



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Ácido 5 aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en la enfermedad de Crohn (Revisión)

Akobeng AK, Zhang D, Gordon M, MacDonald JK

Akobeng AK, Zhang D, Gordon M, MacDonald JK.

Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease

(Ácido 5 aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en la enfermedad de Crohn).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No.: CD003715.

DOI: [10.1002/14651858.CD003715.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003715.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Ácido 5 aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en la enfermedad de Crohn (Revisión)

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

WILEY

[Revisión de intervención]

Ácido 5 aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en la enfermedad de Crohn

Anthony K Akobeng^{1,2}, Dongni Zhang³, Morris Gordon⁴, John K MacDonald⁵

¹Sidra Medical & Research Center, Doha, Qatar. ²Weill Cornell Medical College, Doha, Qatar. ³Schulich School of Medicine & Dentistry, University of Western Ontario, London, Canada. ⁴School of Medicine and Dentistry, University of Central Lancashire, Preston, UK. ⁵Cochrane IBD Group, Roberts Clinical Trials, London, Canada

Dirección de contacto: Anthony K Akobeng, Sidra Medical & Research Center, PO Box 26999, Doha, Qatar. aakobeng@sidra.org, akobeng@aol.com.

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 9, 2016.

Referencia: Akobeng AK, Zhang D, Gordon M, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease (Ácido 5 aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en la enfermedad de Crohn). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 9. Art. No.: CD003715. DOI: [10.1002/14651858.CD003715.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003715.pub3).

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

RESUMEN

Antecedentes

La prevención de la recurrencia es un aspecto fundamental en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Los corticosteroides, que son el tratamiento principal de las exacerbaciones agudas, no son efectivos para el mantenimiento de la remisión y su uso crónico está limitado por numerosos eventos adversos. Los ensayos controlados aleatorizados que evalúan la eficacia de los agentes orales ácido 5 aminosalicílico (5-ASA) para el mantenimiento de la remisión médicamente inducida en la enfermedad de Crohn han producido resultados contradictorios.

Objetivos

Realizar una revisión sistemática para evaluar la eficacia y la seguridad de los agentes orales 5-ASA para el mantenimiento de la remisión médicamente inducida en la enfermedad de Crohn.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE, CENTRAL y en el registro especializado del Grupo Cochrane de EII desde su creación hasta el 8 de junio de 2016. También se realizaron búsquedas en listas de referencias y en actas de los congresos.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorizados que compararon los agentes orales 5-ASA con placebo o sulfasalazina en pacientes con enfermedad de Crohn inactiva. Los ensayos debían tener una duración de tratamiento de al menos seis meses.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores, de forma independiente, extrajeron los datos y realizaron la evaluación del riesgo de sesgo. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión y consenso. La principal medida de resultado fue la ocurrencia de una recurrencia, según la definición de los estudios primarios. Los resultados secundarios incluyeron el tiempo hasta la recurrencia, los eventos adversos, el retiro debido a eventos adversos y los eventos adversos graves. Se calculó el riesgo relativo (RR) combinado y el intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) correspondiente mediante un modelo de efectos fijos. Todos los datos se analizaron sobre la base de la intención de tratar y los abandonos se consideraron como recurrencia. Los análisis de sensibilidad incluyeron un análisis de los casos disponibles en el que se ignoraron los abandonos y se

utilizó un modelo de efectos aleatorios. La calidad general de la evidencia que respalda los resultados se evaluó mediante los criterios GRADE.

Resultados principales

Se incluyeron 12 estudios (2146 participantes) que compararon 5-ASA con placebo. No se identificaron estudios que compararan la sulfasalazina con placebo. Siete estudios se consideraron con bajo riesgo de sesgo. Se consideró que los demás estudios tuvieron riesgo incierto de sesgo en diversos ítems debido a la falta de detalles suficientes para poder evaluarlos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de recurrencia a los 12 meses. El 53% (526/998) de los pacientes con 5-ASA (dosis de 1,6 g a 4 g/día) presentaron una recurrencia a los 12 meses, en comparación con el 54% (544/1016) de los pacientes con placebo (RR 0,98; IC del 95%: 0,91 a 1,07; 11 estudios; 2014 pacientes; evidencia de calidad moderada). Los análisis de sensibilidad basados en un análisis de los casos disponibles y un modelo de efectos aleatorios no tuvieron repercusión en los resultados. Un estudio no encontró diferencias en las tasas de recurrencia a los 24 meses. El 54% (31/57) de los pacientes con 5-ASA (dosis de 2 g/día) presentaron una recurrencia a los 24 meses, en comparación con el 58% (36/62) de los pacientes con placebo (RR 0,94; IC del 95%: 0,68 a 1,29; 119 pacientes; evidencia de calidad baja). Un estudio pediátrico no encontró diferencias estadísticamente significativas en las tasas de recurrencia a los 12 meses. El 62% (29/47) de los pacientes pediátricos con 5-ASA (dosis de 50 mg/kg/día) presentaron una recurrencia a los 12 meses, en comparación con el 64% (35/55) de los pacientes pediátricos con placebo (RR 0,97; IC del 95%: 0,72 a 1,31; 102 pacientes; evidencia de calidad moderada). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes que presentaron un evento adverso, retiro debido a eventos adversos o eventos adversos graves. El 34% (307/900) de los pacientes con 5-ASA tuvieron al menos un evento adverso en comparación con el 33% (301/914) de los pacientes con placebo (RR 1,05; IC del 95%: 0,95 a 1,17; diez estudios; 1814 pacientes). El 14% (127/917) de los pacientes con 5-ASA se retiraron debido a eventos adversos, en comparación con el 13% (119/916) de los pacientes con placebo (RR 1,11; IC del 95%: 0,88 a 1,38; nueve estudios; 1833 pacientes). El 1% (3/293) de los pacientes con 5-ASA tuvieron un evento adverso grave en comparación con el 0,7% (2/283) de los pacientes con placebo (RR 1,43; IC del 95%: 0,24 a 2,83; tres estudios; 576 pacientes). Entre los efectos adversos más frecuentes que se informaron en los estudios se encontraban diarrea, náuseas y vómitos, dolor abdominal, dolor de cabeza y erupción cutánea.

Conclusiones de los autores

En esta revisión no se encontró evidencia que indicara que las preparaciones orales de 5-ASA son superiores a placebo en el mantenimiento de la remisión médicamente inducida en pacientes con enfermedad de Crohn. Es posible que no se justifique la realización de ensayos aleatorizados adicionales.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Ácido 5 aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en la enfermedad de Crohn

¿Qué es la enfermedad de Crohn?

La enfermedad de Crohn es un trastorno inflamatorio crónico que puede comprometer cualquier segmento del tracto gastrointestinal. Puede afectar a personas de cualquier edad. Cuando los pacientes tienen la enfermedad de Crohn activa presentan síntomas como dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso. Cuando los síntomas cesan, se considera que los pacientes están en remisión. La enfermedad de Crohn activa se puede tratar mediante tratamiento médico (p.ej., con fármacos como esteroides, inmunosupresores o biológicos) o mediante cirugía para extirpar las porciones enfermas del intestino. El objetivo del tratamiento médico de la enfermedad de Crohn es inducir la remisión y mantenerla durante el mayor tiempo posible.

¿Qué son los fármacos ácido 5 aminosalicílico (5-ASA)?

Los fármacos 5-ASA son un grupo de compuestos que se piensa que tratan la enfermedad de Crohn reduciendo la inflamación en el tracto gastrointestinal. Estos fármacos a menudo se administran por vía oral (es decir, por la boca).

¿Qué examinaron los investigadores?

Se estudió si el 5-ASA oral mantiene la remisión en los pacientes con enfermedad de Crohn y si causa algún efecto perjudicial (efectos secundarios). Se buscó extensamente en la literatura médica hasta el 8 de junio de 2016.

¿Qué encontraron los investigadores?

Se encontraron 12 estudios con un total de 2146 participantes. Once estudios que incluyeron 2014 participantes adultos compararon 5-ASA oral con placebo (es decir, píldoras o comprimidos inactivos). Un estudio con 132 niños comparó 5-ASA oral con placebo. Se realizaron 11 estudios durante 12 meses y un estudio durante 24 meses. Siete estudios se consideraron de calidad alta y los demás estudios se consideraron de calidad incierta porque no se informaron detalles suficientes para poder emitir un juicio sobre la calidad. Los estudios con detalles insuficientes en general fueron estudios más antiguos que se publicaron hace 20 años o más. Un análisis combinado de 11 estudios con 2014 participantes adultos no encontró diferencias entre 5-ASA oral (a dosis diarias entre 1,6 g y 4 g) y placebo en la proporción de participantes que permanecían en remisión a los 12 meses. Igualmente, en un estudio en el que participaron 161 adultos no se encontraron diferencias entre 5-ASA oral (a una dosis de 2 g por día) y placebo en la proporción de participantes que permanecían

en remisión a los 24 meses. El estudio con niños no encontró diferencias entre 5-ASA oral (a una dosis diaria de 50 mg/kg) y placebo en la proporción de participantes que permanecían en remisión a los 12 meses. No parece haber un mayor riesgo de efectos secundarios en los pacientes que toman 5-ASA oral en comparación con placebo. Entre los efectos adversos más frecuentes que se informaron en los estudios se encontraban diarrea, náuseas y vómitos, dolor abdominal, dolor de cabeza y erupción cutánea.

En conclusión, no hay evidencia de que 5-ASA oral sea superior a placebo para ayudar a los pacientes con enfermedad de Crohn a permanecer en la remisión lograda con el tratamiento médico.