ISSN 0120-9957
ISSN 2500-7440 (En línea)
DOI: https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440

Volumen 34 Suplemento 1
2019

Revista Colombiana de Gastroenterología

www.revistagastrocol.com

Guía para el tratamiento de colitis ulcerativa en población adulta (actualización)

Asociación Colombiana de Gastroenterología
Instituto de Investigaciones Clínicas de la
Universidad Nacional de Colombia

A. C. G.
Asociación Colombiana
de Gastroenterología
Fundada en 1947

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

ISSN 0120-9957 - ISSN 2500-7440 (En línea)
DOI: https://doi.org/10.22516/issn.2500-7440

RCG Revista Colombiana de Gastroenterología

Volumen 34 - Suplemento 1
2019

Director - Editor

JAIME ALVARADO BESTENE, MD.

Editores Fundadores

Paulo Emilio Archila, MD.

Germán Liévano, MD.

Comité Editorial

Everson Luiz de Almeida Artifon, MD, PhD. (Brasil)
Camilo Blanco, MD, MSc. (Colombia)
Raúl Cañadas Garrido, MD. (Colombia)
Guillermo de la Mora, MD, MSc. (México)
Javier Hernández, MD, MSc. (Colombia)
Luis Fernando Jaramillo, MD, MSc. (Colombia)
Luis Eduardo Linares, MD. (Colombia)
Jorge Iván Lizarazo, MD. (Colombia)
Fauze Maluf-Filho, MD, PhD. (Brasil)
Carolina Olano MD, MSc. (Uruguay)
Rolando José Ortega Quiróz, MD. (Colombia)
John Ospina Nieto, MD. (Colombia)
William Otero Regino, MD, MSc. (Colombia)
Alejandro Piscoya, MD, PhD. (Perú)
Eduardo Valdivieso, MD, MSc. (Colombia)
José Fernando Vera Ch., MD, MSc. (Colombia)

Comité Científico

Todd Barón, MD, MSc. (USA)
Oscar Alberto Bernal A., MD, PhD. (Colombia)
Fabiola Cabra T., MD, PHD. (Colombia)
Henry Cohen, MD, MSc. (Uruguay)
Néstor Chopita, MD. (Argentina)
Fabián Emura, MD, PhD. (Colombia)
Óscar Gutiérrez, MD. (Colombia)
Luis Jorge Hernández, MD, PhD. (Colombia)
Édgar Jaramillo, MD. (Suecia)
Carlos Olimpo Mendivil, MD, PhD. (Colombia)
Raúl Monserat, MD. (Venezuela)
William Otero R., MD. (Colombia)
José Pinhata Otoch, MD, PhD. (Brasil)
Álvaro J. Ruíz MD, MSc, FACP. (Colombia)
Fernando Sierra, MD, MSc. (Colombia)
Claudio Teixeira, MD, MSc. (Brasil)
Guido Villa-Gómez, MD. (Bolivia)

Asistente Editorial

Olga Mejía Bustos

Traducción

Theodore Adrian Zuur

La Revista Colombiana de Gastroenterología está distribuida bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Asociación Colombiana
de Gastroenterología
Fundada en 1947

Junta Directiva 2017 - 2019

Presidente
Fabio Leonel Gil Parada, MD. Bogotá
Primer Vicepresidente
Fabian Juliao Baños, MD. Medellín
Segundo Vicepresidente
Jacobo Alfonso Feris Aljure, MD. Barranquilla
Secretario
Gustavo Adolfo Reyes Medina, MD. Bogotá
Director Financiero
Alejandro Concha Mejía, MD. Bogotá
Vocal
Fernando García del Risco, MD. Cartagena
Vocal
Luis Fernando Pineda Ovalle, MD. Bogotá
Editor Libro Temas Escogidos de Gastroenterología
Rodrigo de Jesús Castaño Llano, MD. Medellín
Editor página Web
Adriana Pardo Jaramillo, MD. Bogotá

Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
Presidente
Arecio Peñaloza Ramírez, MD
Secretario
Camilo Blanco, MD

Asociación Colombiana de Hepatología
Presidente
Mauricio Orrego, MD, FAASLD
Secretario
Mónica Tapias, MD

Asociación Colombiana de Coloproctología
Presidente
Nairo J. Senejoa N., MD
Secretario
Juan Carlos Reyes M., MD

REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA
Publicación Oficial de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, con la colaboración de las
Asociaciones Colombianas de Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología · ISSN 0120-9957
Carrera 19c No.86 - 14, of. 203, Tel.: (571) 616 8315 / 5300422 / 5300423 / 6169950 / 6160345 Fax: (571) 616 2376.
Correo electrónico: revistagastro@cable.net.co Bogotá, D. C., Colombia.

Indexada en Publindex - Índice Nacional de Publicaciones Seriadas Científicas y Tecnológicas Colombianas de Colciencias -,
LILACS - Índice de la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud -, Scielo Colombia - Biblioteca Virtual Scientific Electronic Library Online -, EBSCO Publishing y
en el Sistema de Información Científica Redalyc - Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal -.

- Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los editores de la Revista Colombiana de Gastroenterología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas como elección de productos, dosificación y métodos de empleo, corresponden a la experiencia y al criterio de los autores.
- Todos los textos incluidos en la **Revista Colombiana de Gastroenterología** están protegidos por derechos de autor. Conforme a la ley, está prohibida su reproducción por cualquier medio mecánico o electrónico, sin permiso escrito del Editor.

Precio de la subscripción: $80.000.oo - Precio del ejemplar: $20.000.oo

DISTRIBUNA Editorial
www.libreriamedica.com

Coordinación editorial:
Grupo Distribuna
Carrera 9 B n.° 117 A - 05. Tel.: (571) 213-2379 • 215-8335 • 620-2294
Bogotá, Colombia
Impresión: Gente Nueva. **Corrección:** Ligia Villarraga
Diagramación: Marcela Torres Caballero

www.libreriamedica.com

Guía para el tratamiento de colitis ulcerativa en poblacion adulta (actualización)

Contenido

Grupo desarrollador 3

Resumen de las recomendaciones 5

Algoritmos 8

Justificación 10

Objetivos 11

Metodología 13

Preguntas clínicas 16

¿Cuál es la escala más útil para establecer la actividad de colitis ulcerativa en pacientes diagnosticados? 16

¿Cuál es el tratamiento más eficaz e inocuo para inducir y mantener la remisión de los pacientes mayores de 16 años con colitis ulcerativa de acuerdo con su extensión y gravedad? 16

¿Cuál es la eficacia y tolerabilidad de la terapia biológica para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa moderada a grave? 25

¿Cuál es la eficacia de la vigilancia colonoscópica para la detección de cáncer colorrectal en pacientes con colitis ulcerativa? 28

Referencias 30

© 2019 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

Anexos 32

Anexo 1. Análisis de conflictos de interés 32

Anexo 2. Preguntas PICO 32

Anexo 3. Estrategias de búsqueda 33

Anexo 4. Perfiles de evidencia 38

Grupo desarrollador

EXPERTOS TEMÁTICOS

Fabián Juliao Baños

Médico internista de la Universidad Nacional de Colombia, especialista en gastroenterología y endoscopia digestiva de la Pontificia Universidad Javeriana, coordinador clínico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal Hospital Pablo Tobón Uribe, profesor de la Universidad de Antioquia y Pontificia Universidad Bolivariana, Medellín, Colombia.

Fabio Leonel Gil Parada

Médico internista de la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, gastroenterólogo de la Pontifica Universidad Javeriana; magíster en epidemiología de la Universidad del Rosario y Universidad CES; gastroenterólogo de la Clínica Universitaria Colombia, profesor de postgrado en gastroenterología de la Fundación Universitaria Sanitas, expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología.

María Teresa Galiano de Sánchez

Médica de la Pontificia Universidad Javeriana, doctora en Cirugía General de la Pontificia Universidad Javeriana, Gastroenterología-Endoscopista Digestiva, Universidad Católica de Lovaina en Bruselas; gastroenteróloga y endoscopista gastrointestinal de la Unidad de Gastroenterología de María teresa Galiano SERVIMED S. A. S. y de la Clínica de Marly, expresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología.

William Otero

Internista, gastroenterólogo, epidemiólogo; profesor titular de Medicina, coordinador de Gastroenterología de la Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia; expresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, expresidente de la Asociación Colombiana de Medicina Interna, capitulo Central, miembro distinguido de la *American Gastroenterological Association*, miembro distinguido de la *American College of Physician*.

Juan Márquez

Médico, coloproctólogo; director científico del Instituto de Coproctología ICO de la Clínica de las Américas.

Alejandro Concha Mejía

Médico internista, gastroenterólogo, epidemiólogo; Universidad Nacional de Colombia, Universidad Surcolombiana; profesor clínico de Gastroenterología, Universidad de la Sabana; gastroenterólogo de la Clínica Colsanitas y Fundación Clínica Shaio, Bogotá; miembro distinguido en Endosonografía de la World Gastroenterology Organisation, Bogotá.

© 2019 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

EXPERTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Marcela Torres

Química farmacéutica, maestría en Epidemiología Clínica, doctorado en Salud Publica; investigadora en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia.

María Teresa Vallejo

Médica, maestría en Epidemiología; investigadora del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia.

John Feliciano

Médico, especialidad en Farmacología Clínica, maestría en Epidemiologia; investigador en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia

PANEL DE EXPERTOS

Raúl Cañadas Garrido

Profesor asociado de Medicina del Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; médico de la Clínica de Marly.

Javier Preciado Aponte

Gastroenterólogo y especialista en endoscopia digestiva y endoscopia terapéutica, Clínica Reina Sofía. Fundación Universitaria Sanitas.

Nairo Senejoa

Médico del Servicio de Coproctología del Hospital Militar de Bogotá; presidente de la Asociación Colombiana de Coloproctología.

Javier Carrera Siachoque

Médico del Centro de Coproctología y Endoscopia, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Rómulo Vargas Rubio

Especialista en Medicina Interna y Gastroenterología de la Clínica San Rafael, Clínica de Marly y Hospital Universitario San Ignacio.

Luis Francisco Miranda

Médico cirujano, miembro distinguido en Gastroenterología, Universidad Militar Nueva Granada.

Juan David Linares

Médico, especialista en Cirugía General, miembro distinguido en Gastroenterología de la Fundación Sanitas.

Carlos Martínez Jaramillo

Médico coloproctólogo de la Clínica de Marly y del Servicio de Coloproctología del Hospital Militar de Bogotá.

BÚSQUEDAS DE LA LITERATURA ESPECIALIZADA

Cochrane STI. Universidad Nacional de Colombia.

Paciente

Santiago Castro.

Resumen de las recomendaciones

¿CUÁL ES LA ESCALA MÁS ÚTIL PARA ESTABLECER LA ACTIVIDAD DE LA COLITIS ULCERATIVA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS?

Dirección	N.º	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda que la actividad de colitis ulcerativa (CU) se determine mediante el índice de actividad de CU desarrollado por el Colegio Estadounidense de Gastroenterología. **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○ (opinión de expertos)**

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO MÁS EFICAZ E INOCUO PARA INDUCIR Y MANTENER LA REMISIÓN DE LOS PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON COLITIS ULCERATIVA DE ACUERDO CON SU EXTENSIÓN Y SEVERIDAD?

Dirección	N.º	Resumen
Objetivos del tratamiento		
Fuerte a favor	2	Se recomienda que el objetivo del tratamiento sea la remisión clínica y la cicatrización mucosa (remisión profunda y sostenida); esta última se asocia a menor tasa de colectomía y menor riesgo de displasia y cáncer colorrectal **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**
Punto de buena práctica	✓	La selección del tratamiento de CU debe estar basada en la extensión, la severidad y de acuerdo con el pronóstico individual de cada paciente
Punto de buena práctica	✓	Se deben evaluar los siguientes factores de mal pronóstico con el fin de orientar el tratamiento: Edad < 40 años. Compromiso endoscópico grave. Colitis extensa. Hospitalización por actividad de colitis. PCR elevado. Albúmina baja. Uso de esteroides.
Inducción de remisión		
Fuerte a favor	3	Se recomienda el uso de mesalazina como primera elección para inducir la remisión en pacientes con CU de leve a moderada en dosis convencional (2-3 g/día) **Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○**
Fuerte a favor	4	En paciente con CU de leve a moderada izquierda o extensa, se recomienda la combinación de mesalazina tópica y oral para inducir la remisión **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**

Dirección	N.º	Resumen
Fuerte a favor	5	En pacientes con proctitis ulcerativa, se recomienda el tratamiento con 5-ASA tópica rectal **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○
Fuerte a favor	6	Se recomienda el uso de glucocorticoides como terapia de primera línea para inducir remisión en pacientes con CU activa de moderada a grave de cualquier extensión **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○
Fuerte a favor	7	Se recomienda el uso de budesonida MMX o prednisona oral para inducir la remisión en pacientes con CU con actividad de leve a moderada que no respondan a las dosis apropiadas de 5-ASA oral más 5-ASA tópica **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	La dosis sugerida de inducción con budesonida MMX es de 9 mg/día por 8 semanas
Fuerte en contra	8	No se recomienda el uso de azatioprina para inducir la remisión en pacientes con CU de leve a moderada. **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○
Mantenimiento de la remisión		
Fuerte a favor	9	Se recomienda el uso de inmunosupresores tiopurínicos para mantener en remisión a los pacientes con CU dependiente de esteroides **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○
Fuerte a favor	10	Se recomienda el uso de 6-mercaptopurina para mantener en remisión a los pacientes con CU que presentan intolerancia a la azatioprina **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○
Condicional a favor	11	Se sugiere el uso de VSL#3 (probiótico) para inducir remisión en pacientes con CU **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○
Fuerte en contra	12	No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con CU **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y TOLERABILIDAD DEL USO DE ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA MODERADA A GRAVE?

Dirección	N.º	Resumen
Colitis ulcerativa moderada a grave		
Condicional a favor	13	Se sugiere el uso de tofacitinib para inducir y mantener remisión en pacientes con CU de moderada a grave, tanto en pacientes sin tratamiento previo como en no respondedores a anti-TNF **Calidad de evidencia muy baja** ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Los pacientes con CU que usan tofacitinib deben tener controles del perfil lipídico y vacunarse contra el herpes zóster
Punto de buena práctica	✓	Los pacientes refractarios al tratamiento o aquellos que no logren la remisión deben ser remitidos a centros especializados en el tratamiento de pacientes con CU
		No existen suficientes datos que permitan recomendar o no el uso de la cúrcuma o cannabis en pacientes con CU activa
Condicional a favor	14	Se recomienda el trasplante de microbiota de materia fecal para el tratamiento de CU de moderada a grave y refractario a tratamiento médico **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	El trasplante de materia fecal debe hacerse en centros especializados con experiencia

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE LA TERAPIA BIOLÓGICA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA MODERADA A GRAVE?

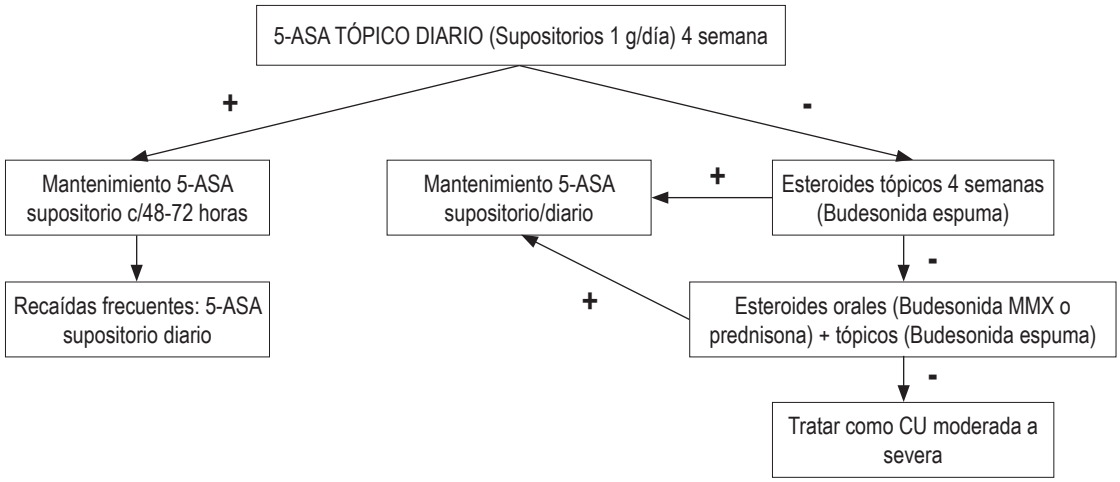
Dirección	N.º	Resumen
Fuerte a favor	15	Se recomienda el uso de antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (FNT-α) (adalimumab, golimumab e infliximab) o de inhibidores de integrinas (vedolizumab) en pacientes con CU de moderada a grave para inducción y mantenimiento de remisión clínica y cicatrización de la mucosa **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica	✓	En caso de falta de respuesta inicial, pérdida de respuesta o intolerancia a un primer agente biológico, se recomienda utilizar un segundo agente biológico con diferente mecanismo de acción Si se presenta pérdida de respuesta a un anti-FNT, se recomienda medir los valores del medicamento (infliximab, adalimumab) y anticuerpos anti-TNF Si los valores del medicamento están por debajo del margen terapéutico y no hay anticuerpos contra él, se recomienda aumentar la dosis o acortar los intervalos Si los valores están dentro del margen terapéutico, se recomienda cambiar a otro agente biológico con diferente mecanismo de acción
Fuerte a favor	16	Se recomienda el uso del biosimilar del agente antagonista del FNT-alfa infliximab en pacientes con CU de moderada a grave para inducción y mantenimiento de remisión clínica y cicatrización de la mucosa **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica	✓	No se debe realizar intercambio entre el innovador y el biosimilar en caso de falla terapéutica inicial de uno de ellos
Punto de buena práctica	✓	En caso de realizarse un intercambio no médico entre un biológico innovador con un biosimilar, debe informarse al médico tratante para farmacovigilancia y debe tenerse el consentimiento por parte del paciente

¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LA VIGILANCIA COLONOSCÓPICA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA?

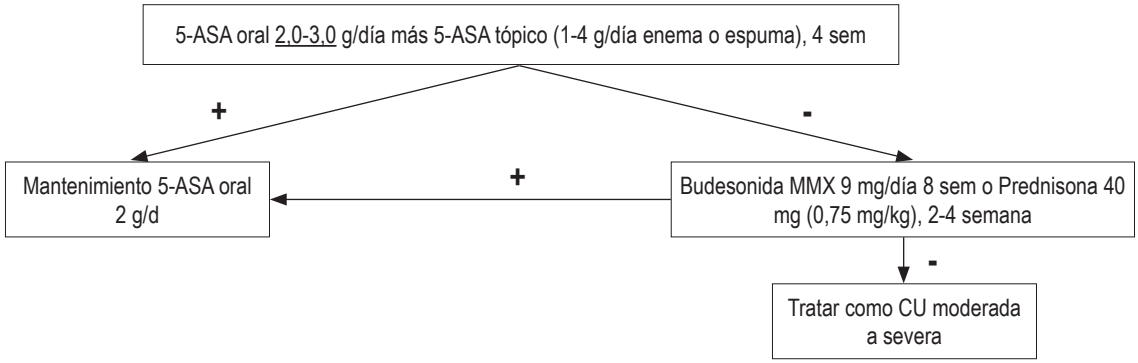
Dirección	N.º	Resumen
Fuerte a favor	17	Se recomienda la vigilancia endoscópica en pacientes diagnosticados con CU (siguiendo los criterios de calidad de la colonoscopia en enfermedad inflamatoria intestinal) para la detección temprana de lesiones cancerosas o precancerosas, y para reducir la incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Fuerte a favor	18	Se recomienda que se realice, preferiblemente, la vigilancia endoscópica con cromoendoscopia con tinción o biopsias dirigidas en pacientes adultos diagnosticados con CU **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica	✓	Si se dispone de cromoendoscopia digital y se cuenta con experiencia en la identificación de lesiones, esta es una buena opción para tomar biopsias dirigidas
Punto de buena práctica	✓	En caso de no tener experiencia con cromoendoscopia con tinción o endoscopias con cromoendoscopia digital, se deberán tomar biopsias en los 4 cuadrantes cada 10 cm desde el colon ascendente hasta el colon descendente y cada 5 cm en el sigmoide y recto
Punto de buena práctica	✓	Debe realizarse una colonoscopia después de 8 años del diagnóstico de CU, con cromoendoscopia y biopsias dirigidas de áreas anormales y, preferiblemente, que el paciente se encuentre en remisión
Punto de buena práctica	✓	En pacientes de bajo riesgo, definido como CU sin inflamación, el seguimiento se realiza cada 3 años
Punto de buena práctica	✓	En pacientes en riesgo moderado, definido como colitis extensa con actividad endoscópica leve, o con antecedente de cáncer de colon en familiar de primer grado menor de 50 años, el seguimiento debe realizarse entre 1 y 3 años
Punto de buena práctica	✓	En pacientes a) de alto riesgo —definido como colitis extensa con actividad endoscópica moderada o grave—, b) con antecedente de estenosis o displasia durante los 5 años previos, c) con antecedente familiar de cáncer de colon en familiares de primer grado menor de 50 años o d) con antecedente de colangitis esclerosante primaria, debe realizarse anualmente

Algoritmos

Algoritmo 1. Proctitis ulcerativa activa leve a moderada

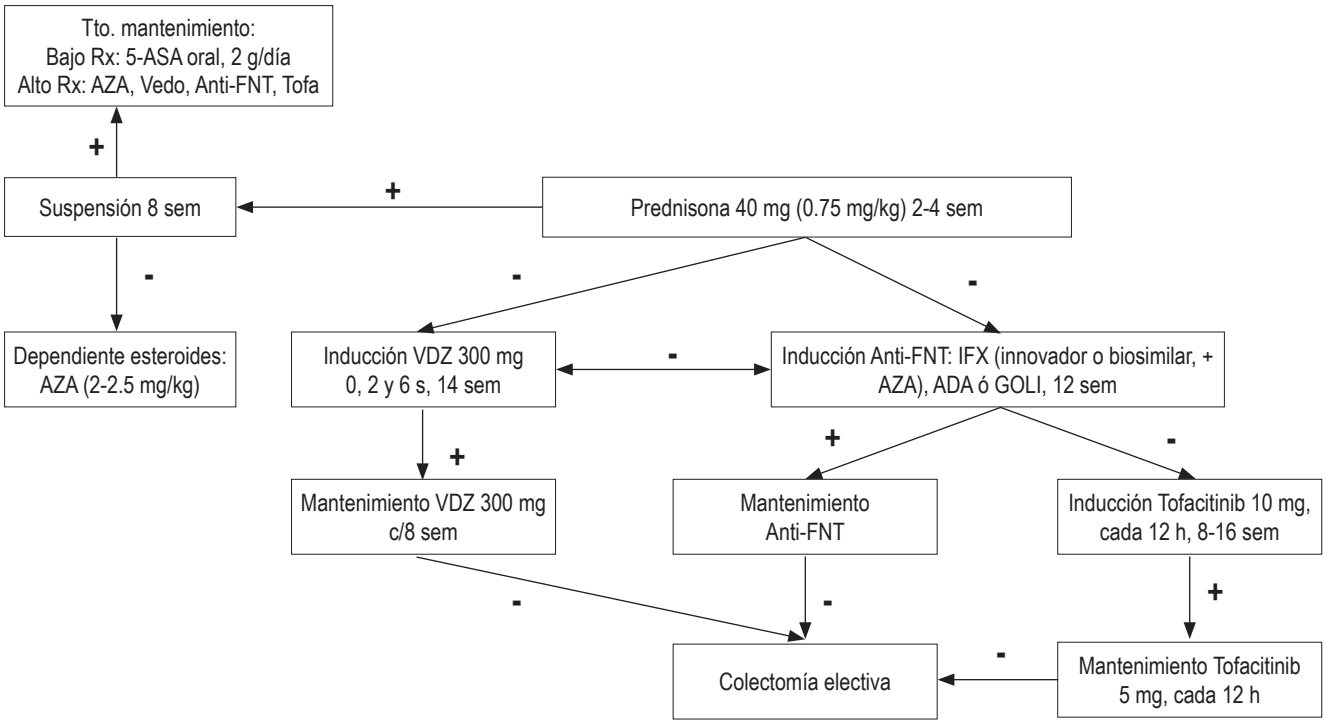


Algoritmo 2. Colitis ulcerativa izquierda o extensa activa leve

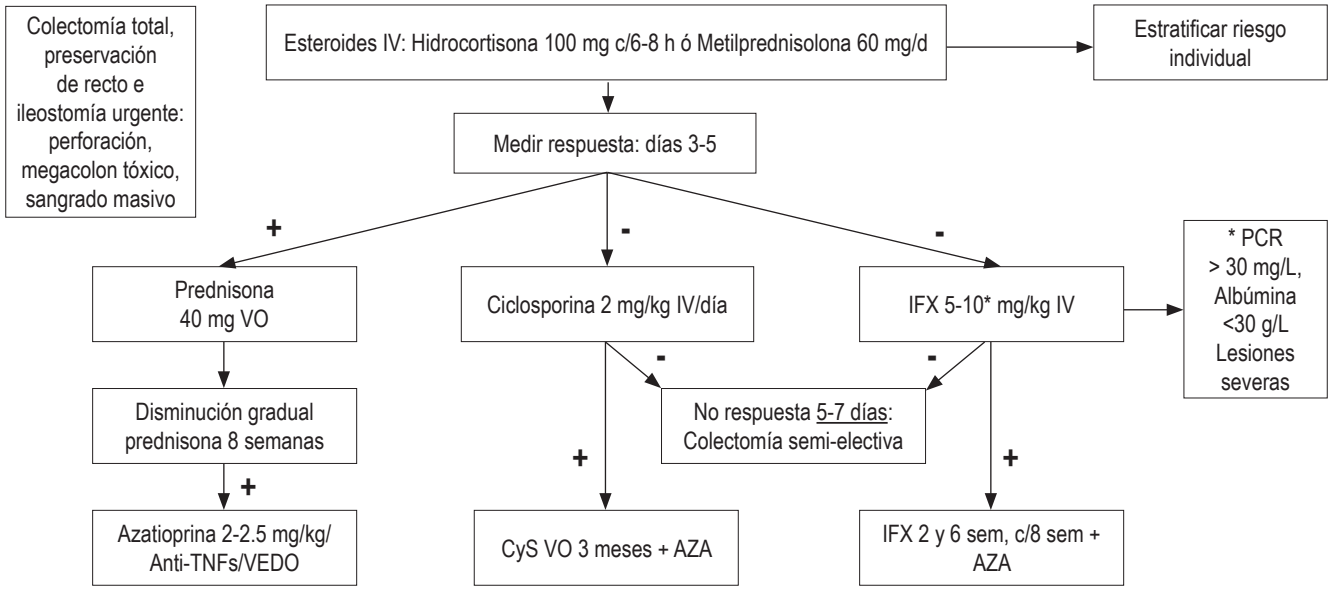


© 2019 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

Algoritmo 3. Colitis ulcerativa izquierda o extensa activa moderada a severa



Algoritmo 4. Colitis ulcerativa aguda severa



Guía para el tratamiento de colitis ulcerativa en población adulta (actualización)

JUSTIFICACIÓN

La CU es una enfermedad crónica multifactorial de causa desconocida; es incurable y se caracteriza por la presencia de inflamación difusa en la mucosa colónica en ausencia de granulomas. Afecta el recto y se extiende en sentido proximal con forma variable, simétrica y circunferencial a lo largo del colón. El 75 % de los pacientes con colitis distal pueden tener inflamación localizada periapendicular, conocida como "parche cecal", y el 20 % de los que padecen colitis extensa hasta el ciego pueden tener inflamación del íleon distal o *backwash* ileítis. Su curso clínico es intermitente, caracterizado por períodos de remisión y recaídas, y sus síntomas característicos son diarrea sanguinolenta asociada frecuentemente a urgencia y tenesmo rectal y, cuando la enfermedad es extensa, se presentan síntomas sistémicos (1, 2).

Desde su descripción inicial a finales del siglo XIX, su prevalencia e incidencia han cambiado de la misma forma que otras enfermedades inmunitarias (3). Históricamente, los estudios con mayor incidencia y prevalencia para CU provienen de los países escandinavos, Reino Unido y América del Norte (4). Su incidencia oscila entre 1,2 a 20,3 casos por cada 100 000 personas al año, y la prevalencia de 156 a 291 casos por cada 100 000 habitantes. Una revisión sistemática de 147 estudios encontró que los países con mayor prevalencia de CU se encuentran en Europa (hasta 505 por 100 000 en Noruega) y en América del Norte (286 por 100 000) (5). En Colombia, datos recientes muestran una prevalencia nacional de CU de 51,77 por 100 000 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 50,77-52,78) (6).

Con relación a la edad, la CU exhibe un patrón bimodal con un primer pico de aparición entre los 15 y los 30 años, y un segundo pico entre los 50 y los 70 años. El antecedente familiar de enfermedad inflamatoria intestinal es el factor de riesgo independiente más importante. El 5,7-15,5 % de los pacientes con CU tienen un familiar de primer grado afectado con esta enfermedad (7). Consistentemente se ha encontrado que el tabaquismo tiene asociación negativa con la enfermedad ("protector"), con una oportunidad relativa [OR] de 0,58 y un IC del 95 % de 0,45-0,75; como se demostró en un metaanálisis (8). Los pacientes que fuman tienen un curso más leve de la enfermedad, comparado con no fumadores. La apendicectomía también es protectora para la presentación de CU; un metaanálisis encontró una reducción de riesgo en un 69 % (OR: 0,31; IC del 95 %: 0,25-0,38) (9). Se ha encontrado que *Helicobacter pylori (H. pylori)* también se asocia negativamente con esta entidad con un OR de 0,59 (IC del 95 %: 0,39-0,84) y, al contrario, la ausencia de *H. pylori* tiene un riesgo de 11,06 (IC DEL 95 % 7,98-15,02) para la enfermedad. Se desconoce la causa de esta relación negativa, pero la mayor cantidad de linfocitos T reguladores en los pacientes con *H. pylori* podría ser importante (10).

En todos los estudios que se han analizado, se ha encontrado que la CU impacta negativamente la calidad de vida de los pacientes que la padecen, afectando seriamente el desempeño laboral y las condiciones de salud. Gran parte de los pacientes que la presentan son diagnosticados tardíamente, y, hasta en la mitad de los casos, el diagnóstico se realiza después de un año del inicio de los síntomas (11). En un estudio observacional realizado en la ciudad de Medellín (Colombia), se documentó que, en promedio, el diagnóstico de CU se estableció a los 9,2 meses desde el inicio de los síntomas (12).

El diagnóstico de CU se hace con base en la historia clínica, los hallazgos al examen físico, las alteraciones endoscópicas

© 2019 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

o radiológicas, los análisis de laboratorio y las alteraciones histopatológicas características. La biopsia es confirmatoria cuando las demás manifestaciones están presentes, y, dependiendo del caso, se ha descartado la presencia de diarrea, ya sea por causas infecciosas (bacterias, virus, parásitos y hongos), ya sea por causas no infecciosas (colitis microscópica, malabsorción de ácidos biliares, sobrecrecimiento bacteriano, neoplásicas o inducida por drogas, entre otras). La biopsia aislada, en ausencia de las otras manifestaciones, no permite diagnosticar la enfermedad (1, 2).

Desde el año 2005 y definida por el consenso de expertos, se creó la clasificación de Montreal, que permite clasificar la CU según la extensión y la gravedad (13). Recientemente, el Colegio Estadounidense de Gastroenterología ha propuesto una nueva clasificación de actividad de la CU; modifica la clasificación tradicional de Truelove y Witts y agrega biomarcadores, como la proteína C reactiva y la calprotectina, y la gravedad endoscópica (14, 15).

Se ha encontrado que un 40 % de los pacientes con diagnóstico *de novo* en CU presentan solo proctitis, que un 30-40 % de ellos tienen compromiso limitado al colon izquierdo y que un 20-30 % tienen pancolitis, los cuales tienen peor pronóstico. Cerca del 80 % de pacientes tienen actividad de leve a moderada al inicio de la enfermedad (16). Una reciente revisión sistemática con 30 estudios elegibles demostró extensión colónica de CU en el 17,88 % a 5 años y en el 31 % a 10 años de seguimiento (17). En Cleveland (EE. UU.), un estudio con 1 116 pacientes demostró que pacientes con pancolitis requieren intervención quirúrgica en un 60 % de los casos y con colitis izquierda en un 50 % de los casos, mientras que solo un 15 % de los individuos con proctitis requieren tratamiento quirúrgico; esta relación es similar a la de la aparición de displasia (18). Una reciente revisión sistemática y metaanálisis encontró que el riesgo de cirugía en CU es del 4,9 %, del 11,6 % y del 15,6 %, a 1, 5 y 10 años, respectivamente. Los autores concluyen una disminución en el riesgo de intervención quirúrgica en CU durante los últimos años (19).

El tratamiento se hace con intervenciones farmacológicas y, en casos específicos, con intervenciones quirúrgicas. Sin embargo y pese a la existencia de múltiples estudios aleatorizados, algunas de las situaciones clínicas relacionadas con la entidad continúan siendo respondidas mediante el juicio clínico y la opinión de expertos, lo que se ha visto reflejado en diferencias conceptuales para el tratamiento de estos pacientes (1, 2, 14).

En el año 2015, la Asociación Colombiana de Gastroenterología, con el apoyo del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia publicó la *Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de colitis ulcerativa de pacientes adultos*. Desde la publicación de esa guía, han aparecido alternativas terapéuticas y nuevos conceptos sobre los objetivos del tratamiento, por lo cual se consideró necesaria su actualización; para presentar nuevas recomendaciones para el enfoque terapéutico y la vigilancia colonoscópica de los pacientes adultos con CU en el contexto colombiano.

OBJETIVOS

Esta guía de práctica cínica basada en la evidencia se desarrolló con los siguientes objetivos:

- Disminuir la variabilidad injustificada en el tratamiento, para contribuir al uso racional y pertinente de recursos destinados al cuidado de los pacientes con CU.
- Orientar el tratamiento de los pacientes con CU en las diferentes etapas de la enfermedad y los diferentes niveles de atención.
- Establecer recomendaciones para la vigilancia con colonoscopia del cáncer colorrectal en pacientes adultos con CU.

Población

Grupo de pacientes considerados en la guía

- Pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de CU, independientemente del tiempo de evolución y el estado clínico de la enfermedad.

Pacientes que no serán considerados en esta guía

- Pacientes con enfermedad de Crohn.
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal no clasificable.
- Pacientes con complicaciones extraintestinales de CU.
- Pacientes con efectos secundarios o adversos del tratamiento para CU.
- Pacientes con CU en gestación o lactancia.
- Pacientes con colitis infecciosa.
- Pacientes sin diagnóstico definitivo de CU.

Ámbito asistencial

La presente guía pretende apoyar al personal clínico asistencial que brinda cuidado a los pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de CU en los diferentes niveles de atención en salud. El manejo de condiciones muy específicas por parte de los profesionales de la salud involucrados en la atención de los pacientes con CU amerita recomendaciones también específicas que exceden el alcance de la presente guía.

Usuarios de la guía

Los usuarios de la guía son gastroenterólogos, coloproctólogos, patólogos, cirujanos gastrointestinales, médicos internistas, médicos familiares, médicos generales y otros profesionales de la salud interesados en el manejo de CU como así también los pacientes. También puede ser usada por tomadores de decisiones tanto en el medio asistencial como en las aseguradoras, los pagadores del gasto en salud y por quienes generan políticas en salud.

Financiación de la guía de práctica clínica

El desarrollo de la presente guía fue financiado por la Asociación Colombiana de Gastroenterología.

Aspectos clínicos centrales

La guía hará referencia al tratamiento médico y a la vigilancia endoscópica de la CU. No se abordan los aspectos relacionados con el pronóstico o la rehabilitación de los pacientes con CU.

Metodología

La presente guía siguió los métodos de desarrollo rápido de guías GRADE, propuestos por la OPS: *Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las américas* (20).

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR

El grupo contó con la participación de pacientes y de expertos gastroenterólogos, coloproctólogos, cirujanos gastrointestinales, médicos internistas y médicos generales.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los miembros del grupo desarrollador de la guía (GDG) y del panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa firmaron una declaración de conflicto de interés. Se analizaron los conflictos y se decidió la participación completa, parcial o exclusión en el desarrollo de la guía. El análisis se encuentra en el **Anexo 1**.

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

Se declara que la Asociación Colombiana de Gastroenterología no influenció el contenido de la guía.

DECISIÓN SOBRE ACTUALIZACIÓN

La Asociación Colombiana de Gastroenterología, Cochrane STI y la Universidad Nacional de Colombia desarrollaron en el año 2015 la *Guía basada en la evidencia para el manejo de colitis ulcerativa en pacientes adultos*. El grupo desarrollador decidió mediante consenso que las recomendaciones de diagnóstico y abordaje quirúrgico de la guía de colitis del 2015 se encuentran vigentes y no necesitan ser actualizadas. Sin embargo, se consideró necesario actualizar 3 preguntas:

- ¿Cuál es la eficacia y tolerabilidad de las intervenciones terapéuticas para inducir y mantener remisión en pacientes adultos con CU?
- ¿Cuál es la eficacia y tolerabilidad de la terapia biológica para el tratamiento de los pacientes con CU moderada a grave?
- ¿Cuál es la eficacia de la tamización y la vigilancia endoscópica de cáncer colorrectal en pacientes adultos con CU?

ACTUALIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

El GDG formuló las preguntas por actualizar en formato PICO (población, intervención, comparación y desenlaces). Las preguntas PICO se encuentran en el **Anexo 2**.

El GDG realizó un ejercicio de priorización de desenlaces para identificar aquellos que resultasen claves y que deberían ser incluidos en la guía. Se identificaron y priorizaron aquellos desenlaces clínicos con características relevantes de tolerabilidad, de eficacia, de calidad de vida y de toda otra característica importante para los pacientes. Cada desenlace fue clasificado como "crítico", "importante no crítico" y "no importante" para los pacientes con base en una escala de 9 unidades propuesta por el grupo GRADE (21).

Posteriormente, se procedió a buscar la evidencia de bases de datos y diligenciar esta plantilla.

BÚSQUEDA DE LA LITERATURA ESPECIALIZADA

El primer paso fue la búsqueda de revisiones sistemáticas de las siguientes bases de datos: PubMed, EconLit,

EMBASE, LILACS, Google Académico, *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDRS), *Center for Reviews and Dissemination* (CRD), que incluye la *Health technology assessment* (HTA) database, la *Database of Abstracts of Reviews of Effects* (DARE) y la *National Health Service Economic Evaluation Database* (NHS EED).

Un especialista en manejo de información del Grupo Cochrane STI con apoyo del GDG desarrolló y ejecutó las estrategias de búsqueda. Las estrategias fueron elaboradas para cada pregunta por medio formatos de identificación de palabras relacionadas con las preguntas clínicas que funcionaron como sustrato para la selección de términos de encabezados de temas médicos (MeSH, por su sigla en inglés) y de palabras clave. Se restringió la búsqueda a estudios en inglés y español. Las estrategias de búsqueda se encuentran disponibles en el **Anexo 3**. La búsqueda se desarrolló hasta febrero de 2019.

CALIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA

Las revisiones sistemáticas identificadas para los diferentes aspectos clínicos fueron evaluadas utilizando la lista de chequeo AMSTAR 2 (22). Cada revisión sistemática fue evaluada con respecto a su contenido, calidad y relevancia clínica, para identificar aquellas de mayor calidad metodológica que deberían ser incluidas en la guía. En caso de no identificar revisiones sistemáticas de alta calidad, se procedió a la evaluación de estudios primarios utilizando la herramienta de riesgo de sesgos sugerida por Cochrane (23). Si no se identificó evidencia, se identificaron guías de consenso. La síntesis de los estudios seleccionados se realizó a través de la construcción de los perfiles de evidencia con ayuda del portal gradepro.org y los niveles de evidencia fueron graduados según la clasificación GRADE. Los perfiles de evidencia GRADE se encuentran en el **Anexo 4**.

Para alcanzar transparencia y simplicidad, el sistema GRADE califica la calidad de evidencia en uno de cuatro niveles: alta, moderada, baja y muy baja. Para más información, revisar las indicaciones en las guías ya publicadas.

FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Las recomendaciones fueron formuladas en dos pasos. Primero, el GDG elaboró las recomendaciones preliminares considerando el balance riesgo-beneficio, las preferencias de los pacientes y el contexto de implementación. Luego las recomendaciones se discutieron y ajustaron en un panel de expertos con representantes de sociedades científicas, entes gubernamentales y pacientes que contribuyeron a definir la fuerza de las recomendaciones.

La metodología GRADE ofrece dos grados de fuerza de recomendación: "Fuerte" y "Condicional". Una vez que se contempló el balance riesgo-beneficio, la calidad de la evidencia, las preferencias de los pacientes y el contexto, se determinó la fuerza de cada recomendación utilizando la siguiente estructura:

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables *Se recomienda hacerlo*
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables *Se sugiere hacerlo*
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables *Se sugiere no hacerlo*
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables *Se recomienda no hacerlo*

Finalmente, se verificó que el panel de expertos estuviera de acuerdo con las recomendaciones y que estas incorporaran la perspectiva de los participantes. El grado de recomendación y cada recomendación se votó electrónicamente. Si en la primera ronda no se logró obtener la mayoría de los votos (mayor 70 %), se procedió a otra ronda. En la reunión del panel de expertos, se obtuvo mayoría en todas las votaciones en la primera ronda.

CONTEXTUALIZACIÓN DE LA EVIDENCIA

A partir de la síntesis de evidencia y de las reuniones del GDG y del panel de expertos, se identificaron aspectos relevantes del contexto de implementación de las recomendaciones, que ayudaron al proceso de generación de las recomendaciones considerando su aplicabilidad. Adicionalmente, se crearon las matrices de juicio de valor para cada grupo de recomendaciones, las cuales contienen apreciaciones sobre el impacto del problema, efectos deseables, efectos no deseados, confianza en la evidencia, consistencia de la evidencia, balance de los efectos, recursos requeridos, calidad global de la evidencia, equidad, aceptabilidad y factibilidad de la implementación.

INCORPORACIÓN DE LAS PREFERENCIAS DE PACIENTES

En la presente guía, se incluyeron valores y preferencias de pacientes provenientes de la literatura especializada y de aportes de un paciente al panel de expertos.

INCORPORACIÓN DE COSTOS Y ACCESO

En la presente guía, se consideraron aspectos globales de costos y acceso en áreas remotas a los servicios de salud con el fin de formular recomendaciones implementables en el contexto colombiano.

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

Esta guía se actualizará dentro de 3 años, siguiendo la metodología utilizada en esta actualización.

Preguntas clínicas

¿CUÁL ES LA ESCALA MÁS ÚTIL PARA ESTABLECER LA ACTIVIDAD DE COLITIS ULCERATIVA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS?

Se utilizó la guía de práctica clínica para el manejo de CU (AGREE II 12/23) desarrollada por el Colegio Estadounidense de Gastroenterología en el año 2019, la cual recomienda una escala de actividad con nuevas definiciones de CU activa, moderada o grave, en remisión y fulminante. Adicionalmente, incorpora desenlaces reportados por los pacientes y resultados endoscópicos y de laboratorio. La actividad de la CU se determina mediante el índice de actividad de colitis ulcerativa (24).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja; tiene limitaciones por el gran riesgo de sesgos y proviene del consenso de expertos
Balance entre los efectos deseables y los indeseables	El panel de expertos considera que la escala es útil dado que incluye pruebas de laboratorio que se realizan de rutina para el diagnóstico de CU y permite establecer la gravedad de una manera más eficaz lo cual permite proveer el tratamiento adecuado
Valores y preferencias	La evidencia proveniente de revisiones sistemáticas reporta que los pacientes consideran que deben tener una interacción constante con el médico tratante y recibir una explicación de cómo se realiza el diagnóstico (25)
Costos (asignación de recursos)	Las pruebas incluidas en la escala se encuentran cubiertas por el sistema de salud y plan de beneficios
Aceptabilidad y viabilidad	Con la nueva escala, la medición de la cicatrización de la mucosa como mejoría clínica de la CU requiere endoscopias adicionales al tratamiento usual, lo cual puede dificultarse para algunos pacientes

Dirección	N.º	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda que la actividad de CU se determine mediante la utilización del índice de actividad de CU desarrollado por el Colegio Estadounidense de Gastroenterología **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○ (opinión de expertos)**

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO MÁS EFICAZ E INOCUO PARA INDUCIR Y MANTENER LA REMISIÓN DE LOS PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON COLITIS ULCERATIVA DE ACUERDO CON SU EXTENSIÓN Y GRAVEDAD?

Aspectos generales del tratamiento

Una revisión sistemática de la literatura especializada (puntaje AMSTAR 2: críticamente baja) evaluó los desenlaces clínicos a largo plazo que se observaron en la curación de la mucosa en pacientes con CU activa. Los autores incluyeron estudios de pacientes con CU activa sin colectomía previa y sin remisión clínica o endoscópica al inicio del tratamiento. Para la calificación del estado de curación de la mucosa, se incluyeron estudios en los que se hubiera realizado al menos una evaluación endoscópica entre 1 y 6 meses luego del inicio del tratamiento y, como desenlaces clínicos a largo plazo, los autores consideraron la remisión clínica a largo plazo, definida como la presencia de remisión clínica

© 2019 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

superior o igual a 52 semanas y de al menos 6 meses de remisión a partir de la primera evaluación endoscópica realizada durante el seguimiento. La revisión estableció como desenlaces secundarios la tasa de pacientes sin colectomía, la frecuencia de curación de la mucosa y el tiempo sin corticosteroides por al menos 52 semanas y al menos 6 meses luego del primer seguimiento endoscópico. El seguimiento fue de entre 12 y 56,4 meses (26).

La revisión abarcó 11 estudios de cohorte prospectiva y dos ensayos clínicos con análisis *post hoc* y un total de 2073 pacientes con enfermedad moderada a grave, los cuales recibieron tratamientos no biológicos (prednisolona, inmunosupresores, antibióticos, leucocitoféresis) y tratamientos biológico (infliximab en seis estudios; adalimumab en un estudio). Se encontró que la curación mucosa se asoció con una mayor remisión clínica a largo plazo (oportunidad relativa [OR]: 4,5; IC del 95 %: de 2,12 a 9,52; 11 estudios; 1381 pacientes), una mejor tasa sin colectomía (OR: 4,15; IC del 95 %: de 2,53 a 6,81; 8 estudios; 1480 pacientes), una mejor persistencia de curación de la mucosa (OR: 8,4; IC del 95 %: de 3,13 a 22,53; 6 estudios; 823 pacientes), sin presentar diferencias en la frecuencia de tiempo sin corticosteroides (OR: 9,7; IC del 95 %: de 0,94 a 99,67; 3 estudios, 576 pacientes) (26).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es muy baja; tiene limitaciones por inconsistencia y gran sospecha de sesgo de publicación
Balance entre los efectos deseables y los indeseables	El panel de expertos considera que la remisión clínica y la cicatrización mucosa son los objetivos terapéuticos buscados en los pacientes colombianos con CU dado que permiten con mayor certeza conocer la eficacia del tratamiento
Valores y preferencias	La evidencia proveniente de revisiones sistemáticas reporta que los pacientes consideran que deben tener una interacción constante con el médico tratante y recibir una explicación de cómo se realiza el tratamiento, así como considerar los efectos a largo plazo (25)
Costos (asignación de recursos)	La medición de la cicatrización de la mucosa como desenlace requiere endoscopias adicionales al tratamiento usual, lo cual puede aumentar los costos
Aceptabilidad y viabilidad	El panel consideró que la mayoría de los clínicos están de acuerdo con los desenlaces que se pretenden buscar en los pacientes y están en línea con los organismos internacionales

Dirección	N.º	Resumen
Objetivos del tratamiento		
Fuerte a favor	2	Se recomienda que el objetivo del tratamiento sea la cicatrización mucosa y la remisión clínica (remisión profunda y sostenida); la primera se asocia a una tasa menor de colectomía y a un riesgo menor de displasia y cáncer colorrectal **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**
Punto de buena práctica	✓	La selección del tratamiento de CU debe estar basada en la extensión y la gravedad de la enfermedad, y de acuerdo con el pronóstico individual de cada paciente
Punto de buena práctica	✓	Deben evaluarse los siguientes factores de mal pronóstico con el fin de orientar el tratamiento: Edad < 40 años Compromiso endoscópico grave Colitis extensa Hospitalización por actividad de colitis PCR elevada Albúmina baja Uso de esteroides

Terapias en pacientes con colitis ulcerativa activa

Terapias para inducción de la remisión (actualizado de la guía de colitis ulcerativa 2015)

Aminosalicilatos tópicos frente a placebos

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: baja calidad), de la literatura identificada por el grupo desarrollador de la guía NICE se evaluó la tolerabilidad y eficacia de los aminosalicilatos tópicos en comparación con placebo para inducir la remisión en los pacientes con proctitis y CU de leve a moderada, y con extensión a recto hasta los 20 cm del reborde anal y en colon hasta el ángulo esplénico. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de mejoría sintomática, la proporción de pacientes con mejoría endoscópica (con criterio Baron), la frecuencia de mejoría endoscópica y clínica, y la aparición de eventos adversos graves y no graves derivados de la terapia (eritema facial o fiebre leve, entre otros). Se incluyeron 7 ensayos clínicos controlados y un total de 476 participantes en quienes se evaluó la intervención bajo estudio con un seguimiento de hasta 6 semanas (27).

Comparado con el grupo placebo, los pacientes asignados al grupo de aminosalicilatos tópicos alcanzaron una mayor frecuencia de inducción de la remisión clínica durante las primeras 2 semanas (razón de riesgo [RR]: 3,84: IC del 95 %: de 2,05 a 7,19), de remisión endoscópica durante las primeras 2 semanas (RR: 7,54; IC del 95 % 2,08 a 27,36), de remisión clínica y endoscópica entre la 2.ª y 4.ª semana (RR: 10,27; IC del 95 %: de 0,62 a 169,16) y de remisión clínica y endoscópica entre la 4.ª y la 6.ª semana (RR: 10,21; IC del 95 %: de 1,52 a 68,49). El uso de esta

intervención tampoco incrementó la frecuencia de eventos adversos no graves (RR: 0,29; IC del 95 %: de 0,04 a 2,14) o de eventos adversos graves (RR: 0,26; IC del 95 %: de 0,03 a 2,29) durante la terapia ni redujo la frecuencia de cuidado intrahospitalario durante el tratamiento por deterioro clínico (RR: 0,26; IC del 95 %: de 0,03 a 2,29). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgo (27).

Aminosalicilatos supositorios frente a enema líquido

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: baja calidad) de la literatura identificada por el grupo desarrollador de la guía NICE, se evaluó la tolerabilidad y la eficacia del uso de aminosalicilatos en supositorios en comparación con el enema líquido para inducir la remisión en pacientes con proctitis ulcerativa de leve a moderada, y con extensión hasta los 20 cm del reborde anal. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de remisión clínica y endoscópica de durante las primeras 2 semanas y entre la 2.ª y 4.ª semana. Se incluyó un ensayo clínico controlado y un total de 39 participantes en quienes se evaluó la intervención bajo estudio con un seguimiento de hasta 4 semanas (27).

Comparado con el enema líquido, el tratamiento con supositorios de aminosalicilatos no se asoció con una mayor o menor frecuencia de remisión clínica durante las primeras 2 semanas (RR: 1,18; IC del 95 %: de 0,58 a 2,42) o entre la 2.ª y 4.ª semana (RR: 0,99; IC del 95 %: de 0,72 a 1,36). El uso de enemas tampoco incrementó la frecuencia de remisión endoscópica durante las primeras 2 semanas (RR: 1,58; IC del 95 %: de 0,7 a 3,59) ni entre la 2.ª y 4.ª semana (RR: 1,13; IC del 95 %: de 0,75 a 1,72) cuando se comparó frente a la administración en supositorios (27). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

Aminosalicilatos tópicos una vez al día frente a dos veces al día

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: baja calidad) de la literatura identificada por el grupo desarrollador de la guía NICE, se evaluó la tolerabilidad y la eficacia del uso de aminosalicilatos tópicos una vez en comparación con dos veces al día para el tratamiento de los pacientes con CU de leve a moderada, y con extensión desde los 20 cm del reborde anal hasta el ángulo esplénico del colon. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de remisión clínica (definida como puntaje de la escala DAI [*Disease Activity Index*] < 3) y la proporción de eventos adversos durante el seguimiento. Se incluyeron 12 ensayos clínicos controlados y un total de 2143 pacientes en quienes se evaluó la intervención bajo estudio con un seguimiento de 2 a 8 semanas (27).

La administración de aminosalicilatos tópicos dos veces al día no incrementó la frecuencia de pacientes que experimentaron remisión clínica entre la 2.ª y 4.ª semana (RR: 0,94; IC del 95 %: de 0,62 a 1,41) ni entre la 4.ª y 6.ª semana (RR 1,08; IC del 95 %: de 0,85 a 1,36), y tampoco se asoció con una mayor o menor frecuencia de eventos adversos derivados del tratamiento (RR: 0,96; IC del 95 %: de 0,67 a 1,38) (27). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

Aminosalicilatos tópicos frente a aminosalicilatos orales

En una revisión sistemática de la literatura especializada (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se comparó la tolerabilidad y la eficacia de los aminosalicilatos tópicos y orales para el tratamiento de los pacientes con proctitis y CU de leve a moderada, y con extensión a recto hasta los 15 cm del reborde anal y en colon sigmoides hasta 50 cm del reborde anal. Los desenlaces evaluados fueron remisión, prevención de recaídas y eventos adversos relacionados con el tratamiento. Se incluyeron 12 ensayos clínicos controlados y un total de 322 participantes en quienes se evaluó la intervención bajo estudio con un seguimiento de tres semanas a veinticuatro meses (28).

Al comparar la administración de aminosalicilatos tópicos y orales, los pacientes asignados al brazo de tratamiento tópico no experimentaron una mayor o menor frecuencia de remisión clínica (RR de cuatro a ocho semanas: 0,82; IC del 95 %: de 0,52 a 1,28), pero si una menor frecuencia de recaídas con la terapia tópica (RR de seis a veinticuatro meses: 0,64; IC del 95 %: de 0,43 a 0,95). No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de eventos adversos (RR: 0,61; IC del 95 %: de 0,24 a 1,52) entre los grupos (28). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones el riesgo de sesgo, la aplicabilidad, la precisión y la consistencia de los resultados.

Aminosalicilatos orales frente a aminosalicilatos orales y tópicos

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se comparó la tolerabilidad y la eficacia de la administración de aminosalicilatos orales frente al uso de aminosalicilatos orales y tópicos para el tratamiento de los pacientes con CU de leve a moderada, y de cualquier extensión (desde proctitis hasta pancolitis). Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de remisión clínica (definido por la resolución de la rectorragia, índice de actividad endoscópica menor de 4) y la frecuencia de recaídas. Se incluyeron 12 ensayos clínicos controlados y un total de 322 participantes en quienes se evaluó la intervención bajo estudio con un seguimiento de tres semanas a 24 meses (29).

Comparado frente a la monoterapia, el tratamiento con aminosalicilatos en terapia combinada se asoció con un aumento en la frecuencia de remisión clínica (RR: 0,65; IC del 95 %: de 0,47 a 0,91) sin que esto se viera reflejado en una menor frecuencia de recaídas (RR: 0,48; IC del 95 %: de 0,17 a 1,38) o de eventos adversos derivados de la intervención (RR: 0,77; IC del 95 %: de 0,55 a 1,19) (29). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en la precisión, la consistencia y el riesgo de sesgos.

Eficacia y tolerabilidad de 5-ASA oral para inducir la remisión en pacientes con colitis ulcerativa

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), evaluó la eficacia y seguridad del uso de 5-ASA para inducir la remisión en pacientes con CU. Los pacientes incluidos fueron pacientes adultos con diagnóstico de CU leve a moderada definida bajo los criterios de Truelove de 1955. Como comparaciones, los autores incluyeron el uso de 5-ASA frente a placebo, sulfasalazina, u otras formulaciones de 5-ASA, dentro de las cuales se incluyeron los esquemas de dosis (una dosis diaria en comparación con dos o tres dosis al día) y los productos comerciales Asacol, Claversal, Salofalk y Pentasa. Como desenlaces de eficacia, la revisión incluyó el porcentaje de pacientes que no obtuvieron remisión clínica o global de acuerdo con los criterios definidos por los autores de los estudios primarios, la mejoría clínica, la remisión o mejoría endoscópica y la falla a la adherencia al tratamiento; los desenlaces de tolerabilidad evaluados fueron la aparición de al menos un evento adverso, el porcentaje de abandono del tratamiento por eventos adversos y los pacientes con los que se perdió el contacto (30).

La revisión incluyó 53 estudios. Para la comparación de 5-ASA contra placebo, los autores encontraron que el uso de 5-ASA tuvo una menor frecuencia de pacientes que no obtuvieron remisión clínica o global (RR: 0,86 %; IC del 95 %: de 0,82 a 0,89; 11 estudios; 2 387 pacientes), una menor frecuencia de pacientes que no obtuvieron mejoría clínica (RR: 0,79; IC del 95 %: de 0,64 a 0,97; 3 estudios; 231 pacientes), una menor frecuencia de pacientes que no obtuvieron remisión endoscópica (RR: 0,77; IC del 95 %: de 0,67 a 0,89; 4 estudios; 1 154 pacientes), una menor frecuencia de pacientes que no obtuvieron mejoría endoscópica (RR: 0,71; IC del 95 %: de 0,59 a 0,86; 4 estudios; 416 pacientes) y una menor frecuencia de abandono del tratamiento por eventos adversos (RR: 0,72; IC del 95 %: de 0,54 a 0,97; 13 estudios; 2 372 pacientes), sin encontrar diferencias entre las comparaciones en frecuencias de eventos adversos (30).

Para la comparación de 5-ASA contra sulfasalazina, la revisión reportó diferencias a favor del uso de 5-ASA en el porcentaje de abandono de tratamiento por eventos adversos (RR: 0,40; IC del 95 %: de 0,24 a 0,68; 10 estudios; 640 pacientes) y la frecuencia de eventos adversos (RR 0,48 IC95 % 0,36 a 0,63, 12 estudios, 909 pacientes), sin encontrar diferencias entre las intervenciones en cuanto la reducción de pacientes que no obtuvieron la remisión o mejoría clínica, la remisión o mejoría endoscópica y la remisión general (30).

Finalmente, al comparar entre el uso de mesalazina en dosis única mediante los productos MMX (administración prolongada), Salofalk (liberación dependiente de pH) y Pentasa (liberación controlada) contra la administración de dos o tres veces por semana, los autores de la revisión no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de pacientes que no obtuvieron mejoría clínica o endoscópica ni en la frecuencia de eventos adversos o el porcentaje de abandono del tratamiento por eventos adversos. Asimismo, al comparar las diferentes presentaciones del medicamento, la revisión no encontró diferencias ni en la inducción de respuesta o remisión clínica o endoscópica ni en el porcentaje de eventos adversos (30). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión.

Corticoides orales frente a placebo (tomado de la guía de colitis ulcerativa 2015)

En una revisión sistemática de la literatura especializada (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se evaluó la eficacia del uso de glucocorticoides administrados por vía oral o parenteral (hidrocortisona, cortisona, prednisolona, methilprednisolona, prednisona, betametasona, beclometasona o fluticasona) para la inducir la remisión en los pacientes con CU activa con diferentes grados de extensión de la enfermedad. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de no remisión clínica y endoscópica definida como la presencia de dos o menos deposiciones al día sin sangre, la ausencia de fiebre o taquicardia, el reporte de valores de hemoglobina y velocidad de sedimentación globular normales (o en mejoría) y el aumento de peso. Se incluyeron 5 ensayos clínicos controlados y un total de 445 participantes en quienes se evaluó la intervención bajo estudio con un seguimiento de tres a ocho semanas (31).

Cuando se comparó frente al placebo, la administración de glucocorticoides disminuyó la proporción de pacientes que no alcanzaron la remisión clínica (RR: 0,65; IC del 95 %: de 0,45 a 0,93) (31). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la consistencia y en la precisión.

Eficacia y tolerabilidad de budesonida para inducir la remisión en pacientes con colitis ulcerativa

En una revisión sistemática de la literatura especializada (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad del uso de budesonida para inducir la remisión de pacientes con CU. La revisión incluyó pacientes con diagnóstico de CU cuya actividad hubiera

sido medida con cualquier escala de actividad y usando la definición empleada por los autores de los estudios primarios. La comparación consistió en el uso de budesonida en presentación convencional o en presentación de liberación prolongada (MMX) contra placebo. Los desenlaces de eficacia considerados fueron la remisión clínica según la definición empleada por los estudios primarios, la mejoría clínica, endoscópica o histológica, la curación endoscópica de la mucosa, los cambios en el puntaje de actividad usado por los estudios primarios, la calidad de vida, la necesidad de uso de corticoides intravenosos y la necesidad de intervención quirúrgica; como desenlace de tolerabilidad, se consideró la frecuencia de eventos adversos. El margen de medición de los desenlaces abarcó de 2 a 9 semanas (32).

Los autores incluyeron 6 ensayos clínicos. Al comparar contra placebo, se encontró que el uso de budesonida de 9 mg de liberación prolongada tuvo una mayor probabilidad de remisión clínica y endoscópica (RR: 2,25; IC del 95 %: de 1,50 a 3,39; 3 estudios; 900 pacientes), una mayor resolución de los síntomas (RR: 1,86; IC del 95 %: de 1,25 a 2,77; 2 estudios; 442 pacientes), una mayor mejoría (RR: 1,29; IC del 95 %: de 1,01 a 1,66) y una mayor remisión endoscópica (RR: 1,56; IC del 95 %: de 1,13 a 2,16), sin presentar diferencias en la frecuencia de eventos adversos o la probabilidad de mejoría clínica. Para la comparación de dosis de budesonida de 6 mg frente a placebo, la revisión encontró diferencias a favor de la budesonida en el alivio de los síntomas (RR: 1,56; IC del 95 %: de 1,04 a 2,35; 2 estudios; 440 pacientes), sin encontrar diferencias en la remisión o mejoría endoscópica, la mejoría clínica, la frecuencia de eventos adversos y el abandono del tratamiento por eventos adversos (32).

De manera complementaria, la revisión realizó análisis adicionales que incluyeron comparaciones de budesonida convencional contra prednisolona, en donde no encontró diferencias en la mejoría o remisión endoscópica, la remisión histológica, la frecuencia de eventos adversos o la frecuencia de abandono del tratamiento por eventos adversos. También comparó budesonida convencional frente a mesalazina, en donde se encontró una mayor frecuencia de remisión en el grupo que recibió mesalazina (RR: 0,72; IC del 95 %: de 0,57 a 0,91), sin encontrar diferencias en la remisión o mejoría endoscópica, la remisión histológica, la frecuencia de eventos adversos o el abandono del tratamiento por eventos adversos. Finalmente, para la comparación de budesonida de liberación prolongada frente a Entocort EC (budesonida convencional), los autores no encontraron diferencias entre los medicamentos en cuanto a la obtención de la remisión o mejoría clínica o endoscópica, la remisión histológica, el alivio de los síntomas o la frecuencia de eventos adversos graves (32). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la consistencia y la precisión.

Azatioprina frente a placebo (tomado de la guía de colitis ulcerativa 2015)

En una revisión sistemática de la literatura identificada por el grupo desarrollador de la guía NICE (puntaje AMSTAR 2: 9/11), se evaluó la tolerabilidad y la eficacia de la azatioprina para inducir remisión en los pacientes con CU de leve a moderada. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de remisión clínica definida según la escala de Truelove & Witts y la proporción de pacientes que alcanzaron remisión endoscópica. Se incluyó un ensayo clínico controlado y un total de 80 participantes en quienes se evaluó la intervención bajo estudio con un seguimiento de 2 a 4 semanas.

Cuando se comparó frente al grupo asignado a recibir placebo, el tratamiento con azatioprina no incrementó la frecuencia de remisión clínica (RR 1,15; IC del 95 %: de 0,87 a 1,51) o endoscópica (RR: 1,67; IC del 95 %: de 0,83 a 3,36) ambos evaluados de 2 a 4 semanas (27, 28). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en la precisión, la consistencia y el riesgo de sesgo.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia de forma global es muy baja; con limitaciones en consistencia y precisión, y riesgo de sesgo
Balance entre los efectos deseables y los indeseables	Para cada una de las alternativas terapéutica disponibles para inducir la remisión en los pacientes, el panel de expertos consideró la evidencia, la eficacia y los eventos adversos con el fin de recomendar las opciones más seguras
Valores y preferencias	La evidencia proveniente de revisiones sistemáticas reporta que los pacientes consideran que deben ser consultados para la selección de la terapia, frecuencia y vía de administración (25) El paciente invitado al panel de expertos mencionó la importancia de seleccionar una alternativa que sea rápida en lograr alivio de los síntomas y mejorar la calidad de vida
Costos (asignación de recursos)	Todas las alternativas propuestas se encuentran en el plan de beneficios de Colombia
Aceptabilidad y viabilidad	El panel considera que las alternativas propuestas para inducir la remisión serán aceptadas por los diferentes actores del sistema de salud

Dirección	N.º	Resumen
Inducción de remisión		
Fuerte a favor	3	Se recomienda el uso de mesalazina como primera elección para inducir la remisión en pacientes con CU de leve a moderada en dosis convencional (2 a 3 g/día) **Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕O**

Dirección	N.º	Resumen
Fuerte a favor	4	En paciente con CU de leve a moderada izquierda o extensa, se recomienda la combinación de mesalazina tópica y oral para inducir la remisión **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Fuerte a favor	5	En pacientes con proctitis ulcerativa, se recomienda el tratamiento con 5-ASA tópica rectal **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Fuerte a favor	6	Se recomienda el uso de glucocorticoides como terapia de primera línea para inducir remisión en pacientes con CU activa de moderada a grave de cualquier extensión **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Fuerte a favor	7	Se recomienda el uso de budesonida MMX o prednisona oral para inducir la remisión en pacientes con CU con actividad de leve a moderada que no respondan a las dosis apropiadas de 5-ASA oral más 5-ASA tópica **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Punto de buena práctica	✓	La dosis sugerida de inducción de budesonida MMX es de 9 mg/día por 8 semanas
Fuerte en contra	8	No se recomienda el uso de azatioprina para inducir la remisión en pacientes con CU de leve a moderada **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**

Terapias para mantenimiento de la remisión

Eficacia y tolerabilidad de la azatioprina y la 6-mercaptopurina para el mantenimiento de la remisión en pacientes con colitis ulcerativa

En una revisión sistemática de la literatura especializada (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad del uso de azatioprina o 6-mercaptopurina vía oral en pacientes con CU en remisión. La población incluida consistió en pacientes con CU en remisión, la cual fue definida por los autores de la revisión como la presencia de síntomas leves o su ausencia con suspensión completa del tratamiento con corticosteroides y con prueba endoscópica de ausencia de inflamación de la mucosa o de inflamación de grado 1. Como intervenciones, la revisión incluyó estudios que hubieran evaluado el uso de azatioprina o 6-mercaptopurina oral, y las comparaciones halladas fueron azatioprina frente a placebo, 6-mercaptopurina frente a 5-ASA, azatioprina frente a sulfasalazina, 6-mercaptopurina frente a metotrexato y azatioprina frente a ciclosporina. Los desenlaces de eficacia considerados por la revisión fue el fallo en el mantenimiento de la remisión clínica o endoscópica a los 12 meses, definida como la presencia de recaída del cuadro o del abandono del estudio. Como desenlaces de tolerabilidad, la revisión evaluó la frecuencia de eventos adversos y el abandono del tratamiento por eventos adversos (33).

La revisión incluyó siete ensayos clínicos. En cuanto a los estudios que evaluaron azatioprina, se encontró que, frente a sulfasalazina, no hubo diferencias en la frecuencia de pacientes que no lograron mantener la remisión ni en la frecuencia de eventos adversos (1 estudio, 25 pacientes). Igualmente, en la comparación contra ciclosporina, no se encontraron diferencias ni en el mantenimiento de la remisión, el abandono del tratamiento por eventos adversos o la aparición de cualquier evento adverso (1 estudio, 16 participantes). En la comparación de azatioprina frente a placebo, la revisión reportó diferencias a favor de la azatioprina para mantener la remisión (RR de fallo en mantener remisión: 0,68; IC del 95 %: de 0,54 a 0,86; 4 estudios; 232 pacientes), sin encontrar diferencias en la frecuencia de eventos adversos o el abandono del tratamiento por eventos adversos. En lo que respecta a las comparaciones que incluyeron 6-mercaptopurina, se encontró que, al compararla frente a la 5-ASA, la 6-mercaptopurina presentó una menor frecuencia de fallos en el mantenimiento de la remisión (RR: 0,53; IC del 95 %: de 0,31 a 0,9; 1 estudio; 22 pacientes), sin encontrar diferencias en la frecuencia de eventos adversos o el abandono del tratamiento por eventos adversos. De manera similar, al compararse contra metotrexato, la 6-mercaptopurina tuvo un mejor mantenimiento de la remisión (RR de fallo en mantenimiento de la remisión: 0,55; IC del 95 %: de 0,31 a 0,95; un estudio, 26 pacientes), sin encontrar diferencias en la frecuencia de abandono del tratamiento por eventos adversos (33). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la consistencia y la precisión de los resultados.

Eficacia y tolerabilidad del uso de probióticos en pacientes con colitis ulcerativa

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: críticamente baja calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad del uso de probióticos, fructanos prebióticos de tipo inulina y simbióticos para inducir la remisión de la actividad en pacientes con CU. La población incluida fueron adultos y niños con CU activa o inactiva, sin realizar otra especificación. Como intervenciones, se consideraron el uso de probióticos, prebióticos (definidos como un sustrato que se usa de formas selectiva por los microorganismos huéspedes para obtener un beneficio en salud) y simbióticos (definidos como compuestos que contienen la combinación de probióticos y prebióticos). El desenlace de eficacia considerado fue la remisión de la enfermedad, sin otra especificación. Los comparadores no fueron reportados de forma explícita por los autores (34).

La revisión incluyó 18 estudios y un total de 1491 pacientes; de los estudios, 15 evaluaron la eficacia del uso

de probióticos, 1 la de prebióticos y 1 la de simbióticos. Para el uso de probióticos frente a control no especificado en pacientes con CU activa, no se encontraron diferencias en la frecuencia de remisión al evaluarse con las escalas propuestas por los estudios primarios (RR: 1,46; IC del 95 %: de 0,94 a 2,27) ni en el mantenimiento de la remisión en los pacientes con CU inactiva (RR: 1,38; IC del 95 %: de 0,86 a 2,21). De manera complementaria, los autores realizaron un análisis de subgrupos para evaluar la frecuencia de remisión de acuerdo con el microorganismo incluido en el producto y encontraron que el uso de la cepa VSL#3 presentó una mayor frecuencia de remisión (RR: 1,99; IC del 95 %: de 1,25 a 3,15) y no encontraron diferencias en la remisión con los probióticos que incluían bifidobacterias, otros sin bifidobacterias y Mutaflor®. La revisión no brindó información sobre la eficacia de prebióticos o simbióticos ni consideró la evaluación de eventos adversos (34). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia y la precisión.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia de forma global es muy baja con limitaciones en consistencia y precisión, y por riesgo de sesgos
Balance entre los efectos deseables y los indeseables	Para cada una de las alternativas terapéuticas disponibles para mantener la remisión en los pacientes, el panel de expertos consideró las pruebas de eficacia y de eventos adversos Se recomienda vigilar a los pacientes por eventos adversos como azoospermia y linfoma
Valores y preferencias	La evidencia proveniente de revisiones sistemáticas reporta que los pacientes consideran que deben ser consultados para la selección de la terapia, frecuencia y vía de administración (25) El paciente invitado al panel de expertos menciono la importancia de seleccionar una alternativa que sea rápida en lograr alivio de los síntomas y mejorar la calidad de vida.
Costos (asignación de recursos)	Todas las alternativas propuestas se encuentran en el plan de beneficios de Colombia
Aceptabilidad y viabilidad	El panel considera que se presentarán algunas dificultades en el acceso a 6-mercaptopurina porque su costo elevado y baja disponibilidad en ciertas áreas Los probióticos fueron no recomendados dada su evidencia de no efecto en mantenimiento de la remisión Sin embargo, el panel considera que los pacientes pueden solicitarlos y se les debe explicar las razones para su falta de uso rutinario

Dirección	N.°	Resumen
Mantenimiento de la remisión		
Fuerte a favor	9	Se recomienda el uso de inmunosupresores tiopurínicos para mantener en remisión a los pacientes con CU dependiente de esteroides **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**
Fuerte a favor	10	Se recomienda el uso de 6-mercaptopurina para mantener en remisión a los pacientes con CU que presentan intolerancia a la azatioprina **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**
Condicional a favor	11	Se sugiere el uso de VSL#3 (probiótico) para inducir remisión en pacientes con CU **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**
Fuerte en contra	12	No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con CU **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**

Eficacia y tolerabilidad del uso de tofacitinib frente a medicamentos biológicos para el tratamiento de pacientes con colitis ulcerativa de moderada a grave

En una revisión sistemática con metaanálisis en red (puntaje AMSTAR 2: críticamente baja calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad del uso de tofacitinib frente placebo o medicamentos biológicos en pacientes con CU de moderada a grave, definida como la presencia de un puntaje de 6 a 12 puntos medido con la escala de la Clínica Mayo y un puntaje del dominio endoscópico de 2 o 3, sin otra especificación clínica realizada por los autores. Las intervenciones consideradas fueron la administración de tofacitinib, adalimumab, golimumab, infliximab y vedolizumab. Los desenlaces de eficacia considerados fueron respuesta clínica, remisión clínica y estado de curación de la mucosa al final de la inducción y al finalizar la fase de mantenimiento. La respuesta clínica se definió como un descenso de 3 puntos en la escala de la Clínica Mayo y un descenso de al menos un punto en el dominio de sangrado rectal o un puntaje absoluto en este dominio de 0 o 1. La remisión clínica se definió como la obtención de un puntaje de 2 puntos o menos evaluados con la escala de la Clínica Mayo y que ningún dominio excediera la calificación de un punto. La curación de la mucosa se midió con el dominio endoscópico de la escala, y se definió curación si el puntaje fue 0 o 1. Como desenlaces de tolerabilidad, la revisión consideró la frecuencia de cualquier evento adverso y la frecuencia de eventos adversos graves. El seguimiento de los desenlaces fue de 6 a 54 semanas.

La revisión incluyó 19 ensayos clínicos. En las comparaciones directas, se encontró que todas las intervenciones consideradas presentaron una mayor respuesta clínica y remisión clínica en comparación con el uso de placebo. Para tofacitinib, los autores reportaron una frecuencia de

respuesta clínica 2,42 veces mayor que para el placebo (IC del 95 %: de 1,61 a 3,63; 2 estudios; 577 pacientes), una remisión clínica 2,47 veces mayor que para el placebo (IC del 95 %: de 1,41 a 4,34; 3 estudios; 577 pacientes) y una mayor frecuencia de curación de la mucosa (RR: 2,06; IC del 95 %: de 1,25 a 3,39; 2 estudios; 521 pacientes). En el análisis de comparaciones indirectas entre las intervenciones, no se encontraron diferencias en la frecuencia de respuesta clínica o remisión clínica entre tofacitinib y alguno de los medicamentos biológicos incluidos (35).

En cuanto a la frecuencia de eventos adversos, en las comparaciones directas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de eventos adversos graves entre el tofacitinib y el placebo (RR: 0,69; IC del 95 %: 0,43 a 1,09; 4 estudios; 1812 pacientes) y tampoco se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de cualquier evento adverso y eventos adversos graves en el análisis de comparaciones indirectas (35).

Finalmente, en la evaluación de la probabilidad de ser el mejor tratamiento, el infliximab tuvo la mayor probabilidad de serlo de acuerdo con los desenlaces de respuesta clínica (60 %) y de curación de la mucosa (51,4 %); y el tofacitinib tuvo una probabilidad de ser el mejor del 3,7 % en curación de la mucosa (tercer lugar), del 3 % en remisión clínica (cuarto lugar) y del 5,2 % en curación de la mucosa (tercer lugar). Con relación a los eventos adversos, el vedolizumab presentó menor probabilidad de eventos adversos (40,2 %) y de eventos adversos graves (87,7 %) comparado con los otros medicamentos. El tofacitinib tuvo una probabilidad de 35,6 % de ser el más inocuo en cuanto a los eventos adversos (segundo lugar) y 6,5 % de ser el más inocuo en cuanto a los eventos adversos graves (segundo lugar) (35). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la evidencia directa, la precisión y la sospecha de sesgo de publicación.

En otra revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: críticamente baja calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad del uso de tofacitinib para inducir la remisión en pacientes con CU de moderada a grave, definida de acuerdo con los criterios establecidos en los estudios primarios. Como comparaciones, la revisión consideró el uso de tofacitinib frente a placebo. Como desenlaces de eficacia, la revisión consideró la remisión o respuesta clínica, la cicatrización de la mucosa, la remisión endoscópica o de los síntomas y la calidad de vida, las cuales fueron definidas de la misma manera que la establecida por los autores de los estudios primarios. Como desenlaces de tolerabilidad, la revisión evaluó la frecuencia de eventos adversos, de eventos adversos graves y de infecciones graves (36).

La revisión incluyó tres estudios y un total de 1 220 pacientes. Los autores encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del uso de tofacitinib en los desenlaces de remisión clínica (OR: 3,84; IC del 95 %: de 2,29 a 6,44), respuesta clínica (OR: 2,95; IC del 95 %: de 2,21 a 3,95), remisión endoscópica (OR: 5,65; IC del 95 %: de 2,25 a 14,17), remisión de los síntomas (OR: 2,85; IC del 95 %: de 1,46 a 5,54), curación de la mucosa (OR: 2,7; IC del 95 %: de 1,81 a 4,03) y cambios en el puntaje de calidad de vida tanto con la escala del cuestionario para la enfermedad inflamatoria intestinal (IBDQ, por sus siglas en inglés) (diferencia de medias [DM]: 13,3; IC del 95 %: de 9,7 a 1691) como con la escala SF-36 en el dominio físico (DM: 3,45; IC del 95 %: 2,44 a 4,45) y el dominio mental (DM: 3,94; IC del 95 %: de 2,69 a 5,19), pero los pacientes que recibieron tofacitinib presentaron una mayor frecuencia de infecciones (OR: 1,51; IC del 95 %: de 1,05 a 2,19). La revisión no encontró diferencias entre las comparaciones para la frecuencia de eventos adversos (OR: 0,93; IC del 95 %: de 0,68 a 1,28), de eventos adversos graves (OR: 0,63; IC del 95 %: de 0,34 a 1,15), de abandono del tratamiento por eventos adversos (OR: 0,94; IC del 95 %: 0,34 a 2,6) o de infecciones graves (OR: 3,17; IC del 95 %: de 0,56 a 17,94) (36).

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia de forma global es muy baja, con limitaciones en consistencia y precisión, y por riesgo de sesgos
Balance entre los efectos deseables y los indeseables	El panel de expertos consideró la eficacia de tofacitinib y los eventos adversos reportados Dado que es un medicamento reciente, aún no se conocen los efectos adversos a largo plazo, por lo que los pacientes requieren monitorización Adicionalmente, se consideró una alternativa para pacientes que no responden a anti-TNF y necesitan continuar con su tratamiento
Valores y preferencias	La evidencia proveniente de revisiones sistemáticas reporta que los pacientes consideran que deben ser consultados para la selección de la terapia, frecuencia y vía de administración (25) El panel considera que los pacientes lo preferirían porque se administra por vía oral
Costos (asignación de recursos)	El panel considera que los costos son los mismos que con terapia biológica, lo cual puede aumentar los costos del tratamiento
Aceptabilidad y viabilidad	El panel considera que se pueden presentar dificultades de acceso a tofacitinib afuera de las ciudades

Dirección	N.º	Resumen
Colitis ulcerativa de moderada a grave		
Condicional a favor	13	Se sugiere el uso de tofacitinib para inducir y mantener remisión en pacientes con CU de moderada a grave, tanto en pacientes sin tratamiento previo como en no respondedores a anti-FNT **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**
Punto de buena práctica	✓	Los pacientes con CU que usan tofacitinib deben tener controles del perfil lipídico y vacunarse contra el herpes zóster
Punto de buena práctica	✓	Los pacientes refractarios al tratamiento o aquellos que no logren la obtener remisión deben ser remitidos a centros especializados en el tratamiento de pacientes con CU
Punto de buena práctica	✓	Se recomienda no utilizar tofacitinib en paciente con riesgo de trombosis (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, HDL <40 mg/dl, enfermedad coronaria, entre otros), debido a que se ha encontrado un riesgo incrementado de trombosis en un estudio en artritis reumatoide con la dosis de 10 mg cada 12 h. Por lo anterior, en pacientes con CU el tratamiento de inducción con la dosis de 10 mg cada 12 h no debe darse por más de 16 semanas, y en caso de respuesta, continuar dosis de mantenimiento de 5 mg cada 12 h.

Eficacia y tolerabilidad del uso de cúrcuma en pacientes con colitis ulcerativa activa de leve a moderada

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: críticamente baja calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad de la terapia con cúrcuma en pacientes con CU activa. Los pacientes incluidos fueron pacientes adultos con CU detectada tanto por clínica como por endoscopia, cuya actividad fuera definida como de leve a moderada de acuerdo con la escala usada por los estudios primarios. La intervención bajo estudio consistió en la terapia adyuvante con cúrcuma por vía oral y, como comparadores, se administró de placebo o ningún tratamiento. Los desenlaces de eficacia fueron la proporción de pacientes que hubieran alcanzado la remisión medida con las escalas CAI (*Colitis Activity Index*), SCCAI (*Simple Clinical Colitis Activity Index*) y UCDAI (*Colitis Disease Activity Index*); el mantenimiento de la remisión; los cambios en los puntajes de actividad de la enfermedad; la remisión endoscópica (curación de la mucosa); y la respuesta clínica. Como desenlaces de tolerabilidad, los autores consideraron la frecuencia de eventos adversos. El seguimiento de los desenlaces fue de 4 semanas a 12 meses.

La revisión incluyó cuatro ensayos clínicos y un total de 241 participantes. Los autores no encontraron diferencias entre las comparaciones en la remisión clínica (OR: 4,33; IC del 95 %: de 0,78 a 24) ni en la frecuencia de pacientes que presentaron cambios en el puntaje de actividad (cúrcuma: del 20 % al 61 %; placebo: del 12,5 % al 36 %) o en la curación de la mucosa (cúrcuma: del 22 % al 34 %; placebo: del 0 % al 30 %). En cuanto a los desenlaces de tolerabilidad, no se encontraron diferencias en la interrupción del tratamiento (OR: 1,15; IC del 95 %: de 0,41 a 3,21) o en la frecuencia de los eventos adversos (37). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la precisión y el sesgo de publicación.

Eficacia y tolerabilidad de cannabis en pacientes con colitis ulcerativa

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad del uso de cannabis en pacientes con CU. Los pacientes incluidos fueron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de CU activa o quiescente, definida por escala de la Clínica Mayo o la escala DAI. La intervención bajo estudio fue el uso de cannabis o compuestos derivados de este en cualquier presentación y administración, y, como comparadores, los autores consideraron placebo o cualquier terapia activa para el tratamiento de la CU. Los desenlaces de eficacia evaluados por la revisión fueron la remisión clínica definida tal como fue catalogada por los estudios primarios, el mantenimiento de la remisión, la respuesta clínica, la remisión endoscópica, la respuesta histológica, la calidad de vida y el alivio de los síntomas. Como desenlaces de tolerabilidad, la revisión evaluó la frecuencia de eventos adversos, la frecuencia de eventos adversos graves y el abandono del tratamiento por eventos adversos (38).

La revisión incluyó dos ensayos clínicos (92 pacientes), con un período de seguimiento de 10 semanas. La revisión detectó que los pacientes que usaron cannabinoides tuvieron una frecuencia mayor de eventos adversos (RR: 1,28; IC del 95 %: de 1,05 a 1,56; 1 estudio; 60 pacientes), sin encontrar diferencias significativas en la remisión clínica (RR: 0,94; IC del 95 %: de 0,39 a 2,25; 1 estudio; 60 pacientes), la respuesta clínica (RR: 1,37; IC del 95 %: de 0,59 a 3,21; 1 estudio; 60 pacientes), el control de los síntomas (DM en escala de dolor: 0,32; IC del 95 %: de −0,51 a +1,15; DM de sangrado rectal: −0,09; IC del 95 %: de −0,47 a +0,29), la frecuencia de deposiciones (DM: 0,00; IC del 95 %: de −0,35 a +0,35), la frecuencia de eventos adversos graves (RR: 0,12; IC del 95 %: de 0,01 a 2,11) o el abandono del tratamiento por eventos adversos (RR: 2,14; IC del 95 %: de 0,83 a 5,51) (38). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión de los resultados.

Dirección	N.º	Resumen
Colitis ulcerativa activa		
		No existe suficientes datos que permita recomendar o no el uso de la cúrcuma o cannabis en pacientes con CU activa

Eficacia y tolerabilidad del trasplante de microbiota de materia fecal en pacientes con colitis ulcerativa activa

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: críticamente baja calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad del trasplante de microbiota de materia fecal en pacientes con CU activa. Los pacientes incluidos fueron pacientes adultos con CU activa tanto clínica como endoscópica medida con la escala de la Clínica Mayo y la escala SCCAI. La intervención bajo estudio fue el trasplante de microbiota de materia fecal en cualquier modalidad y el comparador fue el uso de placebo, definido como el excipiente del trasplante de materia fecal sin microbiota o el autotrasplante de material fecal. Los desenlaces de eficacia considerados fueron la remisión clínica con remisión o respuesta endoscópica, la remisión clínica sola y la remisión endoscópica sola. Como desenlaces de tolerabilidad, los autores consideraron la frecuencia de eventos adversos graves. El seguimiento de los desenlaces fue de 7 a 12 semanas (39).

La revisión incluyó cuatro ensayos clínicos y un total de 277 participantes. Los autores encontraron que el trasplante de microbiota de materia fecal tiene una mejor remisión clínica sola (RR: 0,76; IC del 95 %: de 0,62 a 0,93) y remisión clínica con respuesta o remisión endoscópica (RR: 0,8; IC del 95: de 0,71 a 0,89) al compararse contra el placebo. La revisión no encontró diferencias en la remisión endoscópica sola (RR: 0,85; IC del 95 %: de 0,96 a 1,05) o en la frecuencia de eventos adversos serios (RR: 1,4; IC del 95 %: de 0,55 a 3,58) (39). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y el sesgo de publicación.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y el sesgo de publicación
Balance entre los efectos deseables y los indeseables	Debido a su balance riesgo-beneficio, el trasplante de microbiota de material fecal es adecuado para ser recomendado
Valores y preferencias	La evidencia proveniente de revisiones sistemáticas reporta que los pacientes consideran que deben ser consultados para la selección de la terapia (25)
Costos (asignación de recursos)	El panel considera que es una tecnología costosa para nuestro medio y no se encuentra en el plan de beneficios
Aceptabilidad y viabilidad	Muy pocos centros en Colombia conocen cómo realizar el trasplante de microbiota de material fecal, por lo que su implementación presenta desafíos

Dirección	N.º	Resumen
Colitis ulcerativa activa		
Condicional a favor	14	Se recomienda el trasplante de microbiota de materia fecal para el tratamiento de CU de moderada a grave y refractaria a tratamiento médico **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**
Punto de buena práctica	✓	El trasplante de materia fecal debe hacerse en centros especializados con experiencia

¿CUÁL ES LA EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE LA TERAPIA BIOLÓGICA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA MODERADA A GRAVE?

Eficacia de agentes antagonistas del FNT-α e inhibidores de integrinas para el tratamiento de colitis ulcerativa de moderada a grave

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se evaluó la eficacia de terapias biológicas (adalimumab, infliximab, golimumab y vedolizumab) en adultos con CU activa de moderada a grave. Los desenlaces clínicos evaluados fueron la respuesta clínica, la remisión clínica y la curación de la mucosa, tanto en inducción como en mantenimiento (40).

En tres estudios que involucraron a 741 pacientes, adalimumab en inducción demostró beneficios respecto al placebo en cuanto a la respuesta clínica (OR: 1,89; IC del 95 %: de 1,41 a 2,5), a la remisión clínica (OR: 1,82; IC del 95 %: de 1,19 a 2,83) y a la curación de la mucosa (OR: 1,53; IC del 95 %: de 1,14 a 2,07) (40). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la presencia de riesgo de sesgos.

Para terapia de mantenimiento proveniente de dos estudios con 260 pacientes, no se encontraron diferencias significativas para los desenlaces de respuesta clínica (OR: 1,33; IC del 95 %: de 0,77 a 2,22) o de curación de la mucosa (OR: 1,49; IC del 95 %: de 0,95 a 2,39). Para remisión clínica, el OR fue de 1,97 con IC del 95 % de 1,13 a 3,5 (40). La calidad de la evidencia fue baja a muy baja por la presencia de riesgo de sesgos e imprecisión.

Para golimumab en inducción, se encontró un estudio comparado con placebo que incluyó a 309 pacientes. Este estudio demostró resultados favorables para golimumab en cuanto a la respuesta clínica (OR: 2,54; IC del 95 %: de 1,79 a 3,70), a la remisión clínica (OR: 3,54; IC del 95 %: de 2,00 a 6,56) y a la curación de la mucosa (OR: 1,91; IC del 95 %: de 1,33 a 2,73). Para terapia de mantenimiento, golimumab fue superior al placebo en los desenlaces de respuesta clínica (OR: 2,27; IC del 95 %: de 1,39 a 3,60) y de remisión clínica (OR: 1,79; IC del 95 %: de 1,09 a 3,04) (40). La calidad de la evidencia fue alta.

Con relación a infliximab frente a placebo en inducción, se encontraron dos estudios, con 486 pacientes, que demostraron resultados favorables para la intervención con

el FNT-α en cuanto a los desenlaces de respuesta clínica (OR: 4,11; IC del 95 %: de 2,84 a 6,1), de remisión clínica (OR: 5,12; IC del 95 %: de 3,18 a 8,58) y de curación de la mucosa (OR: 3,42; IC del 95 %: de 2,00 a 5,94) (40). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la presencia de riesgo de sesgos.

Para terapia de mantenimiento, en un estudio de 129 pacientes, no se encontraron diferencias significativas con infliximab frente a placebo en la respuesta clínica (OR: 1,66; IC del 95 %: de 0,79 a 3,50), en la remisión clínica (OR: 1,24; IC del 95 %: de 0,61 a 2,67) y en la curación de la mucosa (OR: 1,98; IC del 95 %: de 0,96 a 4,04). La calidad de la evidencia fue baja por presencia de riesgo de sesgos, evidencia indirecta e imprecisión.

Para el inhibidor de integrina, el vedolizumab, se encontró un estudio de 206 pacientes bajo terapia de inducción. El vedolizumab fue superior al placebo en la respuesta clínica (OR: 3,17; IC del 95 %: de 1,72 a 6,16), en la remisión clínica (OR: 4,42; IC del 95 %: de 1,72 a 14,00) y en la curación de la mucosa (OR: 2,97; IC del 95 %: de 1,59 a 5,37) (40). La calidad de la evidencia fue alta.

En cuanto a la terapia de mantenimiento, se encontró un estudio de 151 pacientes en el que se comparó el vedolizumab frente al placebo, el primero tuvo resultados más favorables en cuanto a la respuesta clínica (OR: 5,27; IC del 95 %: de 2,68 a 11,6), a la remisión clínica (OR: 3,63; IC del 95 %: de 1,75 a 7,72) y a la curación de la mucosa (OR: 4,79; IC del 95 %: de 2,33 a 9,93) (40). La calidad de la evidencia fue alta.

En otra revisión sistemática más actualizada (puntaje AMSTAR 2: 8/11), se realizaron comparaciones indirectas entre los diferentes medicamentos biológicos contra la CU de moderada a grave: adalimumab, golimumab, infliximab y vedolizumab. Solo el infliximab 5 mg fue superior al adalimumab en remisión clínica a las 6-8 semanas (OR: 2,35; IC del 95 %: de 1,35 a 4,14) y en la respuesta clínica a las 6-8 semanas (OR: 2,10; IC del 95 %: de 1,33 a 3,27). El infliximab también fue superior al golimumab en relación con la respuesta clínica a las 6-8 semanas (OR: 1,60; IC del 95 %: de 1,01 a 2,56). Para la curación de la mucosa, el infliximab fue superior al adalimumab (OR: 2,01; IC del 95 %: de 1,28 a 3,16) y al golimumab (OR: 1,67; IC del 95 %: de 1,04 a 2,67). No hubo diferencias entre las diferentes comparaciones para remisión clínica a las 48-54 semanas (41). La calidad de la evidencia fue baja por presencia de riesgo de sesgos y evidencia indirecta.

Eficacia y tolerabilidad de CT-P13, un biosimilar del agente antagonista del FNT-α infliximab para el tratamiento de colitis ulcerativa

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se evaluó la eficacia y tolerabilidad de biosimilares de agentes antagonista del FNT-α en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Los desenlaces clínicos evaluados fueron la respuesta clínica (a las 8-14 semanas), la remisión clínica (a las 8-14 semanas), los efectos adversos globales, las infecciones, las reacciones a la infusión, la respuesta clínica sostenida (a las 30-32 semanas) y la remisión clínica sostenida (a las 51 semanas). No se encontraron ensayos clínicos controlados, ni estudios de otros biosimilares que no fueran CT-P13 (42).

En cuanto a CU y desenlace de respuesta clínica, se identificaron cinco estudios observacionales, con un total de 180 pacientes, de donde se obtuvo una tasa conjunta de respuesta clínica de 0,74 (IC del 95 %: de 0,65 a 0,82) y una tasa conjunta de remisión clínica de 0,50 (IC del 95 %: de 0,41 a 0,59). Por su parte, la tasa conjunta de respuesta clínica sostenida y de remisión clínica sostenida fueron de 0,96 (IC del 95 %: de 0,58 a 1) y de 0,83 (IC del 95 %: de 0,19 a 0,99), respectivamente. En cuanto a tolerabilidad, tres estudios observacionales, que incluyeron a 78 pacientes, tuvieron una tasa conjunta de eventos adversos globales de 0,08 (IC del 95 % 0,03 a 0,17). Asimismo, se encontró una tasa conjunta de infecciones de 0,03 (IC del 95 %: de 0,01 a 0,08; 4 estudios; 140 pacientes) y una tasa conjunta de reacciones a la infusión de 0,03 (IC del 95 %: de 0,01 a 0,08; 4 estudios; 140 pacientes) (42). La calidad de la evidencia fue muy baja por la presencia de riesgo de sesgos.

Tolerabilidad de agentes antagonistas del FNT-α e inhibidores de integrinas para el tratamiento de colitis ulcerativa de moderada a grave

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: moderada calidad), se evaluó el perfil de tolerabilidad de medicamentos biológicos en pacientes con CU activa de moderada a grave. Los desenlaces clínicos evaluados fueron cualquier evento adverso, eventos adversos graves, infección y reacción en el lugar de la inyección, tanto en inducción como en mantenimiento (43).

En dos ensayos clínicos que involucraron a 849 pacientes, el adalimumab en inducción no tuvo diferencias significativas comparado con el placebo para cualquier efecto adverso (OR: 1,18; IC del 95 %: de 0,87 a 1,61) e infección (OR: 1,04; IC del 95 %: de 0,71 a 1,53). Tuvo una probabilidad mayor de reacción en el sitio de inyección respecto al placebo (OR: 2,16; IC del 95 %: de 1,01 a 4,62). Para el desenlace de eventos adversos graves, se obtuvo un OR de 0,48 (IC del 95 %: de 0,26 a 0,89) (43).

Para terapia de mantenimiento, en dos estudios con 790 pacientes, no hubo diferencias significativas comparado al placebo para cualquier efecto adverso (OR: 1,33; IC del 95 %: de 0,65 a 2,71), eventos adversos graves (OR: 1,10; IC del 95 %: de 0,73 a 1,67) e infecciones (OR: 1,23; IC del 95 %: de 0,31 a 1,65). Tuvo una probabilidad mayor de reacción en el sitio de inyección respecto al placebo (OR: 3,27; IC del 95 %: de 1,77 a 6,02) (43). La calidad de la

evidencia fue moderada a baja por algunas limitaciones en la presencia de riesgo de sesgos e imprecisión.

Para golimumab en inducción, se encontró un ensayo clínico comparado con placebo que incluyó a 732 pacientes. En este estudio, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos para el desenlace de cualquier evento adverso (OR: 1,05; IC del 95 %: de 0,78 a 1,41), de reacción en el sitio de la inyección (OR: 2,52; IC del 95 %: de 0,9 a 7,02) y de infección (OR: 0,96; IC del 95 %: de 0,61 a 1,51). El desenlace de eventos adversos graves tuvo un OR de 0,44 (IC del 95 %: de 0,21 a 0,92) (43).

Para terapia de mantenimiento, se encontró un ensayo clínico que incluyó a 464 pacientes. En este estudio, no se encontraron diferencias significativas respecto al placebo para los desenlaces de cualquier evento adverso (OR: 1,42; IC del 95 %: de 0,93 a 2,15), de reacción en el sitio de la inyección (OR: 1,35; IC del 95 %: de 0,75 a 2,41), de infección (OR: 1,62; IC del 95 %: de 1,07 a 2,47) o de eventos adversos graves (OR: 1,54; IC del 95 %: de 0,77 a 3,06) (43). La calidad de la evidencia fue moderada a baja por algunas limitaciones en la presencia de riesgo de sesgos, evidencia indirecta e imprecisión.

En cuanto a infliximab en mantenimiento, se encontró un ensayo clínico comparado con placebo que incluyó a 242 pacientes. No hubo diferencias significativas para los desenlaces de cualquier evento adverso (OR: 1,23; IC del 95 %: de 0,59 a 2,59), de evento adverso grave (OR 0,79; IC del 95 %: de 0,44 a 1,45), de reacción en el sitio de la inyección (OR: 0,91; IC del 95 %: de 0,4 a 2,1) o de infección (OR: 1,23; IC del 95 %: de 0,73 a 2,05) (43). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en la presencia de riesgo de sesgos e imprecisión.

Para el inhibidor de integrina, el vedolizumab, se encontró un estudio con 374 pacientes bajo terapia de inducción. El vedolizumab no tuvo diferencias significativas respecto al placebo para los desenlaces de cualquier evento adverso (OR: 0,77; IC del 95 %: de 0,51 a 1,18) o de infección (OR: 0,92; IC del 95 %: 0,51 a 1,67). Para el desenlace de eventos adversos serios, el OR fue de 0,32 (IC del 95 %: de 0,11 a 0,95) (43). La calidad de la evidencia fue moderada a baja por algunas limitaciones en la presencia de riesgo de sesgos e imprecisión.

En cuanto a vedoluzimab en mantenimiento, se identificó un ensayo clínico que incluyó a 925 pacientes, donde el vedoluzimab frente al placebo no tuvo diferencias significativas para cualquier evento adverso (OR: 1,01; IC del 95 %: de 0,71 a 1,44), para eventos adversos graves (OR: 0,91; IC del 95 %: de 0,6 a 1,69) o para infección (OR: 1,15; IC del 95 %: de 0,87 a 1,54) (43). La calidad de la evidencia fue baja por presencia de riesgo de sesgos e imprecisión.

Esta misma revisión sistemática realizó comparaciones indirectas entre varios agentes biológicos para el tratamiento de los pacientes con CU de moderada a grave. No hubo diferencias significativas cuando se comparó el adalimumab con el golimumab en relación al desenlace de cualquier evento adverso tanto en inducción (OR: 1,14; IC del 95 %: de 0,6 a 2,3) como en mantenimiento (OR: 0,94; IC del 95 %: de 0,29 a 2,95). Tampoco hubo diferencias significativas para eventos adversos graves (OR en inducción: 1,14; IC del 95 %: 0,18 a 6,38; y OR en mantenimiento: 0,73; IC del 95 %: de 0,27 a 1,3), para reacción en el sitio de la inyección (OR en inducción: 0,88; IC del 95 %: de 0,14 a 6,26; y OR en mantenimiento: 2,44; IC del 95 %: de 0,45 a 12,95) o para infecciones (OR en inducción: 1,06; IC del 95 %: de 0,59 a 1,93; y OR en mantenimiento: 0,76; IC del 95 %: de 0,33 a 1,69). Así mismo, tampoco se encontraron diferencias significativas al comparar adalimumab con vedolizumab para los desenlaces de cualquier evento adverso (OR en inducción: 1,53; IC del 95 %: de 0,75 a 3,29; y OR en mantenimiento: 1,30; IC del 95 %: de 0,43 a 4,14), para eventos adversos grabes (OR en inducción: 1,53; IC del 95 %: de 0,24 a 11,01; y OR en mantenimiento: 1,20; IC del 95 %: de 0,55 a 2,7) o para infecciones (OR en inducción: 1,13; IC del 95 %: de 0,56 a 2,2; y OR en mantenimiento: 1,06; IC del 95 %: 0,47 a 12,28) (43).

Cuando se comparó para terapia de mantenimiento con adalimumab frente a la de infliximab, no se encontraron diferencias significativas para cualquier evento adverso (OR: 1,07; IC del 95 %: de 0,28 a 3,91), para eventos adversos graves (OR: 1,40; IC del 95 %: de 0,56 a 3,47), para reacciones en el sitio de la inyección (OR: 3,60; IC del 95 %: de 0,57 a 24,17) y para infecciones (OR: 1,00; IC del 95 %: de 0,41 a 2,37) (43).

Ahora bien, para la comparación entre golimumab y vedolizumab, tampoco se encontraron diferencias significativas para cualquier evento adverso (OR en inducción: 1,33; IC del 95 %: de 0,61 a 2,92; y OR en mantenimiento: 1,39; IC del 95 %: de 0,39 a 5,24), para eventos adversos graves (OR en inducción: 1,37; IC del 95 %: de 0,17 a 12,69; y OR en mantenimiento: 1,39; IC del 95 %: de 0,39 a 5,24) y para infecciones (OR en inducción: 1,07; IC del 95 %: 0,49 a 2,2; y OR en mantenimiento: 1,40; IC del 95 %: de 0,58 a 3,44). Cuando se comparó para terapia de mantenimiento golimumab con la de infliximab, no se encontraron diferencias significativas para cualquier evento adverso (OR: 1,16; IC del 95 %: de 0,27 a 4,75), para eventos adversos graves (OR: 1,90; IC del 95 %: de 0,65 a 5,79) o para infección (OR 1,47; IC del 95 %: 0,17 a 12,41) (43).

Por último, cuando se comparó infliximab con vedolizumab en mantenimiento, tampoco se obtuvieron diferencias significativas en cualquier evento adverso (OR: 1,22; IC del 95 %: de 0,3 a 5,36), en eventos adversos graves (OR: 0,87; IC del 95 %: de 0,33 a 2,29) o en infecciones (OR: 1,07; IC del 95 %: de 0,41 a 2,7) (43).

Todas las comparaciones indirectas tuvieron una calidad de la evidencia baja por presencia de riesgo de sesgos, evidencia indirecta e imprecisión.

Calidad de vida en el tratamiento con agentes antagonistas del FNT-α e inhibidores de integrinas en pacientes con colitis ulcerativa de moderada a grave

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 2: calidad moderada), se comparó el impacto de intervenciones para la CU de moderada a grave sobre la calidad de vida relacionada con salud. Los desenlaces incluyeron el cambio en los puntajes de calidad de vida y la proporción de pacientes con mejoría en la calidad de vida (44).

Esta revisión sistemática realizó comparaciones indirectas entre varios agentes biológicos para el tratamiento de los pacientes con CU de moderada a grave. Se encontró que, comparado con placebo, el infliximab (DM: 18,58; IC del 95 %: de 13,19 a 23,97) y el vedolizumab (DM: 18,00; IC del 95 %: de 11,08 a 24,92) alcanzaron una mayor mejoría en el puntaje medio del IBDQ, seguidos del golimumab (DM: 10,97; IC del 95 %: de 5,94 a 16,00) y el adalimumab (DM: 9,00; IC del 95 %: de 2,65 a 15,35). Comparada cada intervención entre sí, el infliximab fue superior al adalimumab (DM: 9,58; IC del 95 %: de 1,25 a 17,91) y al golimumab (DM: 7,61; IC del 95 %: de 0,24 a 14,99) (44).

Asimismo, todas las intervenciones estuvieron asociadas con una mayor proporción de pacientes con un incremento clínicamente significativo en el puntaje del IBDQ de al menos 16 puntos desde la línea de base comparado con placebo (OR del infliximab: 2,35; IC del 95 %: de 1,62 a 3,41; OR del vedolizumab: 1,98; IC del 95 %: de 1,34 a 3,16; OR del adalimumab: 1,38; IC del 95 %: de 1,07 a 1,79). No obstante, no se encontraron diferencias significativas para la comparación entre el adalimumab y el vedolizumab (OR: 0,70; IC del 95 %: de 0,41 a 1,19) (44). La calidad de la evidencia fue moderada a muy baja por problemas de imprecisión, evidencia indirecta y sesgo de reporte.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia fue baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgos
Balance entre los efectos deseables y los indeseables	El panel consideró la tolerabilidad a la terapia biológica y el beneficio para pacientes considerando la gravedad y la falla terapéutica El panel expresa la necesidad de monitorear los niveles de los medicamentos y anti-TNF con el fin de ajustar la terapia
Valores y preferencias	El paciente invitado al panel expresó que la terapia biológica fue una buena alternativa dada la falla terapéutica que presentó con la primera línea de tratamiento y, hasta el momento, no ha presentado síntomas o eventos adversos
Costos (asignación de recursos)	El tratamiento con terapia biológica implica altos costos para el sistema de salud El panel propone su uso como terapia de segunda línea, así como el uso de biosimilares como una alternativa igual de eficaz e inocua
Aceptabilidad y viabilidad	Esta terapia puede presentar dificultades de acceso debido a la falta de recursos de las áreas remotas

Dirección	N.º	Resumen
Fuerte a favor	15	Se recomienda el uso de antagonistas del factor de FNT-α (adalimumab, golimumab e infliximab) o de inhibidores de integrinas (vedolizumab) en pacientes con CU de moderada a grave para inducción y mantenimiento de remisión clínica y cicatrización de la mucosa **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica	✓	En caso de falta de respuesta inicial, pérdida de respuesta o intolerancia a un primer biológico, se sugiere utilizar un segundo biológico con diferente mecanismo de acción Si se presenta pérdida de respuesta a un anti-TNF, se recomienda medir los valores del medicamento (infliximab, adalimumab) y anticuerpos anti-TNF Si los valores del medicamento están por debajo del margen terapéutico y no hay anticuerpos contra él, se recomienda aumentar la dosis o acortar los intervalos Si los valores están dentro del margen terapéutico, se recomienda cambiar a otro agente biológico con diferente mecanismo de acción
Fuerte a favor	16	Se recomienda el uso del biosimilar del agente antagonista del FNT-alfa infliximab en pacientes con CU de moderada a grave para inducción y mantenimiento de remisión clínica y cicatrización de la mucosa **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica	✓	No se debe realizar intercambio entre el innovador y el biosimilar en caso de falla terapéutica inicial de uno de ellos
Punto de buena práctica	✓	En caso de realizarse intercambio no médico entre un biológico innovador con un biosimilar, debe informarse al médico tratante para farmacovigilancia y debe tenerse el consentimiento por parte del paciente

¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LA VIGILANCIA COLONOSCÓPICA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA?

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR II: alta calidad), se evaluó la eficacia de las estrategias para la detección colonoscópica de cáncer colorrectal (CCR) en pacien-

tes con enfermedad inflamatoria intestinal (incluyendo pacientes con CU) con el fin de realizar el diagnóstico y la vigilancia de CCR, y de reducir la mortalidad asociada. Se identificaron 5 estudios observacionales con 7 199 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (45).

Tres estudios encontraron una tasa alta de detección de cáncer en los pacientes que se sometieron a vigilancia comparada aquella de quienes no fueron vigilados. El CCR fue detectado en el 1,83 % de los pacientes no vigilados, mientras que en los pacientes vigilados se detectó en el 3,17 % (OR: 0,58; IC del 95 %: de 0,42 a 0,80). Respecto de la tasa de mortalidad asociada al CCR, el 8 % de los pacientes vigilados murieron de CCR y el 22 % lo hicieron en el grupo de pacientes no vigilados (OR: 0,36; IC del 95 %: de 0,19 0,69). Dos estudios reportaron una mayor tasa de detección de CCR en estadios tempranos en pacientes vigilados que en los no vigilados (OR: 5,40; IC del 95 %: de 1,51 a 19,30), aunque la diferencia no es significativa. Una tasa mayor de CCR en estadios avanzados fue reportada en pacientes no vigilados comparada con aquella de los pacientes vigilados (OR: 0,46; IC del 95 %: de 0,08 a 2,51), aunque el hallazgo no es estadísticamente significativo (45). La calidad de la evidencia es muy baja por alto riesgo de sesgo, heterogeneidad e inconsistencia.

En una revisión sistemática (puntaje AMSTAR II: baja calidad), se evaluó la eficacia comparativa de las diferentes técnicas de detección de displasia en pacientes con CU. Se incluyeron 8 ensayos clínicos aleatorizados y un total de 924 pacientes, en quienes se evaluó la vigilancia colonoscópica con endoscopia de luz blanca estándar (ELBE), endoscopia de luz blanca de alta definición (ELBAD), endoscopia de imágenes de banda estrecha (NBI) y cromoendoscopia con tinción (46).

Los resultados muestran que la cromoendoscopia comparada con la ELBE y la ELBAD, en comparaciones directas, es más eficaz para la detección de cualquier displasia ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias significativas entre las otras diferentes técnicas de endoscopia para la detección de displasia ($p > 0,05$). A continuación, se presentan los estimadores para cada una de las comparaciones (46).

Detección de cualquier neoplasia	Efecto de comparaciones directas	Estudios
Cromoendoscopia vs. ELBE	OR: 4,37; IC del 95 %: de 1,97 a 9,68	1 estudio (165 pacientes)
Endoscopia con NBI vs. ELBE	OR: 0,68; IC del 95 %: de 0,20 a2,30	1 estudio (42 pacientes)
Cromoendoscopia vs. ELBAD	OR: 3,05; IC del 95 %: de1,07 a 8,71	1 estudio (103 pacientes)
Endoscopia con NBI vs. ELBAD	OR: 1,09; IC del 95 %: de 0,46 a 2,58	2 estudios (160 pacientes)
Cromoendoscopia vs Endoscopia con NBI	OR: 0,95; IC del 95 % (0,56 a 1,63	3 estudios (454 pacientes)

En cuanto a la detección de neoplasias avanzadas ninguna de las técnicas de vigilancia endoscópica mostró superioridad sobre las otras en comparaciones directas ($p > 0,05$). Al realizar las comparaciones indirectas, ninguna de las técnicas mostró superioridad ($p > 0,05$). El uso de cromoendoscopia comparado con el de ELBE (OR: 1,96; IC del 95 %: de 0,72 a 5,34), con el de NBI (OR: 1,41; IC del 95 %: de 0,7 a 2,84) y con el de ELBAD (OR: 2,37; IC del 95 %: de 0,81 a 6,94) no mostró diferencias significativas en la detección de cualquier displasia (46). La calidad de la evidencia es de baja calidad por riesgo de sesgo e imprecisión.

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia es de baja calidad por riesgo de sesgo e imprecisión
Balance entre los efectos deseables y los indeseables	El panel consideró que los beneficios son mayores que los riesgos dado que la endoscopia tiene una muy baja tasa de complicaciones y la detección de cáncer de colon en estadios tempranos aumentará la sobrevida de los pacientes
Valores y preferencias	La evidencia proveniente de revisiones sistemáticas reporta que los pacientes consideran que deben tener comunicación constante con los clínicos y recibir respuesta oportuna a las preguntas (25)
Costos (asignación de recursos)	La endoscopia se encuentra en el plan de beneficios así como en los programas de vigilancia de cáncer de colon
Aceptabilidad y viabilidad	La vigilancia colonoscópica es aceptada y de fácil acceso por los pacientes y el personal de salud Se requiere disponibilidad de las tinciones apropiadas de acuerdo con el tipo de tecnología disponible El índigo carmín no tiene indicación de INVIMA para el uso en medicina y la endoscopia con NBI se encuentra en pocos sitios en Colombia

Dirección	N.°	Resumen
Fuerte a favor	17	Se recomienda la vigilancia endoscópica en pacientes diagnosticados con CU (siguiendo los criterios de calidad de la colonoscopia en enfermedad inflamatoria intestinal) para la detección temprana de lesiones cancerosas o precancerosas, y para reducir la incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal **Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○**
Fuerte a favor	18	Se recomienda que se realice, preferiblemente, la vigilancia endoscópica con cromoendoscopia con tinción o biopsias dirigidas en pacientes adultos diagnosticados con CU **Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○**

Dirección	N.º	Resumen
Punto de buena práctica	✓	Si se dispone de cromoendoscopia digital y se cuenta con experiencia en la identificación de lesiones esta puede ser una opción para tomar biopsias dirigidas
Punto de buena práctica	✓	En caso de no tener experiencia con cromoendoscopia con tinción o endoscopias con cromoendoscopia digital, se deberán tomar biopsias en los 4 cuadrantes cada 10 cm desde el colon ascendente hasta el colon descendente y cada 5 cm en el sigmoides y recto
Punto de buena práctica	✓	Debe realizarse una colonoscopia después de 8 años del diagnóstico de CU, con cromoendoscopia y biopsias dirigidas de áreas anormales y, preferiblemente, que el paciente se encuentre en remisión
Punto de buena práctica	✓	En pacientes de bajo riesgo, definido como CU sin inflamación, el seguimiento se realiza cada 3 años
Punto de buena práctica	✓	En pacientes en riesgo moderado, definido como colitis extensa con actividad endoscópica leve, o con antecedente de cáncer de colon en familiar de primer grado menor de 50 años, el seguimiento debe realizarse entre 1 y 3 años
Punto de buena práctica	✓	En pacientes a) de alto riesgo, definido como colitis extensa, con actividad endoscópica moderada o grave, b) con antecedente de estenosis o displasia en los 5 años previos, c) con antecedente familiar de cáncer de colon en familiares de primer grado menor de 50 años o d) con antecedente de colangitis esclerosante primaria, debe realizarse anualmente

REFERENCIAS

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis. Lancet. 2017;389(10080):1756-70.
2. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third european evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. J Crohns Colitis. 2017;11(6):649-70.
3. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2017;152(2):313-21.
4. Loftus EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am. 2002;31(1):1-20.
5. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet. 2017;390(10114):2769-78.
6. Juliao F, Calixto O. Prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Colombia: Analysis of the integral information system of social protection (SISPRO). Am J Gastroenterol. 2018;113(Supplement 1):S9.
7. Ordas I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative Colitis. Lancet. 2012;380(9853):1606-19.
8. Beaugerie L, Massot N, Carbonnel F, et al. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. 2001;96(7):2113-6.
9. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG. Appendectomy and the development of ulcerative colitis: results of a metaanalysis of published case-control studies. Am J Gastroenterol. 2000;95(1):171-6.
10. Sonnenberg A, Genta RM. Low prevalence of Helicobacter pylori infection among patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2012;35(4):469-76.
11. Lönnfors S, Vermeire S, Greco M, et al. IBD and health related quality of life Discovering the true impact. J Crohns Colitis. 2014;8(10):1281-6.
12. Juliao F, Ruiz M, Florez JF, et al. Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín-Colombia. Rev Col Gastroenterol. 2010;25(3):240-51.
13. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol. 2005;19(Suppl A):5A-36A.
14. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. Br Med J. 1955;2(4947):1041-8.
15. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. Am J Gastroenterol. 2019;114(3):384-413.
16. Rioux K. What is the prognosis of ulcerative colitis? Inflamm Bowel disease. 2008; 14(S2):S52-S53. doi: 10.1097/00054725-200810001-00027.
17. Roda G, Narula N, Pinotti R, et al. Systematic review with meta-analysis: proximal disease extension in limited ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(12):1481-92.
18. Farmer RG, Easley KA, Rankin GB. Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis: a long term follow up of 1116 patients. Digest Dis Sci. 1993;38(6):1137-46.
19. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. Gastroenterology. 2013;145(5):996-1006.
20. Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia: una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las américas. Washington, DC: OPS; 2018 [acceso el 12 de diciembre de 2018]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/49145.
21. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):383-94.
22. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;21;358:j4008.

23. Higgins JPT, Deeks JJ, Davenport C, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.2.0 (Actualizado en febrero de 2017). Cochrane, 2017 [acceso el 23 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://training.cochrane.org/handbook.
24. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG Clinical Guideline: ulcerative colitis in adults. Am J Gastroenterol. 2019;114(3):384-413.
25. Bewtra M, Johnsson R. Assessing patient preferences for treatment options and process of care in inflammatory bowel disease: a critical review of quantitative data. Patient. 2013;6(4):241-55.
26. Shah SC, Colombel JF, Sands BE, et al. Mucosal healing is associated with improved long-term outcomes of patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(9):1245-55.e8.
27. National Clinical Guideline Centre (UK). Ulcerative colitis: management in adults, children and young people [en línea]. Londres: Royal College of Physicians (UK); 2013. [acceso el 23 de noviembre de 2018]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK247597/PubMed.
28. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, et al. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1):CD004115.
29. Ford AC, Khan KJ, Achkar JP, et al. Efficacy of oral vs.topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2012;107(2):167-76.
30. Wang Y, Parker CE, Bhanji T, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD000543.
31. Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2011;106(4):590-9.
32. Sherlock ME, MacDonald JK, Griffiths AM, et al. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(10):CD007698.
33. Timmer A, Patton PH, Chande N, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(5):CD000478.
34. Astó E, Méndez I, Audivert S, et al. The efficacy of probiotics, prebiotic inulin-type fructans, and synbiotics in human ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2019;11(2).
35. Bonovas S, Lytras T, Nikolopoulos G, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(4):454-65.
36. Paschos P, Katsoula A, Giouleme O, et al. Tofacitinib for induction of remission in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol. 2018;31(5):572-82.
37. Grammatikopoulou MG, Gkiouras K, Theodoridis X, et al. Oral adjuvant curcumin therapy for attaining clinical remission in ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients. 2018;10(11). pii: E1737
38. Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, et al. Cannabis for the treatment of ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;11:CD012954.
39. Narula N, Kassam Z, Yuan Y, et al. Systematic review and meta-analysis: fecal microbiota transplantation for treatment of active ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis. 2017;23(10):1702-09.
40. Vickers AD, Ainsworth C, Mody R, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy of biologics in the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis. PLoS ONE. 2016;11(10):e0165435.
41. Trigos-Vicente C, Gimeno-Ballester V, García-López S, et al. Systematic review and network meta-analysis of treatment for moderate-to-severe ulcerative colitis. Int J Clin Pharm. 2018;40(6):1411-19.
42. Komaki Y, Yamada A, Komaki F, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of anti-tumour necrosis factor-a agent (infliximab), in inflammatory bowel diseases. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(8):1043-57.
43. Moćko P, Kawalec P, Pilc A. Safety Profile of Biologic Drugs in the Therapy of Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Pharmacotherapy. 2016;36(8):870-9. doi: 10.1002/phar.1785. Epub 2016 Jul 15. Review. PubMed PMID: 27312826.
44. Paschos P, Katsoula A, Salanti G, et al. Systematic review with network meta-analysis: the impact of medical interventions for moderate-to-severe ulcerative colitis on health-related quality of life. Aliment Pharmacol Ther. 2018;48(11-12):1174-85.
45. Bye WA, Nguyen TM, Parker CE, et al. Strategies for detecting colon cancer in patients with inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9:CD000279.
46. Bessissow T, Dulai PS, Restellini S, et al. Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Inflamm Bowel Dis. 2018;24(12):2518-26.

Anexos

ANEXO 1. ANÁLISIS DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Experto	Declaración	Tipo de conflicto	Decisión
Fabián Juliao	Conferencista e invitado de Janssen, Takeda, AbbVie, RB Pharmaceutical. Terapia biológica: infliximab, adalimumab y vedolizumab	Económico directo	Exclusión de la pregunta de terapia biológica
Alejandro Concha	No declarado	Sin conflicto	Participación completa
María Teresa Galiano	Ponente y asesor para AbbVie, Janssen Y Takeda. Terapia biológica para CU	Económico directo	Exclusión de la pregunta de terapia biológica
Juan Márquez	Parte del centro de investigaciones Instituto de Coloproctología ICO S.A.S., que realiza ensayos clínicos Ponente de AbbVie Protocolo ABVVIE PI-ABS-1146: estudio de unas moléculas nuevas (biológicos) para determinar la eficacia en la colitis ulcerativa	Económico directo	Exclusión de la pregunta de terapia biológica
William Otero	Invitado de AbbVie a una conferencia no relacionada con la CU	Económico no directo	Participación completa
Fabio Gil	Invitado de AbbVie a una conferencia no relacionada con la CU	Económico no directo	Participación completa

ANEXO 2. PREGUNTAS PICO

¿Cuál es la eficacia y tolerabilidad de las intervenciones terapéuticas para inducir y mantener la remisión en pacientes adultos con colitis ulcerativa?

Población	Intervención/comparador	Desenlaces
Población mayor de 16 años con diagnóstico confirmado de CU activo o remisión	Mesalazina/mesalamina (5-ASA) oral, tópica	Tasa de respuesta
	Mesalazina de liberación prolongada	Tasa de remisión
	Esteroides IV	Tasa de remisión libre de esteroides
	Esteroides orales (prednisolona, prednisona, budesonida)	Tasa de recaída
	Tofacitinib	Tasa de cicatrización mucosa
	Cúrcuma	Tasa de hospitalización
	Trasplante de materia fecal	Tasa de colectomía
	Probióticos	Tasa de eventos adversos (infecciones, cáncer y otros)
	Cannabis	Adherencia al tratamiento
		Calidad de vida
		Cicatrización de la mucosa como objetivo terapéutico

© 2019 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

¿Cuál es la efectividad y tolerabilidad de la terapia biológica para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa de moderada a grave?

Población	Intervención/comparador	Desenlaces
Población mayor de 16 años con diagnóstico confirmado de CU activo o remisión	Infliximab	Tasa de respuesta
	Adalimumab	Tasa de remisión
	Golimumab	Tasa de remisión libre de esteroides
	Vedolizumab	Tasa de recaída
	Certolizumab pegol	Tasa de cicatrización mucosa
	Ustekinumab	Tasa de hospitalización
		Tasa de colectomía
	Biosimilares anti-TNF	Tasa de eventos adversos (infecciones, cáncer y otros)
	Infliximab	Adherencia al tratamiento
	Adalimumab	Calidad de vida
		Cicatrización de la mucosa como objetivo terapéutico

ANEXO 3. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Reporte de búsqueda electrónica n.º 1

Tipo de búsqueda	Actualización	
Bases de datos	MEDLINE MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations MEDLINE Daily Update	
Plataforma	Ovid	
Fecha de búsqueda	02/02/2019	
Intervalo temporal de búsqueda	De 2015 a 2019	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Filtro: revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda (resultados)	exp Colitis, Ulcerative/ (32 555) (ulcer$ adj5 colitis).tw. (32 777) 1 or 2 (41 312) exp Child/ (1 808 600) child$.tw. (1 170 547) 4 or 5 (2 137 708) 3 not 6 (36 390) exp Mesalamine/ (3 286) mesalazine.tw. (1 231) mesalamine.tw. (807) (aminosalicylic adj5 acid).tw. (2 809) aminosalicylate.tw. (510) exp Hydrocortisone/ (70 871) hydrocortisone.tw. (15 080) exp Budesonide/ (4 246) budesonide.tw. (4 498) exp Prednisone/ (38 215) prednisone.tw. (23 879) exp Prednisolone/ (49 318) prednisolone.tw. (22 535) exp Methylprednisolone/ (18 659) methylprednisolone.tw. (13 616) exp Glucocorticoids/ (184 416) glucocorticoid$.tw. (59 562) exp Azathioprine/ (14 255)	(thiopurine adj5 series).tw. (2) (purinethiol adj5 derivative).tw. (0) exp Adjuvants, Immunologic/ (161 148) immunomodula$.tw. (46 045) tofacitinib.tw. (602) exp Probiotics/ (14 619) probiotic$.tw. (16 131) exp Fecal Microbiota Transplantation/ (708) (fecal adj5 transplant$).tw. (943) (stool adj5 transplant$).tw. (95) (intestinal adj5 transfer$).tw. (624) (feces adj5 infusion$).tw. (33) exp Curcuma/ (1 691) curcuma$.tw. (2 472) tu?meric$.tw. (2 194) (zedoary adj2 zedoaria$).tw. (6) exp Cannabis/ (8 166) cannabi$.tw. (26 130) hemp$.tw. (1 149) mari?uana$.tw. (11 613) ganja$.tw. (99) hashish$.tw. (530) bhang$.tw. (39) charas.tw. (29) or/8-53 (565 457)

Estrategia de búsqueda (resultados)	'azathioprine.tw. (13 507) exp 6-Mercaptopurine/ (19 150) mercaptopurin$.tw. (4 086) (thiopurine adj5 derivative).tw. (6)	7 and 54 (5 797) 56 limit 55 to (yr="2015 -Current" and "reviews (best balance of sensitivity and specificity)") (258)
Cantidad de referencias identificadas	258	
Cantidad de referencias sin duplicados	247	

Reporte de búsqueda electrónica n.º 2

Tipo de búsqueda	Actualización	
Base de datos	EMBASE	
Plataforma	EMBASE.com	
Fecha de búsqueda	02/02/2019	
Intervalo temporal de búsqueda	De 2015 a 2019	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda (resultados)	'ulcerative colitis'/exp (69 934) (ulcer* NEAR/5 colitis):ab,ti (57 591) #1 OR #2 (76 181) 'child'/exp (2 681 753) child*:ab,ti (1 666 883) #4 OR #5 (3 150 722) #3 NOT #6 (68 532) 'mesalazine'/exp (16 653) mesalazine:ab,ti (2 445) mesalamine:ab,ti (1 952) (aminosalicylic NEAR/5 acid):ab,ti (3 694) (5 NEAR/5 asa):ab,ti (4 821) aminosalicylate:ab,ti (762) 'hydrocortisone'/exp (128 502) hydrocortisone:ab,ti (20 802) 'budesonide'/exp (19 397) budesonide:ab,ti (77 16) 'prednisone'/exp (166 138) prednisone:ab,ti (43 781) 'prednisolone'/exp (122 304) prednisolone:ab,ti (36 472) 'methylprednisolone'/exp (88 449) methylprednisolone:ab,ti (23 111) 'glucocorticoid'/exp (707 105) glucocorticoid*:ab,ti (82 222) 'azathioprine'/exp (89 585) 'azathioprine':ab,ti (24 216) 'mercaptopurine'/exp (26 270) mercaptopurin*:ab,ti (6 272) '6 mercaptopurine derivative'/exp (979) (mercaptopurine NEAR/5 derivative):ab,ti (27) (thiopurine NEAR/5 derivative):ab,ti (7) (thiopurine NEAR/5 series):ab,ti (6) (purinethiol NEAR/5 derivative):ab,ti (0) 'immunomodulating agent'/exp (1 160 071)	immunomodula*:ab,ti (75 631) 'tofacitinib'/exp (3 199) tofacitinib:ab,ti (1 783) 'probiotic agent'/exp (30 379) probiotic*:ab,ti (25 649) 'fecal microbiota transplantation'/exp (2 145) (fecal NEAR/5 transplant*):ab,ti (2 031) (stool NEAR/5 transplant*):ab,ti (184) (intestinal NEAR/5 transfer*):ab,ti (766) (feces NEAR/5 infusion*):ab,ti (43) 'curcuma'/exp (3 783) curcuma*:ab,ti (4 402) tu?meric*:ab,ti (3 629) (zedoary NEAR/2 zedoaria*):ab,ti (10) 'cannabis'/exp (32 545) cannabi*:ab,ti (40 001) hemp*:ab,ti (1 682) mari?uana*:ab,ti (16 433) ganja*:ab,ti (177) hashish*:ab,ti (825) bhang*:ab,ti (77) charas:ab,ti (37) OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 (1 582 660) #7 AND #58 (24 006) #7 AND #58 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim AND [2015-2019]/py (353)
Cantidad de referencias identificadas	353	
Cantidad de referencias sin duplicados	318	

Reporte de búsqueda electrónica n.º 3

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Cochrane Library - http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick	
Plataforma	Wiley	
Fecha de búsqueda	05/02/2019	
Intervalo temporal de búsqueda	De 2015 a 2019	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda (resultados)	MeSH descriptor: [Colitis, Ulcerative] explode all trees (1 331) (ulcer* NEAR/5 colitis):ab,ti (2 875) #1 or # (23028) MeSH descriptor: [Child] explode all trees (1 111) child*:ab,ti (86 882) #4 or #5 (86 978) #3 not #6 (2 906) MeSH descriptor: [Mesalamine] explode all trees (504) mesalazine:ab,ti (406) mesalamine:ab,ti (300) (aminosalicylic NEAR/5 acid):ab,ti (326) (5 NEAR/5 asa):ab,ti (521) (aminosalicylate):ab,ti (34) MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees (5 628) hydrocortisone:ab,ti (1 779) MeSH descriptor: [Budesonide] explode all trees (1 655) budesonide:ab,ti (3 382) MeSH descriptor: [Prednisone] explode all trees (3 614) prednisone:ab,ti (5 287) MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees (4 417) prednisolone:ab,ti (3 585) MeSH descriptor: [Methylprednisolone] explode all trees (2 361) methylprednisolone:ab,ti (2 513) MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees (4 206) glucocorticoid*:ab,ti (3 237) MeSH descriptor: [Azathioprine] explode all trees (1 159) azathioprine:ab,ti (1 810) MeSH descriptor: [Mercaptopurine] explode all trees (338) (mercaptopurin*):ab,ti (384) (thiopurine NEAR/5 derivative):ab,ti (0) (thiopurine NEAR/5 series):ab,ti (1) (purinethiol NEAR/5 derivative):ab,ti (0) MeSH descriptor: [Adjuvants, Immunologic] explode all trees (1 988) immunomodula*:ab,ti (3 151) tofacitinib:ab,ti (370)	MeSH descriptor: [Probiotics] explode all trees (1 709) probiotic*:ab,ti (3 769) MeSH descriptor: [Fecal Microbiota Transplantation] explode all trees (21) (fecal NEAR/5 transplant*):ab,ti (244) (stool NEAR/5 transplant*):ab,ti (23) (intestinal NEAR/5 transfer*):ab,ti (13) (feces NEAR/5 infusion*):ab,ti (9) MeSH descriptor: [Curcuma] explode all trees (62) curcuma*:ab,ti (123) tu?meric*:ab,ti (1 322 985) (zedoary NEAR/2 zedoaria*):ab,ti (2) MeSH descriptor: [Cannabis] explode all trees (286) cannabi*:ab,ti (1 737) hemp*:ab,ti (57) mari?uana*:ab,ti (1 322 985) ganja*:ab,ti (16) hashish*:ab,ti (10) bhang*:ab,ti (4) charas:ab,ti (1) #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 (1 322 985) #7 and #55 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Jan 2019, in Cochrane Reviews, Clinical Answers (24)
Cantidad de referencias identificadas	24	
Cantidad de referencias sin duplicados	21	

Reporte de búsqueda electrónica n.º 1

Tipo de búsqueda	Actualización	
Bases de datos	MEDLINE MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations MEDLINE Daily Update	
Plataforma	Ovid	
Fecha de búsqueda	06/02/2019	
Intervalo temporal de búsqueda	De 2015 a 2019	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Filtro: revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda (resultados)	exp Colitis, Ulcerative/ (32 561) (ulcer$ adj5 colitis).tw. (32 782) 1 or 2 (41 319) exp Child/ (1 808 941) child$.tw. (1 170 778) 4 or 5 (2 138 082) 3 not 6 (36 397) exp Colonoscopy/ (28 005) colonoscop$.tw. (23 758) colo?scopy.tw. (502) exp Endoscopy/ (328 156) exp Endoscopy, Gastrointestinal/ (83 710) endoscop$.tw. (167 309) or/8-13 (398 624) neoplas$.mp. (2 695 462) tumor$.mp. (1 654 976)	cancer$.mp. (1 441 716) malignan$.mp. (483 341) dysplasia.mp. (68 577) or/15-19 (3 535 008) follow$.mp. (3 109 726) detect$.mp. (1 937 507) screen$.mp. (662 099) diagnos$.mp. (4 378 734) assess$.mp. (2 640 971) surveillance.mp. (186 649) monitoring.mp. (552 539) or/21-27 (9 702 662) 7 and 14 and 20 and 28 (1 589) limit 29 to (yr="2015 -Current" and "reviews (best balance of sensitivity and specificity)") (76)
Cantidad de referencias identificadas	76	
Cantidad de referencias sin duplicados	76	

Reporte de búsqueda electrónica n.º 2

Tipo de búsqueda	Actualización	
Base de datos	EMBASE	
Plataforma	EMBASE.com	
Fecha de búsqueda	06/02/2019	
Intervalo temporal fecha de búsqueda	De 2015 a 2019	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Revisiones sistemáticas	
Estrategia de búsqueda (resultados)	'ulcerative colitis'/exp (69 948) (ulcer* NEAR/5 colitis):ab,ti (57 599) #1 OR #2 (76 196) 'child'/exp (2 682 129) child*:ab,ti (1 667 138) #4 OR #5 (3 151 161) #3 NOT #6 (68 546) 'colonoscopy'/exp (70 459) colonoscop*:ab,ti (51 668) colo?scopy:ab,ti (384) 'endoscopy'/exp (582 171) 'digestive tract endoscopy'/exp (196 094) endoscop*:ab,ti (293 362) #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (709 544) neoplas* (1 143 514) tumor* (2979663)	cancer* (3838559) malignan* (916 353) dysplasia (124 748) #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 (5 468 935) follow* (4 736 989) detect* (2 802 512) screen* (1 209 211) diagnos* (6 280 598) assess* (4 626 986) surveillance (277 377) monitoring (894 998) #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 (14 596 755) #7 AND #14 AND #20 AND #28 (4 742) #7 AND #14 AND #20 AND #28 AND [embase]/lim AND [2015-2015]/py AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) (12)
Cantidad de referencias identificadas	12	
Cantidad de referencias sin duplicados	11	

Reporte de búsqueda electrónica n.º 3

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Library - http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	06/02/2019
Intervalo temporal fecha de búsqueda	De 2015 a 2019
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	MeSH descriptor: [Colitis, Ulcerative] explode all trees (1 331) (ulcer* NEAR/5 colitis):ab,ti (2 875) #1 or #2 (3 028) MeSH descriptor: [Child] explode all trees (1 111) child*:ab,ti (86 882) #4 or #5 (86 978) #3 not #6 (2 906) MeSH descriptor: [Colonoscopy] explode all trees (1 840) colonoscop*:ab,ti (3 808) colo?scopy:ab,ti (51) MeSH descriptor: [Endoscopy] explode all trees (15946) MeSH descriptor: [Endoscopy, Gastrointestinal] explode all trees (4 230) endoscop*:ab,ti (16 702) #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 (29 169) neoplas* (67 126) tumor* (46 462) cancer* (133 419) malignan* (16 482) dysplasia (2 997) #15 or #16 or #17 or #18 or #19 (162 961) follow* (349 603) detect* (68 762) screen* (47 105) diagnos* (167 854) assess* (35 2547) surveillance (6 678) monitoring (46 728) #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 (664 738) #7 and #14 and #20 and #28 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Jan 2019, in Cochrane Reviews, Clinical Answers (7)
Cantidad de referencias identificadas	7
Cantidad de referencias sin duplicados	5

ANEXO 4. PERFILES DE EVIDENCIA

Tema: Trasplante de microbiota de material fecal comparado con placebo en pacientes con CU.
Configuración: Pacientes adultos con CU activa clínica y endoscópicamente de acuerdo con las escalas usadas convencionalmente en la evaluación de actividad de la enfermedad.
Bibliografía: Narula N, Kassam Z, Yuan Y, et al. Systematic review and meta-analysis: fecal microbiota transplantation for treatment of active ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis. 2017;23(10):1702-9.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Trasplante de microbiota de material fecal	Placebo	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Remisión clínica con remisión o respuesta endoscópica (seguimiento: de 7 a 12 semanas; evaluada con : número de pacientes que no presentaron remisión clínica o remisión o respuesta endoscópica)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	seria[a]	no es serio	serio[b]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[c]	81/140 (57,99 %)	106/137 (77,44 %)	RR: 0,76 (0,62-0,93)	−186 ‰ (−294-−54 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Curación de la mucosa (seguimiento: de 7 a 12 semanas; evaluada con : remisión endoscópica)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	muy seria[d]	no es seria	muy serio [e]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[c]	103/140 (73,66 %)	123/137 (89,88 %)	RR: 0,85 (0,69 a 1,05)	−135 ‰ (−278-+45 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo
[a] Valor $I^2 = 31$ %.
[b] Intervalo de confianza cruza por 0,75.
[c] Los autores declaran presentar conflictos de interés. No se reporta fuente de financiación de la revisión.
[d] Muy alta heterogeneidad ($I^2 = 77$ %); hay intervalos que no se solapan.
[e] Intervalo del estimador de resumen cruza por 0,75 y valor nulo.

Tema: Probióticos comparado con placebo en pacientes con CU en remisión.
Configuración: Pacientes de cualquier edad con CU en remisión. La definición de remisión fue aquella reportada por los autores de los estudios primarios (clínica, endoscópica e histológica).
Bibliografía: Astó E, Méndez I, Audivert S, et al. The efficacy of probiotics, prebiotic inulin-type fructans, and synbiotics in human ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2019;11(2).pii:E293.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Probióticos	Placebo	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Recaída (seguimiento: 12 meses ; evaluado con : puntaje SCCAI > 4 o cambios histológicos)												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es seria	no es seria	muy seria[a]	ninguna	15/20 (75,00 %)	11/12 (91,77 %)	OR: 0,27 (0,03-2,68)	−169 ‰ (−669-+51 ‰)	⊕⊕OO baja	crítica

CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios.
[a] Bajo tamaño de muestra. Intervalo de confianza del estimador de asociación cruza por 0,75, valor nulo y 1,25.

Tema: Cúrcuma comparado con placebo en pacientes con CU.
Configuración: Pacientes adultos con CU activa clínica y endoscópicamente de acuerdo con las escalas usadas convencionalmente en la evaluación de actividad de la enfermedad.
Bibliografía: Grammatikopoulou MG, Gkiouras K, Theodoridis X, et al. Oral adjuvant curcumin therapy for attaining clinical remission in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients. 2018;10(11).pii:E1737.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cúrcuma	Placebo	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Remisión clínica (seguimiento: de 4 semanas a 12 meses; evaluado con: remisión clínica de acuerdo con la definición establecida por los estudios primarios)												
3	ensayos aleatorios	serio[a]	muy seria[b]	no es seria	muy seria[c]	ninguna	64/100 (64,00 %)	40/101 (39,66 %)	OR: 4,33 (0,78-24,00)	343 ‰ (−58-+544 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Eventos adversos (seguimiento: de 4 semanas a 12 meses; evaluado con: abandono del tratamiento, sin otra especificación)												
3	ensayos aleatorios	serio[a]	seria[d]	seria[e]	muy seria[c]	ninguna	19/122 (15,66 %) [f]	17/126 (13,55 %) [f]	OR: 1,15 (0,41-3,21)[f]	17 ‰ (−75-+199 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios.
[a] Hay una inconsistencia entre los reportes de la evaluación del riesgo de sesgo. De acuerdo con el reporte, hay un estudio (Banerjee) con bajo puntaje Jadad y gráfica muestra otro estudio (Hanai) con alto riesgo de sesgo de reporte selectivo.
[b] Muy alta heterogeneidad ($I^2 = 73\ \%$)
[c] Bajo tamaño de muestra. Intervalo de confianza cruza por 0,75, valor nulo y 1,25.
[d] Alta heterogeneidad ($I^2 = 34\ \%$) calculado con la información reportada por los autores de la revisión.
[e] Desenlace de tolerabilidad bajo estudio: eventos adversos.
[f] Datos estimados con lo reportado por los autores

Tema: Cannabis comparado con placebo en pacientes con CU.
Configuración: Pacientes adultos con CU activa o quiescente, de acuerdo con las definiciones y escalas de medición de actividad usadas por los estudios primarios.
Bibliografía: Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, et al. Cannabis for the treatment of ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;11:CD012954.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cannabis	Placebo	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Remisión clínica (seguimiento: 10 semanas; evaluado con : cambios en el puntaje de actividad seleccionado por los estudios primarios)												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es seria	no es seria	muy seria[a]	ninguna	7/29 (24,11 %)	8/31 (25,88 %)	RR: 0,94 (0,39-2,25)	−15 ‰ (−157-+323 ‰)	⊕⊕OO baja	crítica
Respuesta clínica (seguimiento: 10 semanas; evaluado con: respuesta clínica definida de acuerdo con los autores de los estudios primarios)												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es seria	no es seria	muy seria[a]	ninguna	9/29 (31,00 %)	7/31 (22,66 %)	RR: 1,37 (0,59-3,21)	84 ‰ (−93-+499 ‰)	⊕⊕OO baja	crítica
Eventos adversos (seguimiento: 10 semanas; evaluado con: cualquier evento adverso)												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es seria	no es seria	seria[b]	ninguna	29/29 (100,00 %)	24/31 (77,44 %)	RR: 1,28 (1,05-1,56)	217 ‰ (39-434 ‰)	⊕⊕⊕O moderado	crítica

CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.
[a] Bajo tamaño de muestra. Intervalo de confianza del estimador cruza por 0,75, valor nulo y 1,25.
[b] Bajo tamaño de muestra. Intervalo de confianza cruza por 1,25.

Tema: Tofacitinib comparado con vedolizumab en pacientes con CU de moderada a grave.
Configuración: Pacientes con CU de moderada a grave. La severidad de la colitis fue medida con la escala de la Clínica Mayo. Se definió como de moderada a grave si esta mostraba un puntaje de 6 a 12 y, además, el dominio endoscópico tenía un puntaje de 2 o 3.
Bibliografía: Bonovas S, Lytras T, Nikolopoulos G, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(4):454-65.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	Vedolizumab	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Mejoría clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: reducción en la escala de la Clínica Mayo de al menos 3 puntos y al menos 30 % con una reducción de al menos 1 punto en el dominio de sangrado rectal o que este dominio tuviera un puntaje de 0 o 1)												
4[a]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 0,76 (0,37-1,60)	−1 ‰ (−2-0 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Remisión clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con : 2 puntos o menos en la escala de la Clínica Mayo, con puntaje máximo de 1 en cada subdominio)												
5[f]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 0,58 (0,19-1,82)	−1 ‰ (−2-0 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Curación de la mucosa (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con : escala de la Clínica Mayo y dominio endoscópico con valor de 0 o 1)												
4[a]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 0,71 (0,32-1,57)	−1 ‰ (−2-0 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Eventos adversos graves (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: frecuencia de eventos adversos graves)												
6[g]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[h]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 1,71 (0,82-3,57)	−2 ‰ (−4-−1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.
[a] Dos estudios de vedolizumab vs. placebo; dos estudios de tofacitinib vs. placebo.
[b] La revisión no realiza evaluación de riesgo de sesgos de los estudios incluidos. El estudio OCTAVE presenta riesgo de sesgo intermedio para ocultamiento y cegamiento, y riesgo de sesgo bajo para aleatorización y alto riesgo de sesgo de reporte selectivo.
[c] Resultados de un metaanálisis en red. No se encuentran comparaciones directas.
[d] Intervalo de confianza amplio; cruza por 0,75 y 1,25.
[e] Revisión financiada por la industria, la cual incluyó únicamente ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica.
[f] Dos estudios de vedolizumab vs. placebo, tres estudios de tofacitinib vs. placebo.
[g] Dos estudios de vedolizumab vs. placebo, cuatro estudios de tofacitinib vs. placebo.
[h] Intervalo de confianza cruza por valor nulo y 1,25.

Tema: Tofacitinib comparado con placebo en pacientes con CU de moderada a grave.
Configuración: Pacientes con CU de moderada a grave. La gravedad de la colitis fue medida con la escala de la Clínica Mayo. Se definió como de moderada a grave si esta mostraba un puntaje de 6 a 12 y, además, el dominio endoscópico tenía un puntaje de 2 o 3.
Bibliografía: Bonovas S, Lytras T, Nikolopoulos G, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(4):454-65.

Certainty assessment							n.° de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	Placebo	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Mejoría clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: reducción en la escala de la Clínica Mayo de al menos 3 puntos y al menos 30 % con una reducción de al menos 1 punto en el dominio de sangrado rectal o que este dominio tuviera un puntaje de 0 o 1)												
2	ensayos aleatorios	serio[a]	no es seria	no es seria	no es seria	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[b]	281/440 (63,99 %)	58/137 (42,33 %)	RR: 2,42 (1,61-5,86)	601 ‰ (258-1 000 ‰)	⊕⊕OO baja	crítica
Remisión clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: 2 puntos o menos en la escala de la Clínica Mayo, con puntaje máximo de 1 en cada subdominio)												
3	ensayos aleatorios	serio[a]	no es seria	no es seria	no es seria	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[b]	89/440 (20,22 %)	18/137 (13,11 %)	RR: 2,47 (1,41-4,34)	193 ‰ (54-439 ‰)	⊕⊕OO baja	crítica
Curación de la mucosa (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: escala de la Clínica Mayo o dominio endoscópico con valor de 0 o 1)												
2	ensayos aleatorios	serio[a]	no es seria	no es seria	seria[c]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[b]	159/417 (38,11 %)	24/104 (23,11 %)	RR: 2,06 (1,25-3,39)	245 ‰ (58-552 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Eventos adversos graves (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con : frecuencia de eventos adversos graves)												
4	ensayos aleatorios	serio[a]	no es seria	no es seria	seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[b]	57/1332 (4,33 %)	31/480 (6,55 %)	RR: 0,69 (0,43-1,09)	−20 ‰ (−37-+6 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.
[a] La revisión no realiza evaluación de riesgo de sesgos de los estudios incluidos. El estudio OCTAVE presenta riesgo de sesgo intermedio para ocultamiento y cegamiento, y riesgo de sesgo bajo para aleatorización y alto riesgo de sesgo de reporte selectivo.
[b] Revisión financiada por la industria, la cual incluyó únicamente ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica.
[c] Bajo tamaño de muestra. El intervalo de confianza del estimador de resumen cruza por 1,25.
[d] Intervalo de confianza del estimador de resumen cruza por 0,75 y valor nulo.

Tema: Tofacitinib comparado con infliximab en pacientes con CU de moderada a grave
Configuración: pacientes con CU de moderada a grave. La gravedad de la colitis fue medida con la escala de la Clínica Mayo. Se definió como de moderada a grave si esta mostraba un puntaje de 6 a 12 y, además, el dominio endoscópico tenía un puntaje de 2 o 3.
Bibliografía: Bonovas S, Lytras T, Nikolopoulos G, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(4):454-65.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	Infliximab	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Mejoría clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: reducción en la escala de la Clínica Mayo de al menos 3 puntos y al menos 30 % con una reducción de al menos 1 punto en el dominio de sangrado rectal o que este dominio tuviera un puntaje de 0 o 1)												
6[a]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 1,47 (0,89-2,43)	−1 ‰ (−2-−1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Remisión clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con : 2 puntos o menos de la escala de la Clínica Mayo, con puntaje máximo de 1 en cada subdominio)												
7[f]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 1,48 (0,83-2,65)	−1 ‰ (de 3 menos a 1 menos ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Curación de la mucosa (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con : escala de la Clínica Mayo y dominio endoscópico con valor de 0 o 1)												
6[a]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [e]			RR: 1,48 (0,83-2,65)	−1 ‰ (−3-−1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Eventos adversos graves (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: frecuencia de eventos adversos graves)												
4[h]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es seria	seria[c]	muy seria[g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [e]			RR: 1,04 (0,58-1,89)	−1 ‰ (−2-−1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.
[a] Cuatro estudios de infliximab vs. placebo; dos estudios de tofacitinib vs. placebo.
[b] La revisión no realiza evaluación de riesgo de sesgos de los estudios incluidos. El estudio OCTAVE presenta riesgo de sesgo intermedio para ocultamiento y cegamiento y riesgo de sesgo bajo para aleatorización y alto riesgo de sesgo de reporte selectivo.
[c] Resultados de un metaanálisis en red. No se encuentran comparaciones directas.
[d] Bajo tamaño de muestra. El intervalo de confianza del estimador de resumen cruza por 1,25.
[e] Revisión financiada por la industria, la cual incluyó únicamente ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica.
[f] Cuatro estudios de infliximab vs. placebo, tres estudios de tofacitinib vs. placebo.
[g] Intervalo de confianza amplio; cruza por 0,75 y 1,25.
[h] Cuatro estudios de infliximab vs placebo; cuatro estudios de tofacitinib vs. placebo.

Tema: Tofacitinib comparado con golimumab en pacientes con CU de moderada a grave.
Configuración: pacientes con CU de moderada a grave. La gravedad de la colitis fue medida con la escala de la Clínica Mayo. Se definió como de moderada a grave si esta mostraba un puntaje de 6 a 12 y, además, el dominio endoscópico tenía un puntaje de 2 o 3.
Bibliografía: Bonovas S, Lytras T, Nikolopoulos G, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(4):454-65.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	Golimumab	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Mejoría clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: reducción en la escala de la Clínica Mayo de al menos 3 puntos y al menos 30 % con una reducción de al menos 1 punto en el dominio de sangrado rectal o que este dominio tuviera un puntaje de 0 o 1)												
5[a]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 0,88 (0,53-1,48)	−1 ‰ (−1- −1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Remisión clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: 2 puntos o menos en la escala de la Clínica Mayo, con puntaje máximo de 1 en cada subdominio)												
6[f]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	serio [c]	muy seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 1,14 (0,53-2,44)	−1 ‰ (− 2-−1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Curación de la mucosa (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con : escala de la Clínica Mayo y dominio endoscópico con valor de 0 o 1)												
5[a]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 0,85 (0,46-1,54)	−1 ‰ (−2-0 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Eventos adversos graves (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: frecuencia de eventos adversos graves)												
7 [g]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	seria[c]	muy seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 1,26 (0,64-2,47)	−1 ‰ (−2- −1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo
[a] Tres estudios de golimumab vs. placebo; dos estudios de tofacitinib vs. placebo.
[b] La revisión no realiza evaluación de riesgo de sesgos de los estudios incluidos. El estudio OCTAVE presenta riesgo de sesgo intermedio para ocultamiento y cegamiento y riesgo de sesgo bajo para aleatorización y alto riesgo de sesgo de reporte selectivo.
[c] Resultados de un metaanálisis en red. No se encuentran comparaciones directas.
[d] Intervalo de confianza amplio; cruza por 0,75 y 1,25.
[e] Revisión financiada por la industria, la cual incluyó únicamente ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica.
[f] Tres estudios de golimumab vs. placebo; tres estudios de tofacitinib vs. placebo.
[g] Tres estudios de golimumab vs. placebo; cuatro estudios de tofacitinib vs. placebo.

Tema: Tofacitinib comparado con adalimumab en pacientes con CU de moderada a grave.
Configuración: pacientes con CU de moderada a grave. La gravedad de la colitis fue medida con la escala de la Clínica Mayo. Se definió como de moderada a grave si esta mostraba un puntaje de 6 a 12 y, además, el dominio endoscópico tenía un puntaje de 2 o 3.
Bibliografía: Bonovas S, Lytras T, Nikolopoulos G, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(4):454-65.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	Adalimumab	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Mejoría clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: reducción en la escala de la Clínica Mayo de al menos 3 puntos y al menos 30 % con una reducción de al menos 1 punto en el dominio de sangrado rectal o que este dominio tuviera un puntaje de 0 o 1)												
6[a]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	seria[d]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 0,73 (0,45-1,19)	−1 ‰ (−1-0 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Remisión clínica (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con : 2 puntos o menos en la escala de la Clínica Mayo, con puntaje máximo de 1 en cada subdominio)												
7[f]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 0,78 (0,39-1,55)	−1 ‰ (−2-0 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Curación de la mucosa (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con : escala de la Clínica Mayo y dominio endoscópico con valor de 0 o 1)												
6[a]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 0,79 (0,45-1,40)	−1 ‰ (−1-0 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Eventos adversos graves (seguimiento: de 6 a 54 semanas; evaluado con: frecuencia de eventos adversos graves)												
4 [h]	ensayos aleatorios	serio[b]	no es seria	seria[c]	muy seria[g]	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación[e]			RR: 1,17 (0,64-2,14)	−1 ‰ (−2-−1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.
[a] Cuatro estudios de adalimumab vs. placebo; dos estudios de tofacitinib vs. placebo.
[b] La revisión no realiza evaluación de riesgo de sesgos de los estudios incluidos. El estudio OCTAVE presenta riesgo de sesgo intermedio para ocultamiento y cegamiento y riesgo de sesgo bajo para aleatorización y alto riesgo de sesgo de reporte selectivo.
[c] Resultados de un metaanálisis en red. No se encuentran comparaciones directas.
[d] Intervalo del estimador de resumen cruza por 0,75 y valor nulo.
[e] Revisión financiada por la industria, la cual incluyó únicamente ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica.
[f] Cuatro estudios de adalimumab vs. placebo; tres estudios de tofacitinib vs. placebo.
[g] Intervalo de confianza amplio; cruza por 0,75 y 1,25.
[h] Cuatro estudios de adalimumab vs. placebo; cuatro estudios de tofacitinib vs. placebo.

Pregunta: ¿Debería compararse la detección endoscópica con la vigilancia de cáncer colorrectal sin detección endoscópica en pacientes con CU?
Bibliografía: Bye WA, Nguyen TM, Parker CE, et al. Strategies for detecting colon cancer in patients with inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(9):CD000279.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	La detección endoscópica	La no detección endoscópica	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Detección de cáncer colorrectal												
3	estudios observacionales	muy serio[a]	seria[b]	seria[c]	no es seria	ninguna	53/2895 (1,88 %)	135/4256 (3,22 %)	OR: 0,58 (0,42-0,80)	−13 ‰ (−18- −6 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Mortalidad por cáncer colorrectal												
4	estudios observacionales	muy serio[a]	no es seria	seria[c]	no es seria	ninguna	15/176 (8,55 %)	79/354 (22,33 %)	OR: 0,36 (0,19-0,69)	−129 ‰ (−171- −58 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Detección de cáncer colorrectal en estadios tempranos												
2	estudios observacionales	muy serio[a]	no es seria	seria[c]	muy seria[d]	ninguna	17/110 (15,55 %)	0,00 %	OR: 5,40 (1,51-19,30)	0 ‰ (0-0 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica
Colectomía												
1	estudio observacional	muy serio[a]	no es seria	seria[c]	muy seria[d]	ninguna	33 casos; 51 controles		OR: 0,49 (0,27-0,88)	-	⊕OOO muy baja	crítica
							-	0,00 %		0 ‰ (0-0 ‰)		
Detección de cáncer colorrectal en estadios avanzados												
2	estudios observacionales	muy serio[a]	muy seria[e]	seria[c]	muy seria[d]	ninguna	17/110 (15,55 %)	9/117 (7,77 %)	OR: 5,40 (1,51-19,30)	233 ‰ (35-540 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios.
[a] Se presenta alto riesgo de sesgo por sesgo de selección de participantes, sesgo de detección, sesgo de memoria y cortos seguimientos.
[b] Se presenta moderada inconsistencia; I^2: 48 %.
[c] Los pacientes presentan enfermedad de Crohn y CU.
[d] El tamaño de muestra no tiene suficiente poder para observar diferencias (n < 300).
[e] Se presenta alta inconsistencia; I^2:71 %.

Tema: Cromoendoscopia comparada con endoscopia de luz blanca para detectar neoplasias en pacientes con CU.
Bibliografía: Bessissow T, Dulai PS, Restellini S, et al. Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Inflamm Bowel Dis. 2018;24(12):2518-26.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cromoendoscopia	Endoscopia de luz blanca	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Cualquier lesión displásica												
1	Ensayo aleatorio	serio[a]	no es seria	no es seria	seria[b]	ninguna	14/50 (28,00 %)	6/53 (11,33 %)	OR: 3,05 (1,07-8,71)	167 ‰ (7-413 ‰)	⊕⊕OO baja	crítica

CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios.
[a] No se presenta cegamiento de los investigadores y los participantes para la intervención y los desenlaces. Sin embargo, debido a la naturaleza, es lo esperado.
[b] El tamaño de muestra es menor de 300 participantes, lo cual no permite tener suficiente poder en el estudio para ver diferencias.

Tema: Cromoendoscopia comparada con endoscopia de luz blanca para detectar neoplasias en pacientes con CU.
Bibliografía: Bessissow T, Dulai PS, Restellini S, et al. Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Inflamm Bowel Dis. 2018;24(12):2518-26.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cromoendoscopia	Endoscopia de luz blanca	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Cualquier lesión displásica												
1	ensayo aleatorio	serio[a]	no es seria	no es seria	seria[b]	ninguna	32/84 (38,11 %)	10/81 (12,33 %)	OR: 4,37 (1,97-9,68)	258 ‰ (94-453 ‰)	⊕⊕OO baja	crítica
Neoplasia avanzada												
1	ensayo aleatorio	serio[a]	no es seria	no es seria	seria[b]	ninguna	8/84 (9,55 %)	2/81 (2,55 %)	OR: 4,16 (0,86-20,21)	71 ‰ (−3-+314 ‰)	⊕⊕OO baja	crítica

CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios.
[a] No se presenta cegamiento de los investigadores y los participantes para la intervención y los desenlaces. Sin embargo, debido a la naturaleza, es lo esperado.
[b] El tamaño de muestra es menor de 300 participantes, lo cual no permite tener suficiente poder en el estudio para ver diferencias.

Tema: Cromoendoscopia comparada con imágenes de banda ancha para detectar displasias en la vigilancia de cáncer colorrectal en pacientes con CU.
Bibliografía: Bessissow T, Dulai PS, Restellini S, et al. Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Inflamm Bowel Dis. 2018;24(12):2518-26.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cromoendoscopia	Imágenes de banda ancha	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Displasia (análisis en red)												
8	ensayos aleatorios	serio[a]	no es seria	muy seria[b]	seria[c]	ninguna			OR: 1,41 (0,70-2,84)	−1 ‰ (−3-−1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios.
[a] Se presenta sesgo de detección, no es clara la aleatorización, no existe cegamiento debido a la naturaleza de la intervención.
[b] El análisis proviene de metaanálisis en red.
[c] La cantidad total de participantes no da suficiente poder, lo que se refleja en los intervalos de confianza que superan el 1,25 % del estimador.

Tema: Cromoendoscopia comparada con ecoendoscopia de luz blanca para detectar displasias en la vigilancia de CU.
Bibliografía: Bessissow T, Dulai PS, Restellini S, et al. Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Inflamm Bowel Dis. 2018;24(12):2518-26.

Certainty assessment							n.º de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
n.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cromoendoscopia	Ecoendoscopia de luz blanca	Relativo (CI del 95 %)	Absoluto (CI del 95 %)		
Displasia (análisis en red)												
8	ensayos aleatorios	serio[a]	no es seria	muy seria[b]	seria[c]	ninguna	0/0	0/0	OR 1,96 (0,72-5,34)	−2 ‰ (−5-−1 ‰)	⊕OOO muy baja	crítica

CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios.
[a] Se presenta sesgo de detección, no es clara la aleatorización, no existe cegamiento debido a la naturaleza de la intervención.
[b] El análisis proviene de un metaanálisis en red.
[c] La cantidad total de participantes no da suficiente poder, lo que se refleja en los intervalos de confianza que superan el 1,25 % del estimador.

Question: Should Adalimumab vs placebo be used for moderately-to-severely active UC?

Bibliography: Vickers AD, Ainsworth C, Mody R, Bergman A, Ling CS, Medjedovic J, et al. (2016) Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy of Biologics in the Treatment of Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. PLoS ONE 11(10): e0165435. doi:10.1371/journal. pone.0165435

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Adalimumab	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Clinical response (Induction) (follow-up mean 8 weeks; assessed with: Clinical response at the end of induction was defined as a reduction in completeMayo score of >3 points and >30% change from baseline with an accompanying decrease in rectal bleeding subscore of >1 point or absolute rectal bleeding sub score of < 1 point)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	no serious imprecision	none	205/370 (55.4%)	157/371 (42.3%)	OR 1.89 (1.41 to 2.5)	158 more per 1000 (from 85 more to 224 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Clinical remission (induction) (follow-up mean 8 weeks; assessed with: A complete Mayo score of < 2 points and no individual subscore >1 point.)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	65/370 (17.6%)	39/371 (10.5%)	OR 1.82 (1.19 to 2.83)	71 more per 1000 (from 18 more to 144 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Mucosa Healing (induction) (follow-up mean 8 weeks; assessed with: a Mayo endoscopic subscore of <1 point)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	172/370 (46.5%)	134/371 (36.1%)	OR 1.53 (1.14 to 2.07)	103 more per 1000 (from 31 more to 178 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Clinical response (Maintenance) (follow-up mean 52 weeks; assessed with: Durable clinical response, defined as clinical response at both start and end of maintenance, was used for treatment efficacy in a maintenance setting)												
2	randomised trials	very serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	80/171 (46.8%)	41/90 (45.6%)	OR 1.33 (0.77 to 2.22)	71 more per 1000 (from 64 fewer to 194 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Clinical remission (Maintenance) (follow-up mean 52 weeks; assessed with: a completeMayo score of <2 points and no individual subscore >1 point at end of the maintenance)												
2	randomised trials	very serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	52/171 (30.4%)	20/89 (22.5%)	OR 1.97 (1.13 to 3.5)	139 more per 1000 (from 22 more to 279 more)	⊕⊕OO LOW	
Mucosal healing (Maintenance) (follow-up mean 52 weeks; assessed with: a Mayo endoscopic subscore of <1 point at the end of maintenance)												
2	randomised trials	very serious[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	98/171 (57.3%)	43/89 (48.3%)	OR 1.49 (0.95 to 2.39)	99 more per 1000 (from 13 fewer to 208 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] Some studies with unclear risk of bias in allocation concealment and blinding of care providers, participants or outcome assessors

[2] One study non randomized (Suzuki 2014)

[3] include 'no effect' AND appreciable harm or benefit.

Date: 2019-03-04
Question: Should Golimumab vs placebo be used for moderately-to-severely active UC?
Bibliography: Vickers AD, Ainsworth C, Mody R, Bergman A, Ling CS, Medjedovic J, et al. (2016) Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy of Biologics in the Treatment of Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. PLoS ONE 11(10): e0165435. doi:10.1371/journal. pone.0165435

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Golimumab	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Clinical response (Induction) (follow-up mean 6 weeks; assessed with: Clinical response at the end of induction was defined as a reduction in completeMayo score of >3 points and >30% change from baseline with an accompanying decrease in rectal bleeding subscore of >1 point or absolute rectal bleeding sub score of < 1 point)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	133/257 (51.8%)	76/256 (29.7%)	OR 2.54 (1.79 to 3.7)	221 more per 1000 (from 134 more to 313 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Clinical remission (Induction) (follow-up mean 6 weeks; assessed with: A complete Mayo score of < 2 points and no individual subscore >1 point.)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	48/257 (18.7%)	16/256 (6.3%)	OR 3.54 (2 to 6.56)	128 more per 1000 (from 55 more to 242 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Mucosa healing (induction) (follow-up mean 6 weeks; assessed with: a Mayo endoscopic subscore of <1 point)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	111/257 (43.2%)	73/256 (28.5%)	OR 1.91 (1.33 to 2.73)	147 more per 1000 (from 61 more to 236 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Clinical response (Maintenance) (follow-up mean 54 weeks; assessed with: Durable clinical response, defined as clinical response at both start and end of maintenance, was used for treatment efficacy in a maintenance setting)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	72/153 (47.1%)	49/156 (31.4%)	OR 2.27 (1.39 to 3.6)	196 more per 1000 (from 75 more to 308 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Clinical remission (Maintenance) (follow-up mean 54 weeks; assessed with: a complete Mayo score of <2 points and no individual subscore >1 point at end of the maintenance)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	51/153 (33.3%)	35/156 (22.4%)	OR 1.79 (1.09 to 3.04)	117 more per 1000 (from 15 more to 244 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

Date: 2019-03-04

Question: Should Infliximab vs Placebo be used for moderately-to-severely active UC?

Bibliography: Vickers AD, Ainsworth C, Mody R, Bergman A, Ling CS, Medjedovic J, et al. (2016) Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy of Biologics in the Treatment of Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. PLoS ONE 11(10): e0165435. doi:10.1371/journal. pone.0165435

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Infliximab	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Clinical response (induction) (follow-up mean 8 weeks; assessed with: Clinical response at the end of induction was defined as a reduction in completeMayo score of >3 points and >30% change from baseline with an accompanying decrease in rectal bleeding subscore of >1 point or absolute rectal bleeding sub score of < 1 point)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	162/242 (66.9%)	81/244 (33.2%)	OR 4.11 (2.84 to 6.1)	339 more per 1000 (from 253 more to 420 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Clinical remission (induction) (follow-up mean 8 weeks; assessed with: A complete Mayo score of < 2 points and no individual subscore >1 point.)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	88/242 (36.4%)	25/244 (10.2%)	OR 5.12 (3.18 to 8.58)	266 more per 1000 (from 164 more to 392 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Mucosa Healing (induction) (follow-up mean 8 weeks; assessed with: a Mayo endoscopic subscore of <1 point)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	73/121 (60.3%)	38/123 (30.9%)	OR 3.42 (2 to 5.94)	296 more per 1000 (from 163 more to 417 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Clinical response (Maintenance) (follow-up mean 54 weeks; assessed with: Durable clinical response, defined as clinical response at both start and end of maintenance, was used for treatment efficacy in a maintenance setting)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	55/84 (65.5%)	24/45 (53.3%)	OR 1.66 (0.79 to 3.5)	121 more per 1000 (from 59 fewer to 267 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Clinical remission (Maintenance) (follow-up mean 54 weeks; assessed with: a complete Mayo score of <2 points and no individual subscore >1 point at end of the maintenance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	42/84 (50%)	20/45 (44.4%)	OR 1.24 (0.61 to 2.67)	54 more per 1000 (from 116 fewer to 237 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Mucosa Healing (Maintenance) (follow-up mean 54 weeks; assessed with: a Mayo endoscopic subscore of <1 point)												
1	randomised trials	serious1	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	55/84 (65.5%)	22/45 (48.9%)	OR 1.98 (0.96 to 4.04)	166 more per 1000 (from 10 fewer to 306 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Unclear selection and attrition bias

[2] Include 'no effect' AND appreciable harm or benefit.

Date: 2019-03-05
Question: Should Vedolizumab vs Placebo be used for moderately-to-severely active UC?
Bibliography: Vickers AD, Ainsworth C, Mody R, Bergman A, Ling CS, Medjedovic J, et al. (2016) Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy of Biologics in the Treatment of Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. PLoS ONE 11(10): e0165435. doi:10.1371/journal. pone.0165435

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Vedolizumab	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Clinical Response (Induction) (follow-up mean 6 weeks; assessed with: Clinical response at the end of induction was defined as a reduction in completeMayo score of >3 points and >30% change from baseline with an accompanying decrease in rectal bleeding subscore of >1 point or absolute rectal bleeding sub score of < 1 point)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	69/130 (53.1%)	20/76 (26.3%)	OR 3.17 (1.72 to 6.16)	268 more per 1000 (from 117 more to 424 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Clinical Remission (Induction) (follow-up mean 6 weeks; assessed with: A complete Mayo score of < 2 points and no individual subscore >1 point.)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	30/130 (23.1%)	5/76 (6.6%)	OR 4.42 (1.72 to 14)	172 more per 1000 (from 42 more to 431 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Mucosa Healing (Induction) (follow-up mean 6 weeks; assessed with: a Mayo endoscopic subscore of <1 point)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	64/130 (49.2%)	19/76 (25%)	OR 2.97 (1.59 to 5.37)	247 more per 1000 (from 96 more to 392 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Clinical Response (Maintenance) (follow-up mean 52 weeks; assessed with: Durable clinical response, defined as clinical response at both start and end of maintenance, was used for treatment efficacy in a maintenance setting)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	43/72 (59.7%)	19/79 (24.1%)	OR 5.27 (2.68 to 11.6)	385 more per 1000 (from 219 more to 546 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Clinical remission (Maintenance) (follow-up mean 52 weeks; assessed with: a complete Mayo score of <2 points and no individual subscore >1 point at end of the maintenance)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	33/72 (45.8%)	5/79 (6.3%)	OR 3.63 (1.75 to 7.72)	134 more per 1000 (from 42 more to 280 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
Mucosa Healing (Maintenance) (follow-up mean 52 weeks; assessed with: a Mayo endoscopic subscore of <1 point at the end of maintenance)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	43/72 (59.7%)	19/79 (24.1%)	OR 4.79 (2.33 to 9.93)	362 more per 1000 (from 184 more to 518 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

Date: 2019-03-05

Question: Should Biosimilar of infliximab (CT-P13) be used for ulcerative colitis?

Bibliography: Komaki et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of anti-tumour necrosis factor-a agent (infliximab), in inflammatory bowel diseases. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45: 1043–1057

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biosimilar of infliximab (CT-P13)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Clinical response rates at 8-14 weeks (follow-up 14-54 weeks; assessed with: In general, decrease of Mayo scoreof ≥3 (or partial Mayo score of ≥2),)												
5	observational studies	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	135/180 (75%)	-	Pooled clinical response rates 0.74 (0.65 to 0.82)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Clinical remission rates at 8-14 weeks (follow-up 14-54 weeks; assessed with: Partial Mayo score of ≤2 or < 2)												
6	observational studies	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	107/202 (53%)	-	Pooled clinical remission rates 0.50 (0.41 to 0.59)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Overall adverse events (follow-up 14-54 weeks)												
3	observational studies	serious[1]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	5/78 (6.4%)	-	Pooled rates of overall adverse events 0.08 (0.03 to 0.17)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Infections (follow-up 14-54 weeks)												
4	observational studies	serious[1]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	3/140 (2.1%)	-	Pooled rates of infections 0.03 (0.01 to 0.08)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Infusion reactions (follow-up 14-54 weeks)												
4	observational studies	serious[1]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	4/140 (2.9%)	-	Pooled rates of infusion reactions 0.03 (0.01 to 0.08)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Sustained clinical response at 30-32 weeks after switching from infliximab to CT-P13												
1	observational studies	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	0%	Rate sustained clinical response (30-32 weeks) 0.96 (0.58 to 1)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Sustained clinical remission at 51 weeks after switching from infliximab to CT-P13 (Copy)												
1	observational studies	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	0%	Rate sustained clinical remission (51 weeks) 0.83 (0.19 to 0.99)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] All studies received 2–5 stars in the assessment by the Newcastle- Ottawa Scale.

[2] I2= 34.3%

[3] i2=0%

Date: 2019-03-05
Question: Should Biologic drugs (safety profile) be used for ulcerative colitis?
Bibliography: Mocko et al. Safety profile of biologic drugs in the therapy of ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2017 45 (8);870-79

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (safety profile)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Adalimumab any adverse event vs placebo (induction)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	208/530 (39.2%)	118/319 (37%)	OR 1.18 (0.87 to 1.61)	39 more per 1000 (from 32 fewer to 116 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab serious adverse event vs placebo (induction)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	20/530 (3.8%)	24/319 (7.5%)	OR 0.48 (0.26 to 0.89)	38 fewer per 1000 (from 8 fewer to 55 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab infection vs placebo (induction)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	86/530 (16.2%)	20/319 (6.3%)	OR 1.04 (0.71 to 1.53)	2 more per 1000 (from 17 fewer to 30 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab injection site reaction vs placebo (induction)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	32/530 (6%)	9/319 (2.8%)	OR 2.16 (1.01 to 4.62)	31 more per 1000 (from 0 more to 90 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab any adverse event vs placebo (maintenance)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	304/434 (70%)	252/356 (70.8%)	OR 1.33 (0.65 to 2.71)	55 more per 1000 (from 96 fewer to 160 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab serious adverse event vs placebo (maintenance)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	64/434 (14.7%)	46/356 (12.9%)	OR 1.10 (0.73 to 1.67)	11 more per 1000 (from 31 fewer to 69 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (safety profile)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Adalimumab injection site reaction vs placebo (maintenance)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	51/434 (11.8%)	14/356 (3.9%)	OR 3.27 (1.77 to 6.02)	79 more per 1000 (from 28 more to 158 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab infection vs placebo (maintenance)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	250/434 (57.6%)	173/356 (48.6%)	OR 1.23 (0.31 to 1.65)	52 more per 1000 (from 259 fewer to 123 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Golimumab any adverse event vs placebo (induction)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	158/402 (39.3%)	126/330 (38.2%)	OR 1.05 (0.78 to 1.41)	12 more per 1000 (from 57 fewer to 84 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Golimumab serious adverse event vs placebo (induction)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	11/402 (2.7%)	20/330 (6.1%)	OR 0.44 (0.21 to 0.92)	33 fewer per 1000 (from 5 fewer to 47 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Golimumab injection site reaction vs placebo (induction)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	15/402 (3.7%)	5/330 (1.5%)	OR 2.52 (0.9 to 7.02)	22 more per 1000 (from 1 fewer to 82 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Golimumab infection vs placebo (induction)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	47/402 (11.7%)	5/330 (1.5%)	OR 0.96 (0.61 to 1.51)	1 fewer per 1000 (from 6 fewer to 8 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Golimumab any adverse event vs placebo (maintenance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	226/308 (73.4%)	103/156 (66%)	OR 1.42 (0.93 to 2.15)	74 more per 1000 (from 16 fewer to 147 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (safety profile)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Golimumab serious adverse event vs placebo (maintenance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	35/308 (11.4%)	12/156 (7.7%)	OR 1.54 (0.77 to 3.06)	37 more per 1000 (from 17 fewer to 126 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Golimumab injection site reaction vs placebo (manteinance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	46/308 (14.9%)	18/156 (11.5%)	OR 1.35 (0.75 to 2.41)	34 more per 1000 (from 26 fewer to 124 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Golimumab infection vs placebo (maintenance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision[2]	none	120/308 (39%)	44/156 (28.2%)	OR 1.62 (1.07 to 2.47)	107 more per 1000 (from 14 more to 210 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Infliximab any adverse event vs placebo (maintenance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	106/121 (87.6%)	103/121 (85.1%)	OR 1.23 (0.59 to 2.59)	24 more per 1000 (from 80 fewer to 86 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Infliximab serious adverse event vs placebo (maintenance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	26/121 (21.5%)	31/121 (25.6%)	OR 0.79 (0.44 to 1.45)	42 fewer per 1000 (from 125 fewer to 77 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Infliximab injection site reaction vs placebo (manteinance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	12/121 (9.9%)	13/121 (10.7%)	OR 0.91 (0.4 to 2.1)	9 fewer per 1000 (from 62 fewer to 94 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Infliximab infection vs placebo (maintenance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	26/121 (21.5%)	47/121 (38.8%)	OR 1.23 (0.73 to 2.05)	50 more per 1000 (from 72 fewer to 177 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (safety profile)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Vedolizumab any adverse event vs placebo (induction)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	90/225 (40%)	69/149 (46.3%)	OR 0.77 (0.51 to 1.18)	64 fewer per 1000 (from 158 fewer to 41 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Vedolizumab serious adverse event vs placebo (induction)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	5/225 (2.2%)	10/149 (6.7%)	OR 0.32 (0.11 to 0.95)	45 fewer per 1000 (from 3 fewer to 59 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Vedolizumab infection vs placebo (induction)												
1	randomised trials	serious1	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	31/225 (13.8%)	22/149 (14.8%)	OR 0.92 (0.51 to 1.67)	10 fewer per 1000 (from 66 fewer to 77 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Vedolizumab any adverse event vs placebo (maintenance)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	497/650 (76.5%)	16/275 (5.8%)	OR 1.01 (0.71 to 1.44)	1 more per 1000 (from 16 fewer to 24 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Vedolizumab serious adverse event vs placebo (manteinancey)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	77/650 (11.8%)	37/275 (13.5%)	OR 0.91 (0.6 to 1.39)	11 fewer per 1000 (from 49 fewer to 43 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Vedoluzimab infection vs placebo (maintenance) (Copy)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	371/650 (57.1%)	155/275 (56.4%)	OR 1.15 (0.87 to 1.54)	34 more per 1000 (from 35 fewer to 102 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab any adverse event vs golimumab (induction) NMA Network meta analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	-	OR 1.14 (0.6 to 2.3)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab serious event vs golimumab (induction) NMA Network Meta Analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	-	OR 1.14 (0.18 to 6.38)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (safety profile)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Adalimumab injection site reaction vs golimumab (induction) NMA Network Meta Analysis												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 0.88 (0.14 to 6.26)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab infection vs golimumab (induction) NMA												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.06 (0.59 to 1.93)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab any adverse event vs vedolizumab (induction) NMA Network meta analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.53 (0.75 to 3.29)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab serious event vs vedolizumab (induction) NMA Network Meta Analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.53 (0.24 to 11.01)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab infection vs vedolizumab (induction) NMA												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.13 (0.56 to 2.2)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Golimumab any adverse event vs vedolizumab (induction) NMA Network meta analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.33 (0.61 to 2.92)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Golimumab serious event vs vedolizumab (induction) NMA Network Meta Analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.37 (0.17 to 12.69)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Golimumab infection vs vedolizumab (induction) NMA												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.07 (0.49 to 2.2)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab any adverse event vs golimumab (manteinance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 0.94 (0.29 to 2.95)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (safety profile)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Adalimumab serious adverse event vs golimumab (manteinance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 0.73 (0.27 to 1.3)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab injection site reaction vs golimumab (manteinance) NMA Network meta analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 2.44 (0.45 to 12.95)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Adalimumab infection vs golimumab (manteinance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 0.76 (0.33 to 1.69)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab any adverse event vs infliximab (manteinance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.07 (0.28 to 3.91)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Adalimumab serious adverse event vs infliximab (manteinance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.40 (0.56 to 3.47)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab injection site reaction vs infliximab (manteinance) NMA Network meta analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 3.60 (0.57 to 24.17)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Adalimumab infection vs infliximab (manteinance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.00 (0.41 to 2.37)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab any adverse event vs vedolizumab (manteinance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.30 (0.43 to 4.14)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Adalimumab serious adverse event vs vedolizumab (manteinance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.20 (0.55 to 2.7)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (safety profile)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Adalimumab infection vs vedoluzimab (manteinance) NMA Network meta analysis (Copy)												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.06 (0.47 to 2.28)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Golimumab any adverse event vs infliximab (maintenance) NMA Network meta analysis)												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.16 (0.27 to 4.75)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Golimumab serious adverse event vs infliximab (maintenance) NMA Network meta analysis)												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.90 (0.65 to 5.79)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Golimumab injection site reaction vs infliximab (maintenance) NMA Network meta analysis												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.47 (0.17 to 12.41)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Golimumab infection vs infliximab (maintenance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.31 (0.49 to 3.48)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Golimumab any adverse event vs vedolizumab (maintenance) NMA Network meta analysis)												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.39 (0.39 to 5.24)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Golimumab serious adverse event vs vedolizumab (maintenance) NMA Network meta analysis)												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.66 (0.61 to 4.67)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Golimumab infection vs vedolizumab (maintenance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.40 (0.58 to 3.44)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (safety profile)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Infliximab any adverse event vs vedolizumab (maintenance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.22 (0.3 to 5.36)	- -	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Infliximab serious adverse event vs vedolizumab (maintenance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 0.87 (0.33 to 2.29)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Infliximab infection vs vedolizumab (maintenance) NMA Network meta analysis												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	-	- 0%	OR 1.07 (0.41 to 2.7)	- -	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Particularly in the case of the "Incomplete outcome data (attrition bias)" domain.
[2] IC 95% include 'no effect' AND appreciable harm or benefit.

Date: 2019-03-05
Question: Should Biologic drugs (health-related quality of life) be used for moderate-to-severe ulcerative colitis?
Bibliography: Paschos P, et al. Systematic review with network meta-analysis: the impact of medical interventions for moderate-to-severe ulcerative colitis on health-related quality of life. Aliment Pharmacol Ther. 2018;48:1174–1185

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (health-related quality of life)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Infliximab versus placebo IBDQ Score (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	reporting bias[2]	529	-	-	MD 18.58 higher (13.19 to 23.97 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Vedolizumab versus placebo IBDQ score (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	reporting bias[2]	363	-	-	MD 18.00 higher (11.08 to 24.92 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Golimumab versus placebo IBDQ score (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	serious[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	640	-	-	MD 10.97 higher (5.94 to 16 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (health-related quality of life)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Adalimumab versus placebo IBDQ score (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	reporting bias[2]	363	-	-	MD 9.00 higher (2.65 to 15.35 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab versus Golimumab IBDQ score NMA (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	363	-	-	MD 1.97 lower (10.07 lower to 6.13 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Adalimumab versus infliximab IBDQ score NMA (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	reporting bias[2]	363	-	-	MD 9.58 lower (17.91 to 1.25 lower)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adalimumab versus vedolizumab IBDQ score NMA (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	reporting bias[2]	363	-	-	MD 9.00 lower (18.39 lower to 0.39 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Golimumab versus infliximab IBDQ score NMA (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	serious[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	363	-	-	MD 7.61 lower (14.99 to 0.24 lower)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Golimumab versus Vedolizumab IBDQ score NMA (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	serious[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	363	-	-	MD 7.03 lower (15.59 lower to 1.52 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Vedolizumab versus Infliximab IBDQ score NMA (measured with: Mean difference in IBDQ score at induction therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	363	-	-	MD 0.58 lower (9.35 lower to 8.2 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Vedolizumab versus placebo IBDQ score (measured with: Mean difference in IBDQ score at maintenance therapy; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious[4]	serious[5]	no serious indirectness	serious[1]	reporting bias[2]	248	-	-	MD 21.10 higher (11.94 to 30.26 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Infliximab versus placebo response at induction therapy (assessed with: An increase in the IBDQ total score of ≥ 16 points from baseline corresponds to clinically meaningful IBDQ response)												
2	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	486/0 (0%)	-	OR 2.35 (1.62 to 3.41)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Biologic drugs (health-related quality of life)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Vedolizumab versus placebo response at induction therapy (assessed with: An increase in the IBDQ total score of ≥ 16 points from baseline corresponds to clinically meaningful IBDQ response)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	374/0 (0%)	-	OR 1.98 (1.34 to 3.16)	-	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab versus placebo response at induction therapy (assessed with: An increase in the IBDQ total score of ≥ 16 points from baseline corresponds to clinically meaningful IBDQ response)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	940/0 (0%)	-	OR 1.38 (1.07 to 1.79)	-	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Adalimumab versus vedolizumab response at induction therapy (assessed with: An increase in the IBDQ total score of ≥ 16 points from baseline corresponds to clinically meaningful IBDQ response)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[2]	-	-	OR 0.70 (0.41 to 1.19)	-	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

[1] Confidence intervals cross the one boundary of margin of equivalence* (MD: -16 to 16)
[2] Asymmetry in comparison-adjusted funnel plot. Downgraded by one level.
[3] Confidence and prediction intervals do not agree in one direction in relation to clinically important effect.
[4] Majority of evidence is from studies judged at high risk of bias
[5] Small number of studies. Predictive intervals could not be estimated.

Date: 2019-03-08
Question: Should Infliximab vs adalimumab be used for ulcerative colitis?
Bibliography: Trigos et al. Systematic review and network metaanalysis of treatment for moderatetosevere ulcerative colitis. International Journal of Clinical Pharmacy https://doi.org/10.1007/s11096-018-0743-4

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Infliximab	Adalimumab	Relative (95% CI)	Absolute		
Clinical remission at 6-8 weeks												
-	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	OR 2.35 (1.35 to 4.14)	-	⊕⊕⊕O MODERATE	
								0%		-		
Clinical response at 6-8 weeks												
-	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	OR 2.10 (1.33 to 3.27)	-	⊕⊕⊕O MODERATE	
								0%		-		
Mucosa healing at 6-8 weeks												
-	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	OR 2.01 (1.28 to 3.16)	-	⊕⊕⊕O MODERATE	
								0%		-		

[1] risk of bias of one study was unclear due to the method of randomization and allocation concealment.

Date: 2019-03-08
Question: Should Infliximab vs golimumab be used for ulcerative colitis?
Bibliography: Trigos et al. Systematic review and network metaanalysis of treatment for moderatetosevere ulcerative colitis. International Journal of Clinical Pharmacy https://doi.org/10.1007/s11096-018-0743-4

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Infliximab	Golimumab	Relative (95% CI)	Absolute		
Clinical response at 6-8 weeks												
-	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	- 0%	OR 1.60 (1.01 to 2.56)	- -	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Mucosa healing at 6-8 weeks												
-	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	- 0%	OR 1.67 (1.04 to 2.67)	- -	⊕⊕⊕⊕ HIGH	