

GASTROENTEROLOGÍA CLÍNICA VOL.9

AUTORES

Erik Shoel Salas Ochoa
Emilia Gisselle Mora Amoroso
Amada Karina Atiaja Arias



Gastroenterología Clínica Vol. 9

Gastroenterología Clínica Vol. 9

Erik Shoel Salas Ochoa, Emilia Gisselle Mora Amoroso

Amada Karina Atiaja Arias

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-695-41-3

Una producción © Cuevas Editores SAS

Enero 2025

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Cáncer Gastrointestinal: Diagnóstico Precoz y Tratamiento del Cáncer de Estómago, Intestino Delgado y Colon	7
Erik Shoel Salas Ochoa	7
Emilia Gisselle Mora Amoroso	7
Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa: Nuevas Estrategias Terapéuticas	39
Amada Karina Atiaja Arias	39

Prólogo

La Gastroenterología Clínica Vol. 9 reúne los avances más recientes en el diagnóstico y manejo de enfermedades gastrointestinales, ofreciendo a los profesionales de la salud una guía práctica y basada en evidencia.

Agradecemos a los colaboradores por su dedicación en la elaboración de esta obra, diseñada para enriquecer la práctica clínica.

Cáncer Gastrointestinal: Diagnóstico Precoz y Tratamiento del Cáncer de Estómago, Intestino Delgado y Colon

Erik Shoel Salas Ochoa

Médico General Universidad Nacional de
Chimborazo

Médico General

Emilia Gisselle Mora Amoroso

Médico General Universidad Nacional de
Chimborazo

Médico Rural

El cáncer gastrointestinal, a menudo denominado cáncer gastrointestinal, abarca un grupo diverso de neoplasias malignas que afectan al sistema digestivo. Estos cánceres se caracterizan por el crecimiento anormal y excesivo de células en el tracto gastrointestinal, que pueden hacer metástasis en otras partes del cuerpo. Los cánceres gastrointestinales se encuentran entre las formas de cáncer más prevalentes y mortales en todo el mundo, y representan una proporción significativa de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el cáncer. En las siguientes secciones se ofrece una descripción detallada de la definición, los tipos y las características del cáncer gastrointestinal.

Definición

El cáncer gastrointestinal se refiere a las neoplasias malignas que se desarrollan en los órganos del aparato digestivo, incluidos el esófago, el estómago, el hígado, el páncreas y la región colorrectal. Estos cánceres se

caracterizan por la presencia de células malignas que crecen de forma descontrolada y pueden invadir los tejidos cercanos y diseminarse a órganos distantes a través de la metástasis [1] [2].

El desarrollo de los cánceres gastrointestinales está influenciado por una combinación de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida, con factores de riesgo como la edad, el tabaquismo, el consumo de alcohol y ciertas infecciones como el *Helicobacter pylori* [3] [4].

Clasificación del Cáncer Gástrico

Criterio	Subtipos/Descripción
Clasificación según localización anatómica	<ol style="list-style-type: none">1. Cáncer del tercio superior (cáncer de la unión gastroesofágica)2. Cáncer del tercio medio3. Cáncer del tercio inferior
Clasificación histológica (OMS)	<ol style="list-style-type: none">1. Adenocarcinoma (el más común, >90%)2. Carcinoma de células escamosas3. Carcinoma indiferenciado4. Otros subtipos

<p>Clasificación de Lauren</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tipo intestinal: asociado a infección por <i>Helicobacter pylori</i>, prevalente en áreas endémicas. 2. Tipo difuso: más agresivo y peor pronóstico.
<p>Clasificación por estadio (TNM)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. T (Tumor): extensión tumoral (T1-T4). 2. N (Ganglios): afectación de ganglios linfáticos (N0-N3). 3. M (Metástasis): M0 o M1.
<p>Clasificación por grado histológico</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. G1 (bien diferenciado) 2. G2 (moderadamente diferenciado) 3. G3 (poco diferenciado) 4. G4 (indiferenciado)
<p>Clasificación molecular (The Cancer Genome Atlas - TCGA)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumores asociados a inestabilidad microsatélites (MSI) 2. Tumores con inestabilidad cromosómica (CIN) 3. Epstein-Barr Virus (EBV)-positivos 4. Tipo genómicamente estable (GS)
<p>Clasificación funcional</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cáncer resecable: potencialmente curable mediante cirugía. 2. Cáncer localmente avanzado: requiere tratamiento multimodal. 3. Cáncer metastásico: control paliativo.

Clasificación de Borrmann (Macroscópica)

Se basa en la apariencia visual del tumor:

1. **Tipo I:** polipoide.
2. **Tipo II:** ulcerado con bordes bien definidos.
3. **Tipo III:** ulcerado con infiltración difusa.
4. **Tipo IV:** infiltrante difuso (linitis plástica)

Epidemiología en Ecuador

El cáncer gastrointestinal, en particular el cáncer gástrico, presenta un importante desafío de salud pública en Ecuador. El panorama epidemiológico del cáncer gástrico en Ecuador se caracteriza por tasas de prevalencia estables durante varias décadas, con variaciones regionales y patrones demográficos notables.

Prevalencia y demografía

El cáncer gástrico mantuvo una prevalencia relativamente estable en Ecuador entre 1972 y 1994, con tasas de 11,7 y 10,6 por cada 100 000 habitantes, respectivamente. El grupo de edad más afectado son las personas mayores de 40 años, con una tasa de mortalidad

de 8,6 por 100.000 en las personas mayores de 60 años. La proporción entre hombres y mujeres es de aproximadamente 1, 8:1, sin cambios significativos a lo largo de los años[1].

Las tasas de prevalencia más altas se observan en la región austral de la Sierra y el Oriente, con tasas que superan los 15 por cada 100.000 habitantes. La provincia costera del Guayas también reporta un número significativo de casos, con una tasa de 9,9 por cada 100 000 habitantes[5].

Factores de riesgo y protección

Un estudio de casos y controles realizado en un hospital de Quito identificó varios factores de riesgo del cáncer gástrico, como el consumo de alimentos recalentados y el consumo elevado de sal. Entre los factores de protección figuran el uso de antiinflamatorios no esteroideos, el hecho de ser menor de 58 años y el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*[6].

El estudio destaca la importancia de los hábitos alimentarios y la historia clínica en el desarrollo del

cáncer gástrico, lo que sugiere posibles áreas de intervención de salud pública[6].

Fisiopatología

La fisiopatología del cáncer gastrointestinal (GI) es una compleja interacción de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida que conducen a la transformación de las células normales en células malignas. Esta transformación implica múltiples etapas y está influenciada por diversos mecanismos moleculares y celulares. La comprensión de estos mecanismos es crucial para desarrollar estrategias eficaces de prevención y tratamiento. Las siguientes secciones profundizan en los aspectos clave de la fisiopatología del cáncer gastrointestinal, destacando el papel de la obesidad, las vías moleculares, la heterogeneidad de los tumores y el microambiente gastrointestinal.

Obesidad e inflamación

La obesidad es un factor de riesgo importante para los cánceres gastrointestinales, ya que provoca un aumento de los niveles de insulina, factores de crecimiento

similares a la insulina (IGF1 e IGF2) y citocinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF). Estos factores promueven el crecimiento celular y reducen la apoptosis, lo que contribuye a la carcinogénesis[1].

La expansión del tejido adiposo en la obesidad se asocia con la inflamación crónica, que es un factor conocido del desarrollo del cáncer, especialmente en el tracto gastrointestinal[1].

Vías moleculares

Varias vías de señalización desreguladas están implicadas en la fisiopatología de los cánceres gastrointestinales, como las vías del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), del Wnt/ β -catenina y del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina (IGFR). Estas vías son objetivos fundamentales para las terapias moleculares, como los anticuerpos monoclonales y las moléculas pequeñas[2].

Las proteínas del gradiente anterior (AGR), en particular la AGR2, desempeñan un papel en la oncogénesis de los cánceres digestivos al influir en la homeostasis y la inflamación epiteliales. La sobreexpresión del AGR2 está relacionada con un mal pronóstico y puede servir como objetivo terapéutico[6].

Heterogeneidad tumoral

Los cánceres gastrointestinales presentan una heterogeneidad intertumoral significativa, lo que afecta a la respuesta al tratamiento y a los resultados clínicos. Esta heterogeneidad es evidente en las diferencias moleculares e histológicas entre los tumores, como las variaciones en la expresión del HER2, la inestabilidad de los microsatélites y las mutaciones en los genes BRAF y RAS[3].

Comprender la heterogeneidad molecular de los cánceres gastrointestinales puede conducir a enfoques de tratamiento más personalizados y a mejores marcadores pronósticos[3].

Microambiente gastrointestinal

La microecología gastrointestinal, incluida la microbiota intestinal, desempeña un papel crucial en el desarrollo y la progresión de los tumores gastrointestinales. Los desequilibrios en la microecología pueden influir en las respuestas inmunitarias y en los patrones de crecimiento tumoral[4].

El microambiente también afecta a la eficacia de las inmunoterapias, que se están convirtiendo en tratamientos prometedores para los cánceres gastrointestinales. Sin embargo, persisten desafíos como los efectos secundarios relacionados con el sistema inmunitario y la resistencia[4].

Factores genéticos y de estilo de vida

Las predisposiciones genéticas, como las mutaciones en los genes supresores de tumores y de metástasis, contribuyen a la patogénesis de los cánceres gastrointestinales. Estos factores genéticos interactúan con los factores del estilo de vida, como la dieta, el

tabaquismo y el consumo de alcohol, para aumentar el riesgo de cáncer[7] [10].

La expresión de marcadores moleculares específicos, como los que intervienen en la angiogénesis y la adhesión celular, es crucial para la transformación maligna y la progresión de los cánceres gastrointestinales [10].

Si bien la fisiopatología del cáncer gastrointestinal es multifacética e implica factores genéticos, moleculares y ambientales, es fundamental tener en cuenta el contexto más amplio de la investigación del cáncer. Los avances en la biología molecular y la genética han permitido comprender mejor los mecanismos del desarrollo del cáncer, pero sigue habiendo dificultades para traducir estos hallazgos en tratamientos eficaces. La heterogeneidad de los cánceres gastrointestinales exige enfoques terapéuticos personalizados, y las investigaciones en curso sobre el papel del microbioma y el sistema inmunitario pueden ofrecer nuevas vías de intervención. Comprender estas interacciones complejas

es clave para mejorar los resultados de los pacientes con cánceres gastrointestinales.

Presentación Clínica

La presentación clínica de estos cánceres puede variar significativamente según el tipo y el estadio del cáncer, así como según los factores individuales del paciente. Los síntomas comunes suelen incluir pérdida de peso, fatiga y hemorragia gastrointestinal, pero pueden surgir síntomas más específicos según la ubicación y la progresión del cáncer. Comprender estas presentaciones es crucial para el diagnóstico y el tratamiento oportunos, ya que pueden afectar significativamente los resultados de los pacientes.[11]

Presentación Clínica del Cáncer Gastrointestinal

Localización	Síntomas Iniciales	Síntomas Avanzados
Cáncer Gástrico	- Dispepsia (dolor epigástrico).	- Pérdida de peso no intencionada.
	- Pérdida de apetito, especialmente hacia carnes.	- Hematemesis o melena.
	- Náuseas y vómitos.	- Anemia por deficiencia de hierro.
	- Sensación de saciedad precoz.	- Dolor abdominal persistente.
		- Masa palpable en epigastrio.

Cáncer de Intestino Delgado	- Dolor abdominal tipo cólico, intermitente.	- Sangrado digestivo (oculto o evidente).
	- Náuseas y vómitos.	- Pérdida de peso.
	- Distensión abdominal o suboclusión intestinal.	- Ictericia obstructiva (si afecta la región periampular).
		- Obstrucción intestinal completa.
Cáncer de Colon	- Colon derecho:	- Cambios significativos en el hábito intestinal.
	- Anemia ferropénica (sangrado crónico).	- Sangrado rectal (hematoquecia).
	- Dolor abdominal vago.	- Obstrucción parcial o completa.

	- Masa abdominal palpable.	
	- Colon izquierdo:	
	- Cambios en el hábito intestinal (estreñimiento o diarrea).	
Cáncer de Recto	- Rectorragia (sangrado rectal).	- Estenosis rectal (dificultad para evacuar).
	- Dolor rectal.	- Tenesmo rectal (sensación de evacuación incompleta).

	- Sensación de evacuación incompleta.	- Dolor intenso.
Síntomas Sistémicos (Todos los Tipos)	- Pérdida de peso significativa (>10% del peso corporal).	- Signos de metástasis: hepatomegalia, derrame pleural, ascitis maligna, adenopatía de Virchow (supraclavicular izquierda).
	- Fatiga crónica.	
	- Fiebre de origen desconocido.	
Estadios Terminales	- Dolor severo no controlado.	- Obstrucción gastrointestinal completa.

	- Desnutrición severa y caquexia.	
--	--------------------------------------	--

Nota: La presentación inicial puede ser insidiosa, y en muchos casos, los síntomas son inespecíficos, lo que retrasa el diagnóstico. Esto resalta la importancia de un alto índice de sospecha y la realización de estudios diagnósticos oportunos en pacientes de riesgo[11][12].

Diagnóstico

El diagnóstico del cáncer gastrointestinal implica un enfoque multifacético que integra metodologías moleculares, de diagnóstico por imágenes y clínicas para mejorar la detección temprana y mejorar los resultados de los pacientes. Los avances recientes en el diagnóstico molecular, las tecnologías de diagnóstico por imágenes y la inteligencia artificial han contribuido significativamente a la precisión y la eficiencia del diagnóstico de los cánceres gastrointestinales. Estos

métodos no solo ayudan a identificar la presencia del cáncer, sino que también proporcionan información sobre el comportamiento biológico y el posible pronóstico de la enfermedad. En las siguientes secciones se detallan las principales estrategias y tecnologías de diagnóstico que se emplean actualmente en el diagnóstico del cáncer gastrointestinal.

Diagnóstico molecular

- **Alteraciones genéticas:** El diagnóstico molecular aprovecha las alteraciones genéticas, como las mutaciones, amplificaciones y deleciones, en los oncogenes y los genes supresores de tumores. Entre los marcadores más comunes se encuentran el p53, el APC y el c-met, que se utilizan para el diagnóstico diferencial y la evaluación de la malignidad[13] [14].
- **Biomarcadores:** Los biomarcadores, como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno de carbohidratos (CA), son sustancias medibles que indican la presencia de cáncer. Estos pueden detectarse mediante análisis de sangre, lo que

proporciona una opción de diagnóstico no invasiva[16].

- ****Células tumorales circulantes (CTC) ****: Las CTC sirven como una herramienta diagnóstica auxiliar, ya que ofrecen una alta sensibilidad y especificidad a la hora de detectar los cánceres gastrointestinales, especialmente en estadios tempranos[18].

Técnicas endoscópicas y de diagnóstico por imágenes

- **Endoscopia**: Las técnicas endoscópicas avanzadas, como la cromoendoscopia y la endomicroscopía láser confocal, permiten una visualización detallada del tracto gastrointestinal y ayudan a detectar lesiones precancerosas y en estadio temprano[5].
- **Tecnologías de imagen**: las tomografías computarizadas y las resonancias magnéticas proporcionan vistas transversales detalladas del sistema digestivo, lo que permite la visualización y la evaluación de los tumores[16].

Sistemas de apoyo a la toma de decisiones

- Razonamiento basado en casos y en reglas: Se han desarrollado modelos de apoyo a la toma de decisiones que utilizan el razonamiento basado en casos (CBR) y el razonamiento basado en reglas (RBR) para ayudar a los médicos generalistas a diagnosticar el cáncer gastrointestinal. Estos modelos mejoran la precisión del diagnóstico al integrar datos reales de los pacientes y mejorar el proceso de recuperación[15].

Pruebas en el punto de atención

- Dispositivos POC: las pruebas en el punto de atención ofrecen resultados diagnósticos rápidos e incluyen métodos como el análisis de sangre oculta en heces y el análisis de ADN. Estos dispositivos son cruciales para el diagnóstico precoz y para mejorar los resultados clínicos[19].

Consideraciones éticas y prácticas

Si bien estos avances en el diagnóstico ofrecen beneficios significativos, también plantean consideraciones éticas y prácticas. La identificación de las predisposiciones genéticas y el uso del diagnóstico molecular requieren una consideración cuidadosa de la privacidad del paciente y del posible impacto psicológico del diagnóstico precoz. Además, la transición de las nuevas tecnologías de la práctica experimental a la clínica puede ser lenta y requerir una investigación y una validación continuas para garantizar su eficacia y seguridad[13] [19].

En conclusión, el diagnóstico del cáncer gastrointestinal depende cada vez más de una combinación de tecnologías moleculares, de diagnóstico por imágenes y de apoyo a la toma de decisiones. Estos avances no solo mejoran la precisión del diagnóstico, sino que también proporcionan información valiosa sobre las características biológicas del cáncer, lo que ayuda a planificar el tratamiento de forma personalizada. Sin

embargo, la integración de estas tecnologías en la práctica clínica habitual debe gestionarse con cuidado para abordar las preocupaciones éticas y garantizar un acceso equitativo a estas herramientas de diagnóstico.

Tratamiento

El tratamiento del cáncer gastrointestinal (GI) es multifacético e implica una combinación de enfoques tradicionales e innovadores. A pesar de los avances en la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, el tratamiento de los cánceres gastrointestinales sigue siendo un desafío debido a su diagnóstico avanzado y a la resistencia a las terapias convencionales. Las investigaciones recientes se han centrado en estrategias novedosas, como la inmunoterapia, las terapias dirigidas y el uso de hidrogeles para la administración de fármacos, que son prometedoras para mejorar los resultados de los pacientes. Esta respuesta explora estos tratamientos emergentes y su posible impacto en el tratamiento del cáncer gastrointestinal.

Los hidrogeles en el tratamiento del cáncer gastrointestinal

- Se está estudiando la capacidad de los hidrogeles para administrar fármacos y genes directamente a los sitios del tumor, lo que mejora la eficacia de la quimioterapia y la inmunoterapia. También pueden estimular la fototerapia, que incluye la terapia fototérmica y fotodinámica, para suprimir el crecimiento tumoral[1].
- Los hidrogeles que responden a los estímulos, que son sensibles a los cambios de temperatura y pH, administran el fármaco en lugares específicos, lo que puede reducir los efectos secundarios y mejorar la precisión del tratamiento[20].

Inmunoterapia y microambiente tumoral

- La inmunoterapia, en particular los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI), ha demostrado ser prometedora en el tratamiento de los cánceres gastrointestinales, especialmente en los estadios metastásicos. Estas terapias

funcionan modulando el sistema inmunitario para atacar las células cancerosas de manera más efectiva[22] [24].

- Se ha investigado la combinación de los ICI con la radioterapia (RT) para mejorar la respuesta inmunitaria antitumoral. Esta combinación se está probando en ensayos clínicos y ha arrojado resultados alentadores, aunque se necesitan estudios más exhaustivos para confirmar su eficacia[24] [6].
- El microambiente tumoral desempeña un papel crucial en la eficacia de la inmunoterapia. La modulación de este entorno puede mejorar la respuesta al tratamiento y superar la farmacoresistencia [22].

Enfoques quirúrgicos y multidisciplinarios

- Los avances en las técnicas quirúrgicas, como la cirugía mínimamente invasiva y la robótica, han mejorado la precisión y reducido los tiempos de recuperación de los pacientes con cáncer gastrointestinal. Estas técnicas suelen combinarse

con terapias adyuvantes para mejorar los resultados del tratamiento[23].

- Un enfoque multidisciplinario, que implique la colaboración entre diversas especialidades médicas, es esencial para la detección temprana y el tratamiento de las complicaciones posoperatorias y, en última instancia, mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes[23].

El papel de la microbiota en la resistencia al tratamiento

- La microbiota intestinal influye significativamente en la eficacia de los tratamientos contra el cáncer, incluidas la quimioterapia y la inmunoterapia. Las alteraciones del microbioma pueden provocar resistencia al tratamiento, lo que pone de manifiesto la necesidad de estrategias que tengan en cuenta las interacciones de la microbiota[5].
- Comprender estas interacciones puede ayudar a desarrollar estrategias terapéuticas más eficaces

con menos complicaciones, lo que podría conducir a planes de tratamiento personalizados[25].

Medicamentos de moléculas pequeñas y medicina personalizada

- Los fármacos de moléculas pequeñas son cruciales en el tratamiento del cáncer gastrointestinal debido a sus mecanismos específicos y a su biodisponibilidad oral. Estos fármacos se están desarrollando para mejorar la especificidad del tratamiento y reducir los efectos secundarios [26].
- El futuro del tratamiento del cáncer gastrointestinal pasa por la medicina personalizada, donde las terapias se adaptan en función de las características individuales de los pacientes y los perfiles tumorales, incluidos los marcadores genéticos y el microambiente tumoral [26].

Si bien estos enfoques innovadores ofrecen la esperanza de mejorar el tratamiento del cáncer gastrointestinal, siguen existiendo desafíos, especialmente en lo que respecta a la traducción de los hallazgos preclínicos a la práctica clínica. La heterogeneidad de los cánceres gastrointestinales requiere estrategias de tratamiento personalizadas, y la investigación continua es crucial para perfeccionar estos enfoques. Además, la integración de nuevas tecnologías, como la inteligencia artificial, podría mejorar aún más la personalización y optimización del tratamiento.

Referencias

1. Liss, Dyah, Dewi, Arini., Warsi, Maryati., Puguh, Ika, Listyorini., Dewi, Puspita, Sari. Management of Cancer in the Digestive System. *International journal of health and medicine*, (2024).;1(3):16-25. doi: 10.62951/ijhm.v1i3.33
2. Ibadi, Ak. Gastrointestinal Cancer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, (2023).;38 doi: 10.1111/jgh.16287
3. Foreword.(2022).vii-vii.doi: 10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers.foreword
4. Constantine, P., Spanos. Gastric cancer. (2021).7-11. doi: 10.1016/b978-0-323-98369-3.00001-0
5. Wilmer, Tarupi., Maria, Blettner., Peter, Kaatsch. Cancer incidence in the Northern Ecuadorian Amazon Basin: An epidemiological descriptive study *Incidencia del cáncer en la cuenca norte de la Amazonía Ecuatoriana: Un estudio epidemiológico descriptivo*
6. Emmanuelle, Quentin. Distribución de neoplasias malignas de órganos digestivos en el Ecuador en 2020-2022. (2023). doi: 10.16921/pfr.v8i3.293
7. Hamilton, Roberto, Moreira, de, Oliveira, Carriço., Jaqueline, de, Carvalho, Ferreira., Giovana, Casarini, Yamashiro., Breno, Freitas, Moyses, Cristiano., Diógenes, T., da, Silva, Oliveira., Délio, Tiago, Martins, Malaquias., Thales, Corrêa, De, Oliveira., Gabriel, Queiroz, Sabbag., Laura, Pontieri, Biasotti., Alysson, Corrêa, A., Oliveira., Priscilla, dos, Santos, D., Montalvão., Pâmela, Christinny, Fernandes, Viêra., Rubens, Rodrigues, Tudela., Aline, Cristina, Couto, da, Silva., Gianluca, França, C., Sganzella., Rogério, Leite, Dos, Santos., Jenyffer, Victoria, Cabrera, Vilca., Hannah, Kamarowski, Fontana., Lucas,

- Fernandes, T., de, Syllós., Ana, Laura, Nogueira, Ervilha., Daniella, Campos, Furtado., Giovana, Rocha, Victorello., Ana, Clara, Pavaneli, R., De, Souza., Luana, Mara, De, Lima., Rafaela, Del, Grosso, Reis., Erica, Miriam, Fernandes, M., Vão., Sadrak, Horácio, Cassoma., Elisitt, Escarlet, Valencia, Cabrera., Luiza, Goulart, B., Bustamante., Viviane, Ferrari, Gomes., Thales, Corrêa, De, Oliveira., Lucimara, Pigaiani., José, Vinícius, Bicho, Dos, Reis., Charles, do, Nascimento, M., Júnior., Pedro, Dias, Bezerra, Neto., Juliana, F., B., Paschoal., Thiago, Augusto, R., Bezerra. The relationship between obesity and the pathophysiology of gastrointestinal cancer, nutrition and the intestinal microbiota. *International Seven Journal of Health Research*, (2024).;3(4):1281-1296. doi: 10.56238/isevjhy3n4-030
8. Émeric, Boistreau., Celine, Posseme., Federico, di, Modugno., Julien, Edeline., Cédric, Coulouarn., Roman, Hrstka., Andrea, Martisova., Frédéric, Delom., Xavier, Treton., Leif, A., Eriksson., Eric, Chevet., Astrid, Lièvre., Eric, Ogier-Denis. Anterior gradient proteins in gastrointestinal cancers: from cell biology to pathophysiology. *Oncogene*, (2022).;41(42):4673-4685. doi: 10.1038/s41388-022-02452-1
 9. Hedde, D., Biesma. Heterogeneity in the pathology of gastrointestinal cancers. (2024). doi: 10.5463/thesis.664
 10. Z., Zhang. Progress Of Gastrointestinal Neoplasms and Therapeutic Advances. *Highlights in Science Engineering and Technology*, (2024).;109:53-58. doi: 10.54097/ck6nr169
 11. Ríos-Pérez, Jorge. "Cáncer de estómago: Presentación clínica y aspectos generales." *Diagnóstico* 60.2 (2021): 86-91.
 12. Jorge, Humberto, Hernandez-Felix., M., I., Meneses-Medina., Marco, Antonio, Jiménez, Meza.,

- Emilio, Conde, Flores., Vanessa, Rosas, Camargo., F., D., Huitzil, Melendez. Clinical presentation and delay to diagnosis and treatment in Mexican patients with gastric cancer. *Journal of Clinical Oncology*, (2024). doi: 10.1200/jco.2024.42.3_suppl.291
13. Wataru, Yasui., Hiroshi, Yokozaki., Eiichi, Tahara. Molecular Diagnosis of Gastrointestinal Cancer. *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*, (1996).;25(2):187-207. doi: 10.1007/978-4-431-65915-0_14
 14. W, Yasui., E, Tahara. Molecular diagnosis on gastrointestinal cancers. *The Japanese journal of clinical pathology*, (1994).;42(4):359-363.
 15. Mengni, Liang., Li, Dan, Li., Liang, Li., Shuo, Li. Nanotechnology in diagnosis and therapy of gastrointestinal cancer. *World Journal of Clinical Cases*, (2022).;10(16):5146-5155. doi: 10.12998/wjcc.v10.i16.5146
 16. Renata, M., Saraiva., Mirko, Perkusich., Lenardo, Chaves, e, Silva., Hyggo, Almeida., Clauriton, Siebra., Angelo, Perkusich. Early diagnosis of gastrointestinal cancer by using case-based and rule-based reasoning. *Expert Systems With Applications*, (2016).;61:192-202. doi: 10.1016/J.ESWA.2016.05.026
 17. Andreas, Josef, Breitkopf., R., Arun., R., Jeya. Exploring Emerging Technologies for Gastrointestinal Cancer Diagnosis. (2024). doi: 10.1109/accai61061.2024.10601714
 18. Clinical significance of circulating tumor cells testing in auxiliary diagnosis of gastrointestinal cancer. *Indian Journal of Experimental Biology*, (2022). doi: 10.56042/ijeb.v60i07.64074
 19. Jeremy, R, Huddy., Melody, Ni., Sheraz, R., Markar., George, B., Hanna. Point-of-care testing in the diagnosis of

- gastrointestinal cancers: current technology and future directions.. *World Journal of Gastroenterology*, (2015).;21(14):4111-4120. doi: 10.3748/WJG.V21.I14.4111
20. Min, Tang., Jia, Song., Shuyi, Zhang., Xiaolei, Shu., Shuang, Liu., Milad, Ashrafizadeh., Yavuz, Nuri, Ertaş., Ya, Zhou., Ming, Lei. Innovative theranostic hydrogels for targeted gastrointestinal cancer treatment. *Journal of Translational Medicine*, (2024).;22(1) doi: 10.1186/s12967-024-05749-9
 21. Saeideh, Khorshid, Sokhangouy., Hamid, Jamialahmadi., Mahdieh, Sadat, Mortazavi, Sani., Ghazaleh, Khalili-Tanha., Arian, Karimi, Rouzbehani., Golnaz, Mahmoudvand., Zahra, Goudarzi., Arshia, Fakouri., Simin, Farokhi., Majid, Khazaei., Seyed, Mahdi, Hassanian., Gordon, A., Ferns., Elham, Nazari., Amir, Avan. The Therapeutic Potential of Targeting Tumor Microenvironment and Modulation of Immunotherapy in Gastrointestinal Cancer. *Current Cancer Drug Targets*, (2024).;25 doi: 10.2174/0115680096319027240820055043
 22. Heike, Felipe, Rangel, Dias., Jordana, Caroline, Dias, Silva., Manoela, Zen, Ramos., Luigi, Neves, Lens. Updates in surgical approaches for gastrointestinal cancer: A literature review. (2024). doi: 10.56238/homeivsevenhealth-082
 23. П.П., Сорочан., Н., Е., Prokhach., А.М., Насонова., І., S., Hromakova., Sergii, Artiukh., І., А., Hromakova. Immune checkpoint inhibitors and radiotherapy in gastrointestinal cancer treatment. *Ukrain's'kij radiologičnij ta onkologičnij žurnal*, (2024).;32(2):244-266. doi: 10.46879/ukroj.2.2024.244-266
 24. Leila, Sadeghi., Fatemeh, Vahidian., Majid, Eterafi., Elham, Safarzadeh. Gastrointestinal cancer resistance to

- treatment: the role of microbiota. *Infectious Agents and Cancer*, (2024).;19(1) doi: 10.1186/s13027-024-00605-3
25. Diana, A., Mitrea., E., Froicu., Hans, Prenen., Maria, Antonietta, Gambacorta., Paul, N., Span., Philip, Poortmans. Combining Immunotherapy and Radiation therapy in Gastrointestinal Cancers: A Review.. *Critical Reviews in Oncology Hematology*, (2024).104381-104381. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104381
26. Xiao-Jing, Li., Peng, Nie., Piet, Herdewijn., Jian-Gang, Sun. Unlocking the synthetic approaches and clinical application of approved small-molecule drugs for gastrointestinal cancer treatment: A comprehensive exploration.. (2023).;262:115928-115928. doi: 10.1016/j.ejmech.2023.115928

**Diagnóstico y Tratamiento de la
Enfermedad de Crohn y la Colitis
Ulcerosa: Nuevas Estrategias
Terapéuticas**

Amada Karina Atiaja Arias

Médico General

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital IESS Latacunga

La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son las dos formas principales de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que se caracterizan por una inflamación crónica del tracto gastrointestinal. Estas afecciones no solo afectan al sistema digestivo, sino que también tienen implicaciones sistémicas, ya que influyen en la salud mental, la utilización de los recursos de atención médica e incluso el riesgo de cáncer. Comprender estos aspectos es crucial para una gestión eficaz y mejorar los resultados de los pacientes. Las siguientes secciones profundizan en las diversas dimensiones de la enfermedad de Crohn y la colitis, y extraen información de investigaciones recientes.

Definición

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una afección crónica caracterizada por una inflamación persistente del tracto gastrointestinal, que se manifiesta principalmente como enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (UC). La enfermedad se caracteriza por

un curso recidivante y remitente, con síntomas que incluyen diarrea intensa, dolor abdominal, fatiga y pérdida de peso. La causa exacta de la enfermedad inflamatoria intestinal sigue sin conocerse, pero se cree que es el resultado de una compleja interacción de factores genéticos, ambientales, de microbiota e inmunológicos. Estos factores contribuyen a la respuesta inadecuada del sistema inmunitario, lo que provoca inflamación y daño tisular en los intestinos. La afección también tiene manifestaciones extraintestinales, ya que afecta a otros órganos, como los riñones, y puede afectar significativamente a la calidad de vida del paciente. A continuación se presentan los aspectos clave de la EII según los trabajos de investigación proporcionados.

Fisiopatología y etiología

La EII incluye dos entidades principales: **enfermedad de Crohn (EC)** y **colitis ulcerosa (CU)**. Aunque comparten características inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal, sus mecanismos subyacentes difieren en ciertos aspectos.

1. Factores Genéticos

- La EII está asociada a variantes genéticas, especialmente en genes implicados en la regulación inmunitaria e integridad de la barrera intestinal, como **NOD2**, **IL23R** y **ATG16L1**.
- Mayor predisposición en pacientes con antecedentes familiares de EII.[2]

2. Disfunción de la Barrera Intestinal

- **Alteración en la permeabilidad intestinal:**
El epitelio intestinal pierde su capacidad para prevenir la entrada de antígenos luminales, lo que activa el sistema inmunitario innato.
- **Déficit en el moco protector:**
En la CU, la capa de moco es más delgada, facilitando el contacto directo de los microorganismos con el epitelio.[3]

3. Respuesta Inmunitaria Anormal

- **Sistema inmunitario innato:**
Disfunción en la detección de microorganismos

mediante receptores tipo NOD y TLR (receptores de tipo Toll), que conduce a una inflamación excesiva.[2]

- **Sistema inmunitario adaptativo:**

- En la EC, predomina una respuesta **Th1** y **Th17**, con liberación de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IFN- γ e IL-17.
- En la CU, la inflamación está mediada por una respuesta **Th2**, con participación de IL-4 y IL-13.[3]

4. Microbiota Intestinal Alterada (Disbiosis)

- **Desequilibrio en la microbiota intestinal:**

Reducción de bacterias beneficiosas (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) y aumento de bacterias patógenas (*Escherichia coli adherente-invasiva*).

La disbiosis perpetúa la inflamación a través de la activación inmune.[9]

5. Inflamación Crónica

- La activación sostenida del sistema inmunitario conduce a una infiltración de neutrófilos, linfocitos y macrófagos, que producen daño tisular mediante citocinas, proteasas y especies reactivas de oxígeno (ROS).[2]

Etiología de la EII

La etiología de la EII es multifactorial, resultante de una interacción compleja entre predisposición genética, factores ambientales y alteraciones inmunológicas.

1. Factores Genéticos

- Mayor prevalencia en caucásicos y judíos ashkenazíes.
- Estudios de gemelos han mostrado concordancia del 50% en la EC y 16% en la CU.[2,3,9]

2. Factores Ambientales

- **Dieta:**

Diets ricas en grasas saturadas y alimentos ultraprocesados pueden alterar la microbiota intestinal.

Baja ingesta de fibra está asociada a mayor riesgo.
- **Tabaquismo:**
 - **EC:** Factor de riesgo significativo.
 - **CU:** Tabaquismo paradójicamente tiene un efecto protector.
- **Uso de antibióticos y AINEs:**

Estos medicamentos pueden alterar la microbiota y la barrera intestinal.
- **Infecciones intestinales:**

Infecciones previas por bacterias como *Campylobacter jejuni* o *Salmonella* se asocian con mayor riesgo de EII.[2,3,9]

3. Alteraciones en la Microbiota Intestinal

- **Disbiosis intestinal:**

Se observa una disminución de bacterias

productoras de butirato (antiinflamatorias) y un aumento de bacterias proinflamatorias.

4. Factores Psicológicos

- Estrés y ansiedad pueden exacerbar los síntomas debido a la conexión entre el sistema nervioso central y el eje intestino-cerebro.

5. Factores Inmunológicos

- Desequilibrio entre la tolerancia inmunológica y la inflamación.
- Fallos en la regulación de linfocitos T reguladores (Tregs), lo que lleva a una inflamación excesiva.[2,3,9]

Diferencias entre Enfermedad de Crohn y Colitis

Ulcerosa

Característica	Enfermedad de Crohn	Colitis Ulcerosa
-----------------------	----------------------------	-------------------------

Localización	Cualquier parte del tracto GI (boca-ano).	Limitada al colon y recto.
Patrón inflamatorio	Discontinuo ("en parches").	Continuo desde el recto hacia proximal.
Profundidad del daño	Transmural (todas las capas).	Limitado a la mucosa y submucosa.
Manifestaciones clínicas	Diarrea crónica (a menudo sin sangre).	Diarrea sanguinolenta.
Complicaciones	Fístulas, abscesos, estenosis.	Megacolon tóxico, perforación.

Manifestaciones clínicas

- La EII incluye principalmente la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, ya que ambas causan una inflamación prolongada del tracto digestivo[6].
- Los síntomas incluyen diarrea intensa, dolor abdominal, fatiga y pérdida de peso, con la

posibilidad de que aparezcan úlceras en cualquier parte del tracto digestivo[6].

- Pueden producirse manifestaciones extraintestinales, como complicaciones renales como la nefrolitiasis y la enfermedad renal crónica[1].

Factores de riesgo y epidemiología

- La incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal está aumentando en todo el mundo, posiblemente debido a la occidentalización de las dietas y a los cambios ambientales[2].
- Los factores de riesgo incluyen el tabaquismo, la obesidad, el uso de antibióticos y los factores dietéticos, como los alimentos ultraprocesados y las grasas trans [2].
- La actividad física y la ingesta de fibra dietética son factores protectores que reducen el riesgo de desarrollar la IBD[2].

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico de la EII se basa en una combinación de criterios clínicos, endoscópicos, histológicos, radiológicos y de laboratorio[4]. La diferenciación entre enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) es esencial debido a sus diferencias en manejo y pronóstico.

Diagnóstico de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

Categoría	Pruebas o Evaluaciones	Hallazgos Característicos
Historia clínica y examen físico	- Revisión de síntomas: diarrea crónica, dolor abdominal, pérdida de peso, fiebre.	- Manifestaciones extraintestinales: artritis, uveítis, eritema nodoso.
	- Exploración física: dolor a la palpación abdominal, signos de anemia, desnutrición.	- Posible masa abdominal (en enfermedad de Crohn).
Laboratorio	- Hemograma completo: hemoglobina, leucocitos, plaquetas.	- Anemia, leucocitosis, trombocitosis.

	- Marcadores inflamatorios: VSG, PCR.	- Elevación, indicando inflamación activa.
	- Calprotectina fecal.	- Elevada, indicativa de inflamación intestinal.
	- Pruebas serológicas: p-ANCA, ASCA.	- p-ANCA positivo en CU; ASCA positivo en EC.
Endoscopia	- Colonoscopia con biopsia (estándar de oro).	- CU: Mucosa eritematosa, friable, úlceras superficiales.
		- EC: Lesiones en "piedras de empedrado", úlceras aftosas, inflamación parcheada.
	- Endoscopia digestiva alta (si se sospecha EC en intestino proximal).	- Identificación de lesiones en esófago, estómago o duodeno.
Imagenología	- Enterografía por TC o RM.	- Engrosamiento de la pared intestinal, estenosis, fistulas o abscesos (típicos en EC).

	- Ecografía intestinal.	- Engrosamiento de la pared intestinal, hiperemia (indicativo de inflamación activa).
Histopatología	- Biopsias obtenidas por endoscopia.	- CU: Inflamación limitada a la mucosa, abscesos en criptas.
		- EC: Granulomas no caseificantes, inflamación transmural.
Pruebas complementarias	- Cápsula endoscópica (si la colonoscopia no identifica lesión pero persisten los síntomas).	- Identificación de lesiones en el intestino delgado.
	- Test de permeabilidad intestinal (en investigación).	- Alteraciones en la barrera intestinal.

Nota: La diferenciación entre colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn es crucial para determinar el tratamiento y el pronóstico.[4]

El diagnóstico implica identificar las características morfológicas mediante la interpretación histopatológica, lo que puede resultar difícil debido a la variabilidad[4].

Criterios Diagnósticos para Diferenciar Colitis Ulcerosa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC)

Criterio	Colitis Ulcerosa (CU)	Enfermedad de Crohn (EC)
Localización	Limitada al colon y recto, comenzando en el recto y extendiéndose de manera continua.	Puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal (boca a ano).
Patrón Inflamatorio	Inflamación continua y uniforme.	Inflamación discontinua ("en parches").
Profundidad del Daño	Limitada a la mucosa y submucosa.	Afecta todas las capas de la pared intestinal (inflamación transmural).
Hallazgos Endoscópicos	- Mucosa eritematosa, friable, con úlceras superficiales.	- Lesiones en "piedras de empedrado", úlceras profundas, fisuras.
	- Pérdida del patrón vascular.	- Aspecto parcheado, con áreas normales entre las lesiones.
Hallazgos Histológicos	- Inflamación limitada a la mucosa.	- Granulomas no caseificantes (en biopsias).

	- Abscesos en criptas y distorsión de las glándulas.	- Fibrosis, linfocitos y macrofagia transmural.
Complicaciones Típicas	- Megacolon tóxico, perforación, hemorragia severa.	- Fístulas, abscesos, estenosis, obstrucción intestinal.
Síntomas Clínicos	- Diarrea sanguinolenta, dolor abdominal en hipogastrio.	- Dolor abdominal recurrente (frecuentemente en fosa iliaca derecha).
	- Tenesmo rectal.	- Diarrea crónica (con o sin sangre).
Manifestaciones Extraintestinales	Más comunes en piel (pioderma gangrenoso, eritema nodoso) y articulaciones.	Más comunes en articulaciones, ojos (uveítis), y fístulas perianales.
Anticuerpos Serológicos	- <i>p-ANCA</i> positivo en 50-70%.	- <i>ASCA</i> positivo en 60-70%.
Imágenes Radiológicas	- Alteraciones limitadas al colon y recto.	- Engrosamiento de la pared intestinal, estenosis, fístulas, abscesos.
Respuesta al Tabaquismo	Tabaquismo tiene un efecto protector.	Tabaquismo empeora la enfermedad.

Inicio de la Enfermedad	Más frecuente en adultos jóvenes.	Puede presentarse en cualquier grupo etario.
--------------------------------	-----------------------------------	--

Tratamiento

El tratamiento de la EII tiene como objetivos:

1. Inducir la remisión de los síntomas.
2. Mantener la remisión a largo plazo.
3. Prevenir complicaciones.

Tabla del Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

Tipo de Tratamiento	Colitis Ulcerosa (CU)	Enfermedad de Crohn (EC)
Aminosalicilatos (5-ASA)	- Primera línea para enfermedad leve a moderada.	- Menos efectivos, pero se pueden usar en enfermedad leve de colon.

	- Ejemplo: Mesalazina, sulfasalazina.	- Ejemplo: Mesalazina.
Corticoides	- Uso en brotes moderados a graves.	- Uso en brotes moderados a graves.
	- Ejemplo: Prednisona, budesonida.	- Ejemplo: Prednisona, budesonida.
	- No se utilizan para mantenimiento.	- No se utilizan para mantenimiento.
Inmunomoduladores	- Mantenición de remisión en enfermedad moderada a grave.	- Mantenición de remisión en enfermedad moderada a grave.
	- Ejemplo: Azatioprina, 6-mercaptopurina.	- Ejemplo: Azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato.
Terapias Biológicas	- Anti-TNF (Infliximab, Adalimumab) para enfermedad moderada a grave.	- Anti-TNF (Infliximab, Adalimumab) para enfermedad moderada a grave.

	- Anti-integrinas (Vedolizumab) en casos refractarios o intolerancia a anti-TNF.	- Anti-integrinas (Vedolizumab) en casos refractarios o intolerancia a anti-TNF.
	- Anti-IL-12/IL-23 (Ustekinumab) en casos refractarios.	- Anti-IL-12/IL-23 (Ustekinumab) en casos refractarios.
Antibióticos	- No se usan de forma rutinaria, excepto en infecciones asociadas.	- Útiles en el manejo de complicaciones como fistulas o abscesos (Ej: Metronidazol).
Tratamiento Nutricional	- Dieta equilibrada y control de deficiencias nutricionales.	- Nutrición enteral exclusiva en enfermedad pediátrica.
		- Dieta específica (baja en FODMAP, pobre en residuos durante brotes).
Cirugía	- Colectomía en casos refractarios o complicaciones graves (megacolon tóxico, perforación).	- Resección segmentaria en complicaciones como

		fistulas, abscesos o estenosis.
	- La cirugía puede ser curativa.	- La cirugía no es curativa; puede haber recurrencia en segmentos restantes.
Terapias Adyuvantes	- Probioticos en algunos casos de colitis leve.	- Manejo de osteoporosis por corticoides; probióticos en investigación.
Suspensión de Tabaquismo	- No se aplica, ya que el tabaquismo tiene efecto protector.	- Es fundamental para mejorar el curso de la enfermedad.

Notas Adicionales:

- **Individualización del tratamiento:** Las decisiones terapéuticas dependen de la gravedad, localización y respuesta previa al tratamiento.
- **Monitorización periódica:** Evaluación clínica, endoscópica y laboratorial para ajustar el manejo.

- **Seguimiento de efectos adversos:** Control de toxicidad de inmunomoduladores y terapias biológicas.
- Las opciones de tratamiento incluyen la farmacoterapia y la cirugía, y los productos biológicos y las moléculas pequeñas son fundamentales para el tratamiento[5] [7].
- Las nuevas terapias biológicas se dirigen a las moléculas inflamatorias, como el TNF y las integrinas, con el objetivo de neutralizar la inflamación[3] [5].

Impacto psicosocial y apoyo

- La enfermedad inflamatoria intestinal puede provocar problemas psicosociales y afectar a la imagen corporal, la autoeficacia y la salud mental, especialmente en los jóvenes[10].
- Los programas de apoyo entre pares son deseables y pueden mejorar las habilidades de manejo de enfermedades y la salud mental[10].

Si bien la investigación sobre la enfermedad inflamatoria intestinal se centra principalmente en la fisiopatología, las manifestaciones clínicas y el tratamiento, también es importante considerar las implicaciones más amplias de la enfermedad. El impacto psicosocial, especialmente en los adultos mayores y los jóvenes, pone de relieve la necesidad de una atención integral que aborde tanto la salud física como la mental. Además, la creciente incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en todo el mundo subraya la importancia de comprender los factores ambientales y de estilo de vida que pueden contribuir al desarrollo y la progresión de la enfermedad.

Referencias

1. Anmol, Singh., Tejasvini, Khanna., Diksha, Mahendru., Jasraj, Kahlon., Vikash, Kumar., Aalam, Sohal., Juliana, Yang. Insights into renal and urological complications of inflammatory bowel disease. *World journal of nephrology*, (2024).;13(3) doi: 10.5527/wjn.v13.i3.96574
2. V., Sh., Stamboltsyan., И., Г., Бакулин., Б., И., Асланов., А., А., Kirillova. Inflammatory bowel diseases: epidemiology and risk factors (review). *Koloproktologiâ*, (2024).;23(4):148-158. doi: 10.33878/2073-7556-2024-23-4-148-158
3. Eguzkiñe, Díez-Martín., Leidi, Hernandez-Suarez., Carmen, Muñoz-Villafranca., Leire, Martín-Souto., Egoitz, Astigarraga., Andoni, Ramirez-Garcia., Gabriel, Barreda-Gómez. Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Analysis of Molecular Bases, Predictive Biomarkers, Diagnostic Methods, and Therapeutic Options. *International Journal of Molecular Sciences*, (2024).;25(13):7062-7062. doi: 10.3390/ijms25137062
4. Cesare, Furlanello. The development of artificial intelligence in the histological diagnosis of Inflammatory Bowel Disease (IBD-AI). *Digestive and Liver Disease*, (2024). doi: 10.1016/j.dld.2024.05.033
5. Manish, Manrai., Atul, Jha., Saurabh, Dawra., Aditya, Vikram, Pachisia. *Biologics, Small Molecules and More in*

- Inflammatory Bowel Disease: The Present and the Future. *Future Pharmacology*, (2024). doi: 10.3390/futurepharmacol4010017
6. Balwant, Singh, Gill. An Overview of Inflammatory Bowel Disease (IBD). (2024).71-82. doi: 10.9734/bpi/anums/v8/7398e
 7. O., M., Barna., M., O., Odynets. Inflammatory bowel diseases and modern methods of their treatment. *Liki Ukraïni*, (2024).28-30. doi: 10.37987/1997-9894.2024.3(279).306579
 8. Alison, Rusher., Elizabeth, Araka., Ashwin, N., Ananthakrishnan., Christine, S., Ritchie., Bharati, Kochar. IBD Is Like a Tree: Reflections From Older Adults With Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, (2024). doi: 10.1093/ibd/izae139
 9. Shuchi, Upadhyay., Sanjay, Kumar., Vinod, Kumar., Indra, Rautela., Shraddha, Manish, Gupta., B., S., Rawat. Inflammatory bowel diseases (IBDs). (2023).93-108. doi: 10.1016/b978-0-443-13587-3.00006-0
 10. Amy, Bugwadia., Ashley, R., Dunn., Rachel, Bensen., Anava, A., Wren. Inflammatory bowel disease (ibd) community preferences for psychosocial support: the role and scope of peer support for youth with ibd. *Gastroenterology*, (2024).;166(3):S107-S107. doi: 10.1053/j.gastro.2023.11.245