

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2026,  
Volumen 10, Número 2.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v10i2](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i2)

# **TERAPIA BIOLÓGICA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**BIOLOGICAL THERAPY IN INFLAMMATORY  
BOWEL DISEASE. SYSTEMATIC REVIEW**

**Evelin Gardenia Triviño Macias**  
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Roberto Eduardo Aguirre Fernández**  
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

## Terapia Biológica en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revisión Sistemática

Evelin Gardenia Triviño Macías<sup>1</sup>

[etrivino1@utmachala.edu.ec](mailto:etrivino1@utmachala.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0008-5758-4277>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

Roberto Eduardo Aguirre Fernández

[reaguirre@utmachala.edu.ec](mailto:reaguirre@utmachala.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0001-5289-6687>

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

### RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) constituye una de las patologías crónicas que afecta la calidad de vida de los pacientes. Por ello, se ha empleado el uso de la terapia biológica como el tratamiento primordial. El objetivo es analizar la terapia biológica en el manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal mediante una revisión sistemática, identificando su eficacia, seguridad e inmunogenicidad. La estrategia de búsqueda se realizó en bases de datos como PubMed, Scopus y SciELO, incluyendo artículos publicados en los últimos cinco años. Los resultados arrojaron que las terapias biológicas actúan de forma específica sobre las vías inmunológicas claves implicadas en la cascada de la inflamación intestinal. Los fármacos anti-TNF como infliximab y adalimumab, siguen siendo pilares esenciales en el abordaje de la EII, aunque presentan limitaciones por la inmunogenicidad y la pérdida secundaria de respuesta. Los biológicos de nueva generación como vedolizumab, ustekinumab, mirikizumab y ozanimod evidenciaron un mejor perfil de seguridad y menor desarrollo de anticuerpos, ampliando las opciones terapéuticas para pacientes refractarios.

**Palabras clave:** enfermedad inflamatoria intestinal; terapia biológica; inmunogenicidad; anti-TNF.

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [etrivino1@utmachala.edu.ec](mailto:etrivino1@utmachala.edu.ec)

## Biological Therapy in Inflammatory Bowel Disease. Systematic Review

### ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD) represents one of the chronic conditions that significantly affects patients' quality of life. Consequently, biological therapy has been widely adopted as a cornerstone treatment strategy. The objective of this study is to analyze the role of biological therapy in the management of inflammatory bowel disease through a systematic review, with particular emphasis on its efficacy, safety, and immunogenicity. The search strategy was conducted using databases such as PubMed, Scopus, and SciELO, including articles published within the last five years. The results indicate that biological therapies act selectively on key immunological pathways involved in the intestinal inflammatory cascade. Anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) agents, such as infliximab and adalimumab, continue to be essential pillars in the management of IBD; however, their use is limited by immunogenicity and secondary loss of therapeutic response. New-generation biologics, including vedolizumab, ustekinumab, mirikizumab, and ozanimod, demonstrated improved safety profiles and a lower incidence of antibody formation, thereby expanding therapeutic options for patients with refractory disease.

**Keywords:** inflammatory bowel disease; biologic therapy; immunogenicity; anti-TNF.

*Artículo recibido 28 febrero 2026  
Aceptado para publicación: 28 marzo 2026*





## INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), son entidades nosológicas crónicas, que incluyen la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, las cuales comprometen el sistema digestivo y repercuten en la calidad de vida de los pacientes. Los tratamientos convencionales han demostrado cierta utilidad, pero su eficacia es limitada y presentan riesgo de efectos adversos, lo que ha impulsado el desarrollo de terapias biológicas como alternativas más eficaces para el manejo de la enfermedad (Franken Morales & García Orrego, 2021).

La EII se origina por una respuesta inmunológica descontrolada en individuos genéticamente susceptibles. Las células presentadoras de antígeno, junto a los macrófagos y neutrófilos, desencadenan la liberación de interleucinas como IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17 e IL-23, las cuales activan a los linfocitos T y generan una respuesta inflamatoria masiva (Geremia et al., 2014). Una de las citocinas clave en la fisiopatología es el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que estimula la cascada inflamatoria, activa la vía de NF- $\kappa$ B (factor nuclear Kappa B) y promueve la apoptosis epitelial (Saez et al., 2023). Asimismo, los mediadores lipídicos como las prostaglandinas favorecen la vasodilatación, el edema y el reclutamiento de células inflamatorias (Zhang et al., 2021).

El inflamasoma NLRP3 es un complejo proteico clave del sistema inmune innato, compuesto por tres dominios estructurales: el dominio central NOD o NACHT, responsable de la unión a nucleótidos y de la oligomerización; el dominio amino-terminal de pirina (PYD); y el dominio de repetición rico en leucina (LRR). Este complejo actúa como un sensor intracelular que reconoce señales microbianas y de daño celular, lo que culmina en la activación de la respuesta inflamatoria (Swanson et al., 2019). Además, desempeña un papel relevante en el incremento de la liberación de citocinas proinflamatorias como IL-1 $\beta$  e IL-18 (Silva et al., 2019). Además, se ha evidenciado que factores ambientales como la dieta occidental y la disbiosis alteran el microbioma intestinal, favoreciendo la alteración de la barrera epitelial y amplificando la respuesta inmune. En conjunto, todos estos procesos conducen a la inflamación intestinal crónica característica de la EII (Sánchez Bonilla et al., 2023; Silva et al., 2019). A pesar de estos avances, aproximadamente un 30% de los pacientes no obtiene una respuesta favorable, y un porcentaje adicional no presenta ningún beneficio clínico.



Esto obliga a realizar ajustes de dosis, cambiar de fármaco biológico o usar combinaciones terapéuticas, lo que incrementa tanto los efectos adversos como los costos del tratamiento (Bots et al., 2021; Vermeire et al., 2018).

La inmunogenicidad se ha identificado como un factor clave en el éxito del tratamiento biológico, ya que la formación de anticuerpos anti-fármaco disminuye las concentraciones séricas del biológico y favorece la pérdida secundaria de respuesta (Velikova et al., 2024). Por ello, se han empleado nuevas técnicas de detección como el inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA), el radioinmunoensayo (RIA) y la electroquimioluminiscencia (ECL). Asimismo, la monitorización terapéutica proactiva (TDM) se ha propuesto para prevenir la pérdida de respuesta, aunque la evidencia actual aún no respalda su uso rutinario en la práctica clínica (Sharma et al., 2025).

Esta investigación describe cómo los agentes biológicos actúan sobre las células inflamatorias. Las categorías de análisis consideradas incluyen la eficacia clínica, la seguridad y la inmunogenicidad. Según la Organización Europea de Crohn y Colitis (ECCO, 2023) y la American Gastroenterological Association (AGA, 2022), la terapia biológica se ha posicionado como un eje central en el manejo de la EII, estableciendo guías clínicas que orientan su uso y monitorización (Gordon et al., 2024).

A nivel mundial, se estima que más de 6 millones de personas padecen de EII, siendo América del Norte y Europa las regiones con mayor incidencia. En Ecuador, los estudios reportan una prevalencia de 5,2 por 100.000 habitantes, distribuidos en 3,7 casos de colitis ulcerosa y 1,5 de enfermedad de Crohn, lo que demuestra un aumento progresivo de esta enfermedad en la población ecuatoriana (Mayorga Garcés et al., 2020; Sáiz-Chumillas et al., 2023).

En base al objeto de estudio y al campo de acción, se ha formulado la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la terapia biológica en el tratamiento de la EII, considerando los avances recientes? Para responder a esta interrogante, se planteó el siguiente objetivo: Analizar la terapia biológica en el manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal mediante una revisión sistemática, identificando su eficacia, seguridad, inmunogenicidad y los avances terapéuticos recientes.



## METODOLOGÍA

El estudio se basa en un enfoque cualitativo, de carácter descriptivo, ya que busca identificar, analizar y sintetizar la información disponible de los diferentes fármacos utilizados y su relación con los mecanismos fisiopatológicos, con un paradigma interpretativo orientado a la generación de conocimiento teórico a partir del análisis de la literatura científica reciente. El diseño metodológico corresponde a una revisión sistemática de tipo observacional documental y no experimental.

La búsqueda se efectuó en bases de datos científicas como ScienceDirect, SciELO, Redalyc y PubMed, identificándose un total de 30 registros (ScienceDirect = 9, SciELO = 5, Redalyc = 1, PubMed = 15). Los registros fueron gestionados en Mendeley, donde se eliminaron 8 duplicados, quedando 22 artículos para el cribado de títulos y resúmenes. Durante esta etapa se excluyeron 2 estudios por no cumplir los criterios establecidos. Posteriormente, se revisaron 20 textos completos; 5 publicaciones no pudieron recuperarse y 4 fueron excluidas por no estar relacionadas con el objetivo del estudio, dejando 11 artículos elegibles.

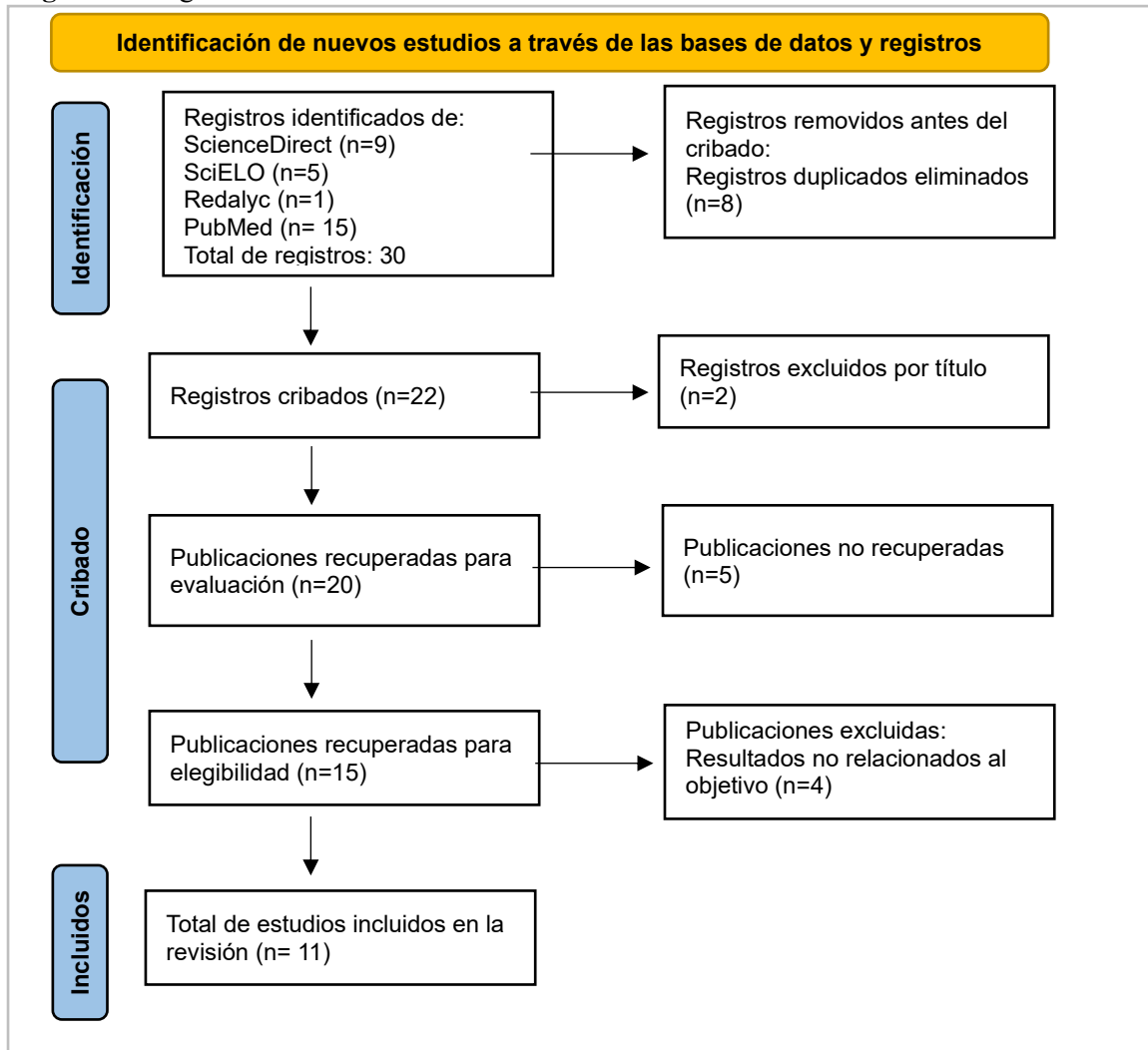
Para el proceso de selección, se incluyeron artículos publicados en los últimos cinco años, realizados en humanos en ambos sexos, adultos mayores de 18 años, en idioma inglés o español y que abordaran las variables de estudio (terapia biológica y enfermedad inflamatoria intestinal), además se emplearon palabras clave para la búsqueda de información mediante los descriptores del tesoro MeSH/DeCS, tales como “terapia biológica”, “enfermedad inflamatoria intestinal”, “inmunogenicidad”, “colitis” y “enfermedad de Crohn”. Se aplicaron operadores booleanos, principalmente AND y OR, para combinar términos y optimizar la recuperación de información relevante.

Se excluyeron estudios en animales, literatura gris, revisiones narrativas, artículos que no tengan relación directa con el objetivo de estudio, documentos no indexados en bases de datos académicas y artículos duplicados.

Al tratarse de una revisión sistemática, no se realizó intervención directa en seres humanos, por lo que no requirió aprobación de un comité de ética. Sin embargo, se garantizó el respeto a la propiedad intelectual de los autores de los estudios, utilizando la información únicamente con fines académicos y de divulgación científica.



**Figura 1.** Diagrama PRISMA 2020



Fuente: Elaborada por autores

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los hallazgos obtenidos en esta revisión permiten identificar tendencias relevantes en el uso de terapias biológicas en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La evidencia recopilada muestra un interés creciente por analizar los biológicos de nueva generación considerados alternativas estratégicas ante la inmunogenicidad y la pérdida de respuesta secundaria (Sánchez Bonilla et al., 2023).

La terapia biológica en la EII se enfoca en bloquear de manera selectiva las vías inmunológicas encargadas en el proceso de la inflamación crónica de la mucosa intestinal. Estas terapias se clasifican según su diana molecular, estas incluyen citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión y vías de señalización intracelular.

Cada una de estas dianas tiene un papel particular en la activación, migración y persistencia de las células inmunes responsables del daño intestinal (McDowell et al., 2023). En este contexto, la clasificación farmacológica de los agentes biológicos permite comprender sus diferencias en eficacia, seguridad e inmunogenicidad. La Tabla 1 resume los principales grupos terapéuticos utilizados actualmente en la EII.

**Tabla 1.** Clasificación de la terapia biológica en la EII según la diana biológica.

Grupo farmacológico	Diana	Ejemplos	Mecanismo de acción	EII indicadas
Anti-TNF- $\alpha$	TNF- $\alpha$ soluble y/o transmembrana	Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab pegol	Neutralización de TNF- $\alpha$ con inhibición de la activación de macrófagos, disminución de la expresión de moléculas de adhesión endotelial e inducción de apoptosis de linfocitos T activados	Crohn y Colitis Ulcerosa
Anti-integrinas	$\alpha 4\beta 7$ (selectivo intestinal)	Vedolizumab	Inhibición de la interacción $\alpha 4\beta 7$ -MAdCAM-1, bloqueando el reclutamiento de linfocitos hacia la mucosa intestinal	Crohn y Colitis Ulcerosa moderada a grave
Anti-integrinas no selectivas	$\alpha 4$	Natalizumab	Inhibición amplia del tráfico leucocitario	Crohn (uso restringido)
Anti-IL-12/23	Subunidad p40	Ustekinumab	Inhibición de la diferenciación de linfocitos Th1 y de la expansión de Th17, con reducción de la producción de citocinas proinflamatorias	Crohn y Colitis Ulcerosa moderada a grave
Anti-IL-23 selectivos	Subunidad p19	Risankizumab, Guselkumab	Inhibición selectiva de expansión Th17 patogénica	Crohn y colitis ulcerosa refractaria
Inhibidores JAK	JAK1/JAK3	Tofacitinib, Upadacitinib	Bloqueo de señalización intracelular de múltiples citocinas	Colitis Ulcerosa
Moduladores SIP	Receptores SIP	Ozanimod	Modulación del tráfico linfocitario mediante secuestro de linfocitos en ganglios linfáticos	Colitis Ulcerosa

Fuente: Elaborada por autores.

En la tabla 2 se presentan los 11 estudios más destacados incluidos en esta revisión sistemática. La tabla resume los principales hallazgos relacionados con la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de los fármacos biológicos, facilitando la identificación de coincidencias y diferencias entre los estudios. En especial, se rescatan los resultados sobre el desarrollo de anticuerpos anti-fármaco y la respuesta inmunológica, lo que permite evaluar la inmunogenicidad de las terapias biológicas utilizadas en cada estudio.



**Tabla 2.** Síntesis comparativa de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Referencia	Título	País	Tipo de Estudio	Número de estudios/población	Fármaco estudiado	Resultados
(Colwill et al., 2025)	Role of Mirikizumab in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease From Bench to Bedside	Reino Unido	Artículo de revisión	Pacientes con CU y EC de los ensayos clínicos LUCENT y VIVID	Mirikizumab	Pocos efectos adversos (nasofaringitis y artralgia) y el 12-25% de los pacientes desarrollaron anticuerpos, pero con un bajo impacto clínico.
(Mora Bogantes et al., 2025)	Uso clínico de los inhibidores del TNF en la enfermedad inflamatoria intestinal: Una revisión bibliográfica	Costa Rica	Revisión bibliográfica	Pacientes con EII	Inhibidores del TNF	Los efectos adversos fueron neumonía y reacciones a la infusión, además, el 46% de los pacientes al año formaron anticuerpos.
(Nakase et al., 2025)	Ozanimod treatment in Japanese patients with ulcerative colitis (J-True North)	Japón	Ensayo clínico	Pacientes CU moderada a grave tratados durante inducción (12 semanas) y mantenimiento (52 semanas)	Ozanimod	Mostró efectividad tanto en la inducción y mantenimiento de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa de moderada a grave, con un perfil de seguridad favorable.
(Taxonera et al., 2025)	Real-World Effectiveness and Safety of Upadacitinib in Patients with Ulcerative Colitis	Multinacional (meta-análisis)	Revisión sistemática y meta-análisis	24 estudios con un total de 1.388 pacientes con UC	Upadacitinib	Alta tasa de remisión clínica (68,4%), respuesta clínica elevada (72,6 – 82,1 %) y con un perfil de seguridad aceptable.
(Rodríguez-Moranta et al., 2024)	Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel diseases. Position statement of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis	España	Documento de Consenso / Posicionamiento de (CETECCU)	Pacientes con EII (EC y CU) en tratamiento con fármacos biológicos	Infliximab, Adalimumab, Vedolizumab, Ustekinumab, Golimumab	La inmunogenicidad es la principal causa de fallo terapéutico, además de la formación de anticuerpos que provocan reacciones a la infusión en los anti-TNF (infliximab 17-70%, ustekinumab 2,3-5,7%).
(Sabhan et al., 2024)	Long-term real-world data of ustekinumab in ulcerative colitis: the Stockholm Ustekinumab Study (STOCUSTE)	Suecia	Estudio retrospectivo	96 pacientes con colitis ulcerosa	Ustekinumab (UST)	Es seguro y bien tolerado, pero puede fallar por falta de respuesta (20%) y en menor medida por eventos adversos (8%), con baja inmunogenicidad (≈1–6%).



(Fernández-Cano et al., 2024)	Adalimumab Persistence and Its Biosimilar in Inflammatory Bowel Disease: A Real-World Study	España	Estudio observacional retrospectivo	104 pacientes con EII (50 con biosimilar, 29 con referencia, 25 cambiaron)	Adalimumab y sus biosimilares	El cambio a biosimilar se asoció con más eventos adversos graves (36%), pero con baja inmunogenicidad (5,5%).
(Guarín Navas & Zuluaga Serna, 2023)	Terapia biológica en el adulto mayor con enfermedad inflamatoria intestinal: revisión narrativa	Colombia	Revisión narrativa	Pacientes adultos mayores ( $\geq 60$ años) con EII	Terapias biológicas en general (anti-TNF, Vedolizumab, Ustekinumab, Tofacitinib)	En adultos mayores los anti-TNF se suspenden por infecciones severas, el vedolizumab es la mejor alternativa y la inmunogenicidad es alta 65%, por lo que se recomienda en terapia combinada.
(Manski et al., 2023)	An Assessment of Vedolizumab Immunogenicity in Perianal Crohn's Disease	Estados Unidos	Revisión retrospectiva	83 pacientes con Enfermedad de Crohn perianal tratados con Vedolizumab y 152 pacientes con Enfermedad de Crohn perianal tratados con Ustekinumab	Vedolizumab Ustekinumab	Vedolizumab no generó anticuerpos, y ustekinumab solo en 1,3%, con baja tasa de suspensión por eventos adversos ( $\leq 6\%$ ).
(Paredes Méndez et al., 2020)	Pérdida de respuesta a terapia anti-TNF en enfermedad inflamatoria intestinal: experiencia en un hospital de referencia en Lima - Perú	Perú	Estudio observacional, descriptivo y prospectivo	31 pacientes con EII en terapia de mantenimiento con Infliximab	Infliximab y Adalimumab	El 3% de los pacientes suspendieron la terapia por los eventos adversos.
(Wyant et al., 2021)	Vedolizumab Immunogenicity With Long-Term or Interrupted Treatment of Patients With Inflammatory Bowel Disease.	Multinacional / EE.UU.	Análisis de datos de un estudio de extensión a largo plazo (GEMINI LTS)	1753 pacientes con CU o EC del estudio GEMINI LTS	Vedolizumab	Presenta muy baja inmunogenicidad (2,4%), pero la suspensión del tratamiento aumentó esta tasa al (22,1%).

Fuente: Elaborada por autores.



Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son patologías inmunomediadas de carácter crónica, en la que coinciden la susceptibilidad genética, disbiosis intestinal y una respuesta inmunitaria descontrolada frente a antígenos lumbinales (Franken Morales & García Orrego, 2021). Esta correlación conlleva a la activación persistente del sistema inmune de la mucosa intestinal, produciendo a su vez citocinas proinflamatorias y al mismo tiempo la alteración de los mecanismos de tolerancia inmunológica. En este contexto, la terapia biológica representa una estrategia racional orientada a interrumpir vías inmunológicas clave responsables del daño inflamatorio crónico (Vermeire et al., 2018). Desde una perspectiva inmunopatológica, la EII se distingue por la activación descontrolada de la inmunidad innata y adaptativa, con la producción exagerada de citocinas como TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-23 e IL-6, así como la expansión de subpoblaciones de linfocitos Th1 y Th17. El TNF- $\alpha$  desempeña un papel clave en la promoción de la activación de los macrófagos, aumentando la producción de moléculas de adhesión endotelial y promoviendo la supervivencia de células inflamatorias en la mucosa intestinal (Mayorga Garcés et al., 2020). Esto explica por qué los agentes anti-TNF, como infliximab y adalimumab, evidencian una elevada eficacia clínica, tal como se refleja en los estudios incluidos en esta revisión. Sin embargo, se observó una alta tasa de formación de anticuerpos y la pérdida secundaria de respuesta, de hasta el 46% en algunos estudios, lo que provoca reacciones a la infusión y fracaso terapéutico (Kamal et al., 2024; Paredes Méndez et al., 2020).

Por otro lado, la migración específica de linfocitos hacia la mucosa del intestino representa una fase clave en la continuación de la inflamación. Las integrinas, sobre todo  $\alpha 4\beta 7$ , facilitan la unión de los linfocitos al endotelio intestinal al interactuar con MAdCAM-1 (Vermeire et al., 2018). Vedolizumab, al bloquear selectivamente esta ruta, impide el reclutamiento de los leucocitos al intestino sin afectar la inmunovigilancia sistémica. Esta especificidad del sistema inmunológico explica el buen perfil de seguridad y la escasa inmunogenicidad observada en los estudios revisados, donde las tasas de anticuerpos contra vedolizumab fueron bajas, incluso en tratamientos a largo plazo, en comparación con los anti-TNF (Manski et al., 2023; Wyant et al., 2021).

El eje IL-12/IL-23 actúa como un nexo entre la inmunidad innata y la adaptativa. Mientras que IL-12 favorece la transformación de linfocitos Th1, IL-23 es crucial para el crecimiento y la estabilidad de las células Th17, que desempeñan un papel en la inflamación crónica y en la alteración de la barrera



epitelial del intestino(Guarín Navas & Zuluaga Serna, 2023). Los anticuerpos que atacan a estas citocinas, como ustekinumab (anti-p40) y mirikizumab (anti-p19), tienen un impacto más específico y prolongado en la estructura inmunológica de la enfermedad inflamatoria intestinal. Esto se evidencia en los hallazgos de esta revisión, donde ambos medicamentos presentaron baja inmunogenicidad y buena tolerancia, con interrupciones en el tratamiento principalmente debido a la falta de respuesta inicial(Colwill et al., 2025; Sabhan et al., 2024).

De manera adicional, las terapias que impactan en las rutas intracelulares o en el tránsito de linfocitos a nivel sistémico constituyen un avance en el tratamiento inmunológico de la enfermedad inflamatoria intestinal. Ozanimod, al influir en el receptor S1P1, limita la salida de linfocitos desde los ganglios linfáticos hacia el torrente sanguíneo, reduciendo así la inflamación intestinal, lo cual explica las mejoras clínicas y endoscópicas documentadas en los estudios clínicos(Nakase et al., 2025). Por otro lado, los inhibidores de JAK, como upadacitinib, impiden la señalización de diversas citocinas proinflamatorias a través de la vía JAK-STAT, logrando una inhibición amplia pero equilibrada de la inflamación, lo que resulta en elevadas tasas de remisión clínica en casos de colitis ulcerosa(Taxonera et al., 2025).

Estos hallazgos de esta revisión indican que la efectividad, seguridad e inmunogenicidad de las terapias biológicas dependen en gran medida de su objetivo inmunológico y su nivel de especificidad. Aunque los anti-TNF proporcionan una fuerte reducción de la inflamación, esto conlleva un aumento en la inmunogenicidad(Mora Bogantes et al., 2025). Por otro lado, tratamientos más selectivos como vedolizumab, ustekinumab, mirikizumab y ozanimod consiguen un mejor balance entre el control de la inflamación y la protección de la función inmunitaria. Esta transición muestra un cambio de una inmunosupresión general a una inmunomodulación más específica, racional y adaptada, que se enfoca no solo en lograr la remisión clínica, sino también en restaurar la homeostasis inmunológica en el intestino(Ando et al., 2024; Colwill et al., 2025; Nakase et al., 2025; Sabhan et al., 2024; Wyant et al., 2021).



## CONCLUSIONES

La inflamación intestinal es una afección crónica mediada por el sistema inmunológico, caracterizada por el aumento constante de citoquinas inflamatorias y las subpoblaciones de linfocitos Th1 y Th17, provocando inflamación persistente en la mucosa del intestino. En este contexto, el uso de terapia biológica ha revolucionado el tratamiento de la EII al permitir una modulación enfocada en las vías inmunológicas fundamentales, superando el método de inmunosupresión general. Los medicamentos anti-TNF siguen siendo muy efectivos para lograr remisión, aunque su mayor capacidad para provocar reacciones inmunitarias y la disminución posterior de la respuesta limitan su uso a largo plazo en numerosos pacientes. En contraste, tratamientos más específicos como vedolizumab, ustekinumab y mirikizumab ofrecen un perfil de seguridad superior y menor producción de anticuerpos al actuar sobre mecanismos concretos como el transporte de linfocitos intestinales o la vía IL-12/IL-23. Además, agentes más recientes como ozanimod y upadacitinib representan un avance terapéutico al actuar sobre el transporte de linfocitos a nivel sistémico y las rutas de señalización intracelular, respectivamente, logrando altas tasas de respuesta clínica y remisión en colitis ulcerosa. En conjunto, la evidencia apoya que la elección de la terapia biológica debe fundamentarse en la diana inmunológica, el perfil de seguridad y el riesgo de inmunogenicidad, lo que enfatiza la necesidad de un enfoque terapéutico individualizado en la inflamación intestinal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Ando, K., Fujiya, M., Ueno, N., Ito, T., Maemoto, A., Nasuno, M., Tanaka, H., Sakurai, K., Katsurada, T., Orii, F., Ashida, T., Motoya, S., Kazama, T., Yokoyama, Y., Hirayama, D., & Nakase, H. (2024). Effectiveness and Persistency of Ustekinumab Treatment for Ulcerative Colitis: A Phoenix retrospective Cohort Study. *Crohn's & Colitis* 360, 6(2). <https://doi.org/10.1093/crocol/otae024>
- Bots, S. J., Parker, C. E., Brandse, J. F., Löwenberg, M., Feagan, B. G., Sandborn, W. J., Jairath, V., D'Haens, G., & Vande Casteele, N. (2021). Anti-Drug Antibody Formation Against Biologic Agents in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioDrugs*, 35(6), 715–733. <https://doi.org/10.1007/s40259-021-00507-5>
- Colwill, M., Baillie, S., Clough, J., Pollok, R., Poullis, A., Patel, K., & Honap, S. (2025). Role of Mirikizumab in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease—From Bench to Bedside. In



*Journal of Clinical Medicine* (Vol. 14, Issue 3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/jcm14031001>

Fernández-Cano, M. C., Fernández-Cano, A. J., Martín-Rodríguez, M. M., Sánchez-Capilla, A. D., Cabello-Tapia, M. J., & Redondo-Cerezo, E. (2024). Adalimumab Persistence and Its Biosimilar in Inflammatory Bowel Disease: A Real-World Study. *Journal of Clinical Medicine*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/jcm13020556>

Franken Morales, S. S., & García Orrego, A. M. (2021). Guía diagnóstica y terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Medica Sinergia*, 6(9), e713. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i9.713>

Geremia, A., Biancheri, P., Allan, P., Corazza, G. R., & Di Sabatino, A. (2014). Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease. *Autoimmunity Reviews*, 13(1), 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.06.004>

Gordon, H., Minozzi, S., Kopylov, U., Verstockt, B., Chaparro, M., Buskens, C., Warusavitarne, J., Agrawal, M., Allocca, M., Atreya, R., Battat, R., Bettenworth, D., Bislenghi, G., Brown, S. R., Burisch, J., Casanova, M. J., Czuber-Dochan, W., de Groof, J., El-Hussuna, A., ... Raine, T. (2024). ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, 18(10), 1531–1555. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae091>

Guarín Navas, E. G., & Zuluaga Serna, C. P. (2023). Terapia biológica en el adulto mayor con enfermedad inflamatoria intestinal revisión narrativa. *Revista Javeriana*, 64(4). [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/64-4\(2023\)/6572596004/index.html](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/64-4(2023)/6572596004/index.html)

Kamal, M. E., Werida, R. H., Radwan, M. A., Askar, S. R., Omran, G. A., El-Mohamdy, M. A., & Hagag, R. S. (2024). Efficacy and safety of infliximab and adalimumab in inflammatory bowel disease patients. *Inflammopharmacology*, 32(5), 3259–3269. <https://doi.org/10.1007/s10787-024-01508-w>

Manski, S., Edirisuriya, C., Fabrizio, J., Dioguardi, V., & Shivashankar, R. (2023). S1115 An Assessment of Vedolizumab Immunogenicity in Perianal Crohn's Disease. *American Journal of Gastroenterology*, 118(10S), S848–S848. <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000954100.33763.53>



- Mayorga Garcés, A., Rodríguez Vélez, V., Dávila Bedoya, S., Andrade Zamora, D., Carrillo Ubidia, J., & Ordoñez Arce, M. (2020). Epidemiología y comportamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población ecuatoriana. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 50(1). <https://doi.org/10.52787/SMTI9811>
- McDowell, C., Farooq, U., & Haseeb, M. (2023). Enfermedad Inflamatoria Intestinal. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/>
- Mora Bogantes, I. G., Badilla Balma, J. L., Alpizar Ramírez, M. S., & Arce Sanjur, C. D. (2025). Clinical use of tnf inhibitors in inflammatory bowel disease: A literature review Utilização clínica de inibidores do TNF na doença inflamatória intestinal: uma revisão da literatura. *Revista Polo Del Conocimiento*, 108(7), 3048–3060. <https://doi.org/10.23857/pc.v10i7.10064>
- Nakase, H., Fujii, T., Hisamatsu, T., Suzuki, Y., Watanabe, M., Takahashi, S., Ooi, M., Takeuchi, K., Kimura, T., Furuya, K., Aoyama, N., Hasatani, K., Horiki, N., Kanke, K., Tokito, S., Sai, S., Uchikawa, Y., Goto, S., Fujimoto, G., ... Hibi, T. (2025). Once-Daily Oral Ozanimod for Japanese Patients With Ulcerative Colitis: Results From the Phase 2/3 J-True North Study. *Gastro Hep Advances*, 5(1), 100812. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2025.100812>
- Paredes Méndez, J. E., Alosilla Sandoval, P. A., Vargas Marcacuzco, H. T., Rivas Plata, A. L., & Gonzáles Yovera, J. G. (2020). Loss of response to anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease: experience in a reference hospital in Lima - Peru. *Revista de Gastroenterología Del Perú*, 40(1). [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292020000100022](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000100022)
- Rodríguez-Moranta, F., Argüelles-Arias, F., Hinojosa del Val, J., Iborra Colomino, M., Martín-Arranz, M. D., Menchén Viso, L., Muñoz Núñez, F., Ricart Gómez, E., Sánchez-Hernández, J. G., Valdés-Delgado, T., Guardiola Capón, J., Barreiro-de Acosta, M., Mañosa Ciria, M., Zabana Abdo, Y., & Gutiérrez Casbas, A. (2024). Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel diseases. Position statement of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterologia y Hepatologia*, 47(5), 522–552. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2024.01.007>
- Sabhan, H., Bello, F., Muhsen, S., Borin, A., Johansson, F., Höög, C., Forsberg, O., Wennerström, C., Lördal, M., Almer, S., & Söderman, C. (2024). Long-term real-world data of ustekinumab in



- ulcerative colitis: the Stockholm Ustekinumab Study (STOCUSTE). *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 36(12), 1419–1425.  
<https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002854>
- Saez, A., Herrero-Fernandez, B., Gomez-Bris, R., Sánchez-Martinez, H., & Gonzalez-Granado, J. M. (2023). Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease: Innate Immune System. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1526. <https://doi.org/10.3390/ijms24021526>
- Sáiz-Chumillas, R. M., Barrio, J., Fernández-Salazar, L., Arias, L., Sierra Ausín, M., Piñero, C., Fuentes Coronel, A., Mata, L., Vásquez, M., Carbajo, A., Alcaide, N., Cano, N., Nuñez, A., Fradejas, P., Ibáñez, M., Hernández, L., & Sicilia, B. (2023). Incidencia e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en Castilla y León: estudio prospectivo, multicéntrico y poblacional. *Gastroenterología y Hepatología*, 46(2), 102–108.  
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.04.002>
- Sánchez Bonilla, E., Wong Álvarez, Ó. F., & Fung Cai, M. (2023). Enfermedad de Crohn: un enfoque integral en su patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Sinergia*, 8(8), e1092.  
<https://doi.org/10.31434/rms.v8i8.1092>
- Sharma, K., da Silva, B. C., & Hanauer, S. B. (2025). The role of immunogenicity in optimizing biological therapies for inflammatory bowel disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 19(3), 243–258. <https://doi.org/10.1080/17474124.2025.2468302>
- Silva, F., Gatica, T., & Pavez, C. (2019). Etiología y Fisiopatología de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(4), 262–272.  
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.004>
- Swanson, K. V., Deng, M., & Ting, J. P. (2019). The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. *Nature reviews. Immunology*, 19(8), 477–489.  
<https://doi.org/10.1038/s41577-019-0165-0>
- Taxonera, C., García-Brenes, M. A., Machín, M., Olivares, D., López-García, O. N., Zapater, R., & Alba, C. (2025). Real-World Effectiveness and Safety of Upadacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 14(7), 2232.  
<https://doi.org/10.3390/jcm14072232>



- Velikova, T., Sekulovski, M., & Peshevska-Sekulovska, M. (2024). Immunogenicity and Loss of Effectiveness of Biologic Therapy for Inflammatory Bowel Disease Patients Due to Anti-Drug Antibody Development. *Antibodies*, 13(1), 16. <https://doi.org/10.3390/antib13010016>
- Vermeire, S., Gils, A., Accossato, P., Lula, S., & Marren, A. (2018). Immunogenicity of biologics in inflammatory bowel disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 11. <https://doi.org/10.1177/1756283X17750355>
- Wyant, T., Yang, L., Lirio, R. A., & Rosario, M. (2021). Vedolizumab Immunogenicity With Long-Term or Interrupted Treatment of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Pharmacology*, 61(9), 1174–1181. <https://doi.org/10.1002/jcph.1877>
- Zhang, Y., Fu, L., Wang, T., Zhang, S., & Zhu, S. (2021). Progress in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease short title: Pathogenesis of IBD. <https://www.hksmp.com/journals/mr/article/view/43>

