



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Tratamiento oral con ácido 5-aminosalicílico para mantener la remisión de la colitis ulcerosa (Revisión)

Wang Y, Parker CE, Feagan BG, MacDonald JK

Wang Y, Parker CE, Feagan BG, MacDonald JK.

Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis

(Tratamiento oral con ácido 5-aminosalicílico para mantener la remisión de la colitis ulcerosa).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 5. Art. No.: CD000544.

DOI: [10.1002/14651858.CD000544.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000544.pub4).

www.cochranelibrary.com/es

Tratamiento oral con ácido 5-aminosalicílico para mantener la remisión de la colitis ulcerosa (Revisión)

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Tratamiento oral con ácido 5-aminosalicílico para mantener la remisión de la colitis ulcerosa

Yongjun Wang¹, Claire E Parker², Brian G Feagan^{2,3,4}, John K MacDonald^{2,3}

¹Schulich School of Medicine & Dentistry, University of Western Ontario, London, Canada. ²Cochrane IBD Group, Robarts Clinical Trials, London, Canada. ³Department of Medicine, University of Western Ontario, London, Canada. ⁴Department of Epidemiology and Biostatistics, University of Western Ontario, London, Canada

Dirección de contacto: John K MacDonald, Cochrane IBD Group, Robarts Clinical Trials, 100 Dundas Street, Suite 200, London, ON, N6A 5B6, Canada. john.macdonald@robartsinc.com, jmacdon1@uwo.ca.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de EII.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 5, 2016.

Referencia: Wang Y, Parker CE, Feagan BG, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis (Tratamiento oral con ácido 5-aminosalicílico para mantener la remisión de la colitis ulcerosa). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD000544. DOI: [10.1002/14651858.CD000544.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000544.pub4).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Las nuevas preparaciones de ácido 5-aminosalicílico (5-ASA, sigla en inglés) estaban orientadas a evitar los efectos adversos de la sulfasalazina (SSZ) a la vez que mantenían sus beneficios terapéuticos. Anteriormente, se halló que los fármacos con 5-ASA eran más efectivos que el placebo aunque presentaban una inferioridad terapéutica estadísticamente significativa en relación con la SSZ. Esta revisión actualizada incluye estudios más recientes y evalúa la efectividad, la dosis-respuesta y la seguridad de las preparaciones de 5-ASA usadas para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa inactiva.

Objetivos

Los objetivos primarios fueron evaluar la eficacia, la dosis-respuesta y la seguridad del 5-ASA oral en comparación con placebo, SSZ, o los comparadores de 5-ASA para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa inactiva. Un objetivo secundario fue comparar la eficacia y la seguridad de los regímenes de dosificación una vez al día de 5-ASA oral con los de dosificación convencional (dos o tres veces al día).

Métodos de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios relevantes (inicio hasta el 9 de julio de 2015) utilizando MEDLINE, EMBASE y la Cochrane Library. También se realizaron búsquedas en artículos de revisión y actas de congresos para identificar estudios adicionales.

Criterios de selección

Los estudios se aceptaron para el análisis cuando eran ensayos controlados aleatorios con una duración mínima del tratamiento de seis meses. Los estudios del tratamiento oral con 5-ASA en pacientes con colitis ulcerosa inactiva en comparación con placebo, SSZ u otras formulaciones de 5-ASA se consideraron para la inclusión. Los estudios que compararon el tratamiento con 5-ASA una vez al día con la dosificación convencional de 5-ASA y los estudios de rango de dosis de 5-ASA también se consideraron para la inclusión.

Obtención y análisis de los datos

El resultado primario fue el fracaso en el mantenimiento de la remisión clínica o endoscópica. Los resultados secundarios incluyeron el cumplimiento, los eventos adversos, las pérdidas debido a los eventos adversos y las pérdidas o las exclusiones después del ingreso. Los ensayos se separaron en cinco grupos de comparación: 5-ASA versus placebo, 5-ASA versus sulfasalazina, dosificación una vez al día

versus dosificación convencional, 5-ASA versus formulación de 5-ASA comparador, y rango de dosis de 5-ASA. Los ensayos controlados con placebo fueron subagrupados por dosificación. Los estudios con dosificación una vez al día versus dosificación convencional fueron subagrupados por formulación. Los ensayos controlados del 5-ASA se subagruparon por comparadores comunes de 5-ASA (p.ej., Asacol and Salofalk). Los estudios de rango de dosis fueron subagrupados por formulación de 5-ASA. Para cada resultado se calculó el riesgo relativo (RR) y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Los datos se analizaron por intención de tratar (intention-to-treat analysis).

Resultados principales

Se incluyeron 41 estudios (8928 pacientes). La mayoría de los estudios incluidos se calificó de bajo riesgo de sesgo. Diez estudios fueron calificados como de alto riesgo de sesgo. Siete de estos estudios fueron a simple ciego y tres fueron abiertos. Sin embargo, dos estudios abiertos y cuatro de los estudios a simple ciego utilizados por el investigador realizaron una endoscopia como desenlace, lo que puede proteger contra el sesgo. El 5-ASA fue significativamente superior al placebo para el mantenimiento de la remisión clínica o endoscópica. El 41% de los pacientes que recibieron 5-ASA presentaron recaídas en comparación con un 58% de los pacientes que recibieron placebo (siete estudios, 1298 pacientes; RR 0,69, IC del 95%: 0,62 a 0,77). Hubo una tendencia hacia una mayor eficacia con dosis mayores de 5-ASA con un beneficio estadísticamente significativo para los subgrupos de 1 a 1,9 g/día (RR 0,65; IC del 95%: 0,56 a 0,76) y de ≥ 2 g/día (RR 0,73; IC del 95%: 0,60 a 0,89). La SSZ fue significativamente superior al 5-ASA para el mantenimiento de la remisión. El 48% de los pacientes que recibieron 5-ASA presentaron recaídas en comparación con un 43% de los pacientes que recibieron SSZ (12 estudios, 1655 pacientes; RR 1,14, IC del 95%: 1,03 a 1,27). Un análisis de GRADE indicó que la calidad general de las pruebas para el resultado primario en los estudios controlados con placebo y SSZ fue alta. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia o el cumplimiento entre las dosis una vez al día y las dosis convencionales de 5-ASA. El 29% de los pacientes que recibieron una dosis diaria sufrieron una recaída durante 12 meses, en comparación con el 31% de los pacientes que recibieron una dosis convencional (ocho estudios, 3127 pacientes; RR 0,91, IC del 95%: 0,82 a 1,01). El 11% de los pacientes del grupo de una vez al día no cumplieron con su régimen de medicación, en comparación con el 9% de los pacientes del grupo de dosificación convencional (seis estudios, 1462 pacientes; RR 1,22, IC del 95%: 0,91 a 1,64). No parece haber diferencias en la eficacia entre las diversas formulaciones de 5-ASA. El 44% de los pacientes del grupo de 5-ASA sufrió una recaída, en comparación con el 41% de los pacientes del grupo de 5-ASA de comparación (seis estudios, 707 pacientes; RR 1,08, IC del 95%: 0,91 a 1,28). Un análisis agrupado de dos estudios no demostró ninguna diferencia estadísticamente significativa en la eficacia entre la Balsalazida de 6 g y 3 g/día. El 23% de los pacientes del grupo de 6 g/día sufrió una recaída, en comparación con el 33% de los pacientes del grupo de 3 g/día (216 pacientes; RR 0,76; IC del 95%: 0,45 a 2,79). Un estudio encontró que la Balsalazida de 4 g fue superior a la de 2 g/día. Un 37% de los pacientes en el grupo de Balsalazida de 4 g/día presentaron recaídas en comparación con un 55% de los pacientes en el grupo de 2 g/día (133 pacientes; RR 0,66; IC del 95%: 0,45 a 0,97). Un estudio encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los gránulos de Salofalk de 3 g y 1,5 g/día. Un 25% de los pacientes en el grupo de Salofalk de 3 g/día presentaron recaídas en comparación con un 39% de los pacientes en el grupo de 1,5 g/día (429 pacientes; RR 0,65; IC del 95%: 0,49 a 0,86). Los eventos adversos comunes incluyeron flatulencias, dolor abdominal, náuseas, diarrea, cefalea, dispepsia y nasofaringitis. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de eventos adversos entre el 5-ASA y el placebo, el 5-ASA y la SSZ, la dosis una vez al día y la dosis convencional de 5-ASA, el 5-ASA y las formulaciones del comparador de 5-ASA y los estudios de rango de dosis de 5-ASA. Los ensayos que compararon 5-ASA y SSZ pueden haber sido sesgados a favor de la SSZ debido a que la mayoría de los ensayos incluyeron a pacientes con una tolerabilidad conocida a la SSZ lo cual puede haber reducido al mínimo los eventos adversos relacionados con la SSZ.

Conclusiones de los autores

El 5-ASA fue superior al placebo para el tratamiento de mantenimiento de la colitis ulcerosa. Sin embargo, el 5-ASA tuvo una inferioridad terapéutica estadísticamente significativa en relación con la SSZ. El 5-ASA oral administrado una vez al día es igual de efectivo y seguro que la dosificación convencional para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa inactiva. No parece haber diferencias en la eficacia o la seguridad entre las diversas formulaciones de 5-ASA. Los pacientes con colitis ulcerosa extensa o con recaídas frecuentes pueden beneficiarse con una dosis mayor del tratamiento de mantenimiento. El tratamiento con dosis alta parece ser igual de seguro que la dosis baja y no se asocia con una incidencia mayor de eventos adversos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Compuestos orales de 5-ASA para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa

La sulfasalazina (SPAS) se ha utilizado para tratar la colitis ulcerosa durante décadas. La SPAS se compone de ácido 5-aminosalicílico (5-AAS) vinculado a una molécula de azufre. Hasta un tercio de pacientes tratados con SPAS informaron efectos secundarios que se supone están relacionados con la porción de azufre de la molécula. Los efectos secundarios comunes asociados con la SSZ incluyen náuseas, indigestión, cefalea, vómitos y dolor abdominal. Se han elaborado fármacos nuevos de 5-ASA para evitar los efectos secundarios asociados con la SSZ. Esta revisión incluye 41 ensayos aleatorizados con un total de 8928 participantes. Se encontró que el 5-ASA oral fue más efectivo que el placebo (fármaco falso) para el mantenimiento de la remisión. Aunque las preparaciones orales de 5-ASA son efectivas para mantener la remisión en la colitis ulcerosa, no son más efectivas que el tratamiento con sulfasalazina (SSZ). Los pacientes que se han recuperado pueden continuar de esa manera tomando cualquiera de las medicaciones. No existe evidencia de que los efectos secundarios sean más frecuentes con una u otra medicación. Los efectos secundarios del 5-ASA pueden ser notablemente menores que los asociados con el tratamiento con SSZ. Los efectos secundarios comunes asociados con el 5-ASA incluyeron flatulencias, dolor abdominal, náuseas, diarrea, cefalea, dispepsia (indigestión) y nasofaringitis (inflamación de las vías nasales). La mayoría de los ensayos que compararon 5-ASA con SSZ incluyeron a pacientes con una tolerabilidad conocida a la SSZ, lo cual puede haber reducido los efectos secundarios relacionados

con la SSZ en estos ensayos. La infertilidad masculina se asocia con la SSZ y no con el 5-ASA, de manera que el 5-ASA puede preferirse para los pacientes preocupados por la fertilidad. El tratamiento con 5-ASA es más costoso que el tratamiento con SSZ, de manera que la SSZ puede ser la opción preferida cuando el costo es un factor importante. El 5-ASA oral administrado una vez al día es igual de efectivo y seguro que la dosificación convencional (dos o tres veces al día) para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa. No parece haber diferencias en la eficacia o la seguridad entre las diversas formulaciones de 5-ASA. Los pacientes con colitis ulcerosa extensa o con recaídas frecuentes pueden beneficiarse con una dosis mayor del tratamiento de mantenimiento. El tratamiento con dosis alta parece ser igual de seguro que la dosis baja y no se asocia con una incidencia mayor de efectos secundarios.