis ulcerosa y/o enfermedad de Crohn, la semivida media ($t_{1/2}$) de ustekinumab fue de alrededor de 3 semanas y en todos los estudios de psoriasis y pacientes con artritis psoriásica con una vida media de 15 a 32 días.⁴³

VI.5.2.3. Linealidad entre dosis:

Después de una dosis intravenosa única de 0,09 mg/kg a 4,5 mg/kg, la exposición sistémica (C_{max} y AUC) de ustekinumab aumentó de forma aproximadamente proporcional a la dosis.⁴³

VI.5.2.4. Ajuste de la frecuencia de administración:

En pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, en base a datos observacionales y análisis farmacocinéticos poblacionales, los usuarios aleatorizados que no respondieron o perdieron la respuesta al tratamiento, mostraron acumulación sérica más bajas de ustekinumab en el transcurso del tiempo, en comparación con los pacientes que no perdieron la respuesta. En la enfermedad de Crohn, un ajuste de dosis de 90 mg cada 12 semanas a 90 mg cada 8 semanas se asoció con un aumento de las concentraciones séricas mínimas de ustekinumab y el consiguiente aumento de la eficacia.⁴³

VI.5.3. Poblaciones especiales

No hay datos farmacocinéticos de pacientes con insuficiencia renal o hepática. No se han realizado estudios específicos con ustekinumab intravenoso en ancianos o en niños.⁴³

En pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, los cambios en el aclaramiento de ustekinumab estuvieron influenciados por el peso corporal, la albúmina sérica, el sexo y el estado de los anticuerpos contra ustekinumab, siendo

el peso corporal la covariable más importante afectada por el volumen de distribución. De manera similar, la eliminación de la enfermedad de Crohn estuvo influenciada por la proteína C reactiva, el estado de falla del antagonista del TNF y la raza (asiática frente a no asiática). Los efectos de estas covariables estuvieron dentro del ± 20 por ciento de los valores típicos o de referencia para los parámetros farmacocinéticos relevantes, por lo que no se requirieron ajustes de dosis para estas covariables. El uso concomitante de inmunomoduladores no afectó significativamente la distribución de ustekinumab.⁴³

En estos pacientes, se reintrodujeron dosis subcutáneas de mantenimiento de 90 mg de ustekinumab cada 8 o 12 semanas después de una dosis IV de aproximadamente 6 mg/kg a partir de la semana 8. Las concentraciones de ustekinumab en estado estacionario se alcanzaron al comienzo de la segunda dosis de mantenimiento. Las concentraciones mínimas medias en estado estacionario de ustekinumab 90 mg cada 8 semanas o cada 12 semanas oscilaron entre 1,97 $\mu\text{g/ml}$ y 2,24 $\mu\text{g/ml}$ y entre 0,61 $\mu\text{g/ml}$ y 0,76 $\mu\text{g/ml}$ en pacientes con enfermedad de Crohn. Las concentraciones mínimas en estado estacionario de ustekinumab a 90 mg cada 8 semanas se asociaron con tasas más altas de remisión clínica en comparación con las concentraciones mínimas en estado estacionario a 90 mg cada 12 semanas.⁴³

VI.5.4. Farmacodinamia

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano que pertenece al grupo farmacoterapéutico de inmunosupresores, inhibidores de IL.²

Como se mencionó anteriormente, ustekinumab se une específicamente a la subunidad de la proteína p40 compartida por IL-12 e IL-23 e inhibe su unión a los receptores IL-12R β 1 expresados en la superficie de los linfocitos T. Sin embargo, ustekinumab no puede unirse a estas citoquinas porque interactúa con estos receptores IL-12R β 1, que ya están adheridos a la superficie celular. Por lo tanto, es poco probable que ustekinumab active la cascada del complemento que conduce a la destrucción celular (citotoxicidad mediada por el complemento).²

Debido a que ustekinumab se une a la subunidad p40 compartida por IL-12 e IL-23, ustekinumab actúa en la psoriasis, la artritis psoriásica y la enfermedad de Crohn al interrumpir las vías de citoquinas Th1 y Th17, lo que tiene relevancia clínica. En la patogenia de las enfermedades antes mencionadas.²

VI.5.4.1. Interacciones

Las vacunas vivas atenuadas no deben administrarse al mismo tiempo que Stelara (ustekinumab).⁴³

No se han realizado estudios de interacción en humanos. El análisis farmacocinético poblacional de estudios de fase 3 que investigan los efectos de los medicamentos concomitantes más utilizados en pacientes con psoriasis (paracetamol, ibuprofeno, aspirina, metformina, atorvastatina, levotiroxina) sobre la farmacocinética de ustekinumab. No hay indicios de interacciones con estos medicamentos concomitantes. El análisis supuso que al menos 100 pacientes (>5 por ciento de la población del estudio) recibieron tratamiento concomitante con este fármaco durante al menos el 90 por ciento del período de estudio. La farmacocinética de ustekinumab no se vio afectada por el uso concomitante de MTX, AINE, 6-mercaptopurina, azatioprina y corticosteroides orales en pacientes con artritis psoriásica, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa o exposición previa a agentes biológicos (es decir, TNF α y/o vedolizumab) en pacientes con artritis psoriásica o colitis ulcerosa.^{43,44}

No debe administrarse al mismo tiempo en la misma línea que otros medicamentos.⁴³

VI.5.5. Contraindicaciones

Ustekinumab no debe utilizarse en caso de hipersensibilidad a ustekinumab o a cualquiera de sus componentes, así como en caso de infección activa grave o alto riesgo de desarrollarla. Las indicaciones deben considerarse en pacientes con antecedentes de tuberculosis, cáncer o esclerosis múltiple. A diferencia de los

fármacos anti-TNF, no hubo casos de enfermedad desmielinizante en pacientes tratados con ustekinumab, y no hubo contraindicaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca preexistente.⁴³

VI.5.6. Datos preclínicos sobre seguridad

Según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para el desarrollo y la reproducción, incluida la evaluación farmacológica de seguridad, los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos (p. ej., toxicidad en los órganos). Los estudios de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en monos Rhesus no mostraron efectos adversos sobre el índice de fertilidad masculina, defectos de nacimiento o toxicidad para el desarrollo. No se encontró que anticuerpos anti-IL-12/23 similares en ratones afectaran adversamente la fertilidad femenina. Las dosis utilizadas en estudios con animales fueron hasta 45 veces la dosis máxima equivalente esperada en pacientes con psoriasis, y en monos produjeron concentraciones séricas máximas más de 100 veces superiores a las de los humanos. No se realizaron estudios de carcinogenicidad con ustekinumab debido a la falta de modelos adecuados para anticuerpos que no reaccionan de forma cruzada con p40 de IL-12/23 de roedores.⁴³

VI.5.7. Efectos adversos

La nasofaringitis y el dolor de cabeza fueron las reacciones adversas más comunes (>5 por ciento) durante el período controlado de los ensayos clínicos de ustekinumab en adultos con psoriasis, artritis psoriásica, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. La mayoría se consideraron leves y no requirieron la interrupción del tratamiento del estudio. La reacción adversa más grave notificada con STELARA (ustekinumab) fueron reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia. El perfil de seguridad general fue similar en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.⁴³

Los efectos secundarios más comunes son:

Una reacción cutánea en el lugar de la inyección subcutánea puede durar de 3 a 5 días con enrojecimiento, picazón, dolor e hinchazón en el lugar. Esto sucede en aproximadamente un tercio de los casos. Esto suele ser menor y, en algunos casos, puede repetirse con administraciones posteriores. En general, es bien tolerado y no debe dar lugar a la suspensión del tratamiento. Dolor de cabeza o cefalea, mareos y fatiga, diarrea, náuseas, picazón (picazón), dolor de espalda, dolor muscular o articular, infección de los dientes y del tracto respiratorio superior (resfriado, sinusitis).⁴³

VI.5.8. Seguridad y eficacia

Después de 6 semanas de tratamiento, ustekinumab fue estadísticamente superior al placebo en la inducción de una respuesta clínica tanto en pacientes naïve a anti-TNF como en pacientes intolerantes o con anti-TNF fallido.²⁰

Se observaron efectos beneficiosos de ustekinumab sobre la respuesta clínica, la curación de la mucosa y la remisión clínica durante la terapia de bloqueo de inducción y mantenimiento, incluso en pacientes que no respondieron primariamente a la terapia de bloqueo del TNF α .⁴³

VI.5.9. Ustekinumab en colitis ulcerosa

Dos ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo evaluaron la seguridad y la eficacia de ustekinumab en adultos con colitis ulcerosa de moderada a grave (puntuación de Mayo de 6 a 12; subpuntuación de endoscopia ≥ 2). El programa de desarrollo clínico incluye un estudio de inducción intravenoso de hasta 16 semanas (conocido como UNIFI-I) seguido de un estudio de mantenimiento de la abstinencia aleatorizado y subcutáneo de 44 semanas (conocido como UNIFI-M), lo que resulta en un mínimo de 52 semanas de tratamiento.⁴³

VI.5.9.1. Pacientes con respuesta a la inducción con ustekinumab en la semana 16

Los pacientes tratados con ustekinumab que no respondieron en la semana 8 en el estudio UNIFI-I recibieron ustekinumab 90 mg SC en la semana 8 (36 por ciento de los pacientes). De estos pacientes, el 9 por ciento de los pacientes inicialmente aleatorizados a la dosis de carga recomendada lograron la remisión clínica y el 58 por ciento lograron la respuesta clínica en la semana 16.⁴³

VI.5.9.2. Normalización endoscópica

La normalización endoscópica, definida como una subpuntuación endoscópica Mayo 0, se observó ya en la semana 8 en el estudio UNIFI-I. En la semana 44 en UNIFI-M, esto se logró en el 24 % de los pacientes tratados con ustekinumab cada 12 semanas o en el 29 % de los pacientes tratados cada 8 semanas, en comparación con el 18 % en el grupo de placebo.⁴³

VI.5.9.3. Curación de la mucosa histológica e histo-endoscópica

La cicatrización histológica (definida como infiltración de neutrófilos de <5 por ciento de las criptas, sin destrucción de las criptas, sin erosión, ulceración o tejido de granulación) se evaluó en UNIFI-I semana 8 y UNIFI-I semana 44. En la semana 8, significativamente más pacientes en el grupo de dosis recomendada (36 por ciento) que en el grupo de placebo (22 por ciento) lograron la curación histológica después de una única dosis de inducción intravenosa. En la semana 44, esto se observó en pacientes histológicamente curados en el brazo de ustekinumab cada 12 semanas (54 por ciento) y cada 8 semanas (59 por ciento) en comparación con el placebo (33 por ciento). Este efecto es significativamente mayor.⁴³

En pacientes con colitis ulcerosa, el tratamiento con ustekinumab resultó en reducciones de los marcadores inflamatorios, incluida la PCR y la calprotectina

fecal, durante la fase de inducción, que se mantuvieron durante la fase de mantenimiento y cuando el estudio se extendió a la semana 92.⁴³

VI.5.10. Ustekinumab en enfermedad de Crohn

La seguridad y la eficacia de ustekinumab se evaluaron en tres ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave ("*Crohn's Disease Adults with Activity Index*" [CDAI] puntuaciones ≥ 220 y ≤ 450). El programa de desarrollo clínico consistió en dos estudios de inducción intravenosa de 8 semanas (UNITI-1 y UNITI-2) seguidos de un estudio de mantenimiento de abstinencia aleatorizada de 44 semanas (IM-UNITI) de tratamiento subcutáneo que incluyó 52 semanas de tratamiento.⁴³

Los pacientes del ensayo UNITI-1 no respondieron o no toleraron la terapia anti-TNF α previa. Aproximadamente el 48 por ciento de los pacientes no respondió a la terapia anti-TNF α previa y el 52 por ciento no respondió a 2 o 3 terapias anti-TNF α previas. En este estudio, el 29,1 por ciento de los pacientes tuvo una respuesta inicial inadecuada (no respondedores primarios), el 69,4 por ciento respondió, pero no mantuvo la respuesta (no respondedores secundarios) y el 36,4 por ciento de los pacientes no toleraron la terapia anti-TNF α .⁴³

La respuesta clínica y la remisión en pacientes tratados con ustekinumab mejoraron significativamente a partir de la semana 3 y continuaron mejorando hasta la semana 8. En estos estudios de inducción, se observó una mayor y mejor eficacia de mantenimiento en el grupo de aumento de dosis escalonadas en comparación con el grupo de dosis de 130 mg, por lo que se recomienda aumentar la dosis gradualmente como una dosis de inducción intravenosa.⁴³

VI.5.10.1. Endoscopia

En un subestudio, se realizó una evaluación endoscópica de la mucosa en 252 pacientes cuyos hallazgos endoscópicos iniciales cumplían los criterios de actividad de la enfermedad. Los criterios de valoración primarios fueron el cambio desde el inicio en el índice de gravedad endoscópica de la enfermedad de Crohn (SES-CD), la puntuación total para la presencia/tamaño de la úlcera en 5 segmentos ileocólicos, la proporción del área de superficie de la mucosa ulcerada, la proporción del área de superficie de la mucosa de otras lesiones y presencia de estenosis/estrechamiento. En la semana 8, después de una dosis única de inducción intravenosa, el cambio en el índice SES-CD fue mayor en el grupo ustekinumab (n = 155, cambio medio = -2,8) que en el grupo placebo (n = 97, cambio medio = -0,7, p=0,012).⁴³

VI.5.10.2. Respuesta en cuanto a las fístulas

En el subgrupo de pacientes con fístulas exudativas al inicio (8,8 por ciento; n = 26), 12/15 (80 por ciento) pacientes tratados con ustekinumab experimentaron una respuesta de fístula (definida como el número de fugas) a las 44 semanas de ≥ 50 por ciento en el estudio de inducción de fístula en comparación con 5/11 (45,5 por ciento) que recibieron placebo.⁴³

En pacientes con enfermedad de Crohn, el tratamiento con ustekinumab produjo reducciones en los marcadores inflamatorios, incluida la proteína C reactiva (PCR) y la calprotectina fecal durante la fase de inducción, que se mantuvieron durante toda la fase. La PCR se evaluó durante la extensión del estudio y la reducción observada en la fase de mantenimiento generalmente se mantuvo hasta la semana 252.⁴³

VI.6. Calidad de vida

La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó mediante el Cuestionario de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (IBDQ) y el cuestionario SF-36. En la semana 8, los pacientes tratados con ustekinumab mostraron mejoras clínicamente significativas tanto en las puntuaciones totales del IBDQ como en las puntuaciones del resumen del componente psicológico del SF-36 (Resumen de composición corporal UNITI-1 y UNITI-2 y UNITI-2 SF-36). una mejora significativa y estadísticamente significativa en las puntuaciones en comparación con el placebo. En general, estas mejoras en la semana 44 fueron mejores en los 13 pacientes tratados con ustekinumab en el estudio IM-UNITI que en los que recibieron placebo. Las mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud se mantuvieron en general durante la extensión hasta la semana 252.⁴³

Los pacientes tratados con ustekinumab tuvieron mejoras significativamente mejores en la productividad laboral, según lo medido por una mayor reducción en el trabajo general y el deterioro del movimiento, en comparación con los pacientes tratados con placebo, según lo evaluado por el cuestionario WPAI-GH.⁴³

VII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	DIMENSIÓN
Edad diagnóstica	Edad del paciente en el momento del diagnóstico.	Años cumplidos al diagnóstico.	Menor de 16 años Entre 17- 40 años Mayor de 40 años
Sexo	Fenotipo que determina el género de cada individuo.	Características fenotípicas del paciente.	Masculino Femenino
Enfermedad de Crohn	Es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica que puede comprometer cualquier parte del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano. ³⁰	Enfermedad diagnosticada	Sí No
Colitis Ulcerosa	La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria idiopática que afecta de forma continua, proximalmente desde el recto, una longitud variable de la mucosa del colon. ³⁶	Enfermedad diagnosticada	Sí No
Ustekinumab	anticuerpo monoclonal totalmente humano perteneciente al grupo farmacoterapéutico de los inmunosupresores, inhibidores de la IL ²	Tratamiento del paciente	Sí No
Dosis	Cantidad efectiva del principio activo de un fármaco.	Cantidad de medicamento administrado.	45 mg 90 mg
Tratamiento previo	Terapia utilizada con anterioridad.	Tratamiento utilizado antes del inicio con ustekinumab	Sí No
Tiempo de remisión	Período de tiempo en el que una enfermedad responde al tratamiento o está controlada.	Semanas en la que el paciente responde al medicamento.	4 semanas 6 semanas 8 semanas 16 semanas 32 semanas
Factores comunes de no remisión	Factores en común que pueden predisponer a la no remisión en pacientes.	Medios diagnósticos	Datos endoscópicos Datos clínicos Datos de laboratorio

VIII.3.2. Muestra

La muestra estuvo comprendida por la totalidad de pacientes registrados con diagnóstico de EC y CU en tratamiento con ustekinumab del centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Dr. Luis Eduardo Aybar desde el 2020 hasta el 2022

VIII. 4 Criterios de inclusión y exclusión

VIII.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con EC
- Pacientes diagnosticados con CU
- Pacientes bajo tratamiento con Ustekinumab

VIII.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que estén con otro prototipo de terapia medicamentosa
- Pacientes diagnosticados con otros trastornos gastrointestinales.

VIII.5 Procedimientos para recolección y presentación de información

VIII.5.1 Instrumento de recolección de datos

La ficha o instrumento de recolección de datos se elaboró con una serie de acápite de forma continua que nos permitió una recolección de datos organizada. El primer acápite contiene los datos generales del paciente, en que año fue diagnosticado y su edad en el momento de este. En el segundo acápite nos adentramos en las características farmacológicas (dosis de ustekinumab, tiempo de remisión) y las manifestaciones de la enfermedad, como índice de actividad, complicaciones, hallazgos endoscópicos, coprológicos y analíticas.

VIII.5.2 Selección de la muestra

La muestra estuvo seleccionada de acuerdo con los criterios de inclusión que corresponden a pacientes diagnosticados con EC y/o CU que estén bajo tratamiento con Ustekinumab en la unidad de enfermedades inflamatorias de centro de gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Dr. Luis E. Aybar.

VIII.6 Procedimiento

Luego de la aprobación del tema y de la ruta crítica por parte del departamento de investigación de la facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), se procedió a realizar una carta dirigida al departamento de enseñanza del Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Dr. Luis E. Aybar para la revisión y aprobación de dicha investigación. Al tener la autorización se procedió a buscar los registros clínicos de todos los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, así mismo, identificar todos aquellos pacientes que están siendo tratados con ustekinumab como tratamiento de la unidad de enfermedades inflamatorias del centro de gastroenterología Dr. Luis Eduardo Aybar.

Se procedió a recolectar la información mediante el formulario creado para tales fines (detallado en el acápite XIV.2), que fue llenado con la información de los pacientes recopilada por medio de los registros clínicos, luego esta información ya recolectada fue organizada para introducir los datos en una tabla de Excel donde se organizaron por orden de tiempo usando ustekinumab como terapia medicamentosa para su análisis y tabulación. Dicha recopilación de datos se llevó a cabo en el período abril-mayo 2023.

VIII.7 Tabulación

Los datos recolectados fueron tabulados a través de programas informáticos como Microsoft Word y Excel.

VIII.8 Plan estadístico de análisis de información

Se utilizó una estadística descriptiva para las variables la cual representamos mediante tablas y gráficos realizadas con la herramienta de análisis Power BI Desktop.

VIII.9 Aspectos éticos implicados en la investigación

Este estudio se realizó de acuerdo con las normas éticas internacionales, incluidos los aspectos generales de la Declaración de Helsinki y las directrices del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).^{45,46}

Los datos recopilados para este estudio se mantuvieron en estricta confidencialidad. Por otro lado, siempre se protegió la identidad de los pacientes, dados los datos que pueden identificar a cada individuo y es independiente de otra información recopilada en la herramienta. Asimismo, toda la información contenida en el texto de este estudio obtenida de otros autores fue debidamente certificada de acuerdo con las guías pertinentes.

IIX. RESULTADOS

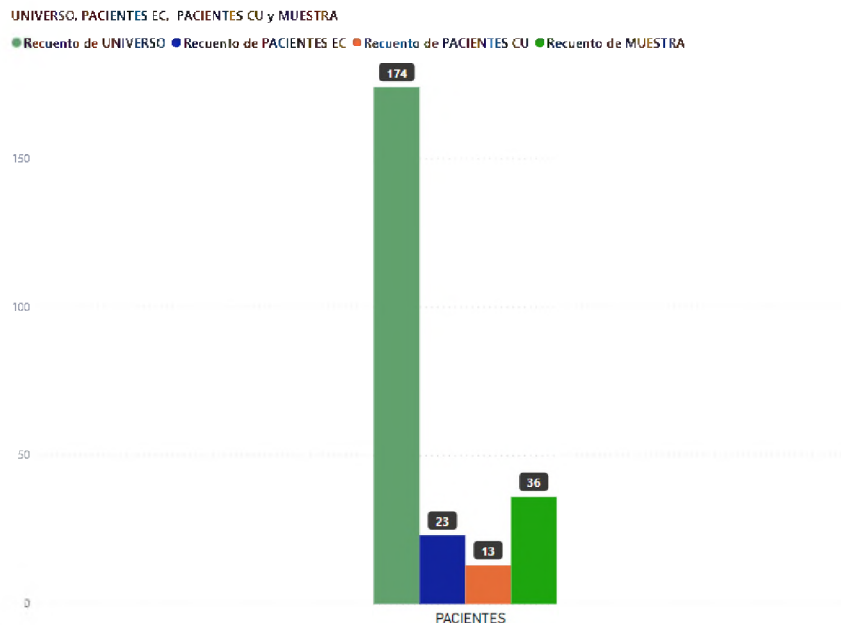
Cuadro I. Cantidad de pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Cantidad de pacientes	Frecuencia	(%)
Pacientes con Enfermedad de Crohn	23	63,8
Pacientes con Colitis Ulcerosa	13	36,1
Total	36	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que la muestra selectiva, de universo de 174 pacientes, en total fue de 36 pacientes, resultando 23 pacientes con enfermedad de Crohn y 13 con Colitis Ulcerosa.

Gráfico 1. Cantidad de pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro I.

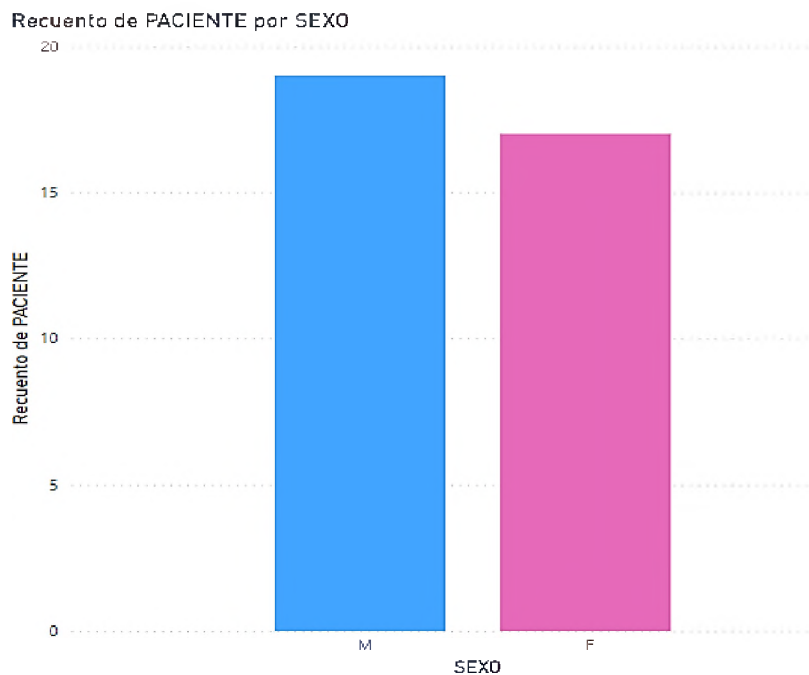
Cuadro II. Distribución por sexo de los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Distribución por sexo de los pacientes	Frecuencia	(%)
Masculino	19	52,7
Femenino	17	47,2
Total	36	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos obtenidos observamos que, la distribución del sexo de todos los pacientes tratados con ustekinumab corresponde a 19 pacientes son masculinos y 17 femeninos.

Gráfico 2. Distribución por sexo de los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro II.

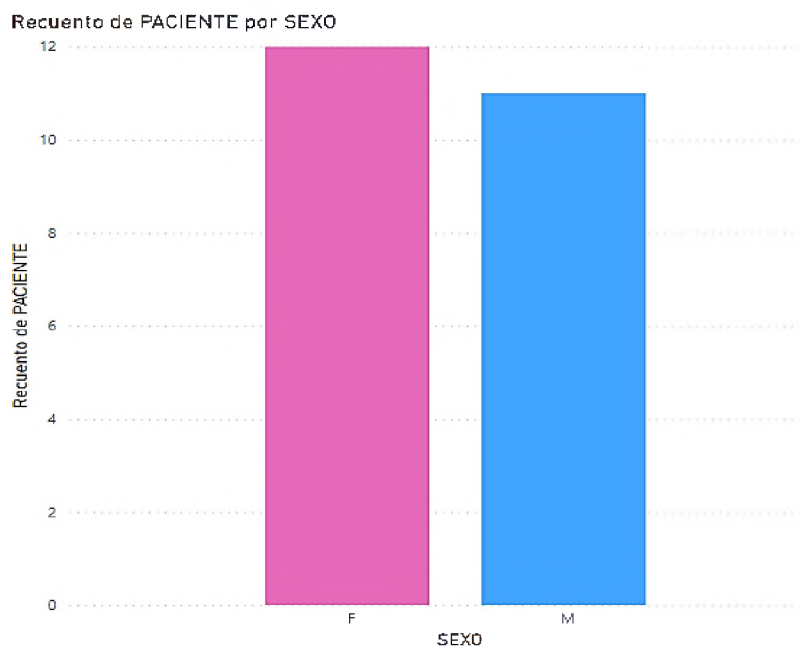
Cuadro III. Distribución por sexo de los pacientes con enfermedad de Crohn bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Distribución por sexo de los pacientes con Enfermedad de Crohn	Frecuencia	(%)
Masculino	11	47,8
Femenino	12	52,1
Total	23	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que la distribución del sexo de todos los pacientes con enfermedad de Crohn tratados con ustekinumab corresponde a 11 pacientes masculinos y 12 femeninos.

Gráfico 3. Distribución por sexo de los pacientes con enfermedad de Crohn bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro III.

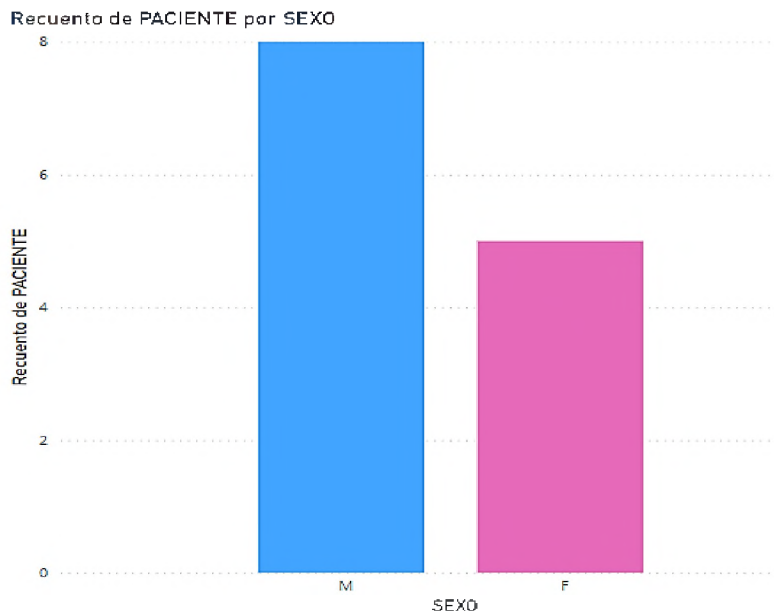
Cuadro IV. Distribución por sexo de los pacientes con colitis ulcerosa bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Distribución por sexo de los pacientes con colitis ulcerosa	Frecuencia	(%)
Masculino	8	61,5
Femenino	5	38,4
Total	13	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que la distribución del sexo de todos los pacientes con colitis ulcerosa tratados con ustekinumab corresponde a 8 pacientes masculinos y 5 femeninos.

Gráfico 4. Distribución por sexo de los pacientes con colitis ulcerosa bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro IV.

Cuadro V. Comorbilidades en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

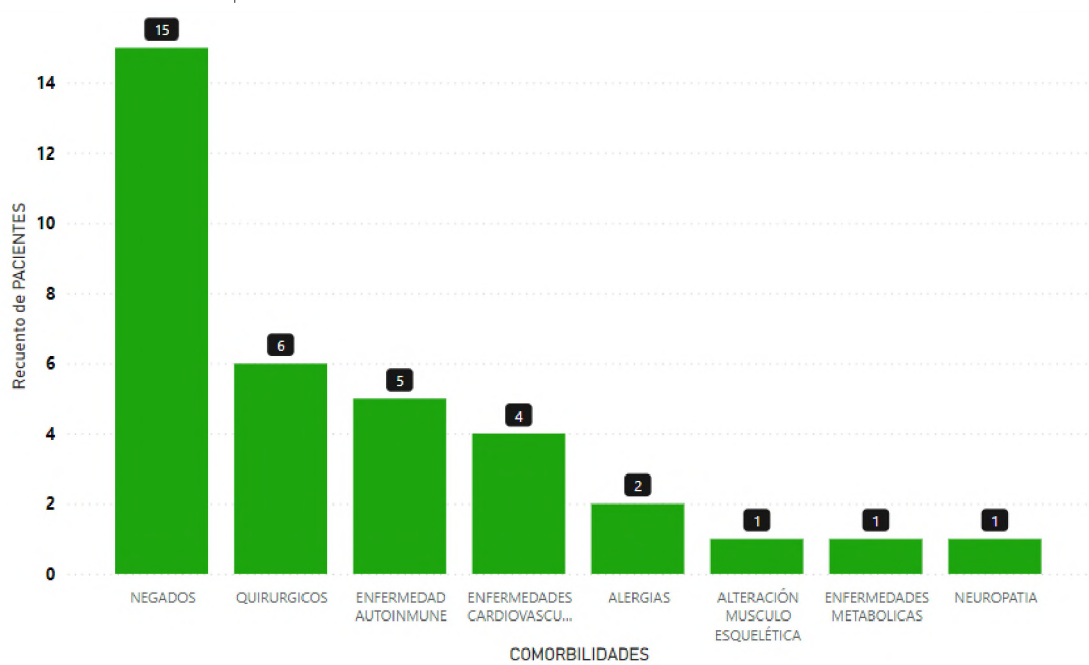
Comorbilidades	Frecuencia	(%)
Enfermedades cardiovasculares	4	11,11
Quirúrgicas	6	16,66
Enfermedad autoinmune	5	13,88
Alergias	2	5,56
Alteraciones musculo esqueléticas	1	2,78
Enfermedades metabólicas	1	2,78
Fístula perianal	1	2,78
Neuropatía	1	2,78
Negados	15	41,67
Total	36	100,0

Fuente: Instrumento de recolección

Según los datos obtenidos el 41,67 por ciento de los pacientes niegan tener comorbilidades, un 11,66 por ciento refirió comorbilidades cardiovasculares, el 16,66 por ciento quirúrgicas, un 13,88 por ciento padece de alguna enfermedad autoinmune, el 5,56 por ciento de alergias, mientras que, el porcentaje restante 2,78 por ciento padece de enfermedades metabólicas, alteraciones musculo esqueléticas, fístula perianal y neuropatías.

Gráfico 5. Comorbilidades en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por COMORBILIDADES



Fuente: Cuadro V.

Cuadro VI. Sintomatología en pacientes con EC y CU bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

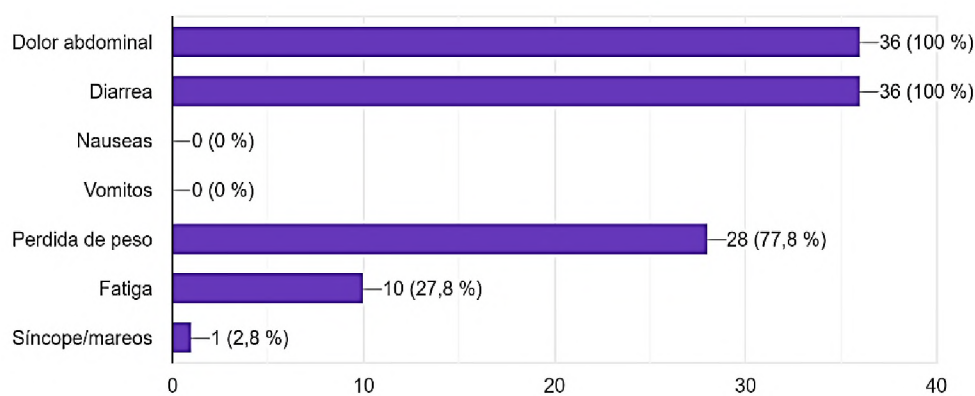
Sintomatología en pacientes con EC y CU	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	36	100,0
Diarrea	36	100,0
Náuseas	0	0,0
Vómitos	0	0,0
Pérdida de peso	28	77,8
Fatiga	10	27,8
Síncope/mareos	1	2,8

Fuente: Instrumento de recolección

Según los datos obtenido podemos observar que, de la sintomatología presentada por dichas enfermedades en los 36 pacientes que representa nuestra muestra, el 100,0 por ciento de los pacientes han presentado dolor

abdominal y diarrea, así mismo un 77,8 por ciento han presentado pérdida de peso, un 27,8 por ciento presenta fatiga y solo un 2,8 por ciento ha presentado síncope o mareos.

Gráfico 6. Sintomatología en pacientes con EC y CU bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro VI.

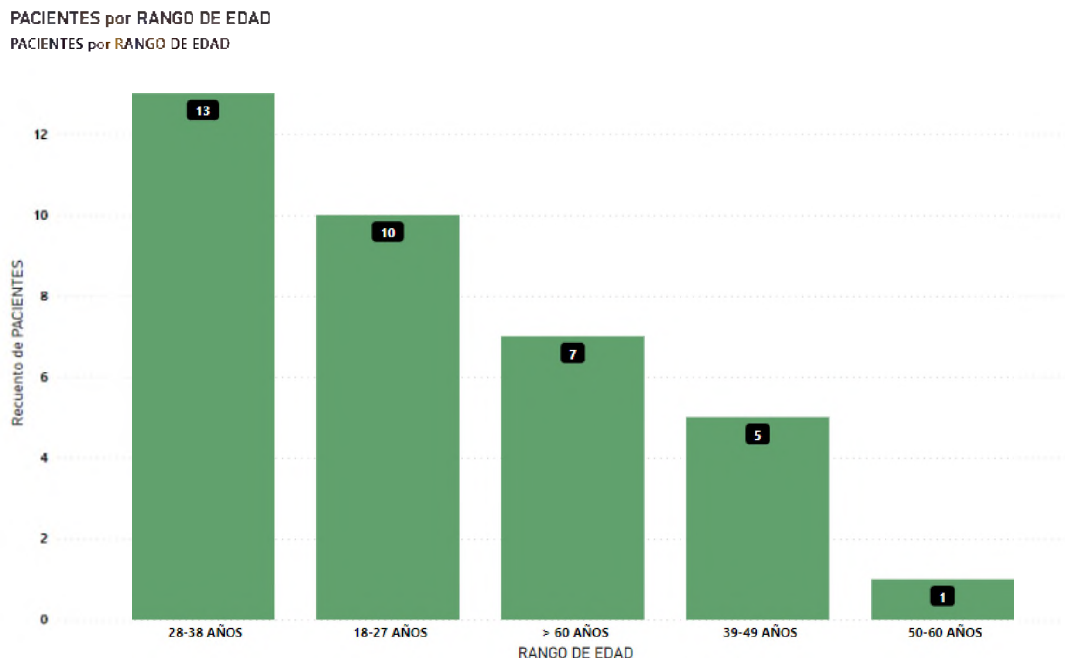
Cuadro VII. Recuento de la totalidad de los pacientes por rango de edad que padecen enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Grupo de edades de la totalidad de pacientes		
Edad de pacientes (años)	Total	(%)
18-27	10	27,7
28-38	13	36,1
39-49	5	13,8
50-60	1	2,7
>60	7	19,44
Total	36	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Con base a la distribución se encontró, que el porcentaje más significativo se encuentra en el grupo de 28 a 38 años con un 36,1 por ciento, le sigue el rango de edad entre 18 a 27 años. En cuanto al grupo de >60 cuenta con un 19,44 por ciento. Finalmente, los grupos de 39 a 49 y 50 a 60 representan el por ciento restante.

Gráfico 7. Recuento de la totalidad de los pacientes por rango de edad que padecen enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa bajo tratamiento con Ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro VII.

Cuadro VIII. Recuento de los pacientes por rango de edad que padecen enfermedad de Crohn bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de

Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

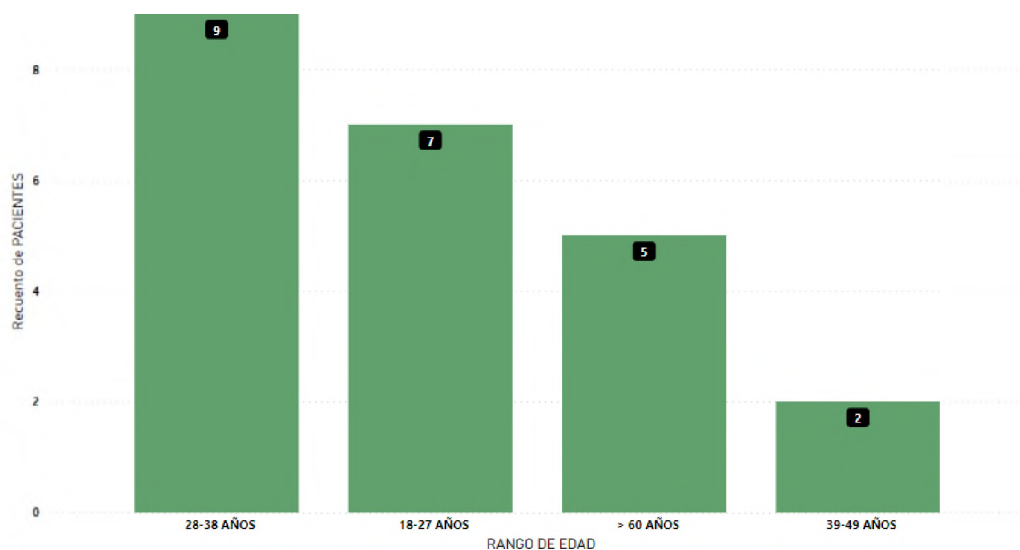
Grupo de edades de pacientes con enfermedad de Crohn		
Edad de pacientes (años)	Total	(%)
18-27	7	30,4
28-38	9	39,13
39-49	2	8,6
50-60	0	0,0
>60	5	21,7
Total	23	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos arrojados, de un total de 23 pacientes que padecen EC, el 39,13 por ciento pertenece al grupo de edad de 28 a 38 años, siguiéndole el grupo de 18 a 27 años, el 21,7 por ciento pertenece al grupo de edad de más de 60, mientras que el grupo de 39 a 49 pertenece al 8,6 por ciento.

Gráfico 8. Recuento de los pacientes por rango de edad que padecen enfermedad de Crohn bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

PACIENTES por RANGO DE EDAD
 PACIENTES por RANGO DE EDAD



Fuente: Cuadro VIII.

Cuadro IX. Recuento de los pacientes por rango de edad que padecen colitis ulcerosa bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

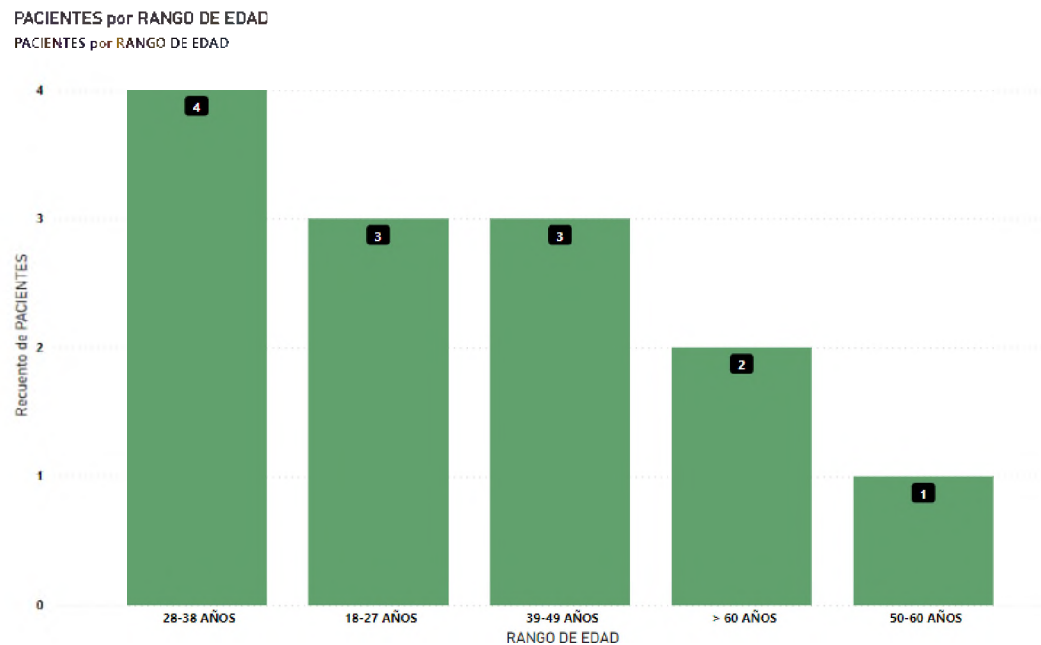
Grupo de edades pacientes con colitis ulcerosa		
Edad de pacientes (años)	Total	(%)
18-27	3	23,1
28-38	4	30,8
39-49	3	23,1
50-60	1	7,7
>60	2	15,3
Total	13	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los 13 pacientes que padecen colitis ulcerosa, el 30,8 por ciento pertenece al grupo de edad de 28 a 38 años, siguiéndole el rango de edad de 18 a 27 años con un 23,1 por ciento y el grupo de edad de 39 a

49 años con porcentaje de 23,1, así mismo, un 15,3 por ciento pertenece al grupo de edad de más de 60 años, el 7,7 por ciento final pertenece al grupo de 50 a 60 años.

Gráfico 9. Recuento de los pacientes por rango de edad que padecen colitis ulcerosa bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro IX.

Cuadro X. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 0 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

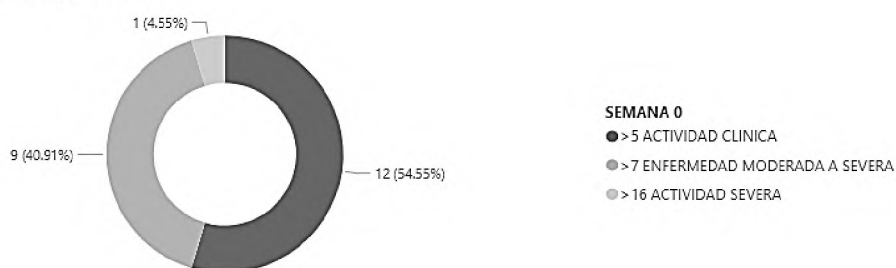
Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 0	Frecuencia	(%)
>5 Actividad clínica	12	54,55
>7 Enfermedad moderada a severa	9	4,91
>16 Actividad severa	1	4,55
Remisión <4 o igual	0	0,0
Total	22	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 0 (semana de inducción de ustekinumab) el 54,55 por ciento de los pacientes con enfermedad de Crohn tuvieron actividad clínica, el 40,9 por ciento tuvo enfermedad moderada a severa y el 4,55 por ciento tuvo actividad severa.

Gráfico 10. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 0 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 0



Fuente: Cuadro X.

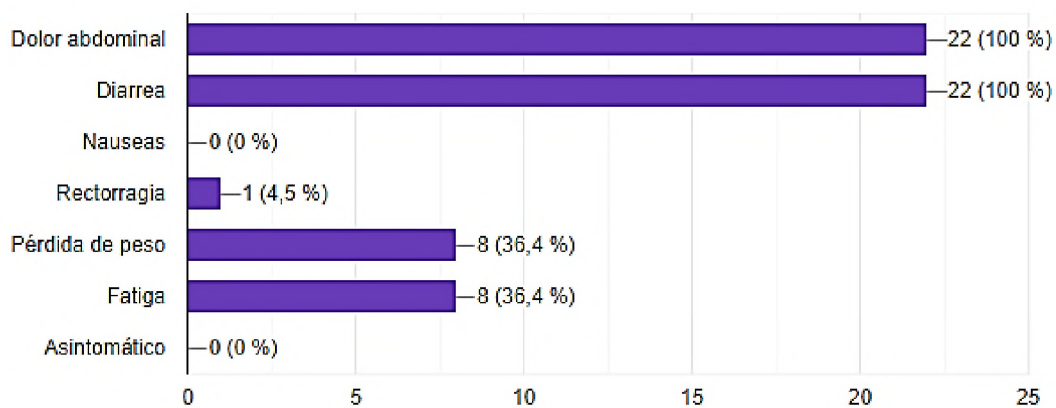
Cuadro XI. Sintomatología en la semana de inducción con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 0 (inducción)	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	22	100,0
Diarrea	22	100,0
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	1	4,5
Pérdida de peso	8	36,4
Fatiga	8	36,4
Asintomático	0	0,0

Fuente: Instrumento de recolección

Entre los 22 pacientes registrados en la semana de inducción con EC, podemos observar que, el 100 por ciento de los pacientes presentaron dolor abdominal y diarrea, seguido de un 36,4 por ciento los cuales presentaron pérdida de peso y fatiga y solo el 4,4 por ciento tuvo rectorragia como síntoma.

Gráfico 11. Sintomatología en la semana de inducción con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XI.

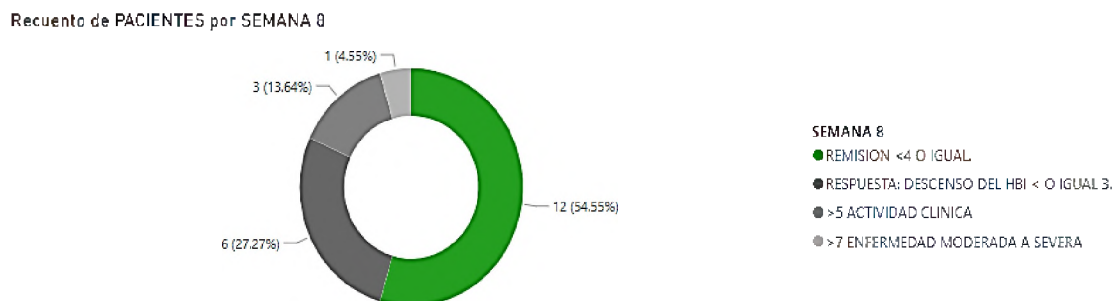
Cuadro XII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 8 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 8	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	6	27,7
>5 Actividad clínica	3	13,64
>7 Enfermedad moderada a severa	1	4,55
>16 Actividad severa	0	0,0
Remisión <4 o igual	12	54,55
Total	22	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 8 el 54,55 por ciento de los pacientes tratados con Ustekinumab en Enfermedad de Crohn tuvieron cuadro de remisión, el 27,27 por ciento tuvo respuesta clínica representando el descenso del índice de actividad menor o igual a tres puntos, y el 4,55 por ciento se mantuvo con enfermedad moderada a severa.

Gráfico 12. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 8.



Fuente: Cuadro XII.

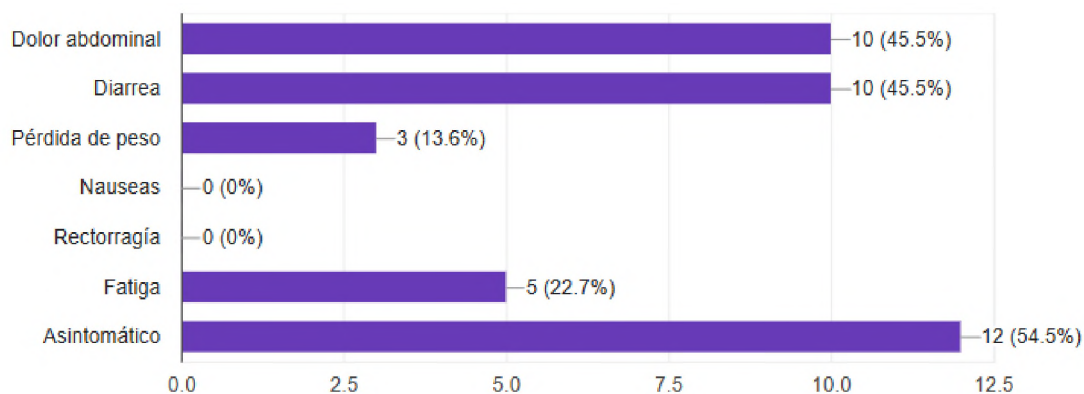
Cuadro XIII. Sintomatología en la semana 8 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 8	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	10	45,5
Diarrea	10	45,5
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	3	16,6
Fatiga	5	22,7
Asintomático	12	54,5

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con EC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 8, El 45,5 por ciento presento síntomas como diarrea y dolor abdominal, el 16,6 por ciento presentó pérdida de peso, el 22,7 por ciento tuvo como manifestación fatiga. El 54,5 por ciento no presentó manifestaciones clínicas.

Gráfico 13. índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 8 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XIII.

Cuadro XIV. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 16 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 16	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0
>5 Actividad clínica	3	13,64
>7 Enfermedad moderada a severa	0	0,0
>16 Actividad severa	0	0,0
Remisión <4 o igual	19	86,36
Total	22	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 16 que el 86,36 por ciento los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad Crohn tuvieron cuadro remisivo, mientras que el 13,64 por ciento tuvo actividad clínica.

Gráfico 14. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 16 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 16



Fuente: Cuadro XIV.

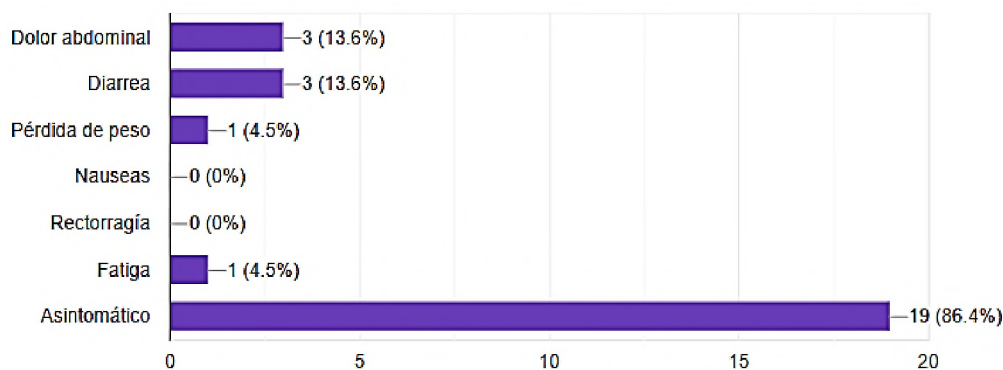
Cuadro XV. Sintomatología en la semana 16 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 16	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	3	13,6
Diarrea	3	13,6
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	1	4,5
Fatiga	1	4,5
Asintomático	19	86,4

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con EC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 16, El 13,6 por ciento presento síntomas como diarrea y dolor abdominal, el 4,5 por ciento presentó pérdida de peso y fatiga. El 86,4 por ciento no presentó manifestaciones clínicas.

Gráfico 15. Sintomatología en la semana 16 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XV.

Cuadro XVI. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 20 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

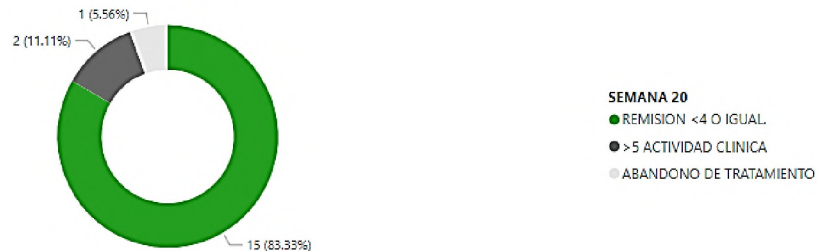
Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 20	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0
>5 Actividad clínica	2	11.11
>7 Enfermedad moderada a severa	0	0,0
Abandono de tratamiento	1	5.56
Remisión <4 o igual	15	86.33
Total	18	100.0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 20 el 86,33 por ciento de los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn mantuvieron un cuadro de remisión, mientras que el 11,11 por ciento tuvo actividad clínica, y el 5,56% abandono tratamiento.

Gráfico 16. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 20 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 20



Fuente: Cuadro XVI.

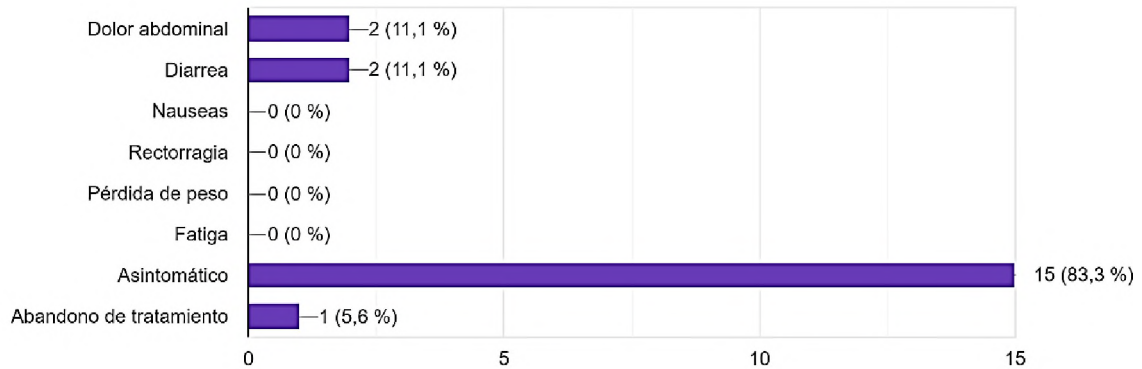
Cuadro XVII. Sintomatología en la semana 20 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 20	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	2	11,1
Diarrea	2	11,1
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	0	0,0
Fatiga	0	0,0
Asintomático	15	83,3
Abandono de tratamiento	1	5,6

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos arrojados, el 83,3 por ciento de los pacientes, no tuvieron manifestaciones clínicas, el 11,1 por ciento presentaron dolor abdominal y diarrea y el 5,6 por ciento abandonó el tratamiento en dicha semana.

Gráfico 17. Sintomatología en la semana 20 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XVII.

Cuadro XVIII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 24 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 24	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0
>5 Actividad clínica	0	0,0
>7 Enfermedad moderada a severa	1	6.67
>16 Actividad severa	0	0,0
Remisión <4 o igual	14	93.33
Total	15	100.0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 24 el 93,33 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en enfermedad de Crohn tuvieron remisión, mientras que el 6,67 por ciento mantuvo un cuadro de enfermedad moderada a severa.

Gráfico 18. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 24 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 24



Fuente: Cuadro XVIII.

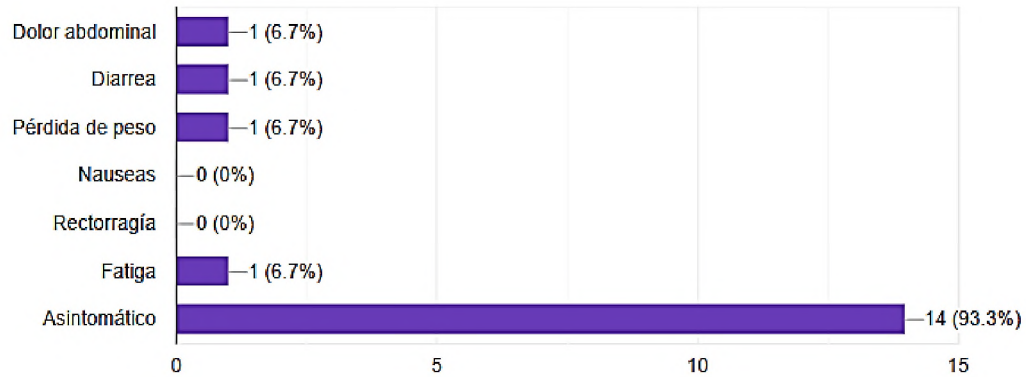
Cuadro XIX. Sintomatología en la semana 24 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 24	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	1	6,7
Diarrea	1	6,7
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	1	6,7
Fatiga	1	6,7
Asintomático	15	93,3

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con EC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 24, El 6,7 por ciento presento síntomas como diarrea y dolor abdominal, pérdida de peso y fatiga. El 93,3 por ciento no presentó manifestaciones clínicas.

Gráfico 19. Sintomatología en la semana 24 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XIX.

Cuadro XX. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 32 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 32	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0
>5 Actividad clínica	1	10,0
>7 Enfermedad moderada a severa	1	10,0
Abandono de tratamiento	1	10,0
Remisión <4 o igual	7	70,0
Total	10	100,0

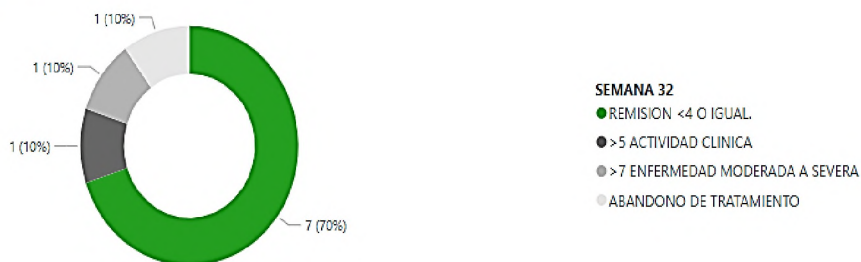
Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 32 el 70 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en enfermedad de Crohn tuvieron remisión, mientras que el 10% mantuvo un cuadro de enfermedad moderada a severa, otro 10 por ciento un cuadro de actividad clínica, y el último 10 por ciento abandono tratamiento.

Gráfico 20. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 32 en el Centro de

Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 32



Fuente: Cuadro XX.

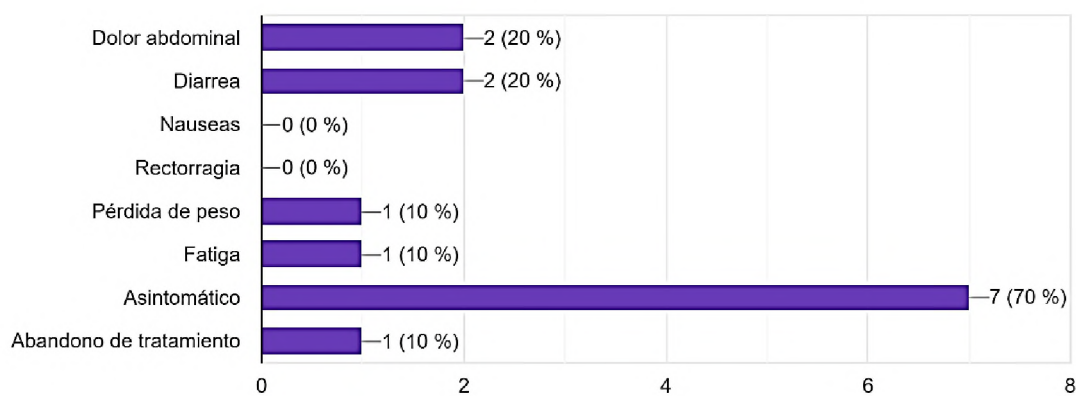
Cuadro XXI. Sintomatología en la semana 32 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 32	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	2	20,0
Diarrea	2	20,0
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	1	10,0
Fatiga	1	10,0
Asintomático	7	70,0
Abandono de tratamiento	1	10,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que, el 70,0 por ciento de los pacientes no presentó sintomatología clínica, un 20,0 por ciento de los pacientes presentaron dolor abdominal y diarrea, mientras que un 10,0 por ciento presentaron pérdida de peso, fatiga y abandono de tratamiento.

Gráfico 21. Sintomatología en la semana 32 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXI.

Cuadro XXII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 48 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 48	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0
>5 Actividad clínica	1	16,67
>7 Enfermedad moderada a severa	0	0,0
Abandono de tratamiento	1	16,67
Remisión <4 o igual	4	66,67
Total	6	100,0

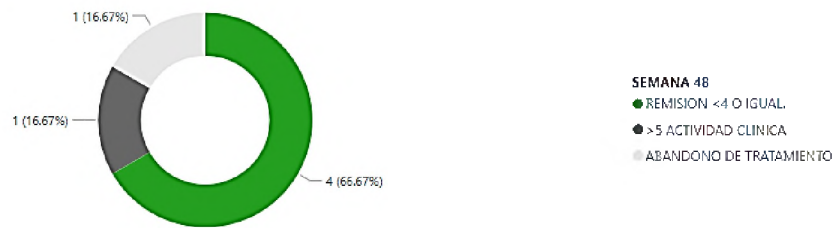
Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 48 el 66,67 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en enfermedad de Crohn tuvieron remisión, mientras que el 16,67

por ciento mantuvo un cuadro de actividad clínica, y el otro 16,67 por ciento abandono tratamiento.

Gráfico 22. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 48 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 48



Fuente: Cuadro XXII.

Cuadro XXIII. Sintomatología en la semana 48 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

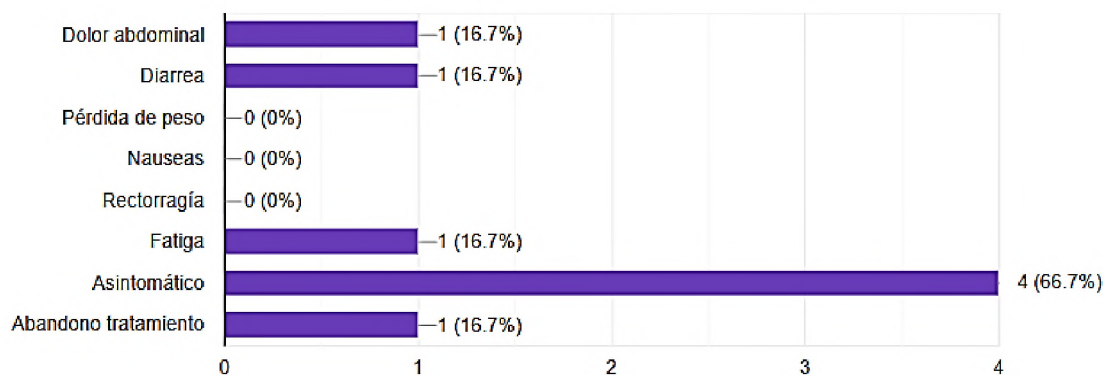
Síntomas en la semana 48	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	1	16,7
Diarrea	1	16,7
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	0	0,0
Fatiga	1	16,7
Asintomático	4	66,7
Abandono de tratamiento	1	16,7

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con EC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 48, El 16,7 por ciento presento síntomas como diarrea, dolor abdominal,

y fatiga. Un 16,7 por ciento abandono tratamiento El 66,7 por ciento no presentó manifestaciones clínicas

Gráfico 23. Sintomatología en la semana 48 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXIII.

Cuadro XXIV. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 56 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 56	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0
>5 Actividad clínica	3	50,0
>7 Enfermedad moderada a severa	0	0,0
Abandono de tratamiento	1	16,67
Remisión <4 o igual	2	33,33
Total	6	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 56 el 50 por ciento de los pacientes tratados con Ustekinumab en Enfermedad de Crohn mantuvo un cuadro de actividad clínica, mientras que el 33,33 por ciento tuvieron remisión, y el 16,67 por ciento, abandono tratamiento.

Gráfico 24. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 56 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 56



Fuente: Cuadro XXIV.

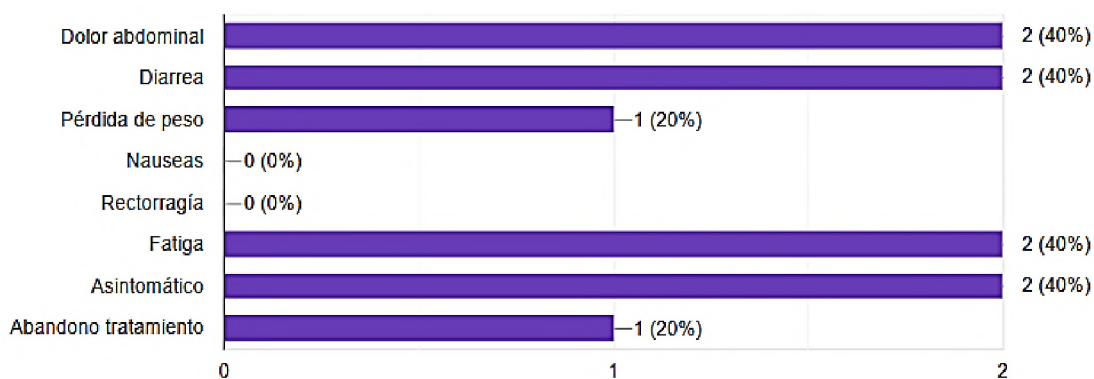
Cuadro XXV. Sintomatología en la semana 56 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 56	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	2	40,0
Diarrea	2	40,0
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	1	20,0
Fatiga	2	40,0
Asintomático	2	40,0
Abandono de tratamiento	1	20,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con EC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 56, El 40,0 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea, dolor abdominal, y fatiga. Un 20,0 por ciento presenta pérdida de peso, el otro 20,0 por ciento abandonó de tratamiento. El 40,0 por ciento no presentó manifestaciones clínicas.

Gráfico 25. Sintomatología en la semana 56 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXV.

Cuadro XXVI. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 62 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 62	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0
>5 Actividad clínica	1	20,0
>7 Enfermedad moderada a severa	0	0,0

Abandono de tratamiento	1	20,0
Remisión <4 o igual	3	60,0
Total	5	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 62 el 60 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en enfermedad de Crohn mantuvo un cuadro tuvieron remisión, mientras que el 20 por ciento de actividad clínica, y el otro 20 por ciento, abandono tratamiento.

Gráfico 26. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 62 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 62



Fuente: Cuadro XXVI.

Cuadro XXVII. Sintomatología en la semana 32 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

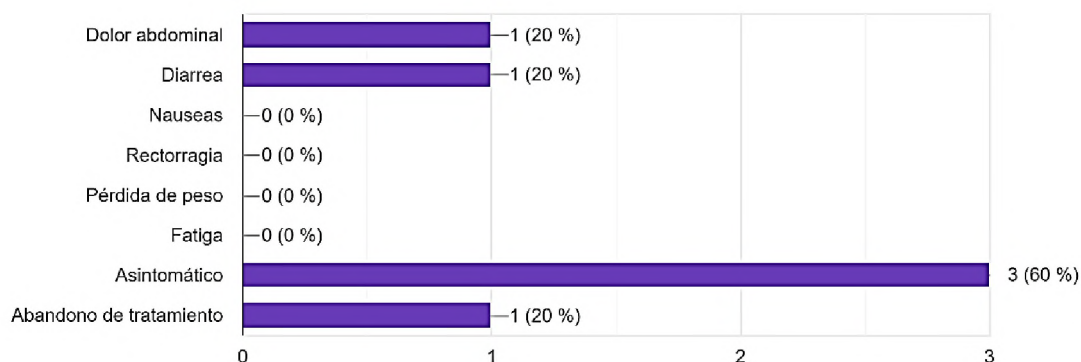
Síntomas en la semana 62	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	1	20,0
Diarrea	1	20,0
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0

Pérdida de peso	0	0,0
Fatiga	0	0,0
Asintomático	3	60,0
Abandono de tratamiento	1	20,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con EC bajo tratamiento con Ustekinumab en la semana 62, El 20,0 por ciento presento síntomas como diarrea y dolor abdominal. Un 20,0 por ciento abandono tratamiento y el 60,0 por ciento no presentó manifestaciones clínicas.

Gráfico 27. Sintomatología en la semana 62 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXVII.

Cuadro XXVIII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 72 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 72	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0

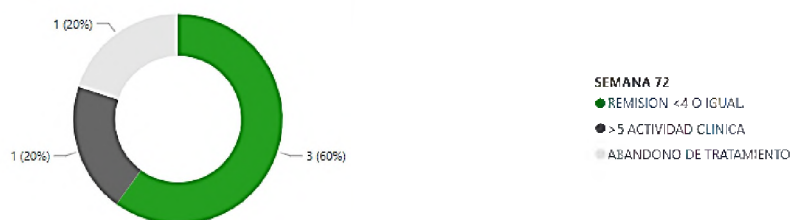
>5 Actividad clínica	1	20,0
>7 Enfermedad moderada a severa	0	0,0
Abandono de tratamiento	1	20,0
Remisión <4 o igual	3	60,0
Total	5	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 72 el 60 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en enfermedad de Crohn mantuvo un cuadro de remisión, mientras que el 20 por ciento de actividad clínica, y el otro 20 por ciento, abandono tratamiento.

Gráfico 28. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 72 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 72



Fuente: Cuadro XXVIII.

Cuadro XXIX. Sintomatología en la semana 72 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

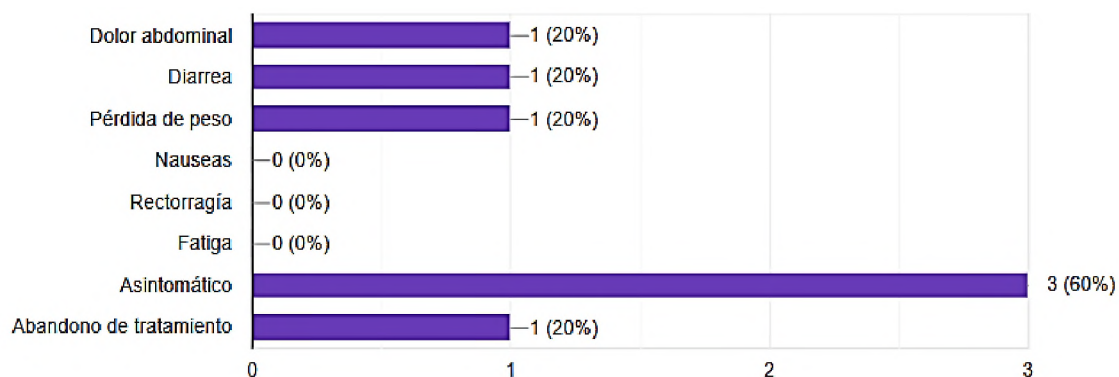
Síntomas en la semana 72	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	1	20,0
Diarrea	2	20,0

Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	1	20,0
Fatiga	0	0,0
Asintomático	3	60,0
Abandono de tratamiento	1	20,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con EC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 72, El 20,0 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea, dolor abdominal, y pérdida de peso. Un 20,0 abandono de tratamiento. El 60,0 por ciento no presentó manifestaciones clínicas.

Gráfico 29. Sintomatología en la semana 72 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXIX.

Cuadro XXX. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 84 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

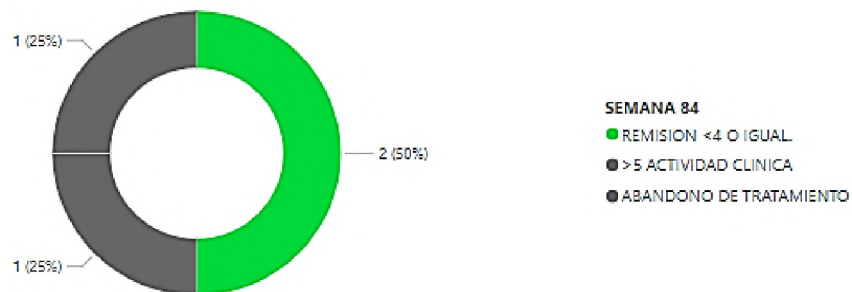
Índice de actividad pacientes con enfermedad de Crohn semana 84	Frecuencia	(%)
Respuesta: descenso del HBI < o igual a 3	0	0,0
>5 Actividad clínica	1	25,0
>7 Enfermedad moderada a severa	0	0,0
Abandono de tratamiento	1	25,0
Remisión <4 o igual	2	50,0
Total	4	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 84 el 50 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en enfermedad de Crohn mantuvo un cuadro de remisión, mientras que el 25 por ciento de actividad clínica, y el otro 25 por ciento, abandono tratamiento.

Gráfico 30. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en la semana 84 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 84



Fuente: Cuadro XXX.

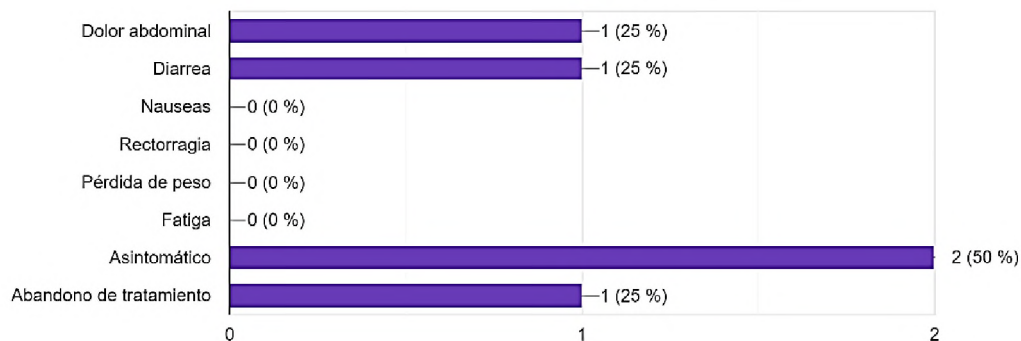
Cuadro XXXI. Sintomatología en la semana 84 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 84	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	1	25,0
Diarrea	1	25,0
Náuseas	0	0,0
Rectorragia	0	0,0
Pérdida de peso	0	0,0
Fatiga	0	0,0
Asintomático	2	50,0
Abandono de tratamiento	1	25,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que, de los pacientes con EC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 84, El 25,0 por ciento presento síntomas como diarrea y dolor abdominal. Un 25,0 por ciento abandono tratamiento y el 50,0 por ciento no presentó manifestaciones clínicas.

Gráfico 31. Sintomatología en la semana 84 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXXI.

Cuadro XXXII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 0 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

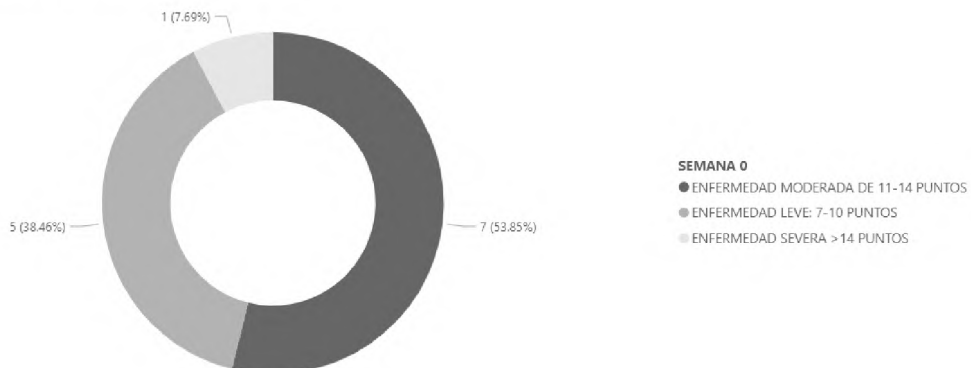
Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 0	Frecuencia	(%)
Enfermedad severa > 14 puntos	1	7,69
Enfermedad moderada 11-14 puntos	7	53,85
Enfermedad leve de 7-10 puntos	5	38,46
Enfermedad inactiva < 6	0	0,0
Total	13	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 0 (semana de inducción de ustekinumab) el 53,85 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron enfermedad moderada, el 38,46 por ciento tuvo enfermedad leve y el 7,69 por ciento tuvo actividad severa.

Gráfico 32. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 0 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 0



Fuente: Cuadro XXXII.

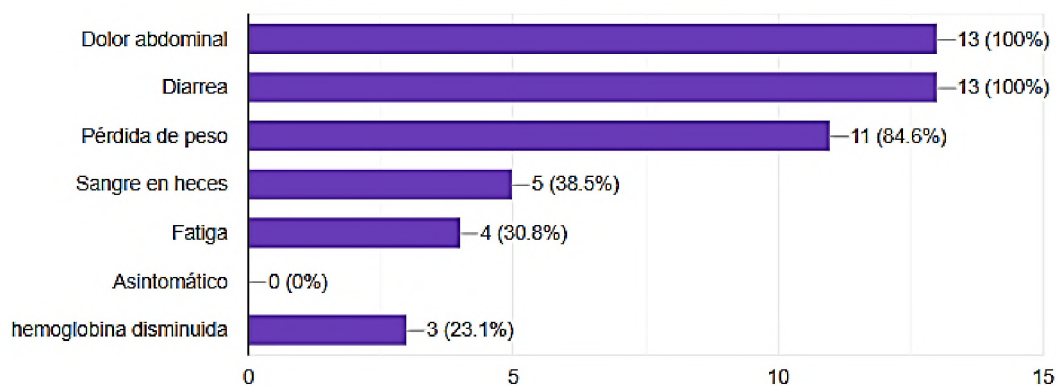
Cuadro XXXIII. Sintomatología en la semana 0 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 0	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	13	100,0
Diarrea	13	100,0
Sangre en heces	5	84,6
Pérdida de peso	11	20,0
Fatiga	4	30,8
Asintomático	0	0,0
Hemoglobina Disminuida	3	23,1

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con CU bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 0. El 100 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea, dolor abdominal. El 84,6 por ciento presentó sangre en heces. El 20,0 por ciento manifestó pérdida de peso. El 23, 1 presento hemoglobina disminuida.

Gráfico 33. Sintomatología en la semana 0 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2018-2020-2022.



Fuente: Cuadro XXXIII.

Cuadro XXXIV. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 8 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

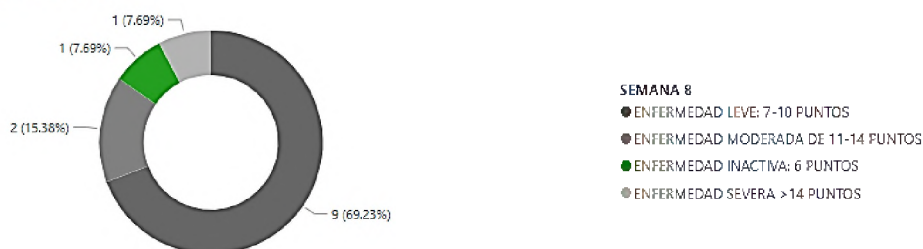
Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 8	Frecuencia	(%)
Enfermedad severa > 14 puntos	1	7,69
Enfermedad moderada 11-14 puntos	2	15,38
Enfermedad leve de 7-10 puntos	9	69,23
Enfermedad inactiva < 6	1	7,69
Total	13	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que en la semana 8 el 69.23 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron enfermedad leve, el 15.38 por ciento enfermedad moderada, el 7.69 por ciento enfermedad severa y el 7.69 por ciento lograron remisión con enfermedad inactiva

Gráfico 34. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 8 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 8



Fuente: Cuadro XXXIV.

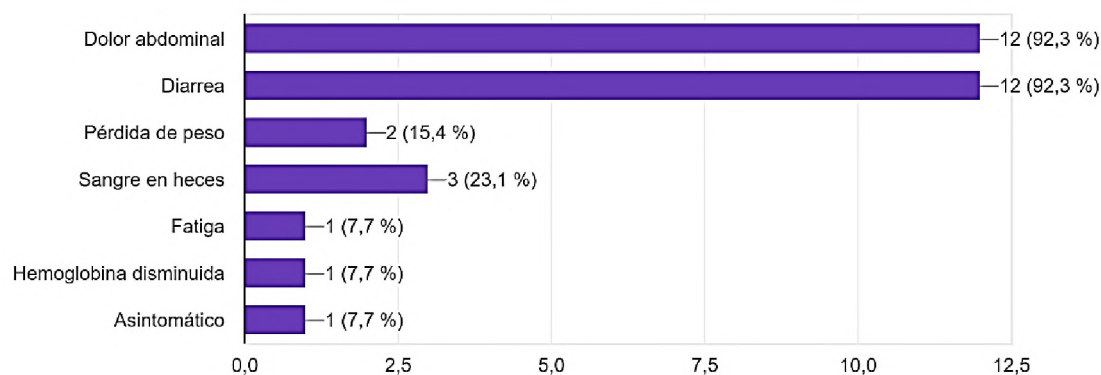
Cuadro XXXV. Sintomatología en la semana 8 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con Colitis Ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 8	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	12	92,3
Diarrea	12	92,3
Pérdida de peso	2	15,4
Sangre en heces	3	23,1
Fatiga	1	7,7
Hemoglobina disminuida	1	7,7
Asintomático	1	7,7

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos arrojados de los pacientes con UC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 8, El 92,3 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea y dolor abdominal, un 15,4 por ciento presentó pérdida de peso. Un 23,1 por ciento presentó sangre en heces y el 7,7 por ciento presentó fatiga y hemoglobina disminuida, así mismo un 7,7 por ciento no presentó manifestaciones clínicas.

Gráfico 35. Sintomatología en la semana 8 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXXV.

Cuadro XXXVI. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 16 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 16	Frecuencia	(%)
Enfermedad severa > 14 puntos	1	8,33
Enfermedad moderada 11-14 puntos	1	8,33
Enfermedad leve de 7-10 puntos	7	58,33
Enfermedad inactiva < 6	3	25,0
Total	12	100,0

Fuente: Instrumento de recolección

Observamos que en la semana 16 el 58.33 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron enfermedad leve, el 25 por ciento enfermedad inactiva, el 8.33 por ciento enfermedad modera y el restante 8.33 por ciento tuvo enfermedad severa.

Gráfico 36. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 16 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 16



Fuente: Cuadro XXXVI.

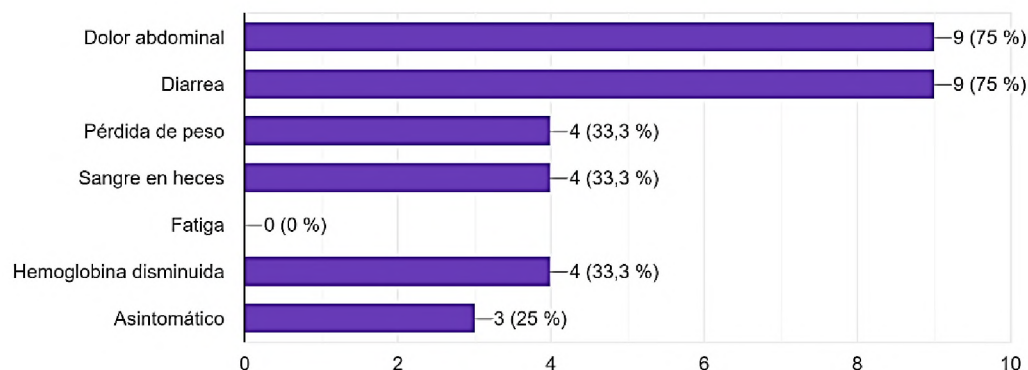
Cuadro XXXVII. Sintomatología en la semana 16 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con Colitis Ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 16	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	9	75,0
Diarrea	9	75,0
Pérdida de peso	4	33,3
Sangre en heces	4	33,3
Fatiga	0	0,0
Hemoglobina disminuida	4	33,3
Asintomático	3	25,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Con base en los datos obtenidos en este estudio observamos que, de los pacientes con UC bajo tratamiento con Ustekinumab en la semana 16, El 75,0 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea y dolor abdominal, un 33,3 por ciento presentó pérdida de peso, sangre en heces y hemoglobina disminuida y un 25,0 por ciento no presentó manifestaciones clínicas en dicha semana de tratamiento.

Gráfico 37. Sintomatología en la semana 16 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXXVII.

Cuadro XXXVIII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 20 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

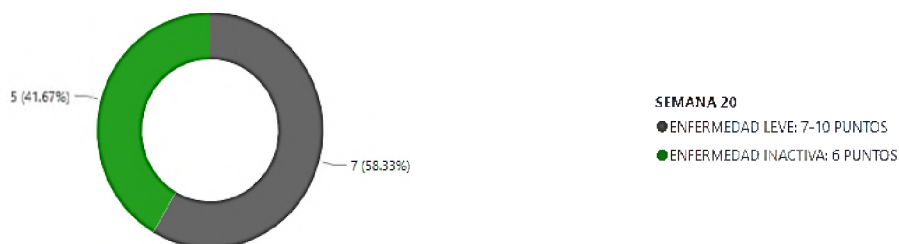
Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 20	Frecuencia	(%)
Enfermedad severa > 14 puntos	0	0,0
Enfermedad moderada 11-14 puntos	0	0,0
Enfermedad leve de 7-10 puntos	7	58,33
Enfermedad inactiva < 6	5	41,67
Total	12	100,0

Fuente: Instrumento de recolección

Observamos que en la semana 20 el 53,33 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron un cuadro de enfermedad inactiva, mientras que el 41,67 por ciento tuvo enfermedad leve.

Gráfico 38. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 20 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 20



Fuente: Cuadro XXXVIII.

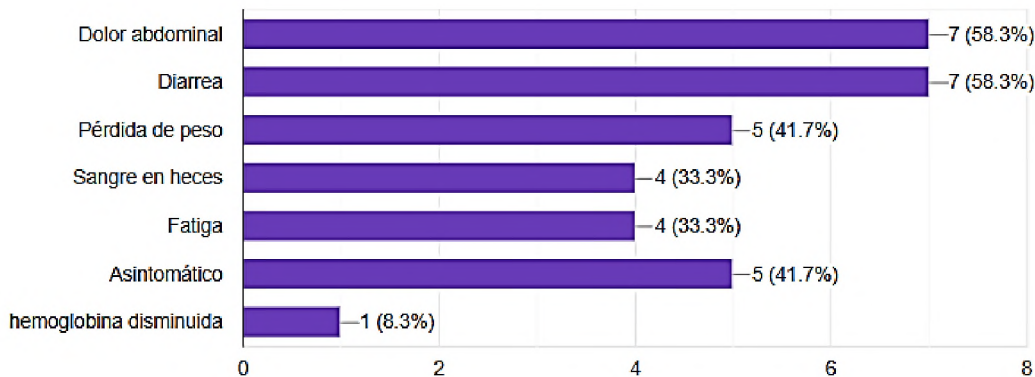
Cuadro XXXIX. Sintomatología en la semana 20 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 20	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	7	58,3
Diarrea	7	58,3
Sangre en heces	4	33,3
Pérdida de peso	5	47,7
Fatiga	4	33,3
Asintomático	5	41,7
Hemoglobina Disminuida	1	8,3

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con CU bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 20, El 58,3 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea, dolor abdominal. El 33,3 por ciento presentó sangre en heces y fatiga. El 41,7 por ciento manifestó pérdida de peso. El 8,3 por ciento presentó hemoglobina disminuida.

Gráfico 39. Sintomatología en la semana 20 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XXXIX.

Cuadro XL. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 32 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

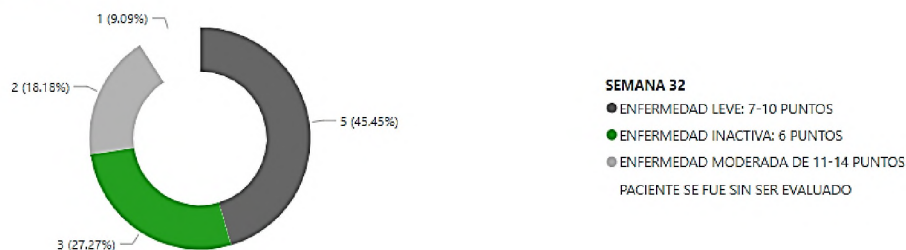
Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 32	Frecuencia	(%)
Enfermedad severa > 14 puntos	0	0,0
Enfermedad moderada 11-14 puntos	2	18,18
Enfermedad leve de 7-10 puntos	5	45,45
Enfermedad inactiva < 6	3	27,27
Paciente sin evaluar	1	9,09
Total	11	100,0

Fuente: Instrumento de recolección

Observamos que en la semana 32 el 27.27 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron un cuadro de enfermedad inactiva, mientras que el 45.45 por ciento tuvo enfermedad leve, mientras que el 18.18 por ciento tuvo enfermedad moderada y el 9.09 por ciento restante se fue sin ser evaluado.

Gráfico 40. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 8 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 32



Fuente: Cuadro XL.

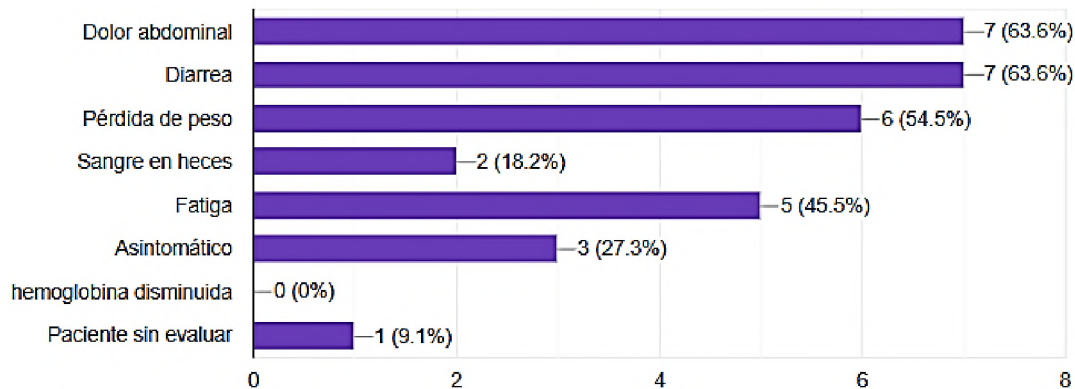
Cuadro XLI. Sintomatología en la semana 32 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 32	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	7	63,6
Diarrea	7	63,6
Sangre en heces	2	18,2
Pérdida de peso	6	54,5
Fatiga	5	45,5
Asintomático	3	27,3
Hemoglobina Disminuida	0	0,0
Paciente se fue sin evaluar	1	9,1

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con CU bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 32. El 63,6 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea, dolor abdominal. El 18,2 por ciento presentó sangre en heces. El 45,5 por ciento manifestó fatiga. El 54,5 por ciento perdió peso. El 9,1 por ciento se fue sin ser evaluado. Finalmente, el 27,3 por ciento resultó asintomático.

Gráfico 41. Sintomatología en la semana 32 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XLI.

Cuadro XLII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 40 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 40	Frecuencia	(%)
Enfermedad severa > 14 puntos	1	11,11
Enfermedad moderada 11-14 puntos	1	11,11
Enfermedad leve de 7-10 puntos	5	55,56
Enfermedad inactiva < 6	2	22,22
Total	9	100, 0

Fuente: Instrumento de recolección

Observamos que, en la semana 40 el 55.56 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron un cuadro de enfermedad leve, mientras que el 22.22 por ciento tuvo enfermedad inactiva, el cuadro de enfermedad severa fue representado por el 11.11 por ciento de los pacientes, el otro 11.11 por ciento pertenece a los pacientes con un cuadro de enfermedad moderada.

Gráfico 42. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 40 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 40



Fuente: Cuadro XLII.

Cuadro XLIII. Sintomatología en la semana 40 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

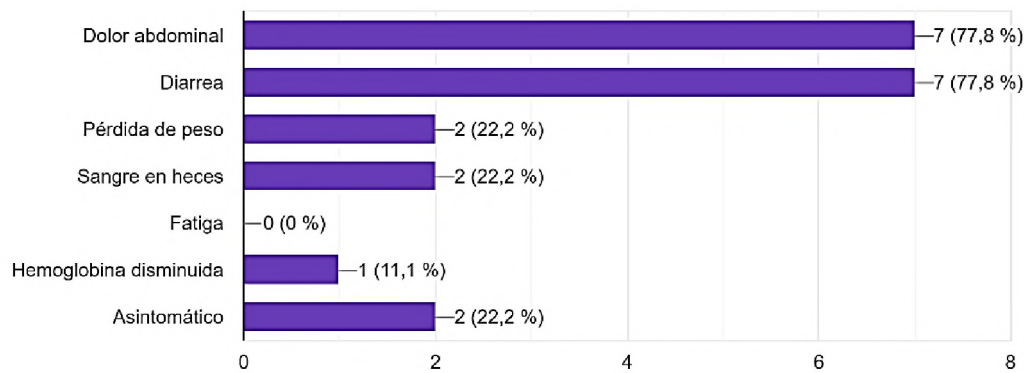
Síntomas en la semana 40	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	7	77,8
Diarrea	7	77,8
Pérdida de peso	2	22,2
Sangre en heces	2	22,2
Fatiga	0	0,0
Hemoglobina disminuida	1	11,1
Asintomático	2	22,2

Fuente: Instrumento de recolección.

Con base en los datos obtenidos en este estudio observamos que, de los pacientes con UC bajo tratamiento con Ustekinumab en la semana 40, El 77,8 por ciento de los pacientes presentó síntomas como diarrea y dolor abdominal, un 22,2 por ciento presentó pérdida de peso, y sangre en heces, el 11,1 por ciento presentó

hemoglobina disminuida y un 22,2 por ciento no presentó manifestaciones clínicas en dicha semana de tratamiento.

Gráfico 43. Sintomatología en la semana 40 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XLIII.

Cuadro XLIV. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 48 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con Colitis ulcerosa semana 48	Frecuencia	(%)
Enfermedad severa > 14 puntos	1	11,11
Enfermedad moderada 11-14 puntos	1	11,11
Enfermedad leve de 7-10 puntos	5	55,56
Enfermedad inactiva < 6	2	22,22
Total	9	100,0

Fuente: Instrumento de recolección

Observamos que, en la semana 40 el 55.56 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron un cuadro de enfermedad leve, mientras que el 22.22 por ciento tuvo enfermedad inactiva, el cuadro de enfermedad severa fue representado por el 11.11 por ciento de los pacientes, el otro 11.11 por ciento pertenece a los pacientes con un cuadro de enfermedad moderada.

Gráfico 44. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 40 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 48



Fuente: Cuadro XLIV.

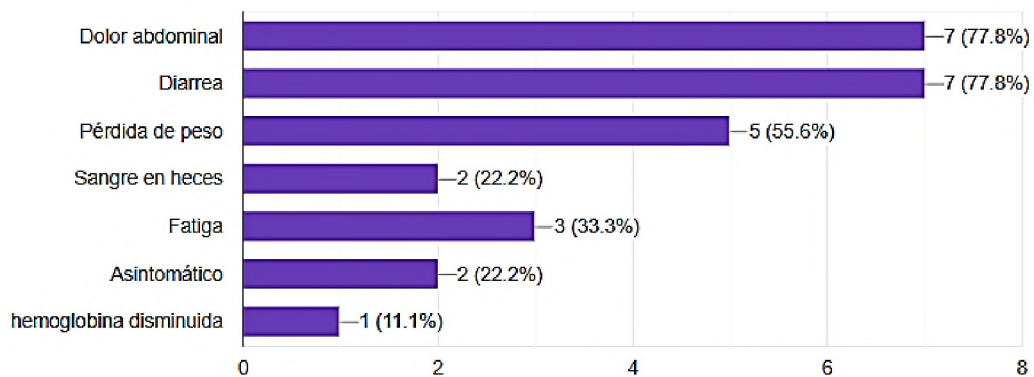
Cuadro XLV. Sintomatología en la semana 48 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Síntomas en la semana 48	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	7	77,8
Diarrea	7	77,8
Sangre en heces	2	22,2
Pérdida de peso	5	55,6
Fatiga	3	33,3
Asintomático	2	22,2
Hemoglobina Disminuida	1	11,1

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos obtenidos, identificamos que de los pacientes con CU bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 48. El 77,7 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea, dolor abdominal. El 22,2 por ciento presentó sangre en heces. El 33,3 por ciento manifestó fatiga. El 55,6 por ciento perdió peso. El 11,1 por ciento presentó disminución en su Hb. Finalmente, el 22,2 por ciento resultó asintomático.

Gráfico 45. Sintomatología en la semana 48 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XLV.

Cuadro XLVI. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 56 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 56	Frecuencia	(%)
Enfermedad severa > 14 puntos	1	11,11
Enfermedad leve de 7-10 puntos	4	44,44

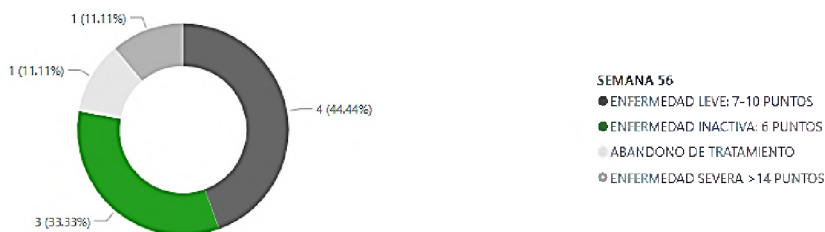
Enfermedad inactiva < 6	3	33,33
Abandono de tratamiento	1	11,11
Total	9	100, 0

Fuente: Instrumento de recolección

Según los datos obtenidos, podemos observar que en la semana 56 el 44.44 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron un cuadro de enfermedad leve, mientras que el 33.33 por ciento tuvo enfermedad inactiva, el cuadro de enfermedad severa fue representado por el 11.11 por ciento de los pacientes, el otro 11.11 por ciento pertenece a los pacientes que abandonaron tratamiento.

Gráfico 46. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 56 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 56



Fuente: Cuadro XLVI.

Cuadro XLVII. Sintomatología en la semana 56 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

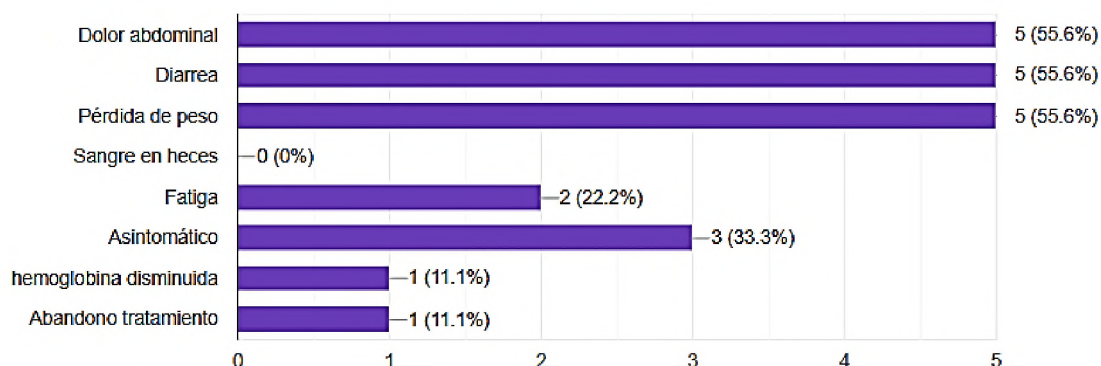
Síntomas en la semana 56	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	5	55,6
Diarrea	5	55,5
Sangre en heces	0	0,0
Pérdida de peso	5	55,6

Fatiga	2	22,2
Asintomático	3	33,3
Hemoglobina Disminuida	1	11,1
Abandono de tratamiento	1	11,11

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que de los pacientes con CU bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 56. El 55,6 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso. El 22,2 por ciento manifestó fatiga. El 11,1 por ciento presentó disminución en su Hb. El 33,3 por ciento de los pacientes resultó asintomático, Finalmente el 11,11 por ciento abandono tratamiento.

Gráfico 47. Sintomatología en la semana 56 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XLVII.

Cuadro XLVIII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 62 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 62	Frecuencia	(%)
Enfermedad leve de 7-10 puntos	2	33,33

Enfermedad inactiva < 6	3	33,33
Abandono de tratamiento	2	22,22
Fallecidos	1	11,11
Total	8	100, 0

Fuente: Instrumento de recolección

Al analizar los datos, observamos que en la semana 62 el 33.33 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron un cuadro de enfermedad leve, mientras que el otro 33.33 por ciento tuvo enfermedad inactiva, el 22.22 por ciento abandono tratamiento, y el restante 11.11 por ciento es representado por pacientes fallecidos.

Gráfico 48. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 62 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 62



Fuente: Cuadro XLVIII.

Cuadro XLIX. Sintomatología en la semana 62 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

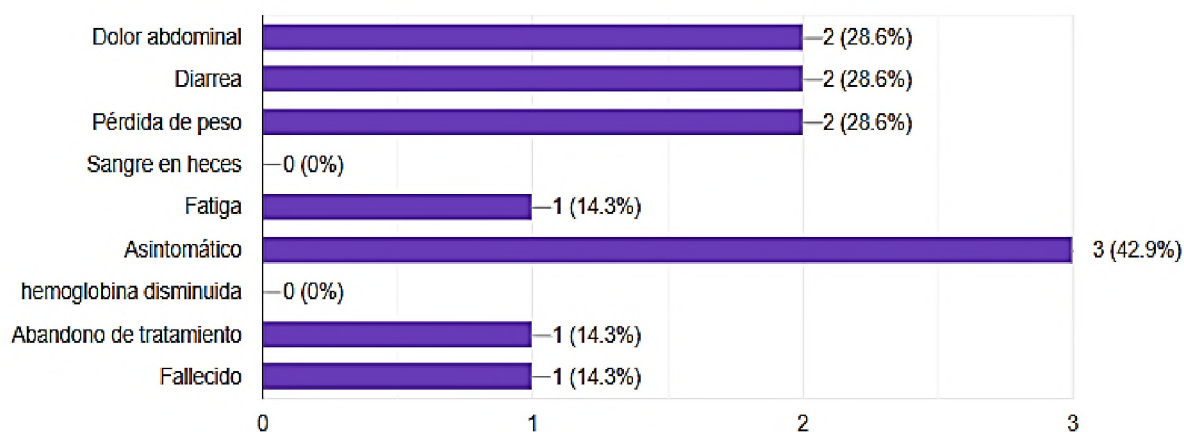
Síntomas en la semana 56	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	2	28,6
Diarrea	2	28,6
Sangre en heces	0	0,0
Pérdida de peso	2	28,6

Fatiga	2	14,3
Asintomático	3	42,9
Hemoglobina Disminuida	0	0,0
Abandono de tratamiento	1	14,3

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos obtenidos, se observa que de los pacientes con CU bajo tratamiento con Ustekinumab en la semana 62. El 28,6 por ciento de los pacientes presento síntomas como diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso. El 14,3 por ciento manifestó fatiga. El 42,9 por ciento de los pacientes resultó asintomático, Finalmente el 14,3 por ciento abandono tratamiento.

Gráfico 49. Sintomatología en la semana 62 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro XLIX.

Cuadro L. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 68 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 68	Frecuencia	(%)
Enfermedad moderada 11-14 puntos	1	12,5
Enfermedad leve de 7-10 puntos	4	50,0
Enfermedad inactiva < 6	2	25,0
Abandono de tratamiento	1	12,5
Total	8	100,0

Fuente: Instrumento de recolección

Observamos que en la semana 68 el 50 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron un cuadro de enfermedad leve, mientras que el otro 25 por ciento tuvo enfermedad inactiva, el 12.5 por ciento enfermedad moderada, y el restante 12.5 por ciento es representado por pacientes que abandonaron el tratamiento.

Gráfico 50. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 68 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 68



Fuente: Cuadro L.

Cuadro LI. Sintomatología en la semana 68 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

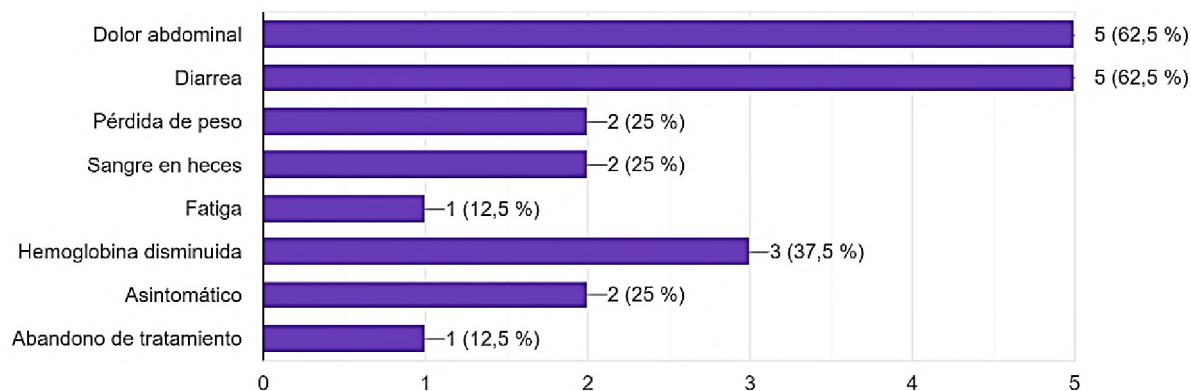
Síntomas en la semana 68	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	5	62,5
Diarrea	5	62,5
Pérdida de peso	2	25,0

Sangre en heces	2	25,0
Fatiga	1	12,5
Hemoglobina disminuida	3	37,5
Asintomático	2	25,0
Abandono de tratamiento	1	12,5

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos obtenidos en este estudio observamos que, de los pacientes con UC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 68, El 62,5 por ciento de los pacientes presentó síntomas como diarrea y dolor abdominal, un 25,0 por ciento presentó pérdida de peso, y sangre en heces, el 37,5 por ciento presentó hemoglobina disminuida. Un 12,5 por ciento refirió fatiga, el 12,5 por ciento abandonó tratamiento y un 25,0 por ciento no presentó manifestaciones clínicas en dicha semana de tratamiento.

Gráfico 51. Sintomatología en la semana 40 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LI.

Cuadro LII. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 72 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

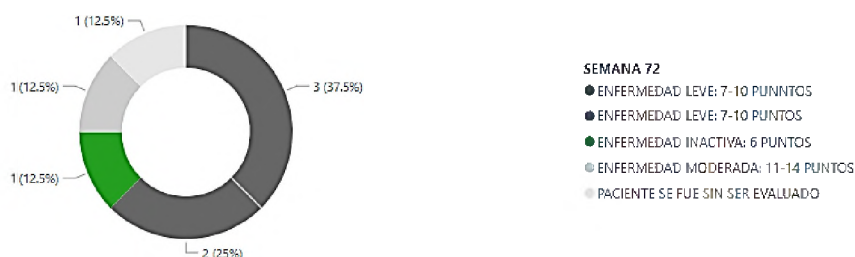
índice de actividad pacientes con colitis ulcerosa semana 72	Frecuencia	(%)
Enfermedad leve de 7-10 puntos	5	62,5
Enfermedad moderada 11-14 puntos	1	12,5
Enfermedad inactiva < 6	1	12,5
Paciente se fue sin ser evaluado	1	12,5
Total	8	100,0

Fuente: Instrumento de recolección

Observamos que en la semana 72 el 65.5 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa tuvieron un cuadro de enfermedad leve, mientras que el 12.5 por ciento tuvo enfermedad inactiva, el otro 12.5 por ciento represento pacientes con enfermedad moderada, y el restante 12.5 por ciento es representado por los pacientes que se fueron sin ser evaluados.

Gráfico 52. Índice de actividad clínica en pacientes bajo tratamiento con Ustekinumab en colitis ulcerosa en la semana 72 en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por SEMANA 72



Fuente: cuadro LII.

Cuadro LIII. Sintomatología en la semana 72 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

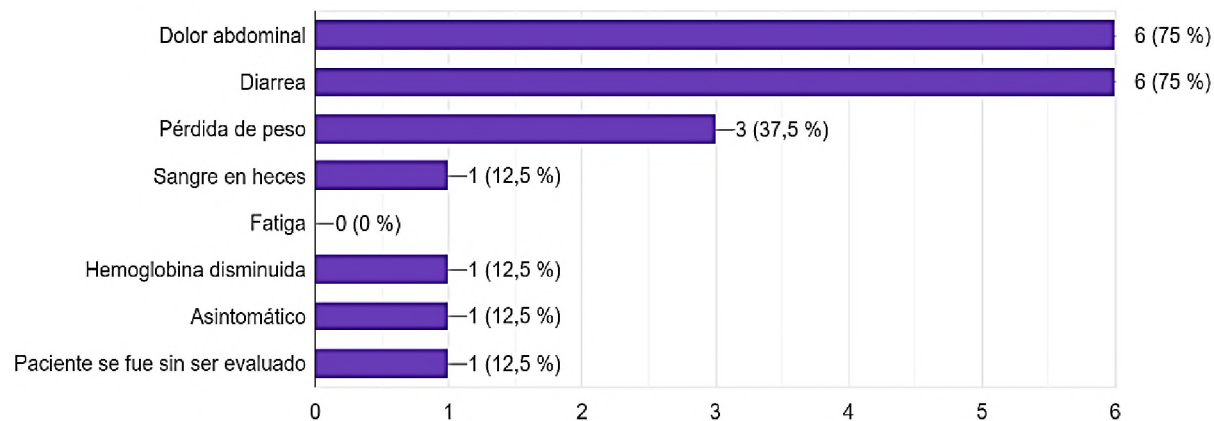
Síntomas en la semana 78	Frecuencia	(%)
Dolor abdominal	6	75,0

Diarrea	6	75,0
Pérdida de peso	3	37,5
Sangre en heces	1	12,5
Fatiga	0	0,0
Hemoglobina disminuida	1	12,5
Asintomático	1	12,5
Paciente se fue sin ser evaluado	1	12,5

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que, de los pacientes con UC bajo tratamiento con ustekinumab en la semana 72, El 75,0 por ciento de los pacientes presentó síntomas como diarrea y dolor abdominal, un 37,5 por ciento presentó pérdida de peso mientras que el 12,5 por ciento presentó hemoglobina disminuida y sangre en heces. Un 12,5 por ciento se marchó sin ser evaluado y un 12,50 por ciento no presentó manifestaciones clínicas en dicha semana de tratamiento.

Gráfico 53. Sintomatología en la semana 72 bajo tratamiento con ustekinumab en paciente con colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LIII.

Cuadro LIV. Remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2020 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de

Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

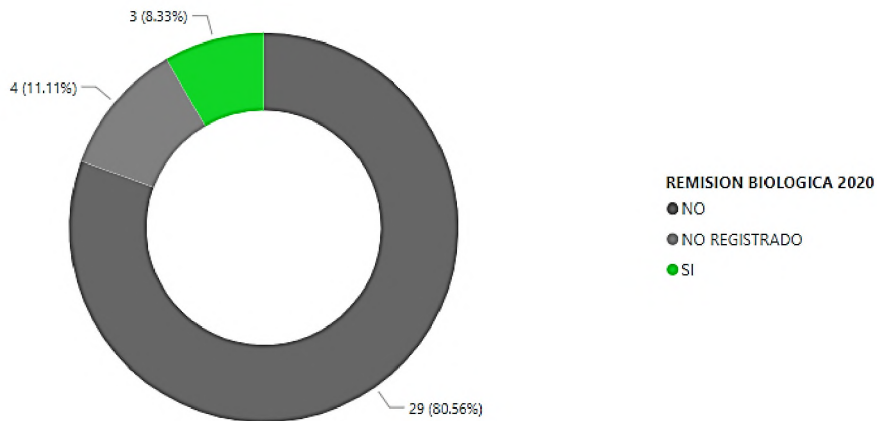
Remisión remisión de laboratorios 2020	Frecuencia	(%)
Obtenida	3	8,33
No obtenida	29	80,56
No registrado	4	11,11
Total	36	100, 0

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos obtenidos, podemos analizar que, de un total de 36 pacientes, solo el 8,33 por ciento obtuvo remisión de laboratorios de acuerdo con los biomarcadores utilizados en la gráfica 68.

Gráfico 54. Remisión de laboratorios en pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa en el año 2020 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTE por REMISION BIOLOGICA 2020



Fuente: Cuadro LIV.

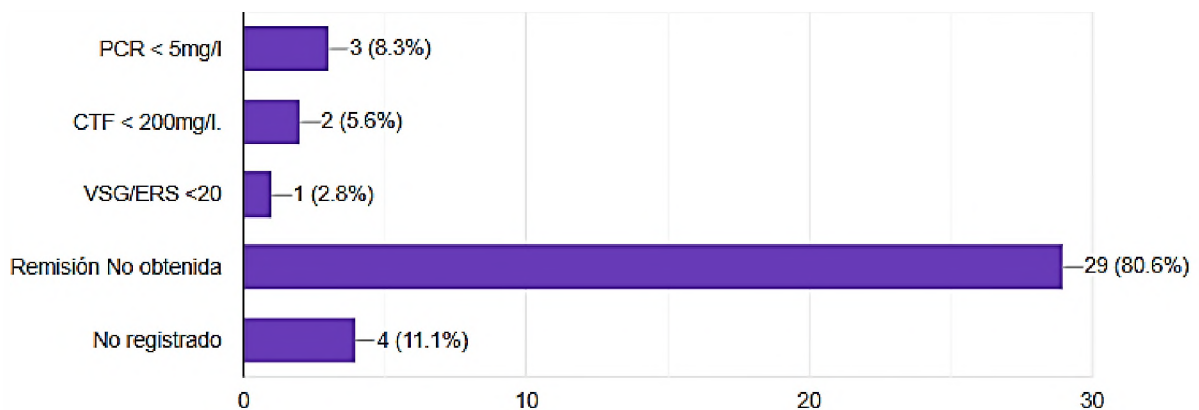
Cuadro LV. Biomarcadores de inflamación intestinal utilizados como criterio de remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2020 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Biomarcadores utilizados como criterio de remisión de laboratorios en el año 2020	Frecuencia	(%)
PCR < 5mg/l	3	8,3
CTF < 200mg/l.	2	5,6
VSG/ERS <20	1	2,8
Remisión no obtenida	29	80,6
No registrado	4	11,1

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos analizados, se observa que el 8,3 por ciento de los pacientes obtuvieron PCR < 5mg/l y el 5,6 por ciento un valor de CTF < 200mg/ a su vez, 2,8 por ciento tuvo VSG/ERS <20 indicando un cuadro de remisión de laboratorios. El 80,6 por ciento no obtuvo dicha remisión, mientras que el 11,1 por ciento no tuvo analíticas registradas para poder ser evaluado.

Gráfico 55. Biomarcadores de inflamación intestinal utilizados como criterio de remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2020 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LV.

Cuadro LVI. Remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2021 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

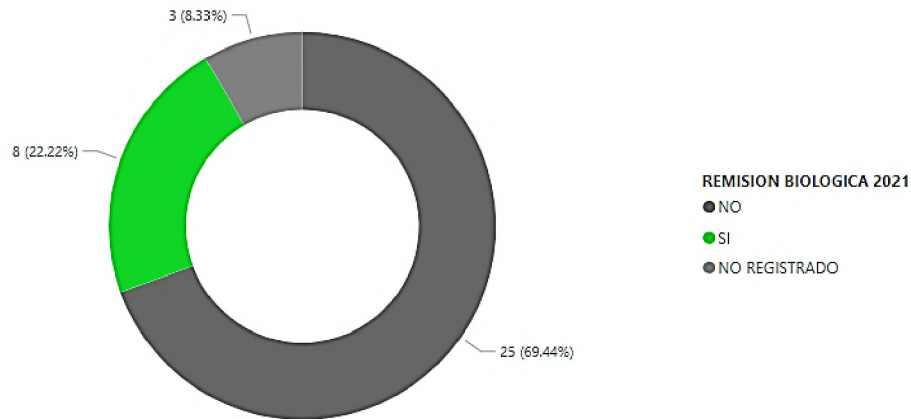
Remisión de laboratorios 2021	Frecuencia	(%)
Obtenida	8	22,22
No obtenida	25	8,33
No registrado	3	69,44
Total	36	100, 0

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos obtenidos, podemos analizar que, de un total de 36 pacientes, solo el 22,22 por ciento obtuvo remisión de laboratorios de acuerdo con los biomarcadores utilizados correspondientes a la gráfica 55.

Gráfico 56. Remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2021 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTE por REMISION BIOLÓGICA 2021



Fuente: Cuadro LVI.

Cuadro LVII. Biomarcadores de inflamación intestinal utilizados como criterio de remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2021 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

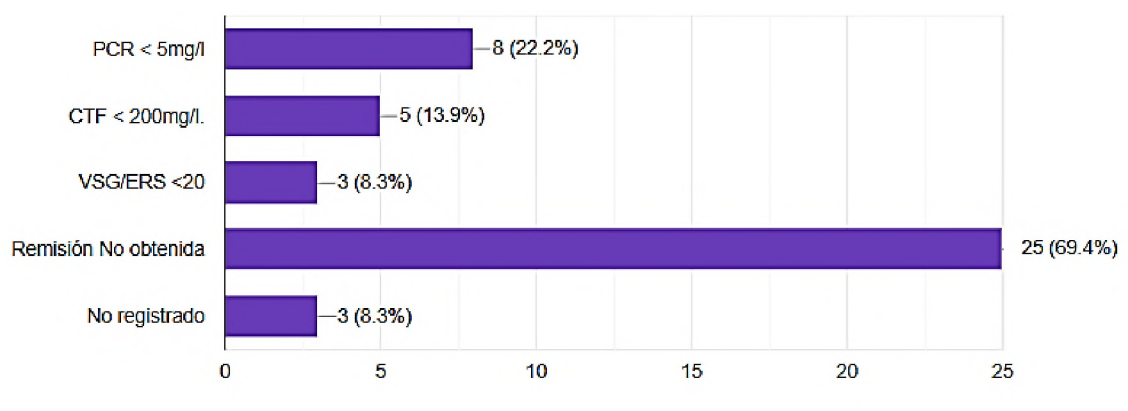
Biomarcadores utilizados como criterio de remisión de laboratorios en el año 2021	Frecuencia	(%)
PCR < 5mg/l	8	22,2
CTF < 200mg/l.	5	13,9
VSG/ERS <20	3	8,3
Remisión no obtenida	25	69,4
No registrado	3	8,3

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos analizados, se observa que el 22,2 por ciento de los pacientes obtuvieron PCR < 5mg/l y el 13,9 por ciento tuvo un valor de CTF < 200mg/ a su vez, el 8,3 por ciento tuvo VSG/ERS <20 indicando un cuadro de remisión de

laboratorios. El 69,4 por ciento no obtuvo dicha remisión, mientras que el 8,3 por ciento no tuvo analíticas registradas para poder ser evaluado.

Gráfico 57. Biomarcadores de inflamación intestinal utilizados como criterio de remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2020 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LVII.

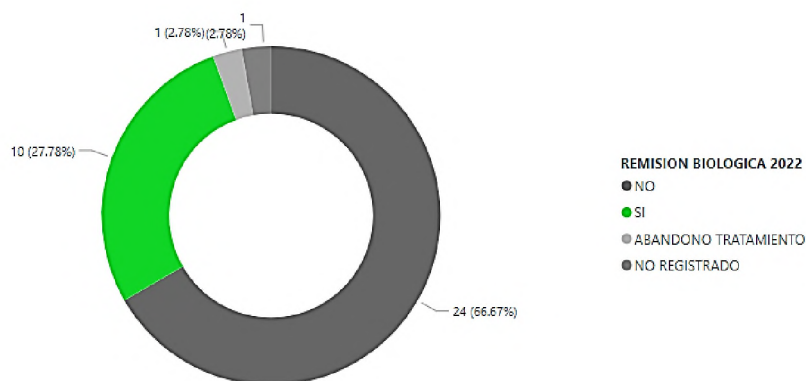
Cuadro LVIII. Remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2022 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Remisión de laboratorios 2022	Frecuencia	(%)
Obtenida	10	27,78
No obtenida	24	66,67
No registrado	1	2,78
Abandono tratamiento	1	2,78
Total	36	100, 0

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos obtenidos, podemos analizar que, de un total de 36 pacientes, solo el 27,78 por ciento obtuvo remisión de laboratorios de acuerdo con los biomarcadores utilizados correspondientes a la gráfica 72.

Gráfico 58. Remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2022 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LVIII.

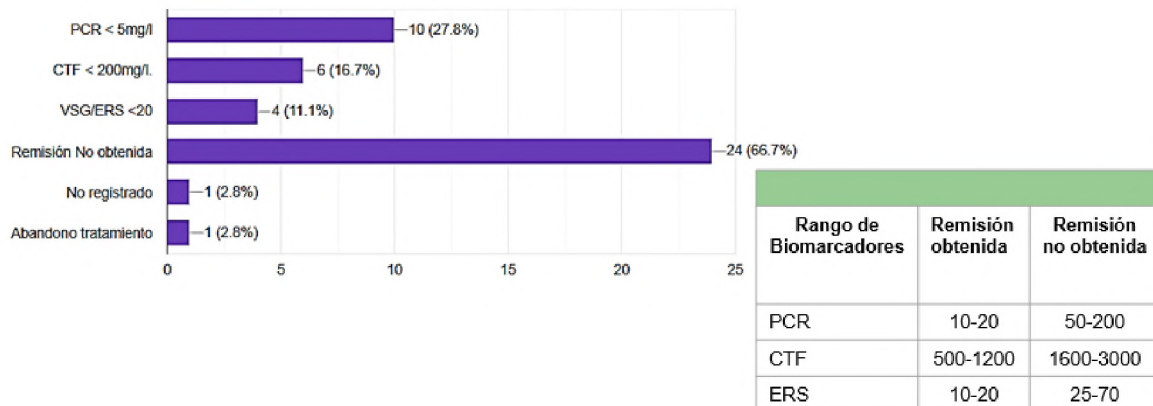
Cuadro LIX. Biomarcadores de inflamación intestinal utilizados como criterio de remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2022 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Biomarcadores utilizados como criterio de remisión de laboratorios en el año 2022	Frecuencia	(%)
PCR < 5mg/l	10	27,8
CTF < 200mg/l.	6	16,7
VSG/ERS <20	4	11,1
Remisión no obtenida	24	66,7
No registrado	1	2,8

Fuente: Instrumento de recolección.

Según los datos analizados, se observa que el 27,8 por ciento de los pacientes obtuvieron PCR < 5mg/l y el 16,7 por ciento tuvo un valor de CTF < 200mg/l a su vez, el 11,1 por ciento tuvo VSG/ERS <20 indicando un cuadro de remisión de laboratorios. El 66,7 por ciento no obtuvo dicha remisión, mientras que el 2,8 por ciento no tuvo analíticas registradas para poder ser evaluado.

Gráfico 59. Biomarcadores de inflamación intestinal utilizados como criterio de remisión de laboratorios en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2022 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LIX.

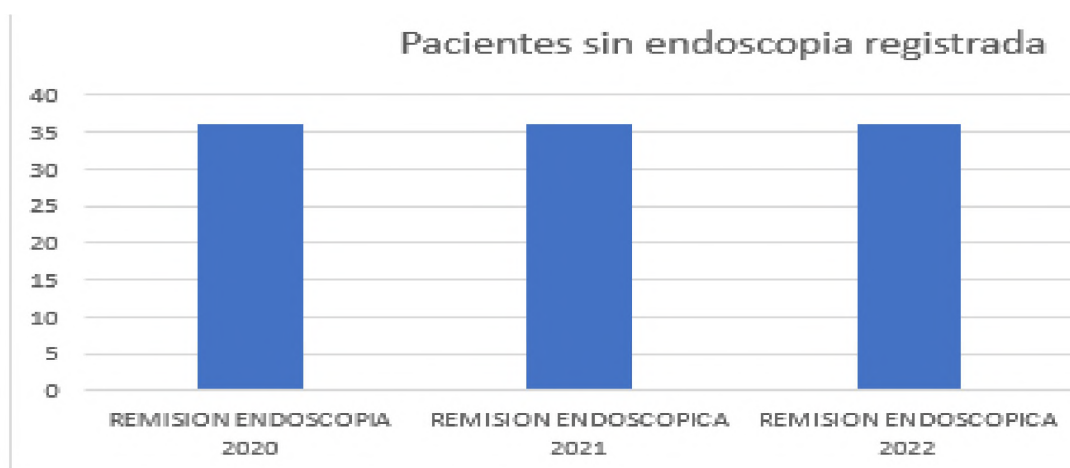
Cuadro LX. Remisión endoscópica en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2021-2022 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Frecuencia				
Remisión Endoscopia	Obtenida	No obtenida	No registrada	(%)
2020	0	0	36	100,0
2021	0	0	36	100,0
2022	0	0	36	100,0
2023	0	0	36	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Debido a que los pacientes son referidos al centro con motivo de medicación con Ustekinumab, la mayoría no tenía en su expediente clínico imágenes endoscópicas por lo que no pudimos evaluar este aspecto.

Gráfico 60. Remisión endoscópica en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa en el año 2021-2022 bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LX.

Cuadro LXI. Porcentaje de pacientes con enfermedad de Crohn que lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

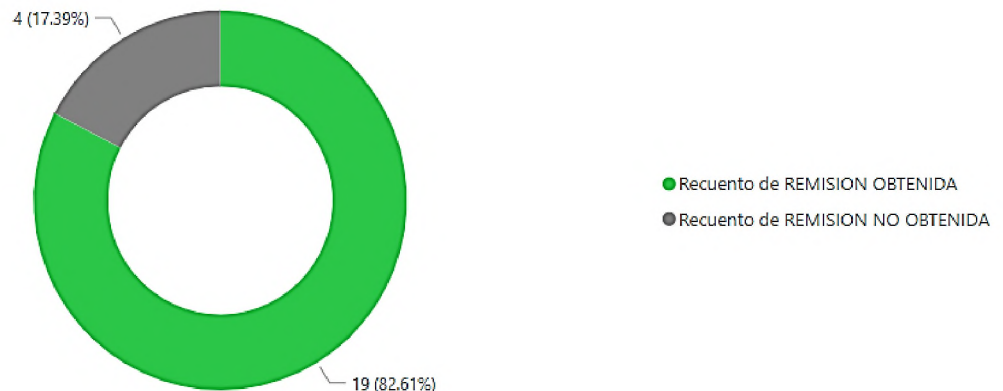
Enfermedad De Crohn	Frecuencia	(%)
Remisión Obtenida	19	82,61
Remisión No Obtenida	4	17,39
Total	23	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que, el 82.61 por ciento de los pacientes con enfermedad de Crohn lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en algún momento de su tratamiento.

Gráfico 61. Porcentaje de pacientes con enfermedad de Crohn que lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de REMISION OBTENIDA y Recuento de REMISION NO OBTENIDA



Fuente: Cuadro LXI.

Cuadro LXII. Porcentaje de pacientes con colitis ulcerosa que lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

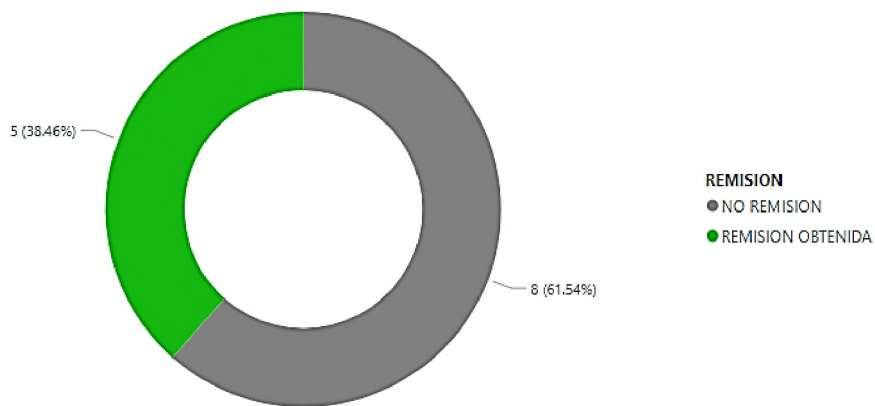
Colitis Ulcerosa	Frecuencia	(%)
Remisión Obtenida	5	33,33
Remisión No Obtenida	8	66,67
Total	13	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Podemos observar que, solo el 33.33 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa, pudieron lograr la remisión en tratamiento con ustekinumab.

Gráfico 62. Porcentaje de pacientes con colitis ulcerosa que lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES CON CU por REMISION



Fuente: Cuadro LXII.

Cuadro LXIII. Dosis de ustekinumab implementadas en pacientes que lograron remisión en enfermedad de Crohn en el periodo de estudio en el Centro de

Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

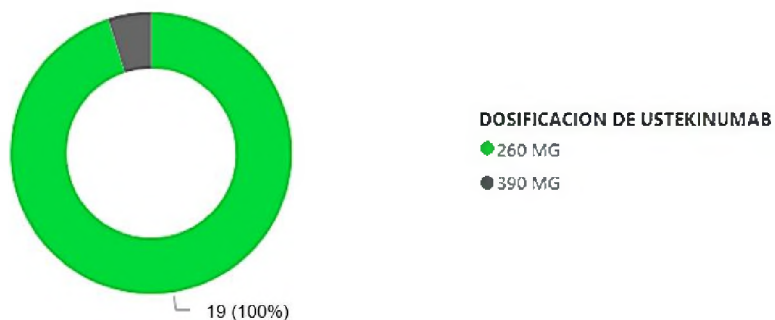
Dosis de ustekinumab en pacientes que lograron remisión	Frecuencia	(%)
260 MG	19	100
390 MG	0	0,0
Total	20	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Podemos observar que el 100 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en enfermedad de Crohn que lograron remisión tuvieron una dosificación de inducción de 260 mg.

Gráfica 63. Dosis de ustekinumab implementadas en pacientes que lograron remisión en enfermedad de Crohn durante el periodo de estudio en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES CON EC QUE LOGRARON REMISION por DOSIFICACION DE USTEKINUMAB



Fuente: Cuadro LXIII.

Cuadro LXIV. Dosis de ustekinumab implementadas en pacientes que lograron remisión en colitis ulcerosa en el periodo de estudio en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

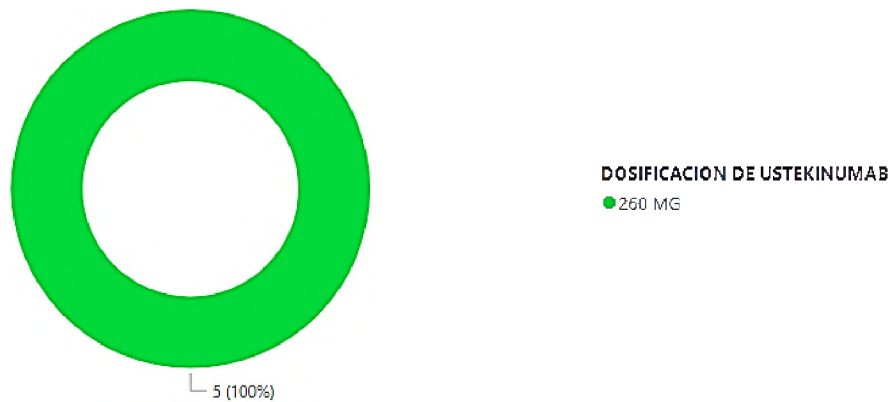
Dosis de Ustekinumab en pacientes que lograron remisión	Frecuencia	(%)
260 MG	5	100,0
390 MG	0	0,0
Total	5	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Podemos observar que el 100 por ciento de los pacientes tratados con Ustekinumab en Colitis Ulcerosa que lograron remisión tuvieron una dosificación de inducción de 260 mg.

Gráfica 64. Dosis de ustekinumab implementadas en pacientes que lograron remisión en colitis ulcerosa durante el periodo de estudio en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde 2020-2022.

Recuento de PACIENTES QUE LOGRARON REMISION CU por DOSIFICACION DE USTEKINUMAB



Fuente: Cuadro LXIV.

Cuadro LXV. Inicio de cuadro de remisión en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Inicio de remisión en pacientes tratados con Ustekinumab en enfermedad de Crohn	Frecuencia	(%)
Semana 8	11	57,89
Semana 12	1	5,26
Semana 16	4	24,05
Semana 20	3	21,05
Total	19	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que el 57,89 por ciento de los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn iniciaron un cuadro remisivo en la semana 8 de tratamiento, el 24,05 por ciento inicio el cuadro remisivo en la semana 16, el 21,05 por ciento en la semana 20, el ultimo 5,26% iniciando cuadro de remisión en la semana 12.

Gráfica 65. Inicio de cuadro de remisión en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por INICIO DE REMISION EN ENFERMEDAD DE CROHN



Fuente: cuadro LXV.

Cuadro LXVI. Inicio de cuadro de remisión en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

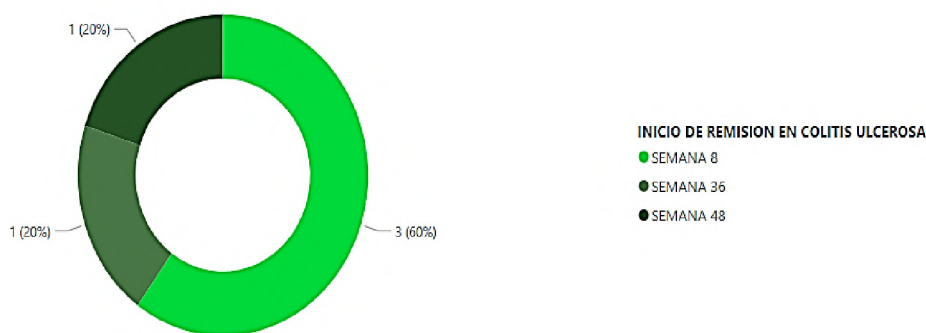
Inicio de remisión en pacientes tratados con ustekinumab en colitis ulcerosa	Frecuencia	(%)
Semana 8	3	60,0
Semana 36	1	20,0
Semana 48	1	20,0
Total	4	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que el 60 por ciento de los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa inicio un cuadro de remisión en la semana 8, mientras que el 40 por ciento inicio el cuadro remisivo en la semana 36 y semana 48 respectivamente.

Gráfica 66. Inicio de cuadro de remisión en pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por INICIO DE REMISION EN COLITIS ULCEROSA



Fuente: cuadro LXVI.

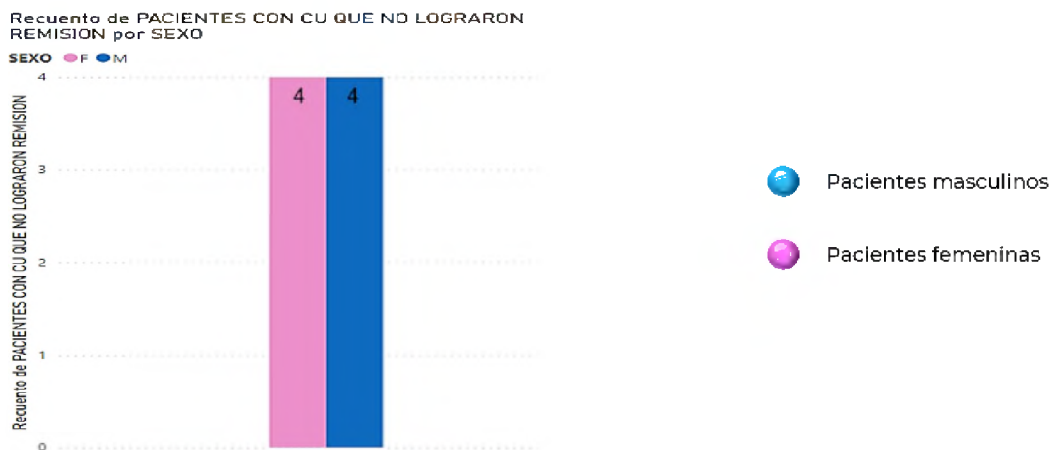
Cuadro LXVII. El sexo como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa. En el Centro de

Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Sexo como factor común en pacientes que no lograron remisión en colitis ulcerosa	Frecuencia	(%)
Masculino	4	50,0
Femenino	4	50,0
Total	8	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Podemos observar que, de los 8 pacientes que no lograron remisión en colitis ulcerosa 4 fueron mujeres y 4 hombres como factor común.



Gráfica 67. El sexo como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa. En el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Fuente: cuadro LXVII.

Cuadro LXVIII. El sexo como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn. En el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Sexo como factor común en pacientes que no lograron remisión en enfermedad de Crohn	Frecuencia	(%)
Masculino	3	75
Femenino	1	25
Total	4	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Podemos observar, que el sexo masculino es un factor predisponente en los que no lograron remisión.

Gráfica 68. El sexo como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn. En el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LXVIII.

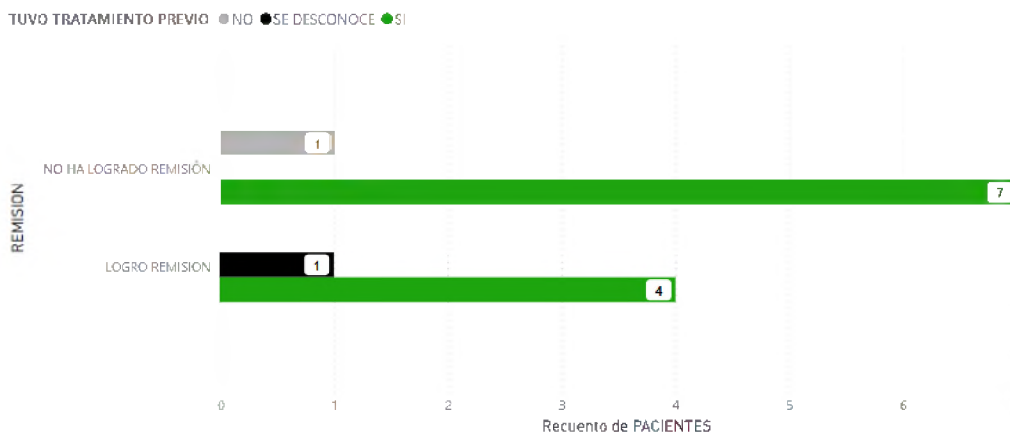
Cuadro LXIX. Tratamiento previo como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Tratamiento previo como factor común en pacientes que no lograron remisión en colitis ulcerosa	Frecuencia	(%)
Tuvo tratamiento previo	7	53,85
No tuvo tratamiento previo	1	7,69
Logro remisión		
Tuvo tratamiento previo	4	30,77
Se desconoce	1	7,69
Total	13	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que 7 de los 8 pacientes que no lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa tuvieron tratamiento previo como factor común, de los 5 pacientes que lograron remisión, 4 tuvieron tratamiento previo.

Gráfica 69. Tratamiento previo como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con Ustekinumab en colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LXIX.

Cuadro LXX. Tratamiento previo desglosado en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con Ustekinumab en colitis ulcerosa en el Centro de

Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

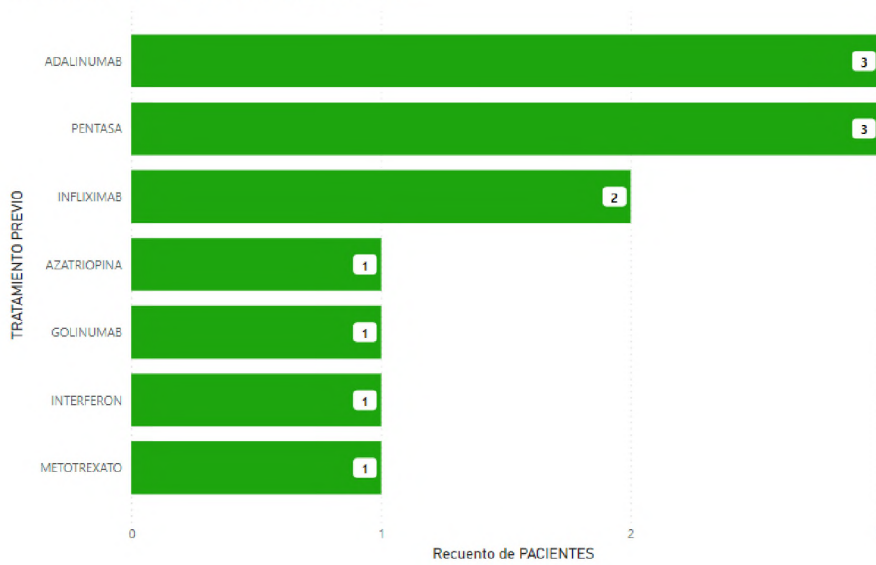
Tratamiento previo desglosado en pacientes que no lograron remisión de laboratorio	Frecuencia	(%)
Adalimumab	3	25,0
Pentasa	3	25,0
Infliximab	2	16,17
Azatriopina	1	8,33
Golimumab	1	8,33
Anti -TNF	1	8,33
Metotrexato	1	8,33
Total	8	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Al analizar los datos observamos que los pacientes utilizaron los siguientes fármacos como tratamiento previo correspondiente a que el 25 por ciento utilizó adalimumab, el otro 25 por ciento utilizó Pentasa, el 16,7 por ciento utilizó infliximab, el porcentaje restante utilizó azatriopina, golimumab, AntiTNF y metotrexato respectivamente.

Gráfica 70. Tratamiento previo desglosado en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con Ustekinumab en colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por TRATAMIENTO PREVIO



Fuente: Cuadro LXX.

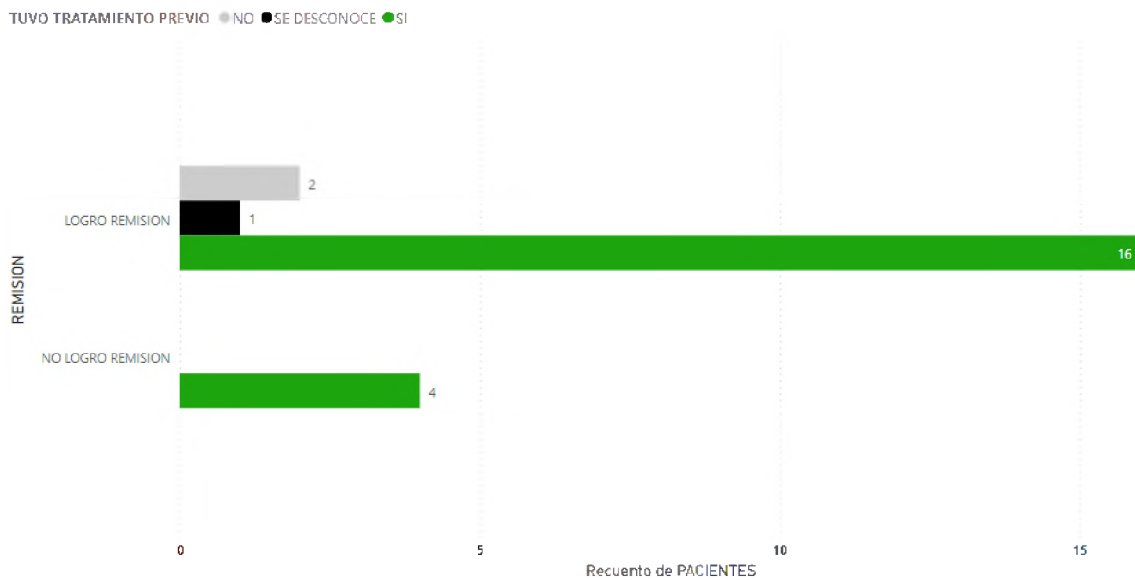
Cuadro LXXI. Tratamiento previo como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Tratamiento previo como factor común en pacientes que no lograron remisión Enfermedad de Crohn	Frecuencia	(%)
Tuvo tratamiento previo	4	17,39
No tuvo tratamiento previo	0	0
Logro remisión		
Tuvo tratamiento previo	16	69,57
No tuvo tratamiento previo	2	8,7
Se desconoce	1	4,35
Total	23	100

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que los 4 pacientes que no lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab tuvieron tratamiento previo como factor común.

Gráfica 71. Tratamiento previo como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LXXI.

Cuadro LXXII. Tratamiento previo desglosado en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

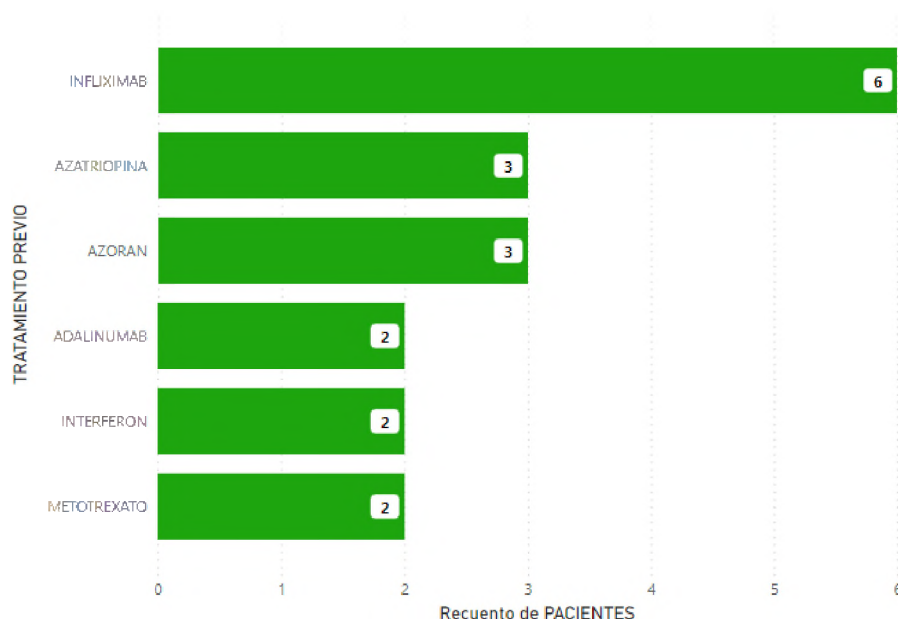
Tratamiento previo desglosado en pacientes que no lograron remisión de laboratorio	Frecuencia	(%)
Adalimumab	2	11,11
Infliximab	6	33,33
Azatriopina	2	11,11

Azoran	3	16,67
Anti -TNF	2	11,11
Metotrexato	2	11,11
Total	17	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Al analizar los datos observamos que los pacientes utilizaron los siguientes fármacos como tratamiento previo correspondiente a que el 33,33 por ciento de los pacientes utilizó Infiximab, el 16,67 por ciento utilizó Azoran, el porcentaje restante utilizó Adalimumab, azatriopina y metotrexato respectivamente.

Gráfica 72. Tratamiento previo desglosado en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.



Fuente: Cuadro LXXII.

Cuadro LXXIII. Edad de diagnóstico como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con Ustekinumab en colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

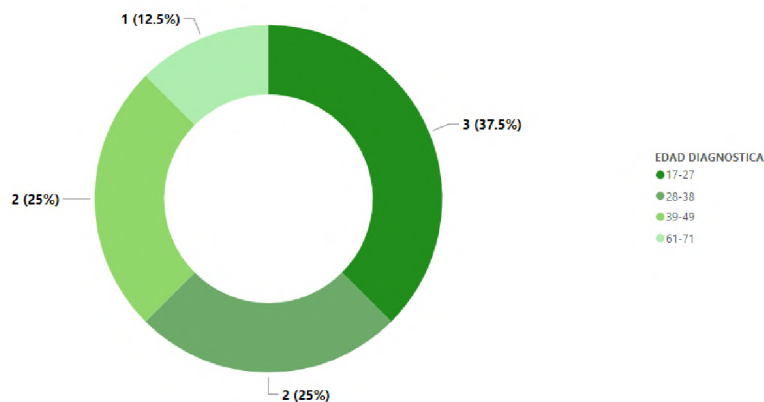
Edad de diagnóstico como factor común en pacientes que no lograron remisión en colitis ulcerosa	Frecuencia	(%)
17-27	3	37,5
28-38	2	25,0
39-49	2	25,0
61-71	1	12,5
Total	8	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que el 37,5 por ciento de los pacientes que no lograron remisión tienen como factor común edad diagnóstica de los 17 a 27 años, y el 25,0 por ciento se encontró en edad diagnóstica 28 a 38 años, otro 25,0 por ciento se encontró en un rango de edad de 39 a 49 años, mientras que el 15,5 por ciento restante se encontró entre los 61 a 71 años.

Gráfica 73. Edad de diagnóstico como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de PACIENTES por EDAD DIAGNOSTICA y REMISION



Fuente: Cuadro LXXIII.

Cuadro LXXIV. Edad de diagnóstico como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

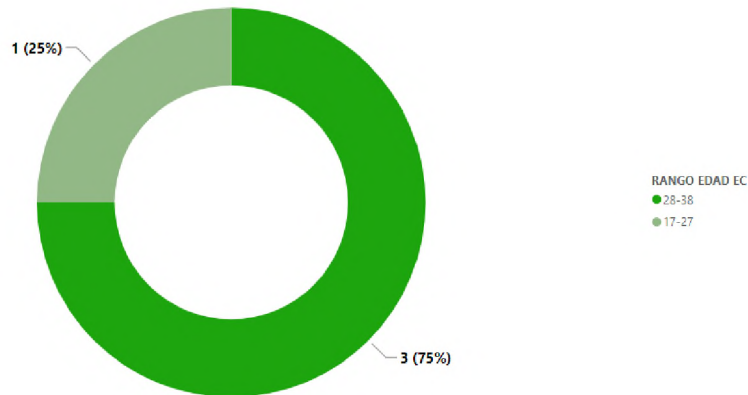
Edad de diagnóstico como factor común en pacientes que no lograron remisión en enfermedad de Crohn	Frecuencia	(%)
< 17	0	0,0
17-27	1	05,0
28-38	3	75,0
Total	4	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que el 75 por ciento de los pacientes que no lograron remisión bajo tratamiento con Ustekinumab en enfermedad de Crohn tuvieron como factor común una edad diagnóstica de 28-38 años, el porcentaje restante tuvo una edad diagnóstica de 17 a 27 años.

Gráfica 74. Edad de diagnóstico como factor común en pacientes que no lograron cuadro remisivo bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022.

Recuento de REMISION EC por RANGO EDAD EC



Fuente: Cuadro LXXIV.

Cuadro LXXV. Pacientes que no lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn vs. Pacientes que no lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa 2020-2022.

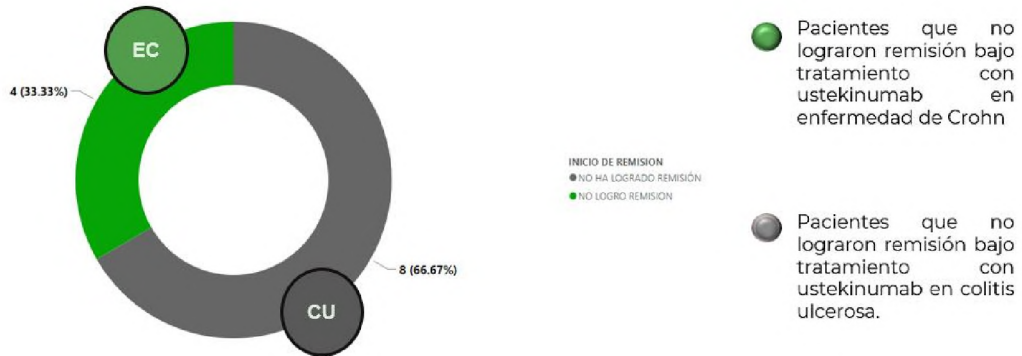
Pacientes que no lograron remisión clínica bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa	Frecuencia	(%)
Pacientes que no lograron remisión con enfermedad de Crohn	4	33,33
Pacientes que no lograron remisión con Colitis Ulcerosa	8	66,67
Total	12	100,0

Fuente: Instrumento de recolección.

Observamos que el 66,67 por ciento de los pacientes bajo tratamiento con Ustekinumab en Colitis Ulcerosa no lograron remisión, mientras que en enfermedad de Crohn solo el 33,33 por ciento no logro remisión. El porcentaje de pacientes con colitis ulcerosa que no logro remisión es mayor.

Gráfico 75: Pacientes que no lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn vs. Pacientes que no lograron remisión bajo tratamiento con ustekinumab en colitis ulcerosa.

Recuento de PACIENTE por INICIO DE REMISION



Fuente: Cuadro LXXV.

X. DISCUSIÓN

De acuerdo con la investigación realizada en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria doctor Luis Eduardo Aybar desde el 2020-2022., pudimos observar que el 82.61 por ciento de los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn lograron algún cuadro de remisión en el transcurso de su tratamiento, mientras que solo un 33.33 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en colitis ulcerosa obtuvieron remisión a lo largo de su tratamiento. En nuestra investigación analizamos los diversos factores que pueden predisponer a la no obtención de un cuadro remisivo, a pesar de estar bajo tratamiento con ustekinumab. Podemos mencionar que en enfermedad de Crohn el 17.39 por ciento de los pacientes que no lograron remisión tuvieron tratamiento previo, mientras que en Colitis ulcerosa el 66.67 por ciento de los pacientes que no lograron remisión, el 95 por ciento tuvo tratamiento previo, significando que al tener múltiples fallas terapéuticas puede verse comprometida la respuesta y la obtención de patrón un remisivo. Otro factor común que podemos mencionar es la edad de diagnóstico, en la enfermedad de Crohn el 75 por ciento de los pacientes diagnosticados entre las edades de 28 a 38 años no obtuvieron remisión, en el caso de colitis ulcerosa, el 37.5 por ciento de los pacientes que no lograron remisión se encontraban en el rango de edad de 17 a 27 años al ser diagnosticados, 25 por ciento se encontraba entre los 28 a 38 años, mientras que los pacientes restantes se encontraban en un rango de edad 39 a 49 años y mayor de 60 años respectivamente.

Así mismo, según los datos obtenidos, el 100 por ciento de los pacientes que lograron remisión iniciaron con una dosis de inducción de 260 mg, de igual forma que los pacientes que no obtuvieron remisión. Por lo que, pudimos observar que la dosificación de inducción de ustekinumab puede no ser un factor predisponente para lograr cuadro de remisión en ambas patologías.

Según los datos obtenidos, de los 22 pacientes con enfermedad de Crohn solo 11 obtuvieron inicio de cuadro remisivo en la semana 8 que corresponde al 57.89 por ciento, en la semana 12, solo 1 paciente tuvo inicio de remisión que corresponde al 5.26 por ciento y los otros 11 pacientes mantuvieron su cuadro remisivo, en la semana 16, 4 pacientes iniciaron cuadro remisivo correspondiendo a un 24.05 por ciento, en la semana 20, solo 3 pacientes iniciaron un cuadro remisivo correspondiendo a un 21.05 por ciento. Actualmente, 3 de los 22 pacientes con enfermedad de Crohn no han logrado obtener algún cuadro remisivo.

De los 13 pacientes con colitis ulcerosa, en la semana 8, solo 3 lograron iniciar un cuadro de remisión correspondiendo a un 60 por ciento, en la semana 36, solo 1 paciente logro iniciar remisión correspondiendo a un 20 por ciento, finalmente en la semana 48, solo 1 paciente logro iniciar un cuadro de remisión correspondiendo con un 20 por ciento. Hasta la fecha 8 de los 13 pacientes con colitis ulcerosa no han logrado algún cuadro de remisión.

Al analizar los índices de actividad de enfermedad correspondientes con cada enfermedad los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn se mantuvieron en variación constante, en la semana 0, todos los pacientes se encontraban con algún grado de actividad clínica, a partir de la semana 8, 11 de los 22 pacientes obtuvieron remisión <4 o igual, mientras que los demás pacientes se mantuvieron con una puntuación mayor de 4, sugiriendo actividad clínica o enfermedad moderada. En la semana 12, solo 1 paciente tuvo remisión <4 o igual, y los otros 11 pacientes mantuvieran dicha puntuación, significando esto, que 10 pacientes mantuvieron una puntuación mayor a 4 en dicha semana. En la semana 16, 16 de los 22 pacientes tuvieron una puntuación de remisión <4 o igual, significando que 9 de los pacientes tuvieron una puntuación > 4 puntos en el IHB. En la semana 20, 19 de los 22 pacientes bajo tratamiento con ustekinumab lograron una puntuación <4 significando esto remisión. Los 19

pacientes que lograron remisión se mantuvieron con esta puntuación a lo largo del tratamiento, sin embargo, de los 22 pacientes, 3 nunca lograron obtener un cuadro remisivo hasta la fecha según el índice de actividad de enfermedad de Harvey Bradshaw. Cuando hablamos de los índices de actividad de los pacientes con colitis ulcerosa, en la semana 0 todos tenían una puntuación mayor a 6, significando esto enfermedad activa. A partir de la semana 8, podemos ver que solo 3 pacientes de los 13 bajo tratamiento, tuvieron una puntuación menor a 6 significando esto enfermedad inactiva, los otros 10 pacientes se mantuvieron con la enfermedad activa según su puntuación. En la semana 36, solo 4 pacientes obtuvieron una puntuación menor de 6, los otros 9 pacientes se mantuvieron con enfermedad activa según su puntuación. En la semana 48, solo 5 pacientes obtuvieron un índice por debajo de 6, siendo esto enfermedad inactiva, resultando así que, para dicha semana, 8 pacientes tuvieron una puntuación mayor a 6, indicando enfermedad activa, dichos pacientes hasta la fecha registrada no han logrado un cuadro remisión según el índice de actividad de enfermedad de True Love Witts.

Con respecto a la remisión de laboratorio por año, en el 2020 analizamos que, de un total de 36 pacientes, solo el 8,33 por ciento obtuvo de laboratorios. En el año 2021 según los datos obtenidos, podemos analizar que, de un total de 36 pacientes solo el 22,22 por ciento obtuvo remisión de laboratorios. Correspondiente al año 2022, de un total de 36 pacientes, solo el 27,78 por ciento obtuvo remisión de laboratorios, significando esto que a pesar de que la remisión clínica es posible a partir de la semana 8, la remisión de laboratorios es más difícil de obtener y mantener a largo plazo, existiendo la posibilidad de que mientras más altos estén los niveles de marcadores inflamatorios intestinales, más difícil es la obtención de la remisión de laboratorios.

Con respecto a la remisión endoscópica, los datos arrojaron que el 100 por ciento de los pacientes tanto con enfermedad de Crohn como colitis ulcerosa,

no tenían en su expediente imágenes endoscópicas registradas, por lo que no pudo ser evaluado este aspecto, resaltando la carencia de expedientes completos.

En 2016, Khorrami et al, realizaron un estudio sobre *“el ustekinumab para el tratamiento de la enfermedad de Crohn refractaria”* en España. La respuesta clínica se definió mediante la puntuación del índice de Harvey-Bradshaw y se evaluó después de las dosis de carga, 6, 12 meses y último seguimiento. La respuesta clínica después de atribuir ustekinumab se logró en 97/116 (84%) pacientes. Encontrando similitudes con nuestra investigación, ya que pudimos observar que el 82.61 por ciento de los pacientes bajo tratamiento con ustekinumab en enfermedad de Crohn lograron algún cuadro de remisión en el transcurso de su tratamiento, mientras que solo 33.33 por ciento de los pacientes tratados con ustekinumab en colitis ulcerosa obtuvieron remisión a lo largo de su tratamiento.

Según este análisis, existen ciertas similitudes con los estudios realizados, por Cristina Saldaña Dueñas, en España (2020) y el estudio realizado por H. Zhou, China (2023) donde reflejan que un gran porcentaje de los pacientes obtuvieron remisión a partir de la 8va a 12va semana de tratamiento.

Muñoz Núñez et al, y Haider et al, en el 2020, observaron que los marcadores inflamatorios como la CF y PCR iniciaron a disminuir significativamente en pacientes en remisión, concluyendo que la administración continua de ustekinumab, es eficaz para el mantenimiento de la remisión, y la posible obtención de laboratorio consiguiendo rescatar a más de la mitad de los pacientes con fracaso a las pautas habituales de intensificación. Correspondiendo esto con nuestra investigación, ya que, inicialmente solo un 8,33 por ciento de los pacientes obtuvo remisión de laboratorios inicialmente, llegando este porcentaje a un 22,22 por ciento a inicios del año 2022, siendo esto representativo de que mientras más altos estén los niveles de marcadores inflamatorios, la remisión de laboratorios es más difícil de obtener y mantener.

XI.CONCLUSIÓN.

De acuerdo con el proceso y análisis realizado, podemos concluir que:

El ustekinumab produce un alto porcentaje de remisión en pacientes tratados con ustekinumab en enfermedad de Crohn mientras que en colitis ese porcentaje se ve disminuido.

La remisión observada en los pacientes con enfermedad de Crohn bajo tratamiento con ustekinumab se empieza a observar a partir de la semana 8 hasta la semana 20, en contraste con los pacientes con colitis ulcerosa que comienza a partir de la semana 8 hasta la semana 48.

Pueden existir factores comunes en los pacientes de ambas patologías que pudieran ser predisponentes para tener una respuesta insuficiente en tratamiento con ustekinumab, como múltiples fallas a tratamientos previos y la edad diagnóstica temprana.

Al analizar los índices de actividad correspondientes de cada enfermedad pudimos entender que un alto porcentaje de los pacientes que lograron remisión en enfermedad de Crohn tuvieron inicio de su cuadro remisivo desde la semana 8 hasta la semana 20 de tratamiento, dichos pacientes se mantuvieron constantes. Pudimos concluir que los pacientes que no lograron remisión según su puntuación en el índice de Harvey Bradshaw en las primeras 20 semanas, no fueron capaces de iniciar un cuadro remisivo más adelante.

Los pacientes que lograron iniciar su cuadro remisivo en colitis ulcerosa entre la semana 8 y la semana 48, pudieron mantener la remisión a pesar de tener variaciones en su puntuación con respecto al índice de True Love Witts, sin embargo, los pacientes que sobrepasaron estas semanas, hasta la fecha de su último registro no han obtenido remisión.

Con respecto a la remisión de laboratorios pudimos observar de forma anual, que un bajo porcentaje de los pacientes lograron este tipo de remisión a pesar de la alta tasa de remisión clínica, sin embargo, podemos ver que anualmente este porcentaje va aumentando.

Según los datos arrojados, debido a la carencia de expedientes completos no se pudieron obtener datos para el criterio de remisión endoscópica.

De acuerdo con nuestra investigación finalmente concluimos que el ustekinumab es un tratamiento eficaz capaz de inducir remisión clínica en los pacientes a partir de la octava semana, con posibilidades de remisión de laboratorios.

XII. RECOMENDACIONES

- De acuerdo con las conclusiones, se recomienda al personal de salud utilizar Ustekinumab como tratamiento para enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa ya que, se ha demostrado que tiene un alto porcentaje de producir remisión en pacientes con enfermedad activa, enfermedad leve, moderada y severa.
- Considerar Ustekinumab como fármaco de primera línea debido a que se ha demostrado que logra remisión desde la 8va semana en pacientes a pesar de tener múltiples fallas terapéuticas con medicación previa.
- Identificar factores comunes que pueden existir entre pacientes en los cuales la remisión no ha sido obtenida.
- Analizar el índice de actividad de enfermedad correspondiente a cada patología para dar seguimiento constante a cada paciente.
- Por medio del índice de actividad de enfermedad ver si el paciente ha mantenido la remisión o si tiene un cuadro de recaída, para ajustar la frecuencia de las dosis con el objetivo de buscar mejores resultados y mantener la enfermedad controlada.
- Recomendamos al personal de salud, completar y crear mejores expedientes, ya que la mayoría de los pacientes son referidos solo para el manejo medicamentoso, por lo que los médicos primarios no mandan muchas veces copias de analíticas e imágenes quedando los expedientes incompletos.

XIII. REFERENCIAS

1. Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, Fried M, Geary R, Goh KL, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2016;50(10):803–18
2. Gisbert JP, Chaparro M. Ustekinumab en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. *Gastroenterología y Hepatología*. 2017 Dec;40(10):688–98
3. Rodríguez Rodríguez. R. Ustekinumab como terapia de inducción y mantenimiento para la colitis ulcerosa. *MPG Journa*
4. Saldaña Dueñas C, Rullán Iriarte M, Elosua González A, Rodríguez Gutiérrez C, Rubio Iturria S, Nantes Castillejo Ó. Ustekinumab en enfermedad de Crohn: efectividad y seguridad en práctica clínica. *Gastroenterología y Hepatología*
5. Gómez J. Nuevo tratamiento para enfermedad de Crohn está disponible en República Dominicana [Internet]. *Diario de Salud*.
6. Khorrami S, Ginard D, Marín-Jiménez I, Chaparro M, Sierra MS, Aguas M, et al. Ustekinumab for the Treatment of Refractory Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2016 Jul 1;22(7):1662–9.
7. Saldaña Dueñas C, Rullán Iriarte M, Elosua González A, Rodríguez Gutiérrez C, Rubio Iturria S, Nantes Castillejo Ó. Ustekinumab en enfermedad de Crohn: efectividad y seguridad en práctica clínica. *Gastroenterología y Hepatología* [Internet]. 2020 Nov 1
8. Haider SA, Yadav A, Perry C, Su L, Akanbi O, Kudaravalli P, et al. Ustekinumab dose escalation improves clinical responses in refractory Crohn's disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* [Internet]. 2020 Jan
9. Muñoz Núñez J, Sánchez Hernández J, Piñero Pérez M, Prieto Vicente V, Pordomingo A, Alonso A, et al. Gastroenterología y Hepatología RESPUESTA O RESPUESTA PARCIAL A LA INTENSIFICACIÓN SUBCUTÁNEA. *Gastroenterol Hepatol*

10. Ochsenkühn T, Tillack C, Szokodi D, Janelidze S, Schnitzler F. Clinical outcomes with ustekinumab as rescue treatment in therapy-refractory or therapy-intolerant ulcerative colitis. *United European Gastroenterology Journal*. 2020 Feb
11. Chaparro M, Garre A, Iborra M, Sierra MS, Manuel Barreiro-de Acosta, Agnès Fernández-Clotet, et al. Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Ulcerative Colitis: Real-world Evidence from the ENEIDA Registry. 2021 Apr 16
12. Yao J, Zhang M, Wang W, Peng X, Zhao J, Liu T, et al. Ustekinumab trough concentration affects clinical and endoscopic outcomes in patients with refractory Crohn's disease: a Chinese real-world study. *BMC Gastroenterology*. 2021 Oct 18;21(1).
13. Chaparro M, Baston-Rey I, Fernández-Salgado E, González García J, Ramos L, Diz-Lois Palomares MT, et al. Long-Term Real-World Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Crohn's Disease Patients: The SUSTAIN Study. *Inflamm Bowel Dis [Internet]*. 2022 Nov 2 [cited 2023 Jan 29];28(11):1725–36. Available from: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/28/11/1725/6528818?login=false>
14. González Furelos T, Sobrido Prieto M, Rodríguez Legazpi I. Intensificación de Ustekinumab en enfermedad de Crohn: Revisión sistemática. *Ars Pharmaceutica (Internet) [Internet]*. 2022 Sep 28;63(4):345–54. Available from: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/24740>
15. Mundi Romanillos R. Eficacia y seguridad de los fármacos biológicos no anti-TNF (ustekinumab y vedolizumab) en la enfermedad inflamatoria intestinal. ¿Son necesarios los inmunosupresores concomitantes? 2022 Jun [cited 2023 Mar 13]; Available from: <http://hdl.handle.net/10347/29758>
16. Ávila P Adrián E. ESTADO ACTUAL DE LA BIBLIOGRAFÍA CIENTÍFICA SOBRE LA TERAPIA BIOLÓGICA USTEKINUMAB, COMO TERAPIA DE RESCATE PARA COLITIS ULCEROSA Y ENFERMEDAD DE CROHN. [Internet]. Cuenca, Ecuador; 2023 Jan [cited 2023 Mar 13].

17. Zhou H, Wang F, Wan J, Su S, Shi Y, Li X, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies on the Effectiveness and Safety of Ustekinumab among Patients with Inflammatory Bowel Disease in Eastern and Western Countries. *J Clin Med* [Internet]. 2023 Feb 27;12(5):1894. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/5/1894>
18. Otero H, Taveras N, Lember N, González RH. 5. Enfermedad de Crohn en niños- primera comunicación nacional. *Acta Médica Dominicana* [Internet]. 1990;207–9. Available from: <http://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/1915>
19. Vásquez H, Vásquez H. Determinantes de la probabilidad de padecer enfermedades inflamatorias intestinales [Internet]. Santo Domingo; 2017 [cited 2023 Mar 13]. Available from: <https://doi.org/10.22206/ceyn.2017.v1i1.pp157-185>
20. Mendoza M. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Ustekinumab (Stelara®) en enfermedad de Crohn. Madrid; 2017.
21. ANEXO I FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO.
22. Nueva opción para enfermedad de Crohn disponible en RD [Internet]. Resumen Salud. 2018 [cited 2022 Nov 10]. Available from: <https://www.resumendesalud.net/informaciones-mas-leidas/51-gastroenterologia/11412-nuevo-opcion-para-enfermedad-de-crohn-disponible-republica-dominicana>
23. MIRANDA P. Estudio de la vida real demuestra que ustekinumab es efectivo. *medscape*. 2022;
24. Gassull M, Mañosa M, La DE, de Crohn E. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.
25. Oliveros-Wilches R, Prieto-Ortíz R, Reyes-Meneses JC, Paramo D, Rengifo-Pardo A, Cepeda-Vásquez R, et al. History and Gastroenterology. Crohn's disease. Vol. 37, *Revista Colombiana de Gastroenterología*. Asociación Colombiana de Gastroenterología; 2022. p. 114–6.

26. Randall CW, Vizuite JA, Martinez N, Alvarez JJ, Garapati KV, Malakouti M, et al. From historical perspectives to modern therapy: a review of current and future biological treatments for Crohn's disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2015 Mar 16;8(3):143–59.
27. Moreno G, Borda L, Chiroque L, Venturelli G, Almenara G, Lima I. Enfermedad de Crohn: presentación de caso clínico y revisión de la literatura Crohn's disease: clinical case and review of the literature. Vol. 34, *Rev Gastroenterol Peru*. 2014.
28. Rutgeerts P. An historical overview of the treatment of Crohn's disease, why do we need biological therapies.
29. Arévalo J. GETECCU - Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa [Internet]. geteccu.org. Available from: <https://geteccu.org/pacientes/antecedentes-historicos/antecedentes-historicos-de-la-colitis-ulcerosa>
30. Roberto L, Sequeira V, Marchena Vásquez EA, Alejandro L, García G, Trejos Hernández J, et al. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA* LXXIII (619) 423-428, 2016.
31. Roberto L, Sequeira V, Marchena Vásquez EA, Alejandro L, García G, Trejos Hernández J, et al. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA* LXXIII (619) 423-428, 2016.
32. Yamamoto-Furusho JK. Enfermedad de Crohn: Diagnóstico y tratamiento. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013 Aug;78:68–70.
33. Borrueal N, Francisco Guarner Y. Fisiopatología de la enfermedad de Crohn.
34. Resumen Enfermedad de Crohn [Internet]. *BJM Best Practice*. [cited 2022 Nov 12]. Available from: <https://dev.bp-frontend.tf.aws.bmjgroup.com/topics/es-es/42/aetiology>

35. Sambuelli A, Negreira S, Gil A, Goncalves S, Chavero P, Tirado P, et al. Manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revisión y algoritmos de tratamiento.
36. Cabré E. Diagnóstico y diagnóstico diferencial.
37. Barreiro-De Acosta M. Colitis ulcerosa [Internet]. Vol. 12, Medicine. 2016. Available from: <http://www.medicineonline.es>
38. Rodríguez Martínez A, Velasco Rodríguez-Belvís M, Navas López M. Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa y enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada. Available from: www.aeped.es/protocolos/
39. Rodrigo L. Calprotectina fecal. Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. 2007 Dec 1;99(12):683–8
40. Egea Valenzuela J, Alberca de las Parras Fernando Carballo Álvarez F. TRABAJOS ORIGINALES Calprotectina fecal como predictor de lesiones inflamatorias en intestino delgado diagnosticadas con cápsula endoscópica. Vol. 107, REV ESP ENFERM DIG. Madrid; 2015.
41. Rodríguez F. TLLRAJG. Calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias. Barcelona, España; 2012.
42. Carretero Colomer M. Ustekinumab. Offarm [Internet]. 2011 May 1;30(3):70–1.
43. ANEXO I FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO.
44. ANEXO I FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO.
45. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO) [Internet]. 2016.
46. Asamblea Médica Mundial. declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos. 2013 [cited 2023 Mar

23]; Available from: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.

XIV. ANEXOS

Tabla 1. Índice Harvey-Bradshaw (HBI)

ÍNDICE HARVEY-BRADSHAW (HBI) o ÍNDICE SIMPLE DE LA ACTIVIDAD DE ENFERMEDAD DE CROHN
<p>(Rango: desde 0-19 + el número de deposiciones)</p> <p>Bienestar general (0 = muy bueno; 1 = levemente por debajo del promedio; 2 = malo; 3 = muy malo; 4 = pésimo).</p> <p>Dolor abdominal (0 = ninguno; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = severo).</p> <p>Número de deposiciones líquidas por día.</p> <p>Masa abdominal (0 = ninguna; 1 = dudosa; 2 = definida; 3 = severo).</p> <p>Complicaciones (1 punto cada una): artralgia, uveítis, eritema nodoso, aftas, pioderma gangrenoso, fisura anal, nueva fístula, absceso.</p>
<p>Criterios más usuales:</p> <p>Actividad clínica ≥ 5.</p> <p>Enfermedad moderada a severa ≥ 7. (Algunos autores consideran ≥ 8).</p> <p>Actividad severa ≥ 16.</p> <p>Remisión ≤ 4.</p> <p>Respuesta: descenso del HBI ≥ 3.</p>

Tabla 2. Índice de Truelove y Witts

ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE COLITIS ULCEROSA DE TRUELOVE Y WITTS				
Puntuación		1	2	3
Número de deposiciones /día		<4	4-6	>6
Sangre en heces		No	Escasa	Abundante
Temperatura axilar (°C)		< 37	37- 37.5	>37.5
Frecuencia cardiaca (lpm)		< 80	80-90	>90
Hemoglobina (g/dl)	Varones	>14	10-14	< 10
	Mujeres	>12	9-12	< 9
Velocidad de sedimentación globular		< 20	20-30	>30
<p>Enfermedad inactiva: 6 puntos. Enfermedad leve: 7-10 puntos. Enfermedad moderada: 11-14 puntos. Enfermedad grave: > 14 puntos.</p>				

XIV.1 Cronograma

Actividades	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May
2022-2023	2022				2023				
Selección de tema, aprobación del tema, búsquedas de referencias									
Objetivos, hipótesis y variables									
Elaboración de marco teórico									
Redacción de metodología									
Elaboración instrumento de recolección de datos									
Entrega anteproyecto									
Redacción de reporte final de resultados y discusión									
Entrega de trabajo de grado									

XIV.2. Instrumento de recolección de datos.

Instrumento recolección de datos

REMISION EN ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON USTEKINUMAB.

1.1 Datos Generales

PACIENTE:		EDAD	
SEXO			
TIPO DE EII			
EDAD DE INICIO DE ENFERMEDAD			

1.2 Medidas Antropométricas

MEDIDAS	
PESO	
TALLA	
IMC	

1.3 Antecedentes

PATOLOGIAS	SI	NO
DIABETES		
ASMA		
HTA		
ALERGIAS ESPECIFIQUE:		

OTROS		

1.4 Síntomas

SINTOMA	SI	NO
DOLOR ABDOMINAL		
DIARREA		
NAUSEAS/VOMITOS		
PERDIDA DE PESO		
FATIGA		
MAREOS/SINCOPE		

1.5 Ustekinumab

Inicio de terapia	Dosis	FECHA
Dosis Inicial		
Repetir dosis cada		
Terapia Actual	Dosis	FECHA
Dosis		
Repetir dosis cada		
Efectos secundarios		

1.6 Evolución

2018				
MES	CLINICA	OBSERVACIONES	INDICE DE HARVEY BRADSHAW/ TRUE LOVE WITTS	
			Puntuación	resultado

2018				
Mes	Hb	ERS	PCR	CALPROTECTINA FECAL

IMAGENES	
ENDOSCOPIA	
GASTROSCOPIA	
RX/SONOGRAFIA	
RM	

MICROBIOLOGIA/BIOPSIAS	
COPROLOGICO	

2019				
MES	CLINICA	OBSERVACIONES	INDICE DE HARVEY BRADSHAW/ TRUE LOVE WITTS	
			Puntuación	resultado

2019				
Mes	Hb	ERS	PCR	CALPROTECTINA FECAL

IMAGENES	
ENDOSCOPIA	
GASTROSCOPIA	
RX/SONOGRAFIA	
RM	

MICROBIOLOGIA/BIOPSIAS	
COPROLOGICO	

2020				
MES	CLINICA	OBSERVACIONES	INDICE DE HARVEY BRADSHAW/ TRUE LOVE WITTS	
			Puntuación	resultado

2020				
Mes	Hb	ERS	PCR	CALPROTECTINA FECAL

IMAGENES	
ENDOSCOPIA	
GASTROSCOPIA	
RX/SONOGRAFIA	
RM	

MICROBIOLOGIA/BIOPSIAS	
COPROLOGICO	

--	--

2021				
MES	CLINICA	OBSERVACIONES	INDICE DE HARVEY BRADSHAW/ TRUE LOVE WITTS	
			Puntuación	resultado

2021				
Mes	Hb	ERS	PCR	CALPROTECTINA FECAL

IMAGENES	
ENDOSCOPIA	
GASTROSCOPIA	
RX/SONOGRAFIA	
RM	

MICROBIOLOGIA/BIOPSIAS	
COPROLOGICO	

2022				
MES	CLINICA	OBSERVACIONES	INDICE DE HARVEY BRADSHAW/ TRUE LOVE WITTS	
			Puntuación	resultado

2022				
Mes	Hb	ERS	PCR	CALPROTECTINA FECAL

IMAGENES	
ENDOSCOPIA	
GASTROSCOPIA	
RX/SONOGRAFIA	
RM	

MICROBIOLOGIA/BIOPSIAS	
COPROLOGICO	

XIV.3. Costos y recursos

Rubro	Justificación	Cantidad	Total
Transporte	recolección de datos en la unidad de enfermedades inflamatorias del centro de gastroenterología Dr. Luis Eduardo Aybar	Varios	8,000.00 \$RD
Impresión y Encuadernación	Copias encuadernadas con tapa dura para la presentación de trabajo de grado	400 paginas 4 tapa dura	15,000.00 \$RD
Inscripción de tesis	Inscripción de derecho a tesis e inscripción de derecho a presentación de tesis.	2	33,000 \$RD
Total			56,000 \$RD

*Los costos totales fueron cubiertos por los sustentantes

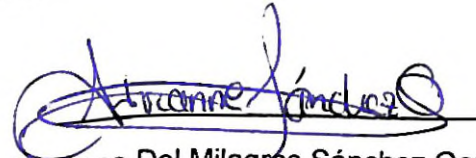
XIV. 4 EVALUACIÓN

Sustentantes:



Gabriela Carolina Miñoso Cerón

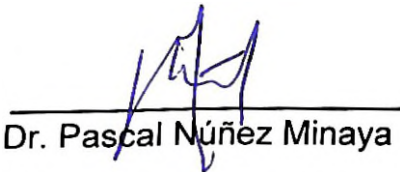
18-0209



Adrienne Del Milagros Sánchez García

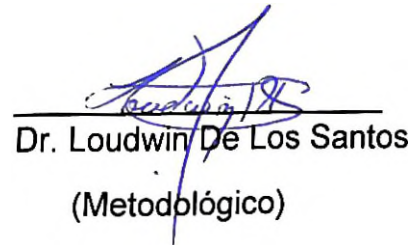
18-0430

Asesores:



Dr. Pascal Núñez Minaya

(Clínico)



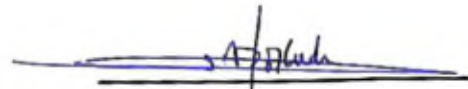
Dr. Loudwin De Los Santos

(Metodológico)

Jurado:



Dra. Tamara Moore



Dr. Alejandro Tokuda



Dra. Claridania Rodriguez

Autoridades:



Dra. Claudia María Scharf

Directora de Escuela De Medicina



Dr. William Duke

Decano de Facultad Ciencias De La Salud

Fecha de presentación: 25/07/2023

Calificación: 99-A