

## TABLAS SIGN

Pregunta: ¿Son efectivos los corticoides en la inducción a la remisión del paciente con brote grave de CU?

Diseño	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	Conclusiones de los autores
<p><b>Autor/año:</b> Turner 2006</p> <p><b>País:</b> Canadá</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Respuesta a corticoides en CU grave (Panés incluye pacientes con CU moderada)</p> <p><b>Financiación:</b> <b>No consta</b></p> <p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática y metaregresión</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 32 estudios (5 ECA)</p> <p><b>Validez interna (++)</b></p>	<p><b>Grupos de comparación:</b></p> <p>Corticoides versus placebo/Ab/heparina/ciclosporina</p> <p><b>Tipo de intervención:</b></p> <p>ECA + cohortes retrospectivos y prospectivos con CU grave (corticoides i.v)</p> <p><b>Control</b></p> <p>Corticoides + Placebo</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b></p> <p>7-60 días</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b></p> <p>Brote grave CU (precisa Tto corticoides i.v)</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p>Estudios que incluyen subgrupos de pacientes</p> <p><b>Nº de pacientes:</b></p> <p>1991total (43 pediátríc) (149 pac. en ECAs)</p> <p><b>Edad:</b> Toda incluida pediatría</p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 5</p>	<p><b>Principal:</b> % colectomía/respuesta a corticoides</p> <p><b>Secundarias:</b></p> <p>VARIABLES predictivas de colectomía</p>	<p>El análisis de metaregresión realizado confirma que el % colectomía no ha cambiado desde 1974-2006</p>
			<p><b>RESULTADOS</b></p> <p>Colectomía 44/149 (30%) IC 95% 23%-37% en ECAS Colectomía 537/1842 (29% IC 95%:27%-31% en OBSERV</p> <p>Colectomía en brote grave (ECAS + observ) 404/1201 34% IC95%31%36%</p> <p>Colectomía en 9 estudios con ciclosporina 29% (179/622) IC95% 25%-32%</p> <p>9 estudios (No ECAS) con 622 pacientes comunican uso de ciclosporina en sus cohortes (100 pacientes con ciclosp) con 29% colectomía (179/622) [25%-32%]; igual que los porcentajes de los otros estudios asociados.</p> <p>1 estudio utiliza infliximab 6/149 pacientes con una respuesta de 67%.</p>	<p><b>Comentarios de los revisores</b></p>

Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression: Clin Gastroenterol Hepatol. 2007 Jan;5(1):103-10. Epub 2006 Dec 4.

Pregunta: ¿Son efectivos los corticoides en la inducción a la remisión del paciente con brote grave de CU?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Bossa 2007</p> <p><b>Tema:</b> Corticoides bolos/pefusión en brote grave CU</p> <p><b>Financiación:</b> No</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/ -)</p> <p><b>Jadad:</b> 4/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Bolus vs infusión continua</p> <p><b>Tipo de intervención:</b></p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 7-14 días con corticoides i.v y post descenso. Si no resp 14 días Cs</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Brote grave CU</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b></p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b></p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 38,3+/- 15 (18-75)</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 35/66=53%</p> <p>NS en ambos grupos</p>	<p><b>Principales:</b> Respuesta completa a los 7 días</p> <p><b>Secundarias:</b> % colectomía precoz (1 mes) tardía (1 año) Efectos adversos corticoides Modificación PCR/VSG</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Día 7:</b> 50% (33/66) pacientes remisión completa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 17/34 (50%) en infusión continua</li> <li>- 16/32 (50%) en bolus</li> </ul> <p><b>Córticorefractario:</b> 33/66 (50%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10/66 (5 en cada grupo) colectomía</li> <li>- 13/66 ciclosporina i.v. requiriendo colectomía al año todos menos 1 (12/13)</li> </ul> <p><b>Colectomía:</b> 31/66 (46,9%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 pacientes durante el 1º mes (5 cada grupo)</li> <li>- 21 pacientes durante el 1º año <ul style="list-style-type: none"> <li>o 9 Tto bolus</li> <li>o 12 Tto perfusión</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Los efectos adversos</b> no difirieron en ambos grupos Corticoides previos y fumar: Fact. predict. de No respuesta <b>No factores predictivos de colectomía</b></p>	<p>La administración en perfusión continua de corticoides en el brote grave de CU no es mejor que la administración en bolus ni en términos de eficacia ni en términos de seguridad.</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

Bossa F, Fiorella S, Caruso N, Accadia L, Napolitano G, Valvano MR, et al. Continuous infusion versus bolus administration of steroids in severe attacks of ulcerative colitis: a randomized, double-blind trial Am J Gastroenterol 2007 Mar;102(3):601-8.

**Pregunta:** ¿Es efectiva la heparina a dosis anticoagulante en la inducción a la remisión del paciente con brote grave de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Zezos 2006</p> <p><b>Tema:</b> Heparina bajo peso adyuvante a CU activa</p> <p><b>Financiación:</b> No</p> <p><b>Diseño:</b> ECA doble ciego randomizado</p> <p><b>Validez interna</b> <b>(++/+/-)</b>  ++</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 4/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Tto Standard (mesalazina + corticoides) versus Tto Standard con heparina bajo peso</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA doble ciego randomizado</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 12 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Cu activa leve-moderada-severa</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Enf. Hematológicas, transfusión, alergia a heparina, embarazo, IR, IC I hepática, ACV hemorrágico, cirugía reciente, colitis isquém.</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 34 pacientes (18 estándar 16 enoxaparina)</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 34 estándar (18-73) 47 enoxaparina (17-66)</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 22 varones (13 estándar y 9 enoxaparina)</p>	<p><b>Principales:</b> Comparar eficacia terapéutica de añadir enoxaparina al Tto estándar de los pacientes a las 12 semanas de Tto</p> <p><b>Secundarias:</b> Efectos adversos, tolerancia y cumplimiento</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Respuesta completa: (No diferencias p=0,71)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11/17=65% en grupo estándar</li> <li>▪ 11/15=73% en grupo con heparina</li> </ul> <p><b>Respuesta endoscópica: No diferencias p=0,72</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5/15=33% en grupo estándar</li> <li>▪ 7/17=41% en grupo con heparina</li> </ul> <p>No diferencias tampoco en pacientes córticodependientes</p> <p><b>No mortalidad</b> ni salidas del estudio por efectos adversos</p> <p><b>No efectos adversos graves</b> en ningún grupo; sólo pequeños hematomas en zona de inyección de la heparina</p>	<p>El Tto adyuvante con Heparina en pacientes con CU es seguro y bien tolerado pero no añade beneficios al tratamiento Standard</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Tan sólo 6 pacientes “parecen” presentar brote grave (están hospitalizados): 4 en la rama de Standard y 2 en la rama de heparina</p> <p>Pocos pacientes y heterogéneos.</p>

**Zezos P, Papaioannou G, Nikolaidis N, Patsiaoura K, Papageorgiou A, Vassiliadis T, et al. Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) as adjuvant therapy in the treatment of active ulcerative colitis: a randomized, controlled, comparative study. Aliment Pharmacol Ther. 2006 May 15;23(10):1443-53**

**Pregunta:** ¿Es efectiva la heparina en la inducción a la remisión del paciente con brote grave de CU?

Diseño	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	Conclusiones de los autores
<b>Autor/año:</b> Malhotra 2004  <b>País:</b> India  <b>Tema de la revisión:</b>  Utilización de Heparina en CU  <b>Financiación:</b> No se especifica  <b>Diseño:</b> Estudios observacionales + ECAs (metaanálisis)  <b>Nº de EC incluidos:</b>  2  <b>Validez interna</b> <i>(++/+/-)<sup>1</sup></i> ++	<b>Grupos de comparación:</b>  Brote mod-grave CU  <b>Tipo de intervención:</b>  En los 2 ECAs:  CU mod-grave randomiza corticoides i.v. versus heparina  <b>Control</b>  Corticoides i.v.  <b>Duración del seguimiento:</b>  10-21 días	<b>Criterios de inclusión:</b>  Estudios observacionales y ECA de brote mod-grave de CU  <b>Criterios de exclusión</b>  Casos y series de casos clínicos  <b>Nº de pacientes:</b> 45 en ECAs  <b>Edad:</b> 18-70 años  <b>Sexo:</b> 24 varones  <b>Nº de EC incluidos:</b> 2	<b>Principal:</b> Remisión o respuesta clínica a las 6 semanas  <b>Secundarias:</b>    <b>RESULTADOS</b>  <b>5 estudios observacionales</b> (70 pacientes evaluad) Respuesta 87% [80-100%] <b>2 ECAS:</b> OR en ECAs 0,34 [IC95%0,08-1,49] Test de heterogeneidad negativo <b>Efectos adversos graves:</b> 2 colectomías en Panés (1 HDB en heparina y 1 megacolon en corticoides); 2 colectomías en Ang (1 en heparina/ 1 corticoides); 4 HDB en Panés (3 en hep/ 1 cortic)	Los resultados de los 2 ECAs incluidos en la revisión indican una falta de eficacia de la heparina en brote mod-grave de CU          Las diferencias del índice de respuesta comparado con los ECAs puede ser por el Tto concomitante, la larga duración de los Ttos o la diferente heparina utilizada          <b>Comentarios de los revisores</b>

Malhotra S, Kondal A, Shafiq N, Sidhu S, Bhasin DK, Pandhi P. A comparison of observational studies and controlled trials of heparin in ulcerative colitis. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2004 Dec;42(12):690-4

Pregunta: ¿Son efectivos los antibióticos en la inducción a la remisión del paciente con brote grave de CU?

Diseño	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	Conclusiones de los autores
<p><b>Autor/año:</b> Rahimi 2007</p> <p><b>País:</b> Irán</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Antibióticos en la CU activa</p> <p><b>Financiación:</b></p> <p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática de ECAs</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 10</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-)<sup>1</sup></p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> Antibiótico concomitante versus placebo en Tto CU activa</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA comparando Ab (Vancomicina 7%, Metronid 7%, tobra 31%, cipro 38,5%, rifaximin 5,5%, metro+tobra 7%, metro+amoxi+tetr 4%)</p> <p><b>Control</b> Placebo</p> <p>Todos los de esta rama tomaban corticoides</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 7-14 días en 9 ECAs 180 días en 1 ECA</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> ECA randomizados, controlados con placebo en pacientes con CU activa (no especifican brote grave).</p> <p><b>Criterios de exclusión</b> Estudios no randomiz. End-point no es respuesta Comparativo entre Abs</p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 530 : 263 Ab/267 placeb</p> <p><b>Edad:</b></p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 10</p>	<p><b>Principal:</b> Remisión clínica</p> <p><b>Secundarias:</b> Ninguna</p> <hr/> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>Remisión clínica 72% en grupo de Ab versus 55% placebo OR 2,14 [IC 95%:1,48-3,09] p&lt;0,0001</p> <p>Test de heterogeneidad p=0,1599 Estudios homogéneos y combinables</p> <p>Excluyendo el estudio de 180 días: OR 2,02 [IC95% 1,36-3]</p>	<p>La asociación de antibióticos al Tto habitual de CU (especialmente a los corticoides) aumenta el % de respuesta clínica</p> <hr/> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p> <p>No es posible diferenciar en brote grave ya que incluye todos los pacientes con CU aunque en todos los ECAs incluidos excepto en 1, los pacientes estaban tomando corticoides</p> <p>Los antibióticos utilizados son diferentes y de diferentes familias.</p>

Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, Abdollahi M. A Meta-Analysis of Antibiotic Therapy for Active Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci*. 2007 Apr 6

**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos orales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Lichtenstein 2007</p> <p><b>Tema:</b> Comparación MMX mesalamina en 2 dosis o única dosis eficacia y seguridad</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna (+/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 5/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> MMX mesal. 2,4 gr/d repartida en 2 tomas versus 4,8 gr/día en 1 toma versus placebo</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA doble ciego</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 8 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU leve-mod cualquier extensión excepto proctitis</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> CU severa/Proctitis Inmunosup, AINEs, Ab, cortic. (tópico/oral) previos. Cirugía colon EC</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):280</b> - 88 (2,4gr) - 89 (4,8gr) - 85 (placebo)</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): &gt;18ª</b> - 42 (2,4gr) - 41 (4,8gr) - 42,6 (placebo)</p> <p><b>Sexo (hombres %): 135</b> - 46/88 (2,4gr): 52,3% - 48/89 (4,8gr): 53,9% - 41/85 (placebo): 48,2%</p>	<p><b>Principales:</b> Comparar %remisión clínica y endoscópica a 8 semanas versus placebo</p> <p><b>Secundarias:</b> Comparación %remisión clínica y endoscópica a semana 8 entre ambos grupos de MMX. Mejoría clínica/cambio en índice de actividad/cambio en síntomas/ cambio en endoscopia Tiempo de iniciar mejoría clínica</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Semana 8: MMX versus placebo:</b> remisión clínica y endoscópica OR MMX 2,4gr/día: <b>3,48</b> [1,44-8,44] <b>p=0,001</b> OR MMX 4,8gr/día: <b>2,78</b> [1,27-6,06] <b>p=0,009</b> No diferencias entre ambos grupos OR 1,25 [0,66-2,36]</p> <p><b>Semana 8 mejoría clínica versus placebo:</b> <b>p&lt;0,001</b> OR MMX 2,4gr/día: <b>3,6</b> [1,89-6,84] OR MMX 4,8gr/día: <b>4,22</b> [2,21-8,03]</p> <p><b>Semana 8 fallo de Ttos: p&lt;0,001</b> OR MMX 2,4gr/día:0,34 [0,18-0,63] OR MMX 4,8gr/día: <b>0,28</b> [0,15-0,53]</p> <p><b>Semana 8: remisión clínica p&lt;0,05</b> OR MMX 2,4gr/día: 2,59 [1,29-5,18] OR MMX 4,8gr/día: <b>2,08</b> [1,03-4,20]</p> <p>Bien tolerado y sin diferencias en efectos 2ª (2 pancreatitis)</p>	<p>MMX mesalamina dada 1 o 2 veces al día es eficaz en inducir la remisión clínica y endoscópica en CU leve-moderada.</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

[Lichtenstein GR](#), [Kamm MA](#), [Boddu P](#), [Gubergrits N](#), [Lyne A](#), [Butler T](#), [Lees K](#), [Joseph RE](#), [Sandborn WJ](#). Effect of once- or twice-daily MMX mesalamine (SPD476) for the induction of remission of mild to moderately active ulcerative colitis. [Clin Gastroenterol Hepatol](#). 2007 Jan;5(1):95-102

Pregunta: ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos orales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Kamm 2007</p> <p><b>Tema:</b> MMX en CU</p> <p><b>Financiación:</b></p> <p><b>Diseño:</b> ECA doble ciego</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-)</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 5/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b></p> <p>MMX 4,8 gr/d (1 dosis) versus MMX 2,4 gr/d (1 dosis) versus Asacol 2,4 gr/d (3 dosis) Versus Placebo</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 8 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Cu leve moderada cualq. Extensión excepto proctitis</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> CU severa Proctitis Inmunosup, AINEs, Ab, cortic. (tópico/oral) previos. Cirugía colon previa EC</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos): 343 (321 PP)</b> - 2,4 gr: 86/343 - 4,8 gr: 85/343 - Asacol: 86/343 - Placebo: 86/343</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): &gt;18 a</b> -2,4 gr: 43,3 - 4,8 gr: 44,6 - Asacol: 41,9 - Placebo: 43,2</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 162 (47,2%) - 2,4 gr: 39/84 (46,4%) - 4,8 gr: 39/85 (45,9%) - Asacol: 41/86 (47,7%) - Placebo: 43/86 (50%)</p>	<p><b>Principales:</b> Eficacia y seguridad de MMX doble dosis administrada 1/día en comparación con placebo.</p> <p><b>Secundarias:</b> %remisión clínica semana 8 Mejoría clínica/cambio en índice de actividad/cambio en síntomas/ cambio en endoscopia Tiempo de iniciar mejoría clínica</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Semana 8: MMX versus placebo:</b> remisión clínic y endosc</p> <p>OR MMX 2,4gr/día: <b>2,4</b> [1,23-4,69] <b>p=0,010</b> OR MMX 4,8gr/día: <b>2,47</b> [1,15-5,3] <b>p=0,007</b> OR Asacol NS: 1,70 [0,86-3,36] p=0,124</p> <p><b>Semana 8:</b></p> <p>-Remisión clínica: MMX (2,4g) 41,7% versus 22,1% placebo p=0,006 MMX (4,8g) 41,2% versus 22,1% placebo p=0,007</p> <p>-Remisión endoscópica MMX (2,4g) 69% versus 46,5% placebo p=0,003 MMX (4,8g) 77,6% versus 46,5% placebo p&lt;0,001</p> <p>-Mejoría endoscópica MMX (2,4g) 69% versus 41,9% placebo p=0,074 MMX (4,8g) 76,5% versus 41,9% placebo p=0,002</p> <p>-Fallo Tto MMX (2,4g) 21,4% versus 47,7% placebo p&lt;0,001 MMX (4,8g) 20% versus 47,7% placebo p&lt;0,001</p> <p>- Cambio en índice actividad: NS ningún grupo</p> <p>Seguridad</p>	<p>MMX 2,4gr/d o 4,8 gr/d administ. 1/día es superior a placebo en inducción a remisión en CU leve-moderada, siendo segura y bien tolerada.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

Kamm MA, Sandborn WJ, Gassull M, Schreiber S, Jackowski L, Butler T, Lyne A, Stephenson D, Palmén M, Joseph RE. Once-daily, high-concentration MMX mesalamine in active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007 Jan;132(1):66-75; quiz 432-3. Epub 2006 Oct 12.

**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos orales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> D'Haens 2006</p> <p><b>Tema:</b> MMX 1,2/2,4/4,8 gr/día para inducción remisión de CU leve-mod</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECA doble ciego</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-)</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 5/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> MMX 1,2 gr/día versus MMX 2,4 gr/día versus MMX 4,8 gr/día Administrados 1/día</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 8 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Cu leve-moderada excepto proctitis</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> CU severa Proctitis Inmunosup, AINEs, Ab, cortic. (tópico/oral) previos. Cirugía colon previa EC</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos): 38</b> 1,2 g: 13 2,4 g: 14 4,8 g: 11</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): &gt;18a</b> 1,2 g: 41 (22-72) 2,4 g: 39 (23-74) 4,8 g: 48 (31-79)</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 24 (63,1%)</p> <p>- 9/13 (1,2gr):69% -7/14 /2,4gr): 50% -8/11 (4,8 gr):72,7%</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión a las 8 semanas</p> <p><b>Secundarias:</b> Cambio en índice de actividad Mejoría endoscópica Mejoría histológica Mejoría clínica (síntomas)</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión semana 8:</b> - 4 pacientes (30,8%) en rama 1,2 gr - 2 pacientes (18,2%) en rama 2,4 gr - 0 pacientes en rama 4,8gr.</p> <p>Cambio significativo <b>índice de actividad</b> en dosis 2,4 y 4,8 No mejoría en grupo de 1,2 gr</p> <p><b>Mejoría clínica:</b> - frecuencia deposición: mejoría similar en todos los grupos - Rectorragia: mejoría en 2,4 y 4,8 y no en 1,2 gr</p> <p><b>Mejoría endoscópica:</b> importante en 4,8, media en 2,4 y ninguna mejoría en 1,2 gr.</p>	<p>MMX 2,4 o 4,8 administradas en 1 única dosis es bien tolerada y efectiva para inducir la remisión en pacientes con CU leve-moderada.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

**D'Haens G, Hommes D, Engels L, Baert F, van der Waaij L, Connor P, Ramage J, Dewit O, Palmem M, Stephenson D, Joseph R. Once daily MMX mesalazine for the treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis: a phase II, dose-ranging study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Oct 1;24(7):1087-97**



**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos orales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Gibson 2006</p> <p><b>Tema:</b> Comparación de 2 cubiertas de mesalacina en Tto Cu leve-mod.</p> <p><b>Financiación:</b> Sí FalkPharma</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna (+/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:5/5</b></p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 3 gr mesalazina con cubierta Eudragit L versus 3 gr mesalazina con cubierta ethilcellulosa.</p> <p>Administración 3/día</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA doble ciego</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 8 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU leve-mod activa</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Proctitis Cirugía colon <i>Morbilidad importante asoc</i> Cáncer/UD/ Oral/tópico cortic/ inmunosup/ AINEs/Ab.</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos): 258</b> - 131 LEudragit - 127 Ethilcellulosa</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): 19-70a</b> - 40 (18-69) L Eudragit - 40 (18-81)</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 52% L Eudragit 53% Ethilcellulosa</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión acorde al Índice de actividad clínica (CAI&lt;4)</p> <p><b>Secundarias:</b> Cambio en índice de actividad Mejoría clínica (síntomas) Remisión endoscópica/mejoría endoscópica Remisión histológica/Mejoría histológica</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión PP:</b> 69% en ambos grupos p&lt;0,0007 <b>Remisión ITT:</b> 63% L Eudrag versus 64% Ethilc p=0,0006</p> <p><b>La remisión se asoció a</b> CU más leve sin influenciar la extensión de la CU ni la duración</p> <p>No diferencias en todas las variables secundarias estudiadas</p> <p><b>Efectos adversos:</b> 57% Leudrag versus 52% Ethilc.</p>	<p>3 gr de Eudragit L o ethilcellulosa mesalazin son bien toleradas e igualmente eficaces en inducir la remisión en borte leve-mod de CU</p> <p>Estudio en 2 centros con 2 cohortes de características diferentes y % remisión estadísticam. diferentes (Australia/Europa)</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

**Gibson PR, Fixa B, Pekárková B, Bátorvský M, Radford-Smith G, Tibitanzl J, Gabalec L, Florin TH, Greinwald R** Comparison of the efficacy and safety of Eudragit-L-coated mesalazine tablets with ethylcellulose-coated mesalazine tablets in patients with mild to moderately active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Apr 1;23(7):1017-26

**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos orales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Hanauer 2005</p> <p><b>Tema:</b> 4,8 gr MMX en CU leve-mod</p> <p><b>Financiación:</b> Sí: Procter and Gamble Pharmaceuticals</p> <p><b>Diseño:</b> ECA doble ciego multicéntrico,</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/ -)</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 5/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 2,4 gr mesalazina (Asacol) versus 4,8 gr mesalazina</p> <p>Todos en 3 tomas/día</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 6 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU leve-moderada</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Intestino corto Intolerancia a mesalaz IR/ I hepatic/ C. infecciosa AINEs, Ab, Inmunosup, cortic, anti diarr,</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos): 386</b> - 2,4 g mesalaz: 195 139 CU mod 56 CU leve - 4,8 g mesalaz: 191 129 Cu mod 62 CU leve</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 18-75<sup>a</sup></p> <p>- 2,4 gr: 42,3 años 18-64 : 90,6% &gt;64: 9,4% -4,8 gr: 42% 18-64: 91,5% &gt;64: 8,5%</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 116 (43%) - 62 (44,6%) en 2,4 g - 54 (41,9%) en 4,8 g</p>	<p><b>Principales:</b> Mejoría clínica ("éxito de Tto") a la semana 6 brote moderado y leve por separado</p> <p><b>Secundarias:</b> Mejoría clínica semana 3 Tiempo en disminuir rectorragia</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>1.- Pacientes con CU moderada:</b> <b>Semana 6: Mejoría clínica</b> rama 2,4gr: 59,2% (77/130) versus rama 4,8 gr: 71,8% (89/124) <b>p= 0,036</b></p> <p><b>Semana 3: Mejoría clínica</b> rama 2,4gr: 51,5% (67/130) versus rama 4,8 gr: 61,3% (76/124) p= 0,117</p> <p>Mejoría endoscópica no significativa en los 2 grupos</p> <p><b>Menor tiempo</b> para 4,8 en disminuir rectorragia</p> <p><b>2.- Pacientes con CU leve</b> <b>Semana 6: Mejoría clínica</b> rama 2,4gr: 40,4% (21/52) versus rama 4,8 gr: 32,8% (19/58) p= 0,410</p>	<p>Mesalazina 4,8 gr/día es más eficaz que 2,4 en inducción a remisión de brote de CU moderada; por el contrario, no alcanzó diferencia significativa este aumento de dosis en brote leve.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Pérdidas: 26 pacientes 2,4 gr (18,7%) versus 16 pacientes 4,8 gr (12,4%)</p>

Hanauer SB, Sandborn WJ, Kornbluth A, Katz S, Safdi M, Woogen S, et al. Delayed-release oral mesalamine at 4.8 g/day (800 mg tablet) for the treatment of moderately active ulcerative colitis: the ASCEND II trial. [Am J Gastroenterol](#). 2005 Nov;100(11):2478-85.

**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos orales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<p><b>Autor/año:</b> Cochrane 2006</p> <p><b>País:</b></p> <p><b>Tema de la revisión:</b> mesalazina oral para inducción remisión CU activa</p> <p><b>Financiación:</b> No se informaron.</p> <p><b>Diseño:</b> ECAs</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 21 ECAs: - 9 mesalazina- placebo -12 mesalazina- SPAS</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-)<sup>1</sup>  ++</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b>  mesalazina-placebo (9) mesalazina-SPAS (12)</p> <p><b>Tipo de intervención:</b>  Tto oral mesalazina en CU activa comparada con SPAS o placebo</p> <p><b>Control</b></p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 4- 12 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b>  ECAs prospectivos doble ciego con mínimo 4 semanas de duración</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 2124</p> <p><b>Edad:</b> &gt;18 a (1ECA &gt;16)</p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 21</p>	<p><b>Principal:</b> Efectividad, respuesta a la dosis y seguridad de mesalazina en comparación con SPAS o placebo para inducir la remisión en CU activa</p> <p><b>Secundarias:</b></p> <hr/> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>1.- mesalazina/placebo</b> - <b>Incapaz. Inducir remisión:</b> 4 ECAs: <u>OR 0,53</u> [0,36-0,79] - <b>Incapaz. Inducir respuesta incluida remisión:</b> 8 ECAs <u>OR 0,4</u> [0.30-0,53] Tendencia dosis-resp - <b>Incapaz. Remis endoscóp:</b> 2ECAs <u>OR 0,67</u> [0,47-0,95]</p> <p><b>2.- mesalazina/SPAS</b> - <b>Incapaz. Inducir remisión:</b> 7 ECAs: <u>OR 0,77</u> [0,53-1,11] - <b>Incapaz. Inducir respuesta incluida remisión:</b> 8 ECAs <u>OR 0,83</u> [0.60-1,13] - <b>Incapaz. Remis endoscóp:</b> 2ECAs. OR no calculado.</p>	<p>Las nuevas preparaciones de mesalazina fueron superiores a placebo y tienden a proporcionar un beneficio terapéutico mayor que SPAS; sin embargo, el coste elevado hace que se reserven para intolerancia a SPAS/fertilidad/ y poblaciones especiales.</p> <hr/> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p>

Sutherland L, Mc Donald JK. Ácido 5-aminosalicílico oral para la inducción a la remisión en la colitis ulcerosa. Revisión Cochrane traducida. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1

**Pregunta:** ¿Es el Tto combinado de salicilatos orales y tópicos más eficaz que oral aislado en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<p><b>Autor/año:</b> Bergman 2006</p> <p><b>País:</b> UK</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> mesalazina en CU - subgrupo de Tto combinado</p> <p><b>Financiación:</b> Astra</p> <p><b>Diseño:</b> ECAs</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 3 ECAs en Tto combinado</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-)<sup>1</sup></p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> mesalazina oral versus combinado</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECAs doble ciego.</p> <p><b>Control</b> mesalazina oral</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 4-8 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa izquierda o extensa leve-moderado</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p><b>Nº de pacientes:</b> No consta</p> <p><b>Edad:</b> &gt;18</p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 3</p>	<p><b>Principal:</b> Papel del mesalazina EN EL Tto de CU y EC</p> <p><b>Secundarias:</b></p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>ECA Safdi1997 (mesalazina oral versus mesalazina tópico versus comb) - No resultados. Mayor efectiv tto com</p> <p>ECA Vechi 2001 (mesalazina oral versus comb) - No resultados. Mayor efectiv tto comb</p> <p>ECA Marteau 2005 (mesalazina comb versus mesalazina oral c. ext ) - Remisión 8 semanas 64% comb versus 43% oral p=0,03</p>	<p>El Tt ocombinado con mesalazina oral y tópico es más eficaz que el oral aislado tanto en colitis izquierda como en colitis extensa</p> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p>

Bergman R, Parkes Systematic review: the use of mesalazine in inflammatory bowel disease. Alimnt Pharmacol Ther 2006 Apr 1; 23 (7): 841-55

**Pregunta:** ¿Es el Tto combinado de salicilatos orales y tópicos más eficaz que oral aislado en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<p><b>Autor/año:</b> Regueiro 2006</p> <p><b>País:</b> UK</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> mesalazina en CU - subgrupo de Tto combinado</p> <p><b>Financiación:</b></p> <p><b>Diseño:</b> ECAs</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 2 ECAs en Tto combinado (mesalazina oral y tópico en CU izquierda)</p> <p>2ECAs otros Ttos comb: 1 de ellos combina mesalazina y BDP en enemas y otro mesalazina oral más BDP oral)</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/ -)<sup>1</sup></p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> mesalazina oral versus combinado en CU izquierda</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECAs doble ciego.</p> <p><b>Control</b> mesalazina oral</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 4-8 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa leve-moderado</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 187 60+(60+119)+127</p> <p><b>Edad:</b> &gt;18</p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 4 (2 no válidos aquí)</p>	<p><b>Principal:</b> Papel del mesalazina EN EL Tto de CU izquierda</p> <p><b>Secundarias:</b></p>	<p>El Tto combinado con mesalazina oral y tópico o mesalazina con corticoides es más eficaz que el oral aislado en colitis izquierda</p>
			<p><b>RESULTADOS</b></p> <p>ECA Safdi1997 (mesalazina oral versus mesalazina tópico versus comb)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Semana 6: NS.</li> <li>- Cese hemorragia p0,004: mayor efectividad tto comb</li> </ul> <p>ECA Marteau 2005 (mesalazina comb versus mesalazina oral). CU ext</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Semana 4: 44%/34%</li> <li>- Semana 8: 64%/43%</li> </ul> <p>ECA Mulder 1996 (BDP top / mesalazina enema/ mesalazina comb)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- p= 0,031 comb versus BDP</li> <li>- p NS comb versus mesalazina enema</li> </ul> <p>ECA Rizzello 2002 (mesalazina oral versus mesalazina+BDP oral)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- %remisión: p0,021 (58,6% comb/34,4 mono)</li> <li>- %CAI: diferencias 0,014</li> </ul>	<p><b>Comentarios de los revisores</b></p>

Regueiro M Loftus EV, Steinhart AH, Cohen RD. Medical management of left side ulcerative colitis and ulcerative proctitis: critical evaluation of therapeutic trials. Inflamm Bowel Dis 2006 Oct; 12 (10):979-94

**Pregunta:** ¿Es el Tto combinado de salicilatos orales y tópicos más eficaz que oral aislado en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Safdi 1997</p> <p><b>Tema:</b> Comparación Tto combinado mesalazina oral y tópico con mesalazina oral en CU izda</p> <p><b>Financiación:</b> Solvay Pharmaceuticals Procter and Gamble Pharmaceuticals</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/-)</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 4/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b>  mesalazina oral mesalazina tópico</p> <p><b>Tipo de intervención:</b>  Doble ciego con enema placebo</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b>  6 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa izda brote leve-moderado (DAI 4-12)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Copros + Toxina CD+ Diverticulitis Abuso drogas Alergia al fármaco Tto tópico previo en 1 mes</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 60 pacientes: mesalaz rectal 4g: 18 mesalaz oral 2,4g: 22 Tto combinado:20</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> Media 38 años</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 50% 30 / 30</p>	<p><b>Principales:</b> Valoración a semana 6 de: Descenso de DAI Cese de rectorragia Mejoría subjetiva del paciente</p> <p><b>Secundarias:</b> Seguridad</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>Cese de la rectorragia a semana 6 con los siguientes resultados:  89% (18/20) combinado versus (10/22)46% oral P&lt;0,05.</p> <p>Efectos adversos 35% en combinado (7 /20) versus (9/22) 41% oral. 1paciente en grupo oral salió del estudio por SAE (dolor torácico, pirosis y cefalea)</p>	<p>El TTo combinado de mesalazina oral y tópico produce un cese de la rectorragia mayor y más precoz que el Tto oral ó el tópico aislados, siendo todos los Ttos bien tolerados.</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

[Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, Koval G, Nichols T, Targan S, Fleishman C, Wiita B](#) A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. [Am J Gastroenterol.](#) 1997 Oct;92(10):1867-71.

**Pregunta:** ¿Es el Tto combinado de salicilatos orales y tópicos más eficaz que oral aislado en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Vecchi 2001</p> <p><b>Tema:</b> Eficacia Tto combinado mesalazina oral+tópico</p> <p><b>Financiación:</b> Ravizza Farmaceutici S.p.A</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna</b> <b>(++/+/ -)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b> <b>5/5</b></p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> mesalazina oral</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA doble ciego</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 6 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa (izda/extensa) brote leve-mod (CAI 4-12)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Proctitis Brote grave Gastroenteritis Tto inmunosupresor previo</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 130 pacientes: 67 Tto comb (2gr oral+2gr tópico) 67 oral 4gr</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 43+-14 versus 43+-13</p> <p><b>Sexohombres %:</b>76 (57%) 38/29 versus 38/25</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión semana 6</p> <p><b>Secundarias:</b> Remisión endoscópica Seguridad</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p>Remisión a <u>semana 6</u>: 55/67 (82%) oral versus 55/63 87% combinado. El tiempo en alcanzar la remisión también fue similar: 20-22 días. Remisión endoscópica en grupo oral (36/62 (58%) versus Tto combinado 71% (41/58) p=0,21. 2 efectos adversos que motivaron exclusión del estudio: 1 en cada brazo (1/67 versus 1/63. 5 pacientes en oral (8%) y 4 pacientes en combinado (6%) presentaron efectos adversos no grave</p>	<p>El Tto combinado y el Tto oral aislado con mesalazina son Ttos bien tolerados y con similares % de eficacia.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

**Vecchi G, Meucci P, Gionchetti M, Beltrami P, Di Maurizio L, Beretta L et al. Oral versus combination mesalazine therapy in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomized multicentre study. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: 251-256.**

**Pregunta:** ¿Es el Tto combinado de salicilatos orales y tópicos más eficaz que oral aislado en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Marteau 2005</p> <p><b>Tema:</b> Comparación Tto combinado mesalazina oral y tópico frente a mesalazina oral</p> <p><b>Financiación:</b></p> <p><b>Diseño:</b> Doble ciego</p> <p><b>Validez interna (+/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 4/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> mesalazina oral</p> <p><b>Tipo de intervención:</b>  mesalaz oral 4gr versus combinado (oral 4 gr + tópico 1 gr enema)</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b>  8 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa extensa brote leve-moderada (CAI 3-8)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> C. infecciosa Tto mantenimiento mesalaz AInES 7 días previos IR/IH Alergia al fármaco Alcohol/drogas Embarazo/lactanc</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):280</b> 71 combi/56 oral</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 42 (18-76) 47 (19-79)</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b>  44 (62%) 32 (57%)</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión a semana 4</p> <p><b>Secundarias:</b> Remisión semana 8 Mejoría clínica semanas 4 y 8 Cese de rectorragia Aceptación de Tto combinado</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p>- <b>Remisión semana 4 (ITT): p=0,30</b> 34% (16/47 oral versus 44% (25/57)comb</p> <p>- <b>Remisión semana 8 (ITT): p=0,03</b> 43% (20/47) oral versus comb 64% (36/57)</p> <p>Hubo 24 efectos adversos no graves en 71 pacientes (34%) en grupo combinado frente a 28 efectos en 76 pacientes grupo placebo (50%). 3/71 pacientes (4%) en grupo combinado versus 1/76 (2%) pacientes grupo placebo, SAE No atribuido al Tto. 51/61 (84%) en grupo combinado y 45/53 (85%) en placebo se tratarían con Tto combinado en los futuros brotes</p>	<p>Este estudio demuestra la eficacia de añadir Tto tópico al Tto oral aislado con mesalazina</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

**Marteau P, Probert CS, Lindaren S, Gassul M, Tan TG, Dignass A, et al Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study *Gut* 2005;54;960-965**



**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos tópicos aislados en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU Izda?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<b>Autor/año:</b> Marshall 2000  <b>País:</b> Canadá  <b>Tema de la revisión:</b>  mesalazina en CU - subgrupo de Tto tópico  <b>Financiación:</b>	<b>Grupos de comparación:</b>  Mesalazina tópica versus placebo  <b>Tipo de intervención:</b>  ECAs doble ciego.	<b>Criterios de inclusión:</b>  CU <u>activa izquierda</u> leve-moderado  ECAS doble ciego  <b>Criterios de exclusión</b>	<b>Principal:</b> Papel del mesalazina tópica en el Tto de CU izquierda  <b>Secundarias:</b>	Existe un evidencia fuerte proveniente de 7 ECAS para la utilización del mesalazina tópica como primer línea de Tto en el brote leve-moderado de la CU izquierda
<b>Diseño:</b> ECAs  <b>Nº de EC incluidos:</b>  7  <b>Validez interna</b> ( <b>++/+/-</b> ) <sup>1</sup> ++	<b>Control</b>  Placebo  <b>Duración del seguimiento:</b> 4-6 semanas	<b>Nº de pacientes:</b>  No consta <b>Edad:</b>  <b>Sexo:</b>  <b>Nº de EC incluidos:</b> 5 ECAs + 1 metaanálisis	<b>RESULTADOS</b>  1.- Remisión: - <b>OR remisión clínica versus placebo 7,71</b> - <b>OR remisión endoscópica versus placebo 6,55</b> - <b>OR remisión histológica versus placebo 6,91</b>  2.- Dosis utilizadas: 0.5 g-1.5 g (supos) en 3ECAS 1.0–4.0 g enemas en 4ECAS  No efecto dosis respuesta 3.- Efectos adversos en metaanálisis de 1995 frente a placebo no difieren	<b>Comentarios de los revisores</b>

**Marshall J and Irvine J. Putting Rectal 5-Aminosalicylic Acid in Its Place: The Role in Distal Ulcerative Colitis Am J 2000; 95 (7):1628-36**

**Pregunta:** ¿Es el tratamiento con salicilatos tópicos más eficaz que el oral en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU Izda?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<p><b>Autor/año:</b> Marshall 2000</p> <p><b>País:</b> Canadá</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Mesalazina en CU - subgrupo de Tto tópico</p> <p><b>Financiación:</b></p> <p><b>Diseño:</b> ECAs</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 3</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/-)¹ ++</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> mesalazina topica versus mesalazina oral</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECAs doble ciego.</p> <p><b>Control</b> Mesalazina oral</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 4-6 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa izquierda leve-moderado ECAS doble ciego</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p><b>Nº de pacientes:</b> No consta</p> <p><b>Edad:</b></p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 3 ECAS</p>	<p><b>Principal:</b> Papel del mesalazina tópico en el Tto de CU izquierda</p> <p><b>Secundarias:</b></p> <hr/> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>1.- Remisión:</b> OR remisión clínica tópico versus oral 4.1 (1.5–10.9)</p> <p>2.- <b>Dosis</b> utilizadas: 0.4 g (supo) 1 ECA -4 g enema 3 ECAS 2,4 gr oral Asacol (2 ECAS)- 4g sulfa 1 ECA Con 0,4 gr ya fue mejor clínica y endoscópicamente que 2,4 gr oral.</p> <p>3.- <b>Efectos adversos</b> más presentes en el tratamiento oral (la mayoría en el estudio de Kamm que utiliza sulfasalazina oral 4 gr/día. OR 0,38 [0,21-0,70]</p>	<p>El tratamiento tópico es más efectivo que el oral en la inducción del brote leve moderado de CU izquierda.</p> <hr/> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p> <p>Tan sólo define remisión 1 de los estudios (los otros 2 son mejoría clínica)</p>

**Marshall J and Irvine J. Putting Rectal 5-Aminosalicylic Acid in Its Place: The Role in Distal Ulcerative Colitis Am J 2000; 95 (7):1628-36**

**Pregunta:** ¿Son efectivos los corticoides orales sistémicos en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> TrueLove 1955</p> <p><b>Tema:</b> Inducción con cortisona de pacientes con CU grave/moderada y leve + evolución clínica posterior durante 9 meses</p> <p><b>Financiación:</b> Diferentes laboratorios aportan medicación y placebo.</p> <p><b>Diseño:</b> Aleatoriza a cortisona/placebo</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/-)</p> <p><b>Escala de Jadad:</b></p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Cortisona versus placebo</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> Cortisona 100 mg versus placebo</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 6 semanas inicialmente + seguimiento 9 meses posterior</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Brote leve/moderado/grave de CU de cualquier extensión excepto proctitis</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Colitis "regional" Ileitis Proctitis</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):210</b> 109 cortisona (31 grave) 101 placebo (35 grave)</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> No consta</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> No consta</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión a semana 6</p> <p><b>Secundarias:</b> Seguimiento posterior a 9 meses</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión inicial tras 6 semanas de tratamiento:</b> 45/109 (41,3%) cortisona versus 16/101 (15,8%) placebo</p> <p>Excluyendo brote grave: Remisión: 35/109 (32,1%) versus 15/101 (14,8%)</p> <p><b>Efectos secundarios:</b> 16 muertos durante el tratamiento o durante los 2 meses siguientes al Tto: 5/109 (4,6%) cortisona versus 11/101 (10,9%)</p> <p><b>Seguimiento a 9 meses:</b> Remisión 44/107 cortisona versus 34/98</p>	<p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Incluye 27 pacientes con brote grave</p>

Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. Br Med J 1955; 4947:1041-1048.

**Pregunta:** ¿Son efectivos los nuevos corticoides orales de baja disponibilidad en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Lofberg 1996 Suecia</p> <p><b>Tema:</b> Comparación Budesonida oral versus prednisolona oral en CU izda/extensa</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> Randomizado, doble ciego controlado</p> <p><b>Validez interna</b> <b>(++/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad: 5/5</b></p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 10 mg Budesonida oral versus 40mg/d prednisolona oral</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 9 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU izquierda o extensa Colitis ulcerosa leve-mod (criterio endoscópico)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> IBP y/o antiH2 IR/DM/HTA Embarazo/lactancia No Ttos concomitantes excepto Sulfasalac/olsalac/mesalazina</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 72 pacientes 34 Bud/38 prednisol</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): 18-70 a</b> 21/13 (M/F) Bud 21/17 (M/F) (pred)</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 21/34 (62%) Bud versus 21/38 (55%) (pred)</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión endoscópica</p> <p><b>Secundarias:</b> Remisión histológica Efecto en cortisol basal</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Mejoría endosc:</b> En semana 9, la media de descenso en score endoscópico fue 1,20 en el grupo de budesonida comparado con 1.36 en el grupo de prednisolona (<math>P= 0.12</math>). Si evaluamos colon distal, mejoría endoscópica a favor de prednisolona.</p> <p><b>Mejoría histológica</b> a semana 9 tampoco mostró diferencias significativas entre ambos grupos. Nuevamente si evaluamos colon distal, la mejoría histológica fue significativamente mayor en los pacientes con prednisolona (<math>P= 0.022</math>)</p> <p><b>Los niveles de cortisol basal en sangre</b> permanecieron estables en todos los pacientes con budesonida oral, y progresivamente disminuyeron a semanas 2 y semana 4 en los pacientes con prednisolona. Semana 2 (cortisol&lt;150nmol/L): 0/34 budesonida versus 25/33 pred (<math>P= 0.001</math>) Semana 4: 0/34 Budesonida versus 21/34 pred (<math>P= 0.001</math>) Semana 9: 0/34 Bud versus 6 de 34 pred (<math>P= 0.047</math>).</p> <p><b>Efectos adversos:</b> 1 paciente en cada grupo no grave: metrorragia en BDP y gripe en mesalazina</p>	<p>10mg/día oral de budesonida parece presentar similar eficacia que 40mg/día de Prednisolona oral sin efecto en la supresión del eje adrenal. La mejoría en los índices a favor de prednisolona en colon distal podría indicar una menor liberación de la budesonida a ese nivel.</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Pérdidas 16 pacientes</p>

**Lofberg R, Danielson A, Suhr O, Nilsson A, Schiöler R, Nyberg A, et al. Oral Budesonide Versus Prednisolone in Patients With Active Extensive and Left-Sided Ulcerative Colitis. Gastroenterology 1996;110:1713–1718**

**Pregunta:** ¿Son efectivos los nuevos corticoides orales de baja disponibilidad en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Campieri 2003</p> <p><b>Tema:</b> Comparación BDP versus mesalazina oral en CU izda/extensa</p> <p><b>Financiación:</b> Sí Chiesi Pharmaceutici</p> <p><b>Diseño:</b> Simple ciego</p> <p><b>Validez interna (+/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad: 3/5</b></p> <p><b>No es doble ciego</b></p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Corticoide oral BDP (5mg) Versus mesalazina oral (2,4gr)</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 4 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU izquierda o extensa DAI &gt;3 y &lt;10 (leve-mod)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Brote grave (DAI&gt;10) Remisión (DAI&lt;3) IR/DM/HTA Embarazo/lactancia Neoplasia Psicosis</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 177 90 BDP/87 mesalazina</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): 18-70 a</b> 41,1 (1,6) BDP versus 45,5 (1,5) mesalazina</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 57/90(63,3%) BDP versus 50/87 (57,5%) mesalazina</p>	<p><b>Principales:</b> Eficacia de BDP a las 4 semanas en brote leve-mod CU</p> <p><b>Secundarias:</b> Efecto en cortisol basal</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>DAI</b> significativamente disminuido en ambos grupos (p&lt;0,0001) sin diferencias entre ambos grupos</p> <p><b>Mejoría endosc:</b> mejoría significativa en ambos grupos (p&lt;0,0001) sin diferencias entre ambos grupos</p> <p><b>Mejoría endosc</b> mejoría significativa en ambos grupos (p&lt;0,001) sin diferencias entre ambos grupos</p> <p><b>Los niveles de cortisol basal en sangre:</b> aun permaneciendo en niveles normales, disminuyeron significativamente en el grupo de BDP.</p> <p><b>Efectos adversos:</b> 1 paciente en cada grupo no grave: metrorragia en BDP y gripe en mesalazina</p>	<p>Mejoría clínica con BDP a 5mg oral en pacientes con CU activa leve-moderada de afectación izquierda o extensa sin efectos sistémicos por la supresión corticoidea.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Los pacientes más graves estaban en el grupo del BDP p&lt;0,05 Las CU extensas tb están en el grupo de BDP p&lt;0,05</p> <p>Pérdidas 25 pacientes 14,1%</p>

Campieri M, Adamo S, Valpiani D, D'Arienzo A, D'Albasio G, Pitzalis M et al. Oral beclomethasone dipropionate in the treatment of extensive and left-sided colitis: a multicenter randomised study. Aliment Pharmacol Ther 2003 Jun 15; 17(12):1471-80

**Pregunta:** ¿Son efectivos los nuevos corticoides orales baja disponibilidad en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Rizzello 2002</p> <p><b>Tema:</b> mesalazina + BDP frente a mesalazina +placebo en CU leve-moderada.</p> <p><b>Financiación:</b> Sí: Chiasi farmacéutici</p> <p><b>Diseño:</b> ECA doble ciego</p> <p><b>Validez interna (++)/+-)</b> ++</p> <p><b>Escala de Jadzd: 5/5</b></p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> mesalazina + placebo</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA multicéntrico doble ciego</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 4 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU izquierda o extensa DAI &gt;3 y &lt;10 (leve-mod)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Brote grave (DAI&gt;10) Remisión (DAI&lt;3) IR/DM/HTA/IC Embarazo/lactancia Neoplasia Psicosis</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 119 58 BDP/61placebo</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): &gt;18a</b> 43,1 (14,5) BDP versus 44,7 (13,1) placebo</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 70% 41 BDP (71%) versus 43 placebo (70%)</p>	<p><b>Principales:</b> Efectividad de BDP en Tto de CU leve-moderada</p> <p><b>Secundarias:</b> Niveles de cortisol Efectos adversos</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>DAI</b> significativamente mejor en ambos grupos (p&lt;0,001).</p> <p><b>DAI</b> significativamente mejor en grupo BDP que en placebo p=0,014.</p> <p><b>Remisión</b> mayor en BDP (54%) que en placebo (34,4%) p=0,021</p> <p><b>Endoscópicamente e histológicamente</b> mejoría en ambos grupo p&gt;0,001 pero sin diferencias entre ellos</p> <p><b>Niveles de cortisol basal</b> disminuidos significativamente (p&lt;0,002) pero dentro de niveles normales</p> <p><b>Efectos adversos</b> grupo BDP 2/58 (3,4%) versus 4/61 6,5% placebo ninguno grave</p>	<p>BDP oral asociado a mesalazina es más efectivo que mesalazina sólo en el tratamiento de la CU leve-moderada siendo bien tolerada y sin efectos endógenos en cortisol basal.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Pérdidas 14pacientes (11,8%)</p>

Rizzello F, Gionchetit P, D'Arienzo A, Manguso F, Di Matteo G, Annese V, et al. Oral beclometasones dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis: a double blind placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2002 Jun;16 (6):1109-16

**Pregunta:** ¿Son efectivos los nuevos corticoides orales de baja disponibilidad en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Rizzello 2001</p> <p><b>Tema:</b> Oral BDP in brote leve-mod CU. 5mg/kg versus 10 mg/kg versus mesalazina 1,6gr/d</p> <p><b>Financiación:</b> Sf: Chiesi pharmaceuti</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/-)</p> <p><b>Escala de Jadad:</b></p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 5-ASA 1,6gr/día</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA multicéntrico doble ciego</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 4 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU izda o extensa leve-moderada.</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> CU grave/ remisión IR/Ihepatic/IC/ DM/HTA/osteoporosis Embarazo/lactancia</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos): 57</b></p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): 18-70</b> 36,7 (BDP 5mg/d) versus 41,7 (BDP 10mg/d) versus mesalazina 41,1</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 11/19 (58%) BDP 5 versus 13/19 (68%) BDP10 versus 11/19 (58%) mesalazina</p>	<p><b>Principales:</b> Respuesta clínica (descenso de 3 puntos en DAI) a las 4 semanas.</p> <p><b>Secundarias:</b> Efectos cortisol Efectos adversos</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Respuesta clínica:</b> 47,4% BDP 5mg versus 47,4% BDP 10 mg versus 36,8% mesalazina. No diferencia significativa</p> <p><b>No diferencias entre ambas dosis de BDP en respuesta</b></p> <p><b>Mejoría endoscópica e histológica</b> estadístic significativa.</p> <p><b>Niveles de cortisol</b> disminuidos significativamente en dosis de 10 mg pero en valores normales</p>	<p>Mejoría clínica, endoscópica e histológica en 5 BDP y 10 BDP sin diferencias entre dosis probablemente por la escasa muestra.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>La respuesta clínica no es estadísticamente significativa.</p> <p>No valoran remisión</p>

Rizzello F, Gionchetti P, Galeazzi R, Novelli G, Valpiani D, D'Arienzo A, et al. Oral beclomethasone dipropionate in patients with mild to moderate ulcerative colitis: a dose-finding study. Adv Ther 2001 Nov-Dec; 18 (6):261-71

Pregunta: ¿Es efectivo el tratamiento con corticoides rectales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

Diseño	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	Conclusiones de los autores
<p><b>Autor/año:</b> Marshall 1997</p> <p><b>País:</b> Canadá</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Eficacia de cortic. rectales en inducción remisión CU levemod</p> <p><b>Financiación:</b> No</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> Cort. rectales clásicos versus placebo (2ECAs)</p> <p>Budes rectal versus placebo (2ECA)</p> <p>Cort. rectales clásicos versus cort. Oral (2ECA)</p> <p>Cort tópicos clásicos versus budeson (5 ECA)</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU &lt;60 cm extensión</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p>	<p><b>Principal:</b> Remisión o respuesta clínica</p> <p><b>Secundarias:</b> Efectos secundarios</p>	<p>Los corticoides rectales son un Tto efectivo para la inducción a la remisión de los pacientes con CU leve-moderada izquierda, con una ganancia frente a placebo del 30%.</p> <p>La budesonida no es más eficaz que los corticoides pero podría presentar menos efectos sistémicos</p>
<p><b>Diseño:</b> ECAs</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 33</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/)-<sup>1</sup></p>	<p>Cort. rectales clásicos versus mesalazina (7ECAs)</p> <p>Cort. rectales clásicos versus 4ASA (2ECAs)</p> <p>Budesonida tópica versus mesalazina (2 ECAs) Otros: 11ECAS</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECAs</p> <p><b>Control</b> Los citados</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 14-56 días</p>	<p><b>Nº de pacientes:</b> 2406</p> <p><b>Edad:</b></p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 33</p>	<p><b>RESULTADOS</b></p> <p>%remisión clínica con corticoides clásicos (Hidrocortisona, prednisona, beclomethasona):45% Respuesta clínica: 77%</p> <p>%remisión clínica con (budesonida, beclomethasona, predisona metasulfabenzato): 46% Respuesta clínica:73%</p> <p>OR Cortic/placebo: mejoría clínica <b>0,21</b> [0,07-0,71]; endoscópica <b>0,34</b> [0,10-1,20]</p> <p>OR Cort rectales versus oral: Resultados opuestos en los 2 ECAs no analizables por dosis diferentes</p> <p>OR Cortic tóp versus budes: mejoría clínica 2,08 [0,84-5,14], endoscópica 1,40 [0,87-2,25] histológica 1,23 [0,8-1,21] NO diferente</p>	<p><b>Comentarios de los revisores</b></p>

Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a metaanálisis GUT 1997 Jun;40(6):775-81



**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con corticoides rectales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Hanauer 1998</p> <p><b>Tema:</b> Budesonida enema en inducción remisión CU izquierda</p> <p><b>Financiación:</b> Sí: Astra</p> <p><b>Diseño:</b> ECA doble ciego controlado con placebo</p> <p><b>Validez interna</b> <b>(++/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 4/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Enema bud diario versus placebo enema diario</p> <p><b>Tipo de intervención:</b></p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 6 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU izquierda (&lt;esplénico) 5-50cm</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Embarazo Hemorroides/HH C. extensa C. <i>infeciosa/pseudomemb</i></p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 233</p> <p>Placebo: 60 Budes 0,5 mg:57 Bud 2mg:56 Bud 8mg:60</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> &gt;18ª</p> <p>media: 43/39/42/40 en cada rama</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> Placebo: 30/30: 50% Budes 0,5 mg:32/57:56,1% Bud 2mg:28/56:50% Bud 8mg:36/60:60%</p>	<p><b>Principales:</b> Mejoría endoscópica e histopatológica Remisión clínica</p> <p><b>Secundarias:</b> Remisión endoscópica Seguridad</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión semana 6:</b> - 19% en 2mg y 27% 8 mg versus 4% placebo p&lt;0,001 - 7% en 0,5 NS con 4% placebo</p> <p><b>Mejoría endoscópica semana 6</b> (alcanzada ya a semana 2) - Significat. Sup en 2 mg y 8 mg versus placebo p&lt;0,001 - NS en 0,5 mg</p> <p><b>Mejoría histológica semana 6</b> - Significat. Sup en 2 mg y 8 mg versus placebo p&lt;0,001 - NS en 0,5 mg</p> <p><b>Comparación 2 mg versus 8 mg:</b> NS en ninguna de las variables analizadas</p>	<p>Enemas de budesonida a dosis de 2 mg y 8 mg son más eficaces que placebo en inducción a la remisión de CU izquierda.</p> <p>Budesonida sí tiene efecto leve en eje hipofisario.</p> <p>Baja % remisión por criterios estrictos de definición</p> <p>Pérdidas mayores en placebo (no respuesta)</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

Hanauer SB, Robinson M, Pruitt R, Lazenby AJ, Persson T, Nilsson LG et al. Budesonide enema for the treatment of active, distal, uncreative colitis and proctitis: a dose-ranging study. *Gastroenterology*. 1998 Sep;115(3):525-32.

**Pregunta:** ¿Son más efectivos los corticoides rectales de baja disponibilidad que los de alta disponibilidad en la inducción a la remisión de brote leve-mod de CU?

Diseño	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	Conclusiones de los autores
<p><b>Autor/año:</b> Marshall 1997</p> <p><b>País:</b> Canadá</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Eficacia de cortic. rectales en inducción remisión CU levemod</p> <p><b>Financiación:</b> No</p> <p><b>Diseño:</b> ECAs</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 33</p> <p><b>Validez interna</b> <b>(++/+/ -)¹</b></p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> Cort. rectales clásicos versus placebo (2ECAs)</p> <p>Budes rectal versus placebo (2ECA)</p> <p>Cort. rectales clásicos versus cort. Oral (2ECA)</p> <p>Cort rectales clásicos versus budeson (5 ECA)</p> <p>Cort. rectales clásicos versus mesalazina (7ECAs)</p> <p>Cort. rectales clásicos versus 4ASA (2ECAs)</p> <p>Budesonida tópica versus mesalazina (2 ECAs)</p> <p>Otros: 11ECAS</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECAs</p> <p><b>Control</b> Los citados</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 14-56 días</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU &lt;60 cm extensión</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 2406</p> <p><b>Edad:</b></p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 33</p>	<p><b>Principal:</b> Remisión o respuesta clínica</p> <p><b>Secundarias:</b> Efectos secundarios</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>%remisión clínica con corticoides clásicos (Hidrocortisona, prednisona, beclomethasona):45%. Respuesta clínica: 77%</p> <p>%remisión clínica con (budesonida, beclomethasona, predisona metasulfabenzato): 46% Respuesta clínica:73%</p> <p>OR Cortic/placebo: mejoría clínica <b>0,21</b> [0,07-0,71]; endoscópica <b>0,34</b> [0,10-1,20]</p> <p>OR Cort rectales versus oral: Resultados opuestos en los 2 ECAs no analizables por dosis diferentes</p> <p>OR Cortic tóp versus budes: mejoría clínica 2,08 [0,84-5,14], endoscópica 1,40 [0,87-2,25] histológica 1,23 [0,8-1,21] NO diferente</p>	<p>Los corticoides rectales son un Tto efectivo para la inducción a la remisión de los pacientes con CU leve-moderada izquierda, con una ganancia frente a placebo del 30%.</p> <p>La budesonida no es más eficaz que los corticoides pero podría presentar menos efectos sistémicos</p> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p>

Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a metaanalysis. Gut. 1997 Jun;40(6):775-81.

**Pregunta:** ¿Son más efectivos los corticoides rectales de baja disponibilidad que los de alta disponibilidad en la inducción a la remisión de brote leve-mod de CU?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Hammond A. 2004 Alemania</p> <p><b>Tema:</b> Mejoría de la calidad de vida en Tto tópico con budesonida versus cortic</p> <p><b>Financiación:</b> Falk Pharma</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/·)</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 2/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Budesonida foam versus betamethasona enema</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 28 días</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Cu activa izquierda (esplénico)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Sin Tto corticoideo oral AINES, Ab, loperamida.</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 38: -22 budesonida -16 betamethasona</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 18-70 a 43+-15 (budesonida) 42+-10 (betamethasona)</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 24: NS -11/22 50% (budesonida) - 13/16: 81% (betamet.)</p>	<p><b>Principales:</b> Mejoría en el Life Quality index Eficacia de tratamiento</p> <p><b>Secundarias:</b></p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Calidad de vida:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Semana 0: 6,3 (bud) versus 5,2 (beta) p&lt;0,09</li> <li>- Semana 2: Descenso 3,2 versus 2,2 p&lt;0,47</li> <li>- Día 28: 2,1 versus 2,9 p&lt;0,09</li> </ul> <p><b>Eficacia de Tto día 28:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Remisión clínica: 81,3% (13/16)/40,9% (9/22) NS</li> </ul>	<p>La calidad de vida no es significativamente diferente en ambos grupos en los pacientes con CU izquierda.</p> <p>Budesonida tiene menos repercusión en cortisol plasmático</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Demasiadas pérdidas (de hecho utilizan ITT para su objetivo principal) Baja calidad metodológica</p>

Hammond A, Andus T, Gierend M, Ecker KW, Scholmerich J, Herfarth H; German Budesonide Foam Study Group. [Controlled, open, randomized multicenter trial comparing the effects of treatment on quality of life, safety and efficacy of budesonide foam and betamethasone enemas in patients with active distal ulcerative colitis.](#) Hepatogastroenterology. 2004 Sep-Oct;51(59):1345-9.

**Pregunta:** ¿Son más efectivos los corticoides rectales de baja disponibilidad que los de alta disponibilidad en la inducción a la remisión de brote leve-mod de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Bar-Meir 2003 Alemania</p> <p><b>Tema:</b> Eficacia en inducción remisión de budesonida frente a corticoide clásic</p> <p><b>Financiación:</b> Sí: Falkpharma y Block drug company</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna</b> <b>(++/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b>2/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Budesonida foam/ hidrocortisona foam</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 8 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Cu recto-sigma adultos</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Dg &lt; 2 semanas Colitis infecciosa c. extensa (&gt;sigma)</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 251 (248 ITT) (179 PP) -120 budesonida -128 hidrocortisona</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 18-70</p> <p><b>Sexo (hombres):</b>114(46%) 62/120 budesonid (51,6%) 52/128 hidrocort (40,6%)</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión clínica a las 8 semanas</p> <p><b>Secundarias:</b> Remisión clínica a las 4 semanas Mejoría endoscópica e histológica a las 8 semanas Aceptación del Tto por parte del paciente</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>PP:</b> 55% bud versus 51% hidrocort <b>ITT:</b> 53% budversus 52% hidrocort</p> <p>Resto de variables sin diferencias</p>	<p>La administración de budesonida o hidrocortisona tópica en brote de CU izquierda es efectiva y segura.</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Pérdidas: 32 pacientes en budesonida (27%) y 37 en hidrocortisona (29%)</p>

Bar-Meir S, Fidler HH, Faszczyk M, Bianchi Porro G, Sturniolo GC, Mickisch O, Müller R, Greinwald R, Chowers Y, Grobeta V; International Budesonide Study Group. [Budesonide foam vs. hydrocortisone acetate foam in the treatment of active ulcerative proctosigmoiditis](#). Dis Colon Rectum. 2003 Jul;46(7):929-36

**Pregunta:** ¿Son más efectivos los corticoides rectales de baja disponibilidad que los de alta disponibilidad en la inducción a la remisión de brote leve-mod de CU?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Campieri 1998 Italia</p> <p><b>Tema:</b> Comparación</p> <p><b>Financiación:</b> Sf. Chiasi Farmaceutici</p> <p><b>Diseño:</b> ECA doble ciego.</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-)</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 4/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Beclomethasona dipropionato (BDP) versus prednisolona sodium fosfato (PP)</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 4 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU izquierda (15-50cm)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> C. extensa EPA DM IR/Ihep/HTA/ <i>Embarazo/lactancia</i> Cortic. previos 1mes</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):</b> 157</p> <p>- 80 BDP - 77 PP</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> - 41,2 BDP - 42,2 PP</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 101 (64,3%): - 53/80 (66,25%) - 48/77 (62,3%)</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión clínica a las 4 semanas</p> <p><b>Secundarias:</b> Respuesta clínica</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p>Remisión clínica, endoscópica e histológica significativa a semana 2 y 4 en BDP</p> <p>Remisión clínica, endoscópica e histológica significativa a semana 2 y 4 en PP</p> <p><b>Remisión clínica comparativa 4 semanas: NS</b> 29% (BDP) versus 25% (PP)</p> <p><b>Respuesta clínica comparativa 4 semanas: NS</b> 40% (BDP) versus 47% (PP)</p> <p><b>Efectos adversos:</b> 10% BDP versus 6% PP</p>	<p>El Tto tópico con BDP enemas es igual de efectivo que con PP en CU izquierda sin interferencia en eje adrenal</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Pérdidas 15 pacientes (9,6%)</p>

Campieri M, Cottone M, Miglio F, Manenti F, Astegiano M, D'Arienzo A, et al. [Beclomethasone dipropionate enemas versus prednisolone sodium phosphate enemas in the treatment of distal ulcerative colitis](#). Aliment Pharmacol Ther. 1998 Apr;12(4):361-6.

Pregunta: ¿Es más eficaz el tratamiento con corticoides rectales que con salicilatos rectales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

Diseño	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	Conclusiones de los autores
<p><b>Autor/año:</b> Marshall 1997</p> <p><b>País:</b> Canadá</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Eficacia de cortic. rectales en inducción remisión CU levemod</p> <p><b>Financiación:</b> <b>No</b></p> <p><b>Diseño:</b> ECAs</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 33</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+/-)<sup>1</sup></p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> Cort. rectales clásicos versus placebo (2ECAs)</p> <p>Budes tópica versus placebo (2ECA)</p> <p>Cort. rectales clásicos versus cort. Oral (2ECA)</p> <p>Cort rectales clásicos versus budeson (5 ECA)</p> <p>Cort. rectales clásicos versus mesalazina (7ECAs)</p> <p>Cort. rectales clásicos versus 4ASA (2ECAs)</p> <p>Budesonida rectal versus mesalazina (2 ECAs) Otros: 11ECAS</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECAs</p> <p><b>Control</b> Los citados</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 14-56 días</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU &lt;60 cm extensión</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 2406</p> <p><b>Edad:</b></p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 33</p>	<p><b>Principal:</b> Remisión o respuesta clínica</p> <p><b>Secundarias:</b> Efectos secundarios</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>%remisión clínica con corticoides clásicos (Hidrocortisona, prednisona, beclomethasona):45%. Respuesta clínica: 77%</p> <p>%remisión clínica con (budesonida, beclomethasona, predisona metasulfabenzato): 46% <u>Respuesta clínica</u>:73%</p> <p>OR Cortic/placebo: mejoría clínica <b>0,21</b> [0,07-0,71]; endoscópica <b>0,34</b> [0,10-1,20]</p> <p>OR Cort rectales versus oral: Resultados opuestos en los 2 ECAs no analizables por dosis diferentes</p> <p>OR Cortic tóp versus budes: mejoría clínica 2,08 [0,84-5,14], endoscópica 1,40 [0,87-2,25] histológica 1,23 [0,8-1,21] NO diferente</p>	<p>Los corticoides rectales son un Tto efectivo para la inducción a la remisión de los pacientes con CU leve-moderada izquierda, con una ganancia frente a placebo del 30%.</p> <p>La budesonida no es más eficaz que los corticoides pero podría presentar menos efectos sistémicos</p> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p>

Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a metaanalysis. Gut. 1997 Jun;40(6):775-81.

**Pregunta:** ¿Es más eficaz el tratamiento con corticoides rectales que con salicilatos rectales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-mod de CU?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<p><b>Autor/año:</b> Manguso 2007</p> <p><b>País:</b> Italia</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Metaanálisis de eficacia de DBP</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> Revisión</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 4 ECAS</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-)<sup>1</sup> ++</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> BDP 3mg versus mesalazina 1-4gr</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA S revisados por 2 investigadores independientes</p> <p><b>Control</b> mesalazina</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> Al menos 4 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU izquierda leve-moderada</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p><b>Nº de pacientes: 428</b></p> <p>219 BDP/209 mesalazina</p> <p><b>Edad:</b></p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 4</p>	<p><b>Principal:</b> Remisión valorado con DAI</p> <p><b>Secundarias:</b> Remisión endoscópica</p> <hr/> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Respuesta ó Remisión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo mesalazina 146(69,9%) versus 143 BDP (65,3%)</li> </ul> <p>Test de heterogeneidad negativo</p> <p>OR global: 1,23 [0,82-1,85] sin diferencias</p>	<p>BDP rectal es igual de eficaz que mesalazina para control de los síntomas de CU izquierda</p> <hr/> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p> <p>Ningún ECA incluido es Jadad 5. Alguno muy pocos pacientes y se incluye respuesta y remisión conjuntamente.</p>

[Manguso F](#), [Balzano A](#). The efficacy of rectal beclomethasone dipropionate vs. 5-aminosalicylic acid in mild to moderate distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Jul 1;26(1):21-9.

**Pregunta:** ¿son efectivos los inmunosupresores tiopurínicos en la inducción a la remisión del paciente con brote mod de CU córticodependiente y/o córticorresistente?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<p><b>Autor/año:</b> Ohno 2004</p> <p><b>País:</b> Japón</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Eficacia de AZA en inducción y remisión de CU. <b>Metaanálisis</b></p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECAs randomizados, simple o doble ciego, controlados con placebo</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 2 (Sood2000, Jewell 1974)</p> <p>1966-marzo 2003</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-)<sup>1</sup> ++</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> AZA 2-2,5mg/kg versus placebo</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Control</b> Placebo</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 1 año</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa &gt;18años en Tto con corticoides (córticodep/refrac)</p> <p><b>Criterios de exclusión</b> Metodología inadecuada Descripción de datos insuficiente</p> <p><b>Nº de pacientes: 130</b> 50 (25AZA/25placebo) + 80 (40AZA/40placebo)</p> <p><b>Edad:</b> No consta</p> <p><b>Sexo:</b> No consta</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 2</p>	<p><b>Principal:</b> Inducción a la remisión</p> <p><b>Secundarias:</b> Retirada de corticoides Reacciones adversas</p> <p><b>RESULTADOS</b> OR Sood=1,20 [0,37-3,86] OR Jewell=1,66[0,61-4,48] <b>MetaanálisisOR inducción</b>=1,45 IC95%[0,68-3,08] NS No constan en resultados la retirada de corticoides <b>OR efectos adversos:</b> 7/65 (11%) AZA versus 3/65 (4%) RR: 2,33 [ 0,63-8,63] Efectos adversos graves: 3/25 versus 0/25</p>	<p>No hemos demostrado que la AZA sea más efectiva que el placebo en la inducción a la remisión.</p> <p>La incidencia de efectos adversos con AZA tiende a ser más frecuente que con placebo pero sin alcanzar diferencias estadísticas</p> <p><b>Comentarios de los revisores</b> No analiza específicamente la supresión de los corticoides. En ambos ECAS medicación concomitante con corticoides. No consta que excluyan brote grave??</p>

Ohno K, Yukari M, Ogawa R, Hashiguchi M, Ogata H. A systematic review of the clinical effectiveness of azathioprine in patients with ulcerative colitis. 1966-2003. Journal of the pharmaceutical Society of Japan 2004; 124(8):555-560.



Pregunta: son efectivos los inmunosupresores tiopurínicos en la inducción a la remisión del paciente con brote mod de CU córticodependiente y/o córticorresistente?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Maté Jiménez 2000</p> <p><b>Tema:</b> 6MP/metotrexate/mesalazina + prednisona (dosis que llevarán) en inducción a remisión EII (CU+CD) córticodependiente</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna (++/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 2/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 5 ASA</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA randomizado 2:2:1 1,5mg/kg 6MP + pred 15mg/sem MTX + pred 3g/d mesalazina + pred</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 30 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> EII córticodependiente</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> &lt;15años o &gt;70 años IC/IH/IR Infección bacteriana Tto alop/AINE/TTC/fenit Cirugía previa</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):34 CU (+38CD)</b> 14(6MP)/12 (MTX)/8 (mesalazina)</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> Datos de CU y EC juntos</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> Datos de CU y EC juntos</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión a semana 30: retirada corticoide +mayoclinic&lt;7</p> <p><b>Secundarias:</b> No hay</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión global CU: 20/34 (59%)</b> (11/14): 78,6% MP versus (2/8)&lt;25% 5-ASA <b>p&lt;0,05</b> (7/12): 58,3% MTX versus (2/8):25% mesalazina <b>NS</b></p> <p><b>No diferencias en remisión comparación AZA/MP</b></p>	<p>6MP o MTX añadidos a prednisolona podría ser efectivo en retirar el Tto corticoideo en pacientes con EII córticodependiente.</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

Maté-Jiménez J, Hermida C, Cantero-Perona J, Moreno-Otero R 6-mercaptopurine or methotrexate added to prednisone induces and maintains remission in steroid-dependent inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000 Nov;12(11):1227-33

**Pregunta:** Es efectivo el metotrexate en la inducción a la remisión del paciente con brote moderado de CU córticodependiente?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Maté Jiménez 2000</p> <p><b>Tema:</b> MP/metotrexate/mesalazina + prednisona (dosis que llevarán) en inducción a remisión EII (CU+CD) córticodependiente</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna (++)/(-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 2/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 5 ASA</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA randomizado 2:2:1 1,5mg/kg 6MP + pred 15mg/sem MTX + pred 3g/d mesalazina + pred</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 30 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> EII córticodependiente</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> &lt;15años o &gt;70 años IC/IH/IR Infección bacteriana Tto alop/AINE/TTC/fenit Cirugía previa</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):34 CU (+38CD)</b> 14(6MP)/12 (MTX)/8 (mesalazina)</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> Datos de CU y EC juntos</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> Datos de CU y EC juntos</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión a semana 30: retirada corticoide +mayoclinic&lt;7</p> <p><b>Secundarias:</b> No hay</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión global CU: 20/34 (59%)</b> (11/14): 78,6% 6MP versus (2/8)&lt;25% 5-ASA <b>p&lt;0,05</b> (7/12): 58,3% MTX versus (2/8):25% mesalazina <b>NS</b></p> <p><b>No diferencias en remisión comparación AZA/MP</b></p>	<p>6MP o MTX añadidos a prednisona podría ser efectivo en retirar el Tto corticoideo en pacientes con EII córticodependiente.</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

**Maté-Jiménez J, Hermida C, Cantero-Perona J, Moreno-Otero R 6-mercaptopurine or methotrexate added to prednisone induces and maintains remission in steroid-dependent inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000 Nov;12(11):1227-33**

**Pregunta:** ¿Es efectivo el metotrexate en la inducción a la remisión del paciente con brote moderado de CU córticodependiente?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Oren 1996</p> <p><b>Tema:</b> MTX versus placebo en CU activa mod-grave: Mayoclinic&gt;7</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECA randomizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico</p> <p><b>Validez interna</b> <b>(++/+/-)</b>  ++</p> <p><b>Escala de Jadad:</b>  5/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b>  Placebo</p> <p><b>Tipo de intervención:</b>  Metotrexate oral 12,5mg/semana</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b>  9 meses</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> &lt;17años &gt;75 años embarazo/no antic/ lact alcohol alop/AINE/cloranf/cotrimox/TTC/fenit/ infección activa/absceso IR/IH/obstrucc intest</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):67</b>  30 MTX/37placebo</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b>  38,31 +-14,87 MTX versus 38,92 +- 15,95 placebo</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b>  17/30 (56,7%) MTX versus 18/37 (48,6%) placebo</p>	<p><b>Principales:</b> %Inducción a la remisión (mayo&lt;3) y tº para conseguirla</p> <p><b>Secundarias:</b> Mantenimiento de remisión</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión:</b> 14/30 (46%) versus 18/37 (48,6%) placebo <b>NS</b></p>	<p>Los resultados de nuestro estudio no demuestran beneficio con 12,5 mg orales de MTX en la inducción a la remisión de pacientes con CU crónica activa (mod-grave)</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>70% grupo MTX y 73% grupo placebo tomaban corticoides.</p> <p>Incluyen CU grave.(???)</p>

Oren R, Arber N, Odes S et al. Methotrexate in chronic active UC: a double-blind, randomised, Israeli multicenter trial. *Gastroenterology* 1996 May; 110(5):1416-21.

**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con aféresis en la inducción a la remisión del paciente con brote moderado de CU córticodependiente?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Ricart E 2007</p> <p><b>Tema:</b> 5GCAP versus 10GCAP en CU moderada córticodependiente</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna (+/+/-)</b> +</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 3/5 no doble ciego</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 5 versus 10 sesiones GACP</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 17 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU (&gt;25cm ext) moderada córticodependiente</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> CAI&gt;12 Tto inmunosup HTA/hipotensión Infección viral IR/IC/IH Anemia/leucop/alt coag Embarazo/lactancia</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):20</b> 9 en 5-GCAP versus 11 en 10-GCAP</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): 18-75</b> 38,1+-13,5 en 5GACP versus 44,6+-16,6 10GCAP</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 60% (12/20) 6/9 (67%) 5GACP versus 6/11 (54%) 10GCAP</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión a la semana 17</p> <p><b>Secundarias:</b> Remisión endoscópica Tto corticoideo</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión:</b> 37,5% (3/8) (5-GACP) versus 45,5% (5/11) NS</p> <p><b>Remisión endoscópica:</b> Mismos resultados que remisión clínica</p> <p><b>Tto corticoideo: Se redujo en ambos grupos NS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- A partir de semana 4 en grupo 10GCAP (p&lt;0,05)</li> <li>- A partir de semana 5 en grupo 5LGAP (</li> </ul> <p>Todos los que consiguieron remisión excepto 1 paciente suprimió corticoides a la semana 17.</p> <p>Seguimiento a 1 año de 7 pacientes en remisión permanecen en remisión y sin corticoides.</p>	<p>GCAP parece ser una alternativa segura, eficaz y bien tolerada para los pacientes córticodependientes, pero dosis de 10 sesiones no parecen añadir eficacia.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

Ricart E, Esteve M, Andreu M, Casellas F, Monfort D, Sans M et al. Evaluation fo 5 versus 10 granulocyteapheresis sessions in steroid-dependent ulcerative colitis: A pilot, prospective, multicenter, randomized study. World J Gastroenterol 2007 Apr 21; 13(15): 2193-2197

Pregunta: ¿Es efectivo el tratamiento con aféresis en la inducción a la remisión del paciente con brote moderado de CU córticodependiente?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Bresci 2007</p> <p><b>Tema:</b> Granulocit versus corticoides en brote de pancolitis ulcerosa en Tto con mesalazina.</p> <p><b>Financiación:</b> No consta. Utilizan Adacolumn</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna (+/+/-)</b> +</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 3/5 No es doble ciego</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 1 sesión semanal GMA durante 5 semanas versus metilpred 0,8mg/kg 2 semanas y post. En disimin 4-6mg/semana</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 6 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> PanCU activa (CAI&gt;6) a pesar de Tto mesalamina</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> Embarazo/lactancia I cardiaca CU izquierda CU córticodep/corticres Tto inmunosup</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos): 40</b> 20 GMA versus 20 metilprednisolona</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 40+-6 GMA versus 34+-8 corticoides</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 19 (47,5%) 8/20 (40%) GMA versus 11/20 (55%) corticoides</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión a 5 semanas de pacientes con CU activa comparando GMA con Tto convencional (corticoides)</p> <p><b>Secundarias:</b></p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>No hay diferencias en remisión ni en respuesta:</b></p> <p>- Remisión: 70% GMA versus 60% corticoides</p> <p>- Respuesta parcial: 20% GMA versus 15% corticoides</p> <p><b>Efectos adversos: No efectos adversos graves</b></p> <p>2/20 (cefalea) (10%) versus 10/20 (50%) corticoides <b>P&lt;0,05</b></p>	<p>Granulocitoaféresis representa una alternativa al Tto de la CU activa; incluso siendo más cara que los corticoides parece ser más eficaz (¿?) y con menos efectos secundarios.</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

Bresci G, Parisi G, masón A, Scatena F, Capria A. Treatment of patients with acute ulcerative colitis: convencional corticosteroid therapy (MP) versus granulocytapheresis (GMA):a pilot study. Dig Liver Dis 2007 May;39(5).430-4. Epub 2007 Mar26.

**Pregunta:** ¿Es efectivo el tratamiento con aféresis en la inducción a la remisión del paciente con brote moderado de CU córticodependiente?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Hanai 2004</p> <p><b>Tema:</b> GMA versus ↑ dosis corticoides en recidiva tras descenso de corticoides.</p> <p><b>Financiación:</b> Japan Immunoresearch Laboratories (Adacolumn)</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna</b> <b>(++/+/ -)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 2/5</p> <p>No doble ciego. No consta tipo de aleatorización</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Tras Tto con mesalazina y post. corticoides, si reicidivan a la bajada se aleatorizan en GMA 11 sesiones en 10 semanas o ↑dosis corticoides</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 10 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa córticodep. CAI&gt;5 (incluye grave)</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> No constan</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):69</b></p> <p>23 prednisolona versus 46 adacolumn</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): 14-63</b></p> <p>37,9 ± 14,3 (14-63) (adacol) versus 37,3 ± 10 (18-56)</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> (51%) 35/69</p> <p>22/46 (48%) versus 13/23 (56%)</p>	<p><b>Principales:</b> Retirada de corticoides con GMA en pacientes que han respondido previamente a corticoides pero se reactivan a la bajada o retirada (córticodependientes)</p> <p><b>Secundarias:</b> No constan</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Retirada de corticoides:</b> A la inclusión dosis media prednisolona adac: 16,6 ± 5,5 mg/día versus 29,8±13mg/día prednis. <b>P&lt;0,001</b></p> <p>A las semanas 6, 12 y 24 las dosis de prednisolona: - 11.4±4.8 adacolumn versus 19.9±16.4 (p&gt;0,05) - 8.7±5.3 adacolumn versus 13.9±9.5 (<b>p=0,02</b>) - 5±4.9 adacolum versus 12.2±9.8 (<b>p=0,003</b>)</p> <p><b>Remisión a semana 6/12/24:</b> NS - 52%/83%/85% GMA - 61%/65%/70% prednisona</p> <p><b>Efectos adversos:</b> 9 no graves en el grupo de GMA; no hay datos de la rama de los corticoides</p>	<p>La GMA reduce la inflamación e induce la remisión en pacientes con CU activa</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>Incluye pacientes con brote grave: -13 pacientes en adacolum (28,3%) y 4 pacientes en prednisolona (17,4%)</p> <p>no excluye brote leve.</p>

**Hanai H, Watanabe F, Yamada M, et al. Adsorptive granulocyte and monocyte apheresis versus prednisolone in patients with corticosteroid-dependent moderately severe ulcerative colitis** *Digestion*2004;**70**(1):36-44 Epub 2004 Aug 4.

**Pregunta:** ¿Es eficaz el tratamiento con salicilatos orales en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU no tratada con corticoides?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<b>Autor/año:</b> Cochrane 2006  <b>País:</b> UK  <b>Tema de la revisión:</b> Mantenimiento de remisión CU  <b>Financiación:</b>   <b>Diseño:</b> ECAS  <b>Nº de EC incluidos:</b> 5  <b>Validez interna</b> (++/+-) <sup>1</sup>	<b>Grupos de comparación:</b>  Placebo (5 ECAS) ó Sulfasalaz (11 ECAS)  <b>Tipo de intervención:</b>  ECA  <b>Control</b>  Placebo o SASP  <b>Duración del seguimiento:</b> 6 meses mínimo	<b>Criterios de inclusión:</b>  ECAS mesalazina/placebo ó mesalazina/SASP 1981-2005, doble ciego, de 6 meses duración mínimo  CU leve-moderada  <b>Criterios de exclusión</b>  <b>Nº de pacientes:</b>  881  <b>Edad:</b>  <b>Sexo:</b>  <b>Nº de EC incluidos:</b> 16 ECAS: 5 ASA/plac y 11 ASA/SASP	<b>Principal:</b> Eficacia, relación dosis-respuesta en el mantenimiento de la remisión de la CU activa  <b>Secundarias:</b> Seguridad de la mesalazina  <b>RESULTADOS</b> 1.- Incapacidad de <u>Mantenimiento de Remisión</u> - 254/480 mesalazina vers 147/401 plac <u>OR peto 0,47[0,36-0,62]</u> - 430/839 mesalazina versus 428/759 SASP  2.- <u>Cualquier efecto adverso</u> - 86/329 mesalazina versus 87/328 plac <u>OR peto 0,97[0,68-1,39]</u> - 98/608 mesalazina versus + 84/530 sulfa  3.- <u>Efecto adverso con retirada del ECA:</u> - 22/428 mesalazina versus 20/439 plac <u>ORpeto 1,16[0,62-2,16]</u>	<b>Comentarios de los revisores</b>

Sutherland L, Mc Donald JK. Ácido 5-aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa. En la Bibliotec COCHRANE, 2006 Issue 4

**Pregunta:** ¿Es eficaz el tratamiento con salicilatos tópicos en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU izquierda no tratada con corticoides?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<b>Autor/año:</b> Marshall 2000  <b>País:</b> Canadá  <b>Tema de la revisión:</b>  mesalazina en CU - subgrupo de Tto tópico  <b>Financiación:</b>  <b>Diseño:</b> ECAs  <b>Nº de EC incluidos:</b>  4  <b>Validez interna</b> (++)/+/+) <sup>1</sup> ++	<b>Grupos de comparación:</b>  mesalazina top versus plac  <b>Tipo de intervención:</b>  ECAs doble ciego.  <b>Control</b>  Placebo  <b>Duración del seguimiento:</b> 1 año	<b>Criterios de inclusión:</b>  CU activa izquierda en remisión ECAs doble ciego  <b>Criterios de exclusión</b>  <b>Nº de pacientes:</b>  No consta  <b>Edad:</b>  <b>Sexo:</b>  <b>Nº de EC incluidos:</b> 3 ECA	<b>Principal:</b> Papel del mesalazina tópico en el mantenimiento de CU izquierda  <b>Secundarias:</b>  <b>RESULTADOS</b>  1.- Mantenimiento: - Tasas de remisión entre 52%-92% con OR global de 5.6 (95% CI 3.0 –10.5)  2.- Dosis utilizadas: 0.5 g-2 g (supos) en 2 ECAs con resultados contrarios  3.- Efectos adversos en metaanálisis de 2000 (Cohen) : 0%	Existe un evidencia fuerte proveniente de 4 ECAs para la utilización del mesalazina tópico como primer línea en el mantenimiento de la CU izquierda  <b>Comentarios de los revisores</b>

**Marshall JK and Irvine EJ Putting Rectal 5-Aminosalicylic Acid in Its Place: The Role in Distal Ulcerative Colitis. Am J Gastroenterol 2000; 95(7): 1628-36**



Pregunta: ¿Es eficaz el tratamiento con salicilatos tópicos en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU izquierda no tratada con corticoides?

EC	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Hanauer 2000</p> <p><b>Tema:</b> Mantenimiento mesalazina tópica frente a placebo</p> <p><b>Financiación:</b></p> <p><b>Diseño:</b> ECA doble ciego</p> <p><b>Validez interna</b> (++/+-) ++</p> <p><b>Escala de Jadad:</b>  5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b>  Placebo</p> <p><b>Tipo de intervención:</b>  Mesalazina tópica 500mg vs placebo</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b>  1 año</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU izda en remisión</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b></p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos): 65</b></p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b></p> <p><b>Sexo (hombres %):</b></p>	<p><b>Principales:</b> Tiempo hasta presentar brote a 1 año de seguimiento</p> <p><b>Secundarias:</b></p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><i>Tiempo medio hasta brote:</i> - 453 días (mesalazina) vs 158 (placebo) <math>p &lt; 0,001</math></p> <p><i>Brote al año:</i> - 32% (mesalazina) vs 86% (placebo) P &lt; 0,001</p> <p><i>Brote a los 2 años:</i> - 46% (mesalazina) vs 89% (placebo) P &lt; 0,001</p> <p><i>No diferencias en efectos adversos</i></p>	<p>Los supositorios de mesalazina son eficaces, bien tolerados y seguros en el mantenimiento de la remisión de la CU izquierda</p> <p><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

[Hanauer S, Good LI, Goodman MW, Pizinger RJ, Strum WB, Lyss C, Haber G, Williams CN, Robinson M](#) Long-term use of mesalamine (Rowasa) suppositories in remission maintenance of ulcerative proctitis [Am J Gastroenterol](#). 2000 Jul;95(7):1749-54.

**Pregunta:** ¿Es eficaz el tratamiento con inmunosupresores tiopurínicos en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU córticodependiente/resistente?

<b>Diseño</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Conclusiones de los autores</b>
<p><b>Autor/año:</b> Timmer 2006</p> <p><b>País:</b> Alemania</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> mantenimiento remisión CU con AZA</p> <p><b>Financiación:</b> No se facilitaron</p> <p><b>Diseño:</b> ECAs 1966-2006 con 12 meses seguimiento</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 6 ECA (2 doble ciego, 1 simple, 3 abiertos)</p> <p><b>Validez interna (++/+-)<sup>1</sup></b> ++</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> AZA versus Placebo/mesalamina</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA doble ciego/simple/abierto</p> <p><b>Control</b> Placebo o mesalamina</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> 12 meses-72 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Cu en remisión</p> <p><b>Criterios de exclusión</b></p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 286</p> <p><b>Edad:</b> &gt;18 años</p> <p><b>Sexo:</b></p> <p><b>Nº EC incluidos: 6</b></p>	<p><b>Principal:</b> Efectividad y seguridad en mantenimiento de remisión CU</p> <p><b>Secundarias:</b></p> <hr/> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>Fallo para mantener la remisión frente a placebo (4ECAS): 51/115 AZA versus 76/117 controles <b>OR 0,41</b> [IC95% =0,24 - 0,7]</p> <p>Fallo para mantener la remisión frente a mesalam (2ECAS): <b>Heterogeneidad significativa sin poder agruparlos</b></p> <p><b>Mortalidad:</b> 0 Cualquier efecto adverso: 11/127 con AZA: pancreatitis (3), aplasia medular (5) versus 3/130 controles OR: 3,05 IC95%: 1,00-9,26</p> <p>SAES: 5/87 versus 0/90 (falta estudio Jewell (80 pacientes No SAES?)) OR: 7,22 IC 95%:(0,82-63,59)</p> <p>Hay subanálisis por pancreatitis/anemia aplásica</p>	<p>Calidad de los estudios fue deficiente No hay pruebas suficientes para evaluar la superioridad de AZA sólo o junto con Tto standard en comparación con mantenimiento standard con mesalazina sólo o sulfasalazina sólo</p> <p>Dada la posibilidad de SAES no se puede recomendar la AZA como Tto de 1ª línea en CU en remisión. Tendrían su indicación en pacientes con intolerancia a mesalamina y/o córticodependientes</p> <hr/> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p> <p>Jewell 1974, Sood 2000, sood 2002: Doble ciegos Jadad 5 Hawthorne 1992: Jadad 4 Matejim 2000,Sood 2003 Jadad 2-3</p> <p>Dosis variable AZA: 1,5mg/kg-2,5mg/k</p> <p>5ECA con AZA y 1 (Mate con 6MP)</p>

Timmer A, McDonald JW, Macdonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD000478.

**Pregunta: ¿Es eficaz el tratamiento con inmunosupresores tiopurínicos en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU córticodependiente/resistente?**

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Ardizzone 2006</p> <p><b>Tema:</b> AZA versus mesalazina en inducción remisión CU córticodepend.</p> <p><b>Financiación:</b></p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna (++)/+-)</b> +</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 4/5 No doble ciego</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> AZA 2mg/kg/día versus 3,2gr/d mesalazina</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 6 meses</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU con &gt;10mg prednisona para mantenerse en remisión sin poder retirarlos.</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> IR/IH/EPOC/infección sistémica/ HTA/ DM/ osteoporosis/ embarazo/ cáncer previo. Utilización previa AZA Córticorresistencia CMV</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos): 72</b> 36 AZA/versus 36 mesalazina</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados): 44,16 (18-72)</b> Media=43 (14SD) AZA versus 45 (17SD) mesalazina</p> <p><b>Sexo (hombre %): 54%</b> 39/72 20/36 (56%) AZA versus 19/36 (53%) mesalazina</p>	<p><b>Principales:</b> Inducción clínica, endoscópica y retirada de corticoides.</p> <p><b>Secundarias:</b> Cambio en índices de actividades Mejoría clínica según especialista Efectos adversos</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Éxito ITT:</b> 19/36 (53%) versus 7/36 (19%). <b>OR 4,78 IC95%[1,57-14,5] p=0,006</b></p> <p><b>Descenso en índice Powel-Tuck:</b> 84% AZA versus 69% mesalazina p=0,009</p> <p><b>Descenso en índice Baron:</b> 59% AZA versus 18% mesalazina p=0,0001</p> <p><b>Mejoría clínica según el especialista:</b> 48% AZA versus 19% mesalazina p=0,004</p> <p><b>Efectos adversos:</b> 26% AZA versus 6% mesalazina p=0,0046</p>	<p>AZA es más eficaz en inducir la remisión clínica y endoscópica en pacientes con CU córticodependiente</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

**Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Bianchi Porro G. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. Gut. 2006 Jan;55(1):47-53. Epub 2005 Jun 21**

**Pregunta:** ¿Es eficaz el metotrexate en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU córticodependiente/resistente?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Oren 1996</p> <p><b>Tema:</b> MTX versus placebo en CU activa mod-grave: Mayoclinic&gt;7</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECA randomizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico</p> <p><b>Validez interna (++)/+/(-)</b> ++</p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 5/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> Placebo</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> Metotrexate oral 12,5mg/semana</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 9 meses</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> CU activa</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> &lt;17 años &gt;75 años embarazo/no antic/ lact alcohol alop/AINE/cloranf/cotrimox/TTC/fenit/ infección activa/absceso IR/IH/obstrucc intest</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):67</b> 30 MTX/37placebo</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> 38,31 +-14,87 MTX versus 38,92 +- 15,95 placebo</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> 17/30 (56,7%) MTX versus 18/37 (48,6%) Placebo</p>	<p><b>Principales:</b> %Inducción a la remisión (mayo&lt;3) y tºpara conseguirla</p> <p><b>Secundarias:</b> Mantenimiento de remisión</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión:</b> 14/30 (46%) versus 18/37 (48,6%) placebo <b>NS</b></p> <p><b>Mantenimiento:</b> 5/14 (36%) versus 10/18 (56%)</p>	<p>Los resultados de nuestro estudio no demuestran beneficio con 12,5 mg orales de MTX en el mantenimiento de la remisión de CU</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p> <p>70% grupo MTX y 73% grupo placebo tomaban corticoides.</p>

Oren R, Arber N, Odes S et al. Methotrexate in chronic UC. Methotrexate in chronic active UC: a double-blind, randomised, Israeli multicenter trial. Gastroenterology 1996 May; 110(5):1416-21

**Pregunta:** ¿Es eficaz el metotrexate en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU córticodependiente/resistente?

<b>EC</b>	<b>INTERVENCIÓN/ES</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>CONCLUSIONES DE LOS AUTORES</b>
<p><b>Autor/año:</b> Maté Jiménez 2000</p> <p><b>Tema:</b> 6MP/metotrexate/mesalazina + prednisona (dosis que llevarán) en inducción a remisión EII (CU+CD) córticodependiente</p> <p><b>Financiación:</b> No consta</p> <p><b>Diseño:</b> ECA</p> <p><b>Validez interna (+/+/-)</b></p> <p><b>Escala de Jadad:</b> 3/5</p>	<p><b>Grupo de Comparación:</b> 5 ASA</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> ECA randomizado 2:2:1 1,5mg/kg 6MP + pred 15mg/sem MTX + pred 3g/d mesalazina + pred</p> <p><b>Duración del tratamiento:</b> 30 semanas</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> EII córticodependiente</p> <p><b>Criterios de exclusión (principales)</b> &lt;15 años o &gt;70 años IC/IH/IR Infección bacteriana Tto alop/AINE/TTC/fenit Cirugía previa</p> <p><b>Nº de pacientes (distribución en los grupos):34 CU (+38CD)</b> 14(6MP)/12 (MTX)/8 (mesalazina)</p> <p><b>Edad (part. aleatorizados):</b> Datos de CU y EC juntos</p> <p><b>Sexo (hombres %):</b> Datos de CU y EC juntos</p>	<p><b>Principales:</b> Remisión a semana 30: retirada corticoides +mayoclinic&lt;7</p> <p><b>Secundarias:</b> No hay</p> <p style="text-align: center;"><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>Remisión global CU: 20/34 (59%)</b> (11/14): 78,6% 6MP versus (2/8)&lt;25% 5-ASA <b>p&lt;0,05</b> (7/12): 58,3% MTX versus (2/8):25% mesalazina <b>NS</b></p> <p><b>No diferencias en remisión comparación AZA/MP</b></p> <p><b>Mantenimiento</b></p>	<p>El MTX no es eficaz en el mantenimiento de la remisión de los pacientes con CU coritcodependiente</p> <p style="text-align: center;"><b>COMENTARIO DE LOS REVISORES</b></p>

**Maté-Jiménez J, Hermida C, Cantero-Perona J, Moreno-Otero R. 6mercaptopurine or methotrexate added to prednisone induces and manteins remission in steroid-dependent inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000 Nov;12(11):1227-33**

# CICLOSPORINA

## Pregunta: ¿Es eficaz la ciclosporina en el tratamiento del brote grave de Colitis ulcerosa? ¿y en el brote grave corticorresistente?

### Tabla de Síntesis de evidencia Revisión Sistemática (SIGN): COCHRANE 2005

REVISIÓN SISTEMÁTICA	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Cochrane (Shibolet) 2004.</p> <p><b>País:</b> USA</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> evaluar la efectividad de la ciclosporina A para los pacientes con colitis ulcerosa grave.</p> <p><b>Financiación:</b> No disponible la información (dice explícitamente que tanto sobre recursos externos como internos; quizá algo de los Canadian Institutes of Health research?).</p> <p><b>Diseño:</b> Metodología habitual Cochrane; sólo incluye 2 ECAs que no combina sus resultados en el análisis por diferentes diseño y población. Los resultados los analiza mediante el RR y la incertidumbre de los mismos mediante los IC al 95%.</p> <p><b>Valoración de la validez interna</b> (++) (+/-) ++; pregunta claramente formulada, describe búsqueda, analiza calidad de los estudios incluidos y excluidos. No combina resultados, bien hecho a mi juicio.</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lichtiger: CyA frente a placebo (ambos grupos reciben esteroides)</li> <li>D'Haens; CyA sólo frente a 6 metil prednisolona sólo.</li> </ul> <p><b>Tipo de intervención:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lichtiger; CyA 4 mgr/kg iv en perfusión (frente placebo, ambos grupos con esteroides).</li> <li>D'Haens: CyA 4 mgr/Kg iv en perfusión (frente a 6 metil prednisolona, 40 mgr)</li> </ul> <p><b>Duración del seguimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lichtiger: 1 mes, pero luego control ¿6 meses-1 años?</li> <li>D'Haens: 1 año.</li> </ul>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Ensayos clínicos aleatorios que comparan la incorporación de la ciclosporina al tratamiento estándar con el tratamiento estándar solo en pacientes con colitis ulcerosa grave. Se incluyeron ensayos asignados al azar independientemente del cegamiento, el estado de la publicación o el idioma. OJO: un ensayo incluye pacientes corticorrefractarios y otro no!!!</p> <p>The Cochrane Library (Número 1, 2004), EMBASE (1980-2004), y MEDLINE (1966-2004);</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Los que no cumplan criterios previos</p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 50 pacientes. (26 tratados con ciclosporina; 11 en Lichtiger y 15 en D'Haens)</p> <p><b>Edad:</b> Según ensayo: Lichtiger entre 18-65 D'Haens entre 18-70</p> <p><b>Sexo:</b> NO especificado en la RS</p> <p><b>Núm. de EC incluidos:</b> 2</p>	<p><b>EFICACIA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Primarias: número de pacientes que no presentaron <b>remisión</b> de los síntomas de la colitis ulcerosa (de acuerdo a índices clínicos basados en modificaciones del Truelove y Witts; no son iguales: Lichtiger escala propia no validada antes.</li> <li>Secundarias: mortalidad y tasa de colectomías (¿Precoz, tardía??. Efectos secundarios (ver más adelante)</li> </ul> <p><b>SEGURIDAD</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>EA grave que fuera fatal, constituyera amenaza de vida o requiriera internación hospitalaria</li> <li>EA que resultase en una discapacidad/ incapacidad;</li> <li>EA médico importante que no constituyera una amenaza de vida pero que pudiera poner en peligro al paciente o necesidad de intervención</li> <li>EA que requiriera interrupción de la medicación</li> </ol> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>EFICACIA</b></p> <p>2 ECAs cumplen criterios de inclusión; sus resultados nos se combinan para el análisis (ver antes).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lichtiger: CU grave ESTEROIDERRESISTENTE: 11 pacientes reciben CyA (vía intravenosa, 4 mg/kg) y 9 pacientes placebo. Grupo CyA: 9/11 pacientes respondieron (día =&lt; 14) al tratamiento. Grupo PLC: 0/9 pacientes (RR: 0,18; IC del 95%: 0,05 a 0,64). Sin embargo, a 3/11 y a 4/9, (CyA, PLC) se les practicó colectomía. Seguimiento &lt; 1 mes y ¿¿¿¿6-12 meses??.</li> <li>D'Haens: 15 pacientes reciben CyA (igual pauta) y 15 metilprednisolona, 40 mgr iv. Resultados ITT (día 8): CyA 9/15 pacientes respondieron; metilprednisolona 8/15. RR ausencia de respuesta:0,71, IC 95%: 0,29-1,75. Al año, 7/9 pacientes que respondieron en el grupo con ciclosporina seguían en remisión frente a 4/8 en el grupo esteroides (p &gt; 0,05) y la tasa de colectomía fue similar en ambos grupos. Tiempo medio de respuesta a CyA corto en ambos ensayos (7 y 5,2 días respect).</li> </ul> <p><b>SEGURIDAD</b></p> <p>Difícil de evaluar; se describen EA diferentes que no podían compararse. Los más frecuente en ambos estudios: HTA, parestesias y vómitos. Ningún ensayo identificó diferencias significativas en los EA. Un paciente tratado con ciclosporina (Lichtiger 1994) presentó convulsiones. Otras reacciones adversas leves y transitorias: hiperplasia gingival, temblor y alopecia. No hubo ningún paciente que presentara complicaciones infecciosa</p>	<p>La evidencia de que CyA es más eficaz que el tratamiento estándar de la CU grave es limitada. En 2 ECAs sobre 50 pacientes (26 tratados con CyA), parece obtener respuesta/remisión clínica, de forma relativamente rápida (días). En los ensayos revisados, no existen pruebas de que sea más eficaz que el tratamiento estándar para evitar la colectomía, pero este efecto no se puede excluir dado el número reducido de pacientes incluidos y la rareza de este resultado. El tratamiento con CyA en la CU grave puede realizarse, aunque no está basado en pruebas sólidas. Los EA fueron leves y desaparecieron al retirar la CyA.</p> <p><b>COMENTARIOS DE LOS REVISORES</b></p> <p>Solo 2 ECA incluidos; la evidencia procedente de otros estudios es amplia y necesariamente debe ser analizada.</p> <p><b>Calidad de los estudios:</b> Limitaciones poco importantes. Los dos doble ciegos, n pequeña. Se investigó telefónicamente con los autores la ocultación de la asignación; inicialmente no estaba clara, pero tras consultar con los autores, se consideró como correcta</p> <p><b>Consistencia:</b> Son muy diferentes, pero no procede porque no se combinan resultados.</p> <p><b>Evidencia directa:</b> Sí; población similar a la nuestra. Se compara en un estudio CyA frente a Corticoides en monoterapia. Duración del seguimiento limitada.</p> <p><b>Sesgo de publicación:</b> Probable.</p>

Shibolet O, Regushevskaya E, Brezis M, Soares-Weiser K. Cyclosporine A for induction of remission in severe ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD004277.

## Tabla de síntesis de evidencia Revisión Sistemática (SIGN): GARCÍA LOPEZ y cols 2005

REVISIÓN SISTEMÁTICA	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> García-López 2005.</p> <p><b>País:</b> España.</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> evaluar la eficacia de la ciclosporina A en el tratamiento del brote grave de colitis ulcerosa</p> <p><b>Financiación:</b> En parte por una beca del Instituto Carlos III. No conflicto de interés (reflejado explícitamente)</p> <p><b>Diseño:</b> Sigue la metodología Cochrane, aunque no relata todos sus aspectos. Revisión sistemática de la literatura de CyA en la CU grave. Incluye estudios controlados y no controlados <i>a propósito</i> (justificado porque escasa evidencia procedentes de ECAs).</p> <p><b>Valoración de la validez interna</b> (++) (+/-)</p> <p>++ ¿???? Está claro que no es tan buena como la Cochrane: si clara estrategia de búsqueda, no evalúa explícitamente calidad de estudios ni asignación, etc.</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b></p> <p>Variable entre estudios. 1. Estudios controlados: - CyA frente a Placebo (manteniendo esteroides) - CyA frente a esteroides - CyA y esteroides frente a esteroides - CyA 4 mgr frente a 2 mgr. 2. Estudios no controlados: Variable ¿???</p> <p><b>Tipo de intervención:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En los estudios controlados, descrito arriba.</li> <li>En los estudios no controlados: ¿??</li> </ul> <p><b>Duración del seguimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>No expresado adecuadamente en la RS. Describe en los métodos que NO es su propósito; es respuesta a CORTO PLAZO.</li> </ul>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Se incluyen los trabajos que evalúan eficacia de CyA (oral o iv) en brote grave de CU en adultos, controlados y no controlados. La <b>eficacia</b> se calcula incluyendo todos esos datos (EC y series observacionales, prospectivas o retrospectivas). Cuando son series de los mismos autores pero diferente momento, consideramos sólo la referencia más reciente para evitar duplicar la inclusión de los mismos pacientes. En la <b>eficacia</b> incluye casos aislados publicados.</p> <p>T Cochrane Library (Número 1, 2004) y MEDLINE (1966-julio 2004). Abstracts de DDW y EUGW, 10 años</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Los que no cumplan criterios previos</p> <p><b>Nº de pacientes:</b> XXX pacientes. (XXXX tratados con ciclosporina)</p> <p><b>Edad:</b> Todos son adultos, aunque no refleja la RS la edad de los estudios individuales.</p> <p><b>Sexo:</b> NO especificado en la RS</p> <p><b>Núm. de EC incluidos:</b> 31 estudios; - 4 controlados. - 27 no controlados</p>	<p><b>EFICACIA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Primarias: variable entre estudios; la mayoría de las ocasiones evitar colectomía; en otras respuesta / remisión clínica (diferentes definiciones). Clasifica la eficacia según vía de administración del fármaco, oral o iv) y expone resultados según controlado o no.</li> </ul> <p><b>SEGURIDAD</b> Cualquier efecto adverso; incluye en este caso también los casos aislados publicados, por la relevancia del hecho.</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><b>EFICACIA</b></p> <p>- CyA IV: Estudios no controlados: 18 estudios, con un total de enfermos de 491. La dosis media inicial CyA: 3.9 mg/Kg/día (rango 2-5). Tiempo medio de respuesta (especificado en 8 estudios): entre 5,8-16 días. Tasa de respuesta global (definición variable, más frecuentemente como evitar colectomía): 71,4 % (CI 95 %; 0,67-0,75), respondiendo 351/491 pacientes. Estudios controlados: 4 estudios con un total de enfermos de 128 pacientes tratados con CyA iv, 35 de ellos a dosis de 2 mgr/kg y el resto (93 pacientes) 4 mgr/kg. Tasa de respuesta (CyA sólo o asociada a corticoides): 91,4 % (CI 95 %; 0,85-0,95). Grupo 2 mgr, tasa de respuesta 85,7 % (30/35); grupo 4 mgr 93 % (87/93).</p> <p>- CyA oral: 9 estudios con 94 pacientes, algunos con brotes moderados, habitualmente refractarios a esteroides. Dosis CyA 4 y 10 mgr/kg (5 mgr/kg en 6 estudios). Tasa de respuesta 71,2 % (CI 95 %; 0,61-0,79), respondiendo 67 de los 94 enfermos incluidos. El tiempo medio de respuesta, no especificado en algunos trabajos: media ponderada, 5,19 días (3,8 a 7 días)..</p> <p><b>SEGURIDAD</b> Difícil de extraer adecuadamente de varios trabajos (estos estudios no lo reflejan de forma clara: no descripción detallada o exposición conjunta en fase aguda o crónica o mezclando CU y EC). Además los porcentajes de "pacientes con efectos adversos" no siempre se pueden calcular.</p> <p>- Estudios con CyA iv: EA menores son más frecuentes (cefaleas, hirsutismo, alteraciones iónicas y enzimáticas hepáticas, HTA leve, parestesias) y controlados habitualmente de forma sencilla. EA graves, menos frecuentes pero destacar nefrotoxicidad, infecciones diversas y a veces mortales, y neurotoxicidad mayor.</p> <p>- Estudios con CyA oral EA poco especificados en los estudios, pero menos graves y frecuentes. Se han publicado varios casos aislados de efectos secundarios graves publicados en el tratamiento de CyA en pacientes con CU, todos ellos infecciones.</p>	<p>La Ciclosporina intravenosa constituye una alternativa eficaz y relativamente segura en el tratamiento del brote grave de CU refractario a esteroides. Para optimizar el tratamiento es necesaria una adecuada selección de pacientes, un protocolo estandarizado y un estrecho seguimiento clínico de los enfermos. Recomiendan la dosis de 2 mgr/Kgr día.</p>
				<p><b>COMENTARIOS DE LOS REVISORES</b></p> <p>Aunque los estudios observacionales / no controlados proporcionan una calidad de evidencia menor, dado que sólo disponemos de 4 estudios controlados, uno de ellos publicado como abstract y otro que compara dosis de CyA, es esencial extraer datos de los estudios no controlados. No obstante, combinar estos datos de estudios muy heterogéneos tiene limitaciones.</p> <p><b>Calidad de los estudios:</b> Limitaciones importantes: Aunque hay 4 ECAs, uno es un abstract (el resto son de calidad, véase tabla Cochrane), la mayoría de la información procede de datos no controlados. .</p> <p><b>Consistencia:</b> Son muy diferentes entre sí: no se mira la heterogeneidad como tal pero es evidente. No obstante, los resultados son sorprendentemente similares "consistentes". .</p> <p><b>Evidencia directa:</b> población muy similar a la nuestra. Se compara en un estudio CyA frente a Cortis en monoterapia. Duración del seguimiento limitada.</p> <p><b>Sesgo de publicación:</b> Probable</p>

García-López S, Gomollón-García F, Pérez-Gisbert J. Cyclosporine in the treatment of severe attack of ulcerative colitis: a systematic review. Gastroenterol Hepatol. 2005 Dec;28(10):607-14.

## TACRÓLIMUS

**Pregunta:** *¿Es eficaz Tacrólimus en el tratamiento del brote grave de CU? ¿y en el brote grave corticoreistente?*

**Tabla de síntesis de evidencia Revisión Sistemática (SIGN): González Lama y cols 2006**

Diseño	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	Conclusiones de los autores
<p><b>Autor/año:</b> Gonzalez-Lama/2006</p> <p><b>País:</b> España</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Tacrolimus en la enfermedad inflamatoria intestinal</p> <p><b>Financiación:</b> ISC-III</p> <p><b>Diseño:</b> Búsqueda bibliográfica sistemática (describe estrategia)</p> <p><b>Nº de Estudios:</b> No está muy claro... creo que 5 no controlados y 1 ECA pero abstract (publicado más adelante).</p> <p><b>Validez interna</b> ++</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Observacional es: no hay grupos de comparación.</li> <li>ECA</li> </ul> <p>Abstract: PLC</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> Administración de tacrolimus, oral o iv.</p> <p><b>Control:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Observacional es: no hay grupos de comparación.</li> <li>ECA</li> </ul> <p>Abstract: No incluido (PLC)</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> No se especifica claramente y es variable</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> Pacientes con CU refractaria a tto (cortico refract o corticodep) tratados con Tacrolimus. Hay 3 cuffitis.</p> <p><b>Criterios de exclusión</b> Pacientes que reciben el Tacrolimus por trasplante hepático, o manifestaciones extraintestinales.</p> <p><b>Nº de pacientes:</b> ¿??: no queda claro por completo, pero parece que: - Observacionales: 83 - ECA (Abstract) 60; NO incluido!</p> <p><b>Edad:</b> adultos</p> <p><b>Sexo:</b> No se especifica adecuadamente</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 5 series de CU (refractaria a tratamiento); 1 abstract no incluido</p>	<p><b>Principal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Remisión/Respuesta evaluadas mediante clínica (TW o CAI) o evitar colectomía.</li> </ul> <p><b>Secundarias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Seguridad</li> <li>Dosis</li> </ul> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>1) <u>Observacionales/series:</u> se incluyen 83 pacientes.; no están claras algunas cosas. Eficacia: en CU que no responde a tto habitual (incluye resistencias (sobre todo) y dependencias a esteroides; la RS da datos en ese escenario), el FK consiguió: - 44/83 remisión completa (53%; IC 95% 42-63) - 17/83 respuesta parcial (20,5%; IC 95% 13-30)</p> <p>No es factible evaluar largo plazo (en muchas es usado como puente a otros IMM)</p> <p>Seguridad: especifica poco; dice leves en general.</p> <p>2) <u>ECA (Abstract);</u> publicado en forma completa más adelante.</p>	<p>- Los resultados obtenidos con tacrolimus para el tratamiento de la CU activa sin respuesta a tratamiento habituales son lo suficientemente buenos para considerar tacrolimus como una opción terapéutica en estos casos. - Son necesarios más estudios que comparen tacrolimus con otras opciones terapéuticas, sobre todo CyA.</p> <p><b>Comentarios de los revisores</b></p> <p>- Más adelante se compara con placebo - Revisión compleja de evaluar en sus resultados. No se especifica la proporción de pacientes que abandonan por completo los corticoides. NO sabemos cuantos son corticorresist y cuantos corticodep. - n pequeñas en cada estudio. - No se especifica perfil de seguridad en este subgrupo específico de pacientes. No se especifican dosis ni rango terapéutico</p> <p><b>Diseño y ejecución de los estudios:</b> limitaciones muy importantes.</p> <p><b>Consistencia:</b> NO evaluada.</p> <p><b>Evidencia directa:</b> NO</p> <p><b>Sesgo de publicación:</b> riesgo alto, por ser series de casos</p>

Gonzalez-Lama Y, Gisbert JP, Mate J. The role of tacrolimus in inflammatory bowel disease: a systematic review. Dig Dis Sci. 2006 Oct; 51(10):1833-40.



# INFLIXIMAB

## Pregunta: ¿Es eficaz el Infliximab en el tratamiento del brote moderado a grave de Colitis ulcerosa?

### Tabla de síntesis de evidencia Revisión Sistemática (SIGN): Revisión Sistemática Gisbert APT 2007; Tabla SIGN evaluación

REVISIÓN SISTEMÁTICA	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> JP Gisbert, APT 2007</p> <p><b>País:</b> España</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Eficacia de Infliximab en la Colitis Ulcerosa.</p> <p><b>Financiación:</b> Financiado en parte por una beca del Instituto de Salud Carlos III. No financiación por laboratorio alguno.</p> <p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática de los estudios de calidad que evalúan la eficacia de INFx en la Colitis Ulcerosa. De estos estudios, se hace Meta-análisis de los ECA que comparan INFx Vs Esteroides/Placebo</p> <p><b>Valoración de la validez interna</b> (++/+-)</p> <p>++ . Pregunta claramente formulada (PIR). Incluye descripción de la búsqueda realizada, estrategia rigurosa, Analiza calidad de los estudios individuales (Jadad), por dos revisores, analiza heterogeneidad y las conclusiones derivan de los estudios evaluados. Quizá un pero: ¿es razonable combinar resultados? (yo creo que sí, pero la otra revisión, la de Cochrane no mezcla todos: para remisión clínica solo combina datos de los ACTs.</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> - Estudios no controlados. - Estudios controlados: se compara IFX frente a esteroides o Infliximab.</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> INFLIXIMAB administrados a cualquier dosis, pauta de administración y frecuencia.</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> Entre 1,5 y 25,6 MESES (media 8,9 meses)</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> - Revisión sistemática: estudios de calidad (ver luego) que evalúan la eficacia de IFX en la inducción de remisión y mantenimiento de la CU. - Metaanálisis: de todos esos estudios, sólo los ECAs que evalúan eficacia de IFX vs esteroides / placebo en inducción y mantenimiento de CU.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Estudios de mala calidad: aquellos que no se exprese claramente: nº pacientes y outcome independiente en cada rama de tratamiento.</p> <p>COCHRANE, MEDLINE, EMBASE, CINAHL e ISI Web of knowledge hasta enero 2006</p> <p>Búsqueda manual en abstracts de DDW y UEGW de 2000 a 2005</p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 896 pacientes (Cochrane analiza 860, supongo que lo que suman los ECA)</p> <p><b>Edad:</b> Sólo adultos en 28 estudios, sólo niños en 7 y ambos en 1 estudio.</p> <p><b>Sexo:</b> hombres y mujeres</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 34, 7 de ellos controlados: ECA con esteroides o placebo.</p>	<p><b>Primarias:</b> % de eficacia (% de respuesta y % remisión, sintomática, definida en cada estudio), a corto (primera evaluación programada de cada estudio) y largo (última revisión programada de cada estudio) plazo.</p> <p><b>Secundarias:</b> Se subanaliza la eficacia por</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- edad.</li> <li>- Indicación (refractario o no a esteroides)</li> <li>- Dosis</li> <li>- Reinfusiones (sí o no)</li> <li>- Efectos adversos, en los estudios controlados</li> </ul> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p><i>No he reflejado el número de eventos pero sí están reflejados en las tablas del trabajo (tabla 2).</i></p> <p>34 estudios evalúan el tratamiento con infliximab en la CU, con resultados diversos. 7 son controlados (5 con placebo y 2 con esteroides) y el resto no.</p> <p>1) Análisis de todos los estudios: - Eficacia a corto plazo (media 2.3 semanas): respuesta y remisión (medias ponderadas) con infliximab: 68% (95% CI 65–71%) y 40% (36–44%). - Eficacia a largo plazo (media 8,9 meses): respuesta y remisión medias con infliximab: 53% (49–56%) y 39% (35–42%).</p> <p>2) Meta análisis (estudios controlados, incluyendo sólo los 5 estudios frente a placebo (aleatorizados y doble ciego); no se metaanalizan los ECA controlados con esteroides por su bajo número.) ventaja (P &lt; 0.001) de IFX en todas las variables principales (corto y largo plazo, respuesta y remisión), con ORs de 2.7 a 4.6, y NNT de 3 a 5:</p> <p>a) <i>Corto plazo:</i> respuesta INF 65% (95% CI 61-69%), PLC 33% (27-38%), OR 3,6 (2,67-4,95) , p&lt;0,001 y NNT 3; remisión INFx 33%, PLC 10%; OR 4,56 (1,98-10,5), p &lt; 0,001, NNT 4;</p> <p>b) <i>Largo plazo:</i> respuesta INF 53% (49-58%), PLC 24% (19-29%); oR 3,4, p &lt; 0,001 y NNT 3; remisión: IFX 33% (29-37%), PLC 14% (9-18%), OR 2,72, p&lt; 0,001 y NNT 5.</p> <p>c) Subanálisis resultados similares para el independientemente de la indicación (resistente o no a esteroides) o dosis (5/10 mg/kg). Los efectos secundarios reportados son del 83% y 75% en los grupos infliximab / placebo (OR1.52; 95% CI 1.03–2.24; NNH 14).</p>	<p>Se puede concluir que, sobre todo en base a los resultados del meta-análisis, que infliximab es más eficaz que placebo en el tratamiento de la CU moderada a grave.</p> <p>Sin embargo, los datos de eficacia de IFX a largo plazo son todavía escasos, destacando el hecho de que quedan muchas preguntas por resolver y que sólo será posible su respuesta por investigaciones futuras.</p> <p><b>COMENTARIOS DE LOS REVISORES</b></p> <p>Elevada heterogeneidad entre estudios. La mayoría son no controlados, de n pequeña, con diferente edad, indicación, terapias asociadas, gravedad y definición de outcomes. No obstante, dos estudios (ACT I y II), bien realizados, incluyen elevado número de enfermos.</p> <p><b>Calidad de los estudios:</b> - En la revisión sistemática limitaciones muy evidentes!: no controlados, n pequeñas. - En el meta-análisis, todos de elevada calidad (Jadad 5 en 4 de ellos, Jadad 4 en el restante) .</p> <p><b>Consistencia:</b> Sí, aunque heterogeneidad en alguna variable.</p> <p><b>Evidencia directa:</b> Si</p> <p><b>Sesgo de publicación:</b> Riesgo bajo de sesgo de publicación (la revisión es exhaustiva).</p>

Gisbert JP, González-Lama Y, Maté J. Systematic review: Infliximab therapy in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Jan 1;25(1):19-37.

## Revisión Sistemática Cochrane 2006; Tabla SIGN evaluación

REVISIÓN SISTEMÁTICA	INTERVENCIÓN/ES	PARTICIPANTES	VARIABLES	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
<p><b>Autor/año:</b> Cochrane 2006</p> <p><b>País:</b> Inglaterra</p> <p><b>Tema de la revisión:</b> Eficacia de Infliximab en la Colitis Ulcerosa., en inducción remisión</p> <p><b>Financiación:</b> Ninguno (lo refleja explícitamente).</p> <p><b>Diseño:</b> Revisión / metaanálisis de los estudios controlados que comparan en la CU, <i>INF frente a placebo u otro fármaco en la inducción de la remisión.</i></p> <p><b>Valoración de la validez interna (+/+/-)</b> ++ . Pregunta claramente formulada (PIR), Incluye descripción de la búsqueda realizada, estrategia rigurosa, Analiza la calidad de los estudios individuales (Jadad y metodología Cochrane), por dos revisores, se analiza heterogeneidad y las conclusiones derivan de los estudios evaluados.</p>	<p><b>Grupos de comparación:</b> Estudios controlados: se compara IFX frente a - placebo - esteroides</p> <p><b>Tipo de intervención:</b> INFLIXIMAB administrados a cualquier dosis, pauta de administración y frecuencia.</p> <p><b>Duración del seguimiento:</b> No lo pone (en Gisbert dice entre 1,5 y 25,6 MESES (media 8,9 meses), pero no sé si es en los ECA o no!!)</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> - ECAs que comparan INFx en CU inducción remisión, con PLC o esteroides. - Ensayos Clínicos controlados, de calidad: cumplen criterios del manual de revisores de Cocharne y Jadad mayor o igual a 2</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Si no cumplen esos criterios</p> <p><b>Nº de pacientes:</b> 860</p> <p><b>Edad:</b> Sólo adultos . .</p> <p><b>Sexo:</b> hombres y mujeres; en algún estudio no se especifica exactamente el ratio.</p> <p><b>Nº de EC incluidos:</b> 7 ECA: 2 con esteroides, 5 con placebo.</p>	<p><b>Primarias:</b> % de remisión clínica (definida en cada estudio) a corto plazo, por IT</p> <p><b>Secundarias:</b> Se subanaliza la eficacia por</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoría clínica.</li> <li>- Mejoría endoscópica</li> <li>- Cicatrización</li> <li>- Calidad de vida</li> <li>- Colectomía</li> </ul> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>1. Eficacia:</p> <p>- Frente a placebo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Remisión disponible en 4 ECA. 2 estudios muy grandes (ACT 1 y 2) y los otros pequeños. En los dos grandes (metodología similar) INF eficaz, en los dos pequeños (metodología diferente entre ellos) no eficaz, aunque si tendencia a serlo. Se combinan por ello (por la metodología similar) sólo los ACTs: INF a las 8 semanas: RR 3,22 (IC 95% 2,18-4,76; NNT = 5)</li> <li>- Respuesta endoscópica: mismos trabajos se combinan (los dos ACTs); RR 1,88 IC 95% 1,54-2,28 NNT=4)</li> <li>- Respuesta clínica: sólo disponible en ACTs RR 1,99 IC 95% 1,65-2,41 NNT=4).</li> <li>- Colectomía: sólo Jarnerott; RR 0,44 IC 95% 0,22-0,87.</li> </ul> <p>- Frente a esteroides: no diferencias pero sólo datos en 2 estudios, NO grandes y además con distinto esteroide y vía de administración</p> <p>2. Seguridad: En los 4 estudios pequeños no efectos adversos En los 2 estudios ACTs se evalúan también EA: ver datos.</p>	<p>Los resultados sugieren que infliximab es efectivo en brote de CU de moderada a grave, resistente al tratamiento convencional con corticosteroides o inmunosupresores. En estos pacientes infliximab fue más efectivo que el placebo para: inducir la remisión clínica y endoscópica, respuesta clínica y evitar colectomía a corto plazo. Dosis y esquema de tratamiento: en los dos grandes estudios (ACT 1 y 2), no hay diferencias entre 5 y 10 mg/kg; se recomienda dosis iv 5 mg/kg. El esquema varía entre estudios: en ACTs infliximab semana 0, 2 y 6, pero en estudio (Jarnerot 2005) se utilizó una única infusión de infliximab como "tratamiento de rescate" en brote refractarios a esteroides. Por tanto no hay pruebas suficientes para proporcionar recomendaciones sobre el régimen ideal de dosificación. No hay evidencia de que infliximab sea más efectivo que esteroides en pacientes no refractarios a éstos. Eventos adversos graves atribuibles a infliximab no fueron frecuentes en los estudios incluidos, pero los médicos deben conocerlos.</p>
				<p><b>COMENTARIOS DE LOS REVISORES</b></p> <p><b>Calidad de los estudios:</b> todos buena calidad, aunque algunos B en la asignación.</p> <p><b>Consistencia:</b> no consta I2 para valorar heterogeneidad directamente</p> <p><b>Evidencia directa:</b> sí</p> <p><b>Sesgo de publicación:</b> bajo riesgo, pero se intenta analizar y no lo ven posible porque son pocos estudios.</p>

Lawson MM, Thomas AG, Akobeng AK. Tumor necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 19: CD005112.

TABLAS GRADE

**Pregunta clínica:** ¿Son efectivos los corticoides en la inducción a la remisión del paciente con brote grave de colitis ulcerosa?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Corticoides	Otros Ttos	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: mortalidad</b>											
5	ECA	No	Alta	Si	Impreciso (escaso n° eventos)	1/ 27(Mc Int)	1/20	No aplicable		Moderada	9
24	Observ					20/1799 (sin pediátricos)					
<b>Variable: Remisión a 7 días</b>											
5	ECA	No	Alta	Si	Impreciso (Escaso n° eventos en ECAS)	9/13(Panes)+ 8/15(d'H) + 20/26 (M) + 16/27(Mc)+ 12/19 (Man)	0/12 + 9/14+ 23/29 + 12/20 + 13/20	No aplicable		Moderada	8
24	observ										
<b>Variable: colectomía: No especifican en qué grupo de Tto (ver en explicación)</b>											
5	ECA					44/149				Moderada	8
24	observac					537/1799					
<b>Variable: Respuesta clínica..... Evaluada la remisión</b>											
										-----	6
<b>Variable: Seguridad .....No se evalúa en la revisión; sólo mortalidad en algunos estudios</b>											
										-----	6

Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression: Clin Gastroenterol Hepatol. 2007 Jan;5(1):103-10. Epub 2006 Dec 4.

**Pregunta clínica:** ¿Es efectiva la heparina a dosis anticoagulante en la inducción a la remisión del paciente con brote grave de CU?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						Nº de pacientes		Efecto			
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Heparina	corticoides	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Mortalidad</b>											
3	ECA	No	Sí	Sí	Impreciso	0/35	0/42	-----			9
<b>Variable: Remisión</b>											
3	ECA	No	Sí (Heterogeneid. negativa en la rev. Sist.)	Sí	Impreciso	11/15 Zezos + 0/12 + 6/8 17/35: 49%	11/17 Zezos + 9/13 panes + 8/12 Ang 28/42: 67%	0,73 [0,49-1,09]	13%	BAJA	8
<b>Variable: Colectomía</b>											
2	ECA					Panés1/12 (HDB) + 1/8 Ang (No resp)	1/13 (HDB) + 1/12 (No R)	NA			8
<b>Variable: Respuesta.....NO CONSTA</b>											
<b>Variable: Seguridad: efectos adversos graves (incluida colectomía)</b>											
3	ECA	No	Negativa	Sí	Impreciso	ZeZ 0/15 + Pan 3/12 + Ang 1/8	0/17+ 1/13 + 1/12	2,40 [0,47-12,34]			6

ZeZos P, Papaioannou G, Nikolaidis N, Patsiaoura K, Papageorgiou A, Vassiliadis T, et al. Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) as adjuvant therapy in the treatment of active UC: a randomized, controlled, comparative study. Aliment Pharmacol Ther. 2006 May15;23(10):1443-53  
 Malhotra S, Kondal A, Shafiq N, Sidhu S, Bhasin DK, Pandhi P. A comparison of observational studies and controlled trials of heparin in ulcerative colitis. Int J Clin Pharmacol Ther. 2004 Dec;42(12):6

**Pregunta clínica:** ¿Son efectivos los antibióticos en la inducción a la remisión del paciente con brote grave de CU?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Antibiótico	Placebo + corticoides	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Mortalidad.....NO CONSTA</b>											
<b>Variable: Remisión</b>											
10	ECA	No consta JADAD de los ECAS en la revisión sist.	Si p=0'1599	Si	Impreciso	190/263 (72%)	148/267 (55%)	RR:1,30 [1,14-1,49] OR 2,14 [1,48-3,09]	17%	Muy baja	9
<b>Variable: Evitar la cirugía.....NO CONSTA</b>											
<b>Variable: Respuesta.....NO CONSTA</b>											
<b>Variable: Seguridad.....NO CONSTA</b>											

*Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, Abdollahi M. A Meta-Analysis of Antibiotic Therapy for Active Ulcerative Colitis. Dig Dis Sci. 2007 Apr 6*

**Pregunta clínica:** ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos orales en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Salicilatos	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión 4-12 semanas</b>											
2 + 4 (Coch) 6	ECA	No	Test heterogenidad en Cochrane negativo	Sí	Preciso	62/177 (Lich) + 99/255(Kam) + 124/622(Coc) <b>285/1054: 27%</b>	16/85 + 19/86 + 27/270 <b>62/441: 14%</b>	<b>1,92</b> <b>[1,50-2,47]</b>	13%	ALTA	9
<b>Variable: Seguridad: efectos adversos</b>											
2 + 3 (Coc)	ECA	No	Homog en Cochrane	Sí	Impreciso	82/187(Lich 61/255 Kam 43/116 (coc) <b>186/558 (33%)</b>	47/93 23/86 36/106 <b>106/285 (37%)</b>	<b>0,90</b> <b>[0,74-1,08]</b>	<b>4%</b>	Moderada	8
<b>Variable: Efectos adversos que ocasionan retirada del estudio</b>											
2 + 8 (Coc)	ECA	No	HETEROG en Cochr	Sí	Impreciso	7/177(Lich+ 2/255 (Kam 52/746 Coc <b>61/1178(5,2%)</b> )	11/85 + 2/86 20/394 <b>33/565 (5,8%)</b>	<b>0,89</b> <b>[0,59-1,34]</b>	<b>0,6%</b>	Moderada	8

Cochrane Sutherland L, Mc Donald JK. Ácido 5-aminosalicílico oral para la inducción a la remisión en la colitis ulcerosa. Revisión Cochrane traducida. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 N°

[Lichtenstein GR, Kamm MA, Boddu P, Gubergrits N, Lyne A, Butler T, Lees K, Joseph RE, Sandborn WJ.](#) Effect of once- or twice-daily MMX mesalamine (SPD476) for the induction of remission of mild to moderately active ulcerative colitis. [Clin Gastroenterol Hepatol.](#) 2007 Jan;5(1):95-102.

[Kamm MA, Sandborn WJ, Gassull M, Schreiber S, Jackowski L, Butler T, Lyne A, Stephenson D, Palmén M, Joseph RE.](#) Once-daily, high-concentration MMX mesalamine in active ulcerative colitis. [Gastroenterology.](#) 2007 Jan;132(1):66-75; quiz 432-3.Epub 2006 Oct

**Pregunta clínica** ¿Es el tratamiento combinado de salicilatos orales y tópicos más eficaz que el oral aislado en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Combinado	mesalazina oral	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión semana 4-6</b>											
3	ECAS	No	¿?	Sí	Impreciso	55/63 (Vec) + 25/57 (Mart) + 18/20 (Safdi) <b>98/140 (70%)</b>	55/67 + 16/47 + 10/22 <b>81/136 (59,5%)</b>	<b>1,18</b> [0,99-1,40]	<b>10,5%</b>	Moderada	9
<b>Variable: Efectos adversos</b>											
3	ECA	No	¿?	Sí	Impreciso	4/63 (Vec) 24/71 7/20 (Safdi) <b>35/154 (23%)</b>	5/67 28/76 9/22 <b>42/165 (25%)</b>	<b>0,89</b> [0,6-1,32]	<b>2%</b>	Moderada	8
<b>Variable: Efectos adversos que motivan retirada del estudio</b>											
3	ECA	No			Impreciso	1/63 (Vec) 3/71 0/20 (Saf) <b>4/154 (2,6%)</b>	1/67 1/76 1/22 <b>3/165 (1,8%)</b>	<b>1,43</b> [0,32-6,28]	<b>0,8%</b>	Moderada	8
<b>Variable:</b>											

[Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, Koval G, Nichols T, Targan S, Fleishman C, Wiita B](#) A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. [Am J Gastroenterol](#). 1997 Oct;92(10):1867-71.

P Marteau, C S Probert, S Lindgren, M Gassul, T G Tan, A Dignass, et al Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study [Gut](#) 2005;54:960-965

m. Vecchi, G. Meucci\*, P. Gionchetti, M. Beltramià, P. Di maurizio§, I. Beretta et al. Oral versus combination mesalazine therapy in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomized multicentre study. [Aliment Pharmacol Ther](#) 2001; 15: 25

**Pregunta clínica:** ¿Es efectivo el tratamiento con salicilatos tópicos aislados en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU izquierda?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	mesalazina tópico	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión</b>											
7 + 1	ECAS	No	Sí en Marshall p>0,05	Sí	Preciso + 111 Prok	35/ 54 (65%)	23/ 57 (40%)	OR 7.71 [4.84-12.3] RR 1,61 [1,11-2,33]	15%	Alta	9
<b>Variable: Efectos adversos</b>											
Cohen meta								NS			8
<b>Variable:</b>											
<b>Variable:</b>											

Marshall JK, and Irving J. Putting Rectal 5-Aminosalicylic Acid in Its Place: The Role in Distal Ulcerative Colitis Am J Gastroenterol 2000; 95 (7): 1628-1636  
 Cohen R., Douglas M. Woseth, B.A., Ronald A. Thisted, Ph.D., and Hanauer B. Meta-analysis and Overview of the Literature on Treatment Options for Left-Sided Ulcerative Colitis and Ulcerative Proctitis. Am J Gastroenterol 2000; 95 (5) 1263-1276  
[Pokrotnieks J, Marlicz K, Paradowski L, Margus B, Zaborowski P, Greinwald R Efficacy and tolerability of mesalazine foam enema \(Salofalk foam\) for distal ulcerative colitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2000 Sep;14\(9\):1191-8](#)



**Pregunta clínica:** ¿Es el tratamiento con salicilatos tópicos más eficaz que el oral en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU izquierda?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Mesalazina tópico	Mesalazina oral	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión</b>											
3	ECA	No	No consta	Sí	Impreciso 135 pacs	-----	-----	OR 4.1 (1.5-10.9)		Moderada	9
<b>Variable: Efectos adversos</b>											
3	ECA	No	No consta	Sí	Impreciso 135 pacs	3/18 0/29 8/19 <b>11/66</b>	9/22 6/29 15/18 Sulfasalaz <b>30/69</b>	RR 0,38 [0,21-0,70]			8
<b>Variable: Efectos adversos que originan retirada del estudio (SAES)</b>											
						0/18 0/29 0/19 <b>0/66</b>	1/22 0/29 3/18 <b>4/69</b>	NA			
<b>Variable:</b>											
<b>Variable:</b>											

Marshall JK, and Irving J. Putting Rectal 5-Aminosalicylic Acid in Its Place: The Role in Distal Ulcerative Colitis Am J Gastroenterol 2000; 95 (7): 1628-1636

**Pregunta clínica:** ¿Son efectivos los corticoides orales sistémicos en la inducción a la remisión del paciente con brote leve-moderado de CU?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Cortisona oral	placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión</b>											
1	ECA	No	-----	Sí	Impreciso	45/109(41,3%)	16/101 (15,8%)	2,61 [1,58-4,31] RR 2,16 excluyendo brote grave	25%	Mod.	9
<b>Variable: Mortalidad</b>											
1	ECA	No	-----	Sí	Impreciso	5/109 (4,6%)	11/101 (10,9%)	0,42 [0,15-1,24]	6%	Mod	8
<b>Variable: Ileostomía +/- Colectomía</b>											
1	ECA	No	-----	Sí	Impreciso	9/109 (8,3%)	15/101 (14,9%)	0,56 [0,25-1,21]]	7%	Mod	
<b>Variable: Seguridad</b>											
1	ECA	No	-----	Sí	Impreciso	19/109(17,4%)	14/101 (13,9%)	1,26 [0,67-2,37]	3%	Mod	8
<b>Variable:</b>											

Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. Br Med J 1955; 4947:1041-1048.

**Pregunta clínica:** ¿Son los corticoides orales de acción tópica eficaces en la inducción de la remisión del brote leve-moderado de CU?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						Nº de pacientes		Efecto			
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	BDP oral	mesalazina	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión</b>											
3	ECA	No	¿?	Sí	Impreciso (329 pacientes total)	18/38 (Rizz) + 31/58(Rizz) + 46/73 (Camp) 95/169 (56%)	7/19 + 21/61 + 50/80 78/160 (48,7%)	1,15 [0,94-1,42]	7%	Moderada	9
<b>Variable: Colectomía</b>											
						0/169	0/160				
<b>Variable: Efectos adversos NO graves</b>											
						2/38 (3,5%) + 2/58 (3,4%) + 1/71 (1,4%) 5/169 (29,5%)	0/19 + 4/61 (6,5%) + 1/80 (1,2%) 5/160 (31%)	0,98 [0,29-3,31]	0,5%		8
<b>Variable:</b>											

Campieri M, Adamo S, Valpiani D, D'Arienzo A, D'Albasio G, Pitzalis M et al. Oral beclomethasone dipropionate in the treatment of extensive and left-sided colitis: a multicenter randomised study. Aliment Pharmacol Ther 2003 Jun 15; 17(12):1471-80 Rizzello F, Gionchetit P, D'Arienzo A, Manguso F, Di Matteo G, Annese V, et al. Oral beclometasones dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis: a double blind placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2002 Jun;16 (6):1109-16. Rizzello F, Gionchetti P, Galeazzi R, Novelli G, Valpiani D, D'Arienzo A, et al. Oral beclomethasone dipropionate in patients with mild to moderate ulcerative colitis: a dose-finding study. Adv Ther 2001 Nov-Dec; 18 (6):261-71.

**Pregunta clínica:** ¿Es el Tratamiento con inmunosupresores tiopurínicos eficaz en la inducción a la remisión de la CU córticodependiente?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						Nº de pacientes		Efecto			
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	AZA/MP	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Mortalidad</b>											
2	ECA	No	Heterogeneidad Q ver artículos	Sí	Impreciso	0/65	0/65	-----			
<b>Variable: Remisión</b>											
2	ECA		Sí	Sí	Impreciso	48/65 (74%)	43/65 (66%)	1,12 [0,89-1,40]  OR:1,45 [0,68-3,08]	8%	Mderada	9
<b>Variable: Efectos adversos graves (retirada del estudio)</b>											
1	ECA	No		Sí	Impreciso	3/25	0/25	-----		Moderada	8
<b>Variable: Efectos secundarios</b>											
2	ECA	No		Sí	Impreciso	7/65 (11%)	3/65 (4%)	RR: 2,33 [0,63-8,63]	7%	Moderad	8
<b>Variable:</b>											

Ohno K, Yukari M, Ogawa R, Hashiguchi M, Ogata H. A systematic review of the clinical effectiveness of azathioprine in patients with ulcerative colitis. 1966-2003. Journal of the pharmaceutical Society of Japan 2004; 124(8):555-560.

**Pregunta clínica: ¿Es el metotrexate eficaz en la inducción a la remisión del brote leve-mod de CU?**

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	MTX	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Mortalidad</b>											
1	ECA	No	1 sólo estudio	Sí	Impreciso	0/30	0/37	----	-----	baja	8
<b>Variable: Remisión</b>											
1						14/30 (47%)	18/37 (49%)	0,96 [0,58-1,59]	2%		9
<b>Variable: Efectos adversos que ocasionan retirada del estudio</b>											
1						2/30 (7%)	1/30 (3%)	-----	4%		8
<b>Variable:</b>											

Chande N, Mc Donald JK, Mc Donald JWD. Methotrexate for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2007: CD006618

**Pregunta clínica: Es la GMA eficaz en tratamiento de brote moderado de CU?**

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						Nº de pacientes		Efecto			
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	GMA	Corticoides	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión a semana 6</b>											
2	ECA	Sí: No ciegos	No consta	Sí	Impreciso	14/20 Bres + 24/46 Hanai  58%	12/20 + 14/23  60%	0,95 [0,69-1,31]	2%	baja	9
<b>Variable: Seguridad: efectos adversos graves</b>											
3	ECA	Sí: No ciegos		Sí	Impreciso	1/20 Ricart Pneumonía no atribuida al estudio y resuelta con Ab		No aplicable		Baja	8
<b>Variable: Seguridad: efectos adversos no graves</b>											
3	ECA	Sí: No ciegos		Sí	Impreciso	2/20 Bres + 9/46 Hanai+ 11/20 Ricart	10/20+ No consta	No aplicable		baja	8

Bresci G, Parisi G, masón A, Scatena F, Capria A. Treatment of patients with acute ulcerative colitis: convencional corticosteroid therapy (MP) versus granulocytopheresis (GMA):a pilot study. Dig Liver Dis 2007 May;39(5):430-4. Epub 2007 Mar26.

Hanai H, Watanabe F, Yamada M, et al. Adsorptive granulocyte and monocyte apheresis versus prednisolone in patients with corticosteroid-dependent moderately severe ulcerative colitis. Digestion 2004;70(1):36-44 Epub 2004 Aug 4.

Ricart E, Esteve M, Andreu M, Casellas F, Monfort D, Sans M et al. Evaluation fo 5 versus 10 granulocyteapheresis sessions in steroid-dependent ulcerative colitis: A pilot, prospective, multicenter, randomized study. World J Gastroenterol 2007 Apr 21; 13(15): 2193-2197

**Pregunta clínica:** ¿Son eficaces los salicilatos orales en el mantenimiento de la remisión de un brote leve-moderado de CU?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Salicilatos	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Mantenimiento</b>											
5	ECA	No	Sí: 2,35 P=0,7935	Sí	Preciso	254/480 (53%)	147/401 (37%)	1,44 [1,24-1,68]	16%	Alta	9
<b>Variable: Seguridad (efectos adversos)</b>											
3	ECA	No	Sí: 12,78 P=0,0051	Sí	Impreciso	86/329 (26%)	87/328 (26,5%)	0,99 [0,76-1,27]	0,5%	Moderada	9
<b>Variable: Efecto adversos que origina retirada del estudio</b>											
4	ECA	No	Sí: 12,05 P=0,017	Sí	Impreciso	22/428 (5,1%)	20/439 (4,5%)	1,13 [0,62-2,04]	0,6	Moderada	9
<b>Variable:</b>											
<b>Variable:</b>											

Sutherland L, Mc Donald JK. Ácido 5-aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa. En la Bibliotec COCHRANE, 2006 Issue 4

**Pregunta clínica:** ¿Es más eficaz el 5-ASA que la sulfasalazina para el mantenimiento de la remisión en la CU?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Mesalazina	Sulfasalazina	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión</b>											
11	ECA	No	Sí P=0,2461	Sí	Preciso	430/839 51%	428/759 56%	0,91 [0,83-1,00]	5%	Alta	9
<b>Variable: Seguridad (Efectos adversos)</b>											
7	ECA	No	No P=0,0298	Sí	Impreciso	98/608 (16%)	84/530 (16%)	1,02 [0,78-1,33]	0%	Mod	8
<b>Variable: Retirada por efectos adversos</b>											
10	ECA	No	Sí P=0,4099	Sí	Impreciso	56/832 (6,7%)	41/753 (5,4%)	1,24 [0,84-1,83]	1,2%	Mod	8
<b>Variable:</b>											
<b>Variable:</b>											

Sutherland L, Mc Donald JK. Ácido 5-aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa. En la Bibliotec COCHRANE, 2006 Issue 4



**Pregunta clínica:** ¿Es eficaz el tratamiento con salicilatos tópicos en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU izquierda no tratada con corticoides?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Mesalazina tópica	placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Mantenimiento</b>											
4 ECA + 1 ECA	ECA	No No	¿?	Sí	Impreciso (30+60+25+95) + Impreciso	19/31 67,9%	4/34 13,8%	OR 5.6 [3.0 –10.5] + RR: 5,21 [1,99-13,6]	54,1%	Mod	9
<b>Variable: Seguridad (efectos adversos)</b>											
1 ECA					Impreciso	7/31 (22,6%)	5/34 (14,7%)	RR: 1,54 [0,54-4,34]	7,9%		8
<b>Variable:</b>											
<b>Variable:</b>											

Marshall JK and Irvine EJ Putting Rectal 5-Aminosalicylic Acid in Its Place: The Role in Distal Ulcerative Colitis. Am J Gastroenterol 2000; 95(7): 1628-36

[Hanauer S](#), [Good LI](#), [Goodman MW](#), [Pizinger RJ](#), [Strum WB](#), [Lyss C](#), [Haber G](#), [Williams CN](#), [Robinson M](#) Long-term use of mesalamine (Rowasa) suppositories in remission maintenance of ulcerative proctitis [Am J Gastroenterol](#). 2000 Jul;95(7):1749-54.

**Pregunta clínica:** ¿Es eficaz el tratamiento con inmunosupresores tiopurínicos en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU córticodependiente/resistente?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Aza	Placebo/sulfa	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Remisión</b>											
6 (Coc + 1(Ard))	ECA			Sí	Impreciso	76/141 + 19/36(Ard)	50/145 + 7/36	1,70 [ 1,32-2,20]		Mod	9
<b>Variable: Seguridad (Efectos adversos)</b>											
5 + 1	ECA					11/127 + 7/36	3/130 + 2/36	3,67 [1,39-9,64]			8
<b>Variable: Efecto adverso serio (retirada del estudio)</b>											
4 + 1	ECA					5/60 + 2/36	0/90 + 0/36	-----			8
<b>Variable: CCR</b>											
<b>Variable: eficiencia</b>											

Timmer A, Mac Donald JW, Mac Donald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Databas Syst Rev 2007; CD000478

Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Bianchi Porro G. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. [Gut](#). 2006 Jan;55(1):47-53. Epub 2005 Jun 21

**Tabla 3. Evaluación de la calidad y síntesis de los resultados, por variable de resultado, del sistema de clasificación GRADE.**

**Pregunta clínica:** ¿Es eficaz el metotrexate en el mantenimiento de la remisión del paciente tras brote leve-moderado de CU córticodependiente/resistente?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						N° de pacientes		Efecto			
N° de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	MTX	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: Mantenimiento</b>											
1	ECA	No		Sí	No	5/14 (36%)	10/18 (56%)	0,64 [0,28-1,45]	20%		9
<b>Variable: Seguridad (efectos adversos retirada de estudio)</b>											
1	ECA	No		Sí	No	2/30	1/37				8
<b>Variable:</b>											
<b>Variable:</b>											
<b>Variable:</b>											

Oren R, Arber N, Odes S et al. Methotrexate in chronic UC. Methotrexate in chronic active UC: a double-blind, randomised, Israeli multicenter trial. Gastroenterology 1996 May; 110(5):16

**Pregunta clínica: ¿Es eficaz la ciclosporina en el tratamiento del brote grave de Colitis ulcerosa? ¿y en el brote grave corticoresistente?**

**Referencias: Cochrane y García y cols**

Evaluación de la calidad							Resumen de hallazgos				Importancia
							Nº de pacientes		Efecto		
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión	Tratamiento	Control	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: MORTALIDAD (en brote grave, resistente o no a esteroides, Vs placebo o esteroides y más o menos precoz)</b>											
1 ECA (CU refractaria) (Lichtiger)	ECA; Vs PLB	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso	0/11 (0%)	1/9 (11%)	Falta estimador		Baja	Crítica
1 ECA (CU no refractaria) (D'Haens)	ECA; Vs cortis	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso	0/15	0/15			Baja	
<b>Variable: COLECTOMÍA (en brote grave resistente o no a esteroides y más o menos precoz)</b>											
1 ECA (CU refract) (Lichtiger)	ECA Vs PLB	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso	3/11 (27%)	4/9 (44%)	RR 0,6 (0,18-2,6)	17%	baja	Crítica
1 ECA (CU no refractaria) (D'Haens)	ECA; Vs cortis	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso			RR 1 (0,24-4,18)	0%	Baja	
1 ECA (CU no refractaria) (Van Asche)	Cya 2 Vs 4 mgr	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso	3/35 (2 mgr) (8,6%) 5/38 (4 mg) (13,1%)	20%			Baja	
<b>Variable: REMISIÓN CLÍNICA "A CORTO PLAZO" (frente a placebo) (*)</b>											
											Importante, crítica

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Importancia	
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión	Nº de pacientes		Efecto			Calidad
						Tratamiento	Control	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: RESPUESTA CLÍNICA “A CORTO PLAZO” (frente a placebo, con distinta definición)</b>											
3 ECAs (distinto escenario clínico)											Importante, crítica
-Lichiger	ECA	Sin limitaciones	-	Sí	Impreciso	9/11 (81%)	0/9 (0%) (placebo)		81%	Baja	
- D'Haens	ECA	importantes (los		Sí	Impreciso	9/14 (64%)	8/15 (53%) (cortis)		12%	Baja	
- Van Asche	ECA	3)		Sí	Impreciso	dosis 2 mgr 30/35 (85%); dosis 4 mgr 32/38 (88%);				Baja	
18 series observacionales	Series	Limitaciones importantes	Sí	Sí	Impreciso	71,4% (Tasa respuesta ponderada)				Muy baja	
<b>Variable: SEGURIDAD;</b>											
En los ECAs difícil extraer datos	ECAs	Sin limitaciones importantes	¿	¿	¿	¿				¿????	Importante, crítica
Sterntal y cols, 2007	Serie retrospectiva	Limitaciones importantes	-	¿	Impreciso	VER NOTA AL PIE (**)				Muy baja	

(\*) Remisión clínica: No es posible evaluarla adecuadamente; 1) en la revisión sistemática de García y colaboradores, habla de remisión, respuesta o colectomía (imposible separar las variables primarias de respuesta), por otra parte no son todos refractarios a corticoides; no obstante, evaluado en los estudios observacionales la tasa es 391/491; 2) en los ECAs, quitando uno porque es abstract, sin publicar todavía desde hace años!! (Svagnoni), 9+9+30+32/14+11+35+38.

(\*\*) Serie de Sterntal y colaboradores (2007): EA graves: 17 (15,3%). Exitus 2 (UC), Nefrotoxicidad 6 (54%), Infecciones graves 7 (6,3%), Convulsiones 4 (3,6%). EA leves: no datos global. Parestesias 57 (51%), hipomagnesemia 47 (42%), HTA 43 (39%).

No se han incluido en la tabla los estudios de la revisión sistemática de García y cols en los que se emplea la ciclosporina por vía oral (observacionales, no brotes graves) y tampoco el trabajo de Svanoni (ECA, pero en forma de resumen todavía, dado que todavía no está publicado desde el año en que éste se presentó. Tampoco se ha incluido otro trabajo más, relevante, pero serie observacional, (Cacheaux); podría incluirse como fila aparte en la tabla o sólo decirla en la síntesis, algo como que hay factores predictivos de respuesta.

**Pregunta clínica:** *¿Es eficaz Tacrolimus en el tratamiento del brote grave de CU? ¿y en el brote grave corticoresistente?*

**Referencia:** Ogata y Gonzalez Lama 2006 (datos muy escasos, aunque se realiza GRADE finalmente)

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						Nº de pacientes		Efecto			
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Tratamiento	Control (placebo)	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: MORTALIDAD (en el ECA a 2 semanas, brote moderado grave de colitis ulcerosa)</b>											
Ogata	ECA	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso (0 eventos)	Altas dosis 0/21 Bajas dosis 0/23	0/21	-	-	Baja	Crítica
5 Series (Revisión Gonzalez Lama)	Series de casos	Con limitaciones importantes	-	¿???	Impreciso (no datos claros)	No datos claros	-	-	-	Muy Baja	Crítica
<b>Variable: COLECTOMÍA (en el ECA a 2 semanas, brote moderado grave de colitis ulcerosa)</b>											
Ogata	ECA	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso (0 eventos)	0/44 en todos los grupos (0%)	0/21 en todos los grupos (0%)	-	-	Baja	Crítica
5 Series (Revisión Gonzalez Lama)	Series de casos	Con limitaciones importantes	-	¿???	Impreciso (no datos claros)	No datos claros	-	-	-	Muy Baja	
<b>Variable: REMISIÓN CLÍNICA “A CORTO PLAZO” (en el ECA a 2 semanas, brote moderado grave de colitis ulcerosa, DAI (no sólo resp clínica), por Intencion de tratar)</b>											
Ogata	ECA	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso (0 eventos)	FK altas dosis 0/21 FK bajas dosis 0/23	Placebo 0/21	-	-	Baja	Crítica
5 Series (Revisión Gonzalez Lama)	Series de casos	Con limitaciones importantes	-	¿???	Impreciso (44 eventos)	44/83 (55%; CI 42%-63%)	-	-	-	Muy baja	
<b>Variable: RESPUESTA CLINICA (*) “A CORTO PLAZO” (en el ECA a 2 semanas, brote moderado grave de colitis ulcerosa, DAI (no sólo resp clínica), por Intencion de tratar)</b>											

Ogata	ECA	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso (13+8+2 eventos)	<b>GLOBAL:</b> - FK alta dosis 13/21 (62%) - FK baja dosis 8/22 (36%) <b>Corticodep:</b> - FK alta dosis 9/14 (64%); - FK baja dosis 6/16 (37,5%) <b>Corticorr:</b> - dosis alta 4/5 (80%); dosis bajas 2/5 (40%); <b>Pac graves:</b> dosis alta 4/6 (66%); dosis baja 5/10 (50%)	<b>GLOBAL:</b> -Placebo 2/21 (9,5%)  Corticodep: - placebo 1/15 (6,6%)  Corticocorr: - Placebo 1/5 (20%)  Pac graves: - Placebo 2/11 (18%)	<b>GLOBAL</b> OR para FK (ambas dosis) 8,66; (CI 95% 1,79-42)  Corticocorr:  Pac graves:	<b>GLOBAL</b> 0,39 (0,20-0,59)  Corticodep:  Corticocorr:  Pac graves:	¿Moderada?, ¿Baja?¿	Crítica
<b>Variable: SEGURIDAD (en el ECA sólo a 2 semanas) (**)</b>											
Ogata	ECA	Sin limitaciones importantes	NA	Sí	Impreciso (23 total eventos ambos grupos FK, 2 eventos graves (1 en cada grupo de FK))	<b>Algún efecto adverso:</b> 23/ 43 (53%); - dosis alta 12/21 (57%); - - dosis baja 11/22 (50%)  <b>Efecto adverso grave:</b> 2/43 (4,6%); - dosis alta 1/21 (4,7%); - dosis baja 1/22 (4,5%)	<b>Algún efecto adverso:</b> 7/20 (35%);  <b>Efecto adverso grave:</b> 0/22 (0%)	Falta estimador	Falta estimador	¿Moderada o baja?	

(\*) **IMPORTANTE:** En cuanto al ensayo clínico controlado, los datos expuestos como respuesta y remisión clínicas se refieren realmente a respuesta completa o parcial del índice DAI, que incluyen varias variables entre ellas la clínica pero también endoscópica. NO se refiere realmente a remisión clínica sólo. Los datos de remisión clínica en semana 2, por intención de tratar son: tacrolimus altas dosis 4/21 , tacrolimus bajas dosis 2/22, y placebo 1/20. Los datos de cicatrización endoscópica en los mismo grupoas fueron de 15/21, 8/22 y 2/20 respectivamente.

(\*\*) Los datos de seguridad en el ensayo clínico son a dos semanas, por lo que no podemos extraer conclusiones a más largo plazo. Mínimos datos en la Revisión sistemática, por lo que no se muestan.

Además de estos datos están los de una serie observacional (Baumgart) y no los he puesto en la tabla ni dicho narrativamente en ningún sitio. Se trata de 40 pacientes con colitis ulcerosa tratados con tacrolimus; remisión 18; (45%), respuesta 13: 13+18/40 = 77,5% respuesta o remisión.



**Pregunta: ¿Es eficaz el Infliximab en el tratamiento del brote moderado a grave de Colitis ulcerosa?**

**Referencia: Gisbert y Cochrane**

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
						No de pacientes		Efecto			
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Tratamiento	Control (placebo)	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: MORTALIDAD (a 3 meses, en brote moderado y/o grave resistente a esteroides)</b>											
1 (Jarnerot)	ECA	Sin limitaciones importantes	-	Sí	Impreciso	0/24	0/21	-	-	Moderada	Crítica
<b>Variable: COLECTOMÍA (a 3 meses, en brote moderado y/o grave resistente a esteroides)</b>											
1 (Jarnerot)	ECA	Sin limitaciones importantes	-	Si	Impreciso (21 eventos)	7/24 (29%)	14/21 (66%)	RR 0,44 IC 95% 0,22-0,87.	37%	Moderada	Crítica
<b>Variable: REMISIÓN CLÍNICA “A CORTO PLAZO” (8 semanas, en brote moderado y grave) (**)</b>											
2 (ACTs)	ECA	Sin limitaciones importantes	Heterogeneidad importante (p=0,067)	Sí	Impreciso (185 eventos)	160/484 (33%)	25/244 (10%)	3.22 [2.18, 4.76] (Razón de riesgos)	23%	Moderada	Crítica

(\*\*) NO incluye a Jarnerot en ese análisis porque lo incluye como “largo plazo”, en realidad son 3 meses...

(++) RIP y colectomía son en brote moderado Y grave, Y resistentes a esteroides (Jarnerot). Remisión clínica es también en brote moderado Y grave, pero NO resistentes a esteroides. NO se incluyen en ese análisis a Jarnerot (ver \*\*)

No se si añadir el estudio de Travis; creo que no!!

(\*\*\*) Probert y Sands son en pacientes graves Y RESISTENTES A CORTICOIDES.

**En cuanto a la eficacia de Infliximab en el brote corticodependiente y /o corticoresistente**

No hay tablas grade hechas porque los datos no son suficientes. Parte de los datos están en otras GRADE; se explica en el texto.

## Infliximab postinfluximab

**Pregunta clínica:** ¿Es eficaz el tratamiento con IFX para mantener la remisión inducida con IFX en los pacientes con CU?.

**Referencia:** Gisbert (Cochrane no analiza a “largo plazo”)

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Calidad	Importancia
Nº de Estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	Nº de pacientes		Efecto			
						Tratamiento	Control (placebo)	Relativo (95% IC)	Absoluto		
<b>Variable: PREVENIR RECAIDA (MANTENIMIENTO DE LA REMISIÓN CLÍNICA) “A LARGO PLAZO” (1) (semana 30)</b>											
2 (ACT 1 y 2)	ECA	Sin limitaciones importantes	Sí (p=0,59, I <sup>2</sup> = 0%)	Sí	Impreciso (193 eventos)	160/484 (33%)	33/244 (13%)	2,72 (1,92-3,86) Peto OR	20%	Moderado	Crítica
<b>Variable: PREVENIR RECAIDA (MANTENIMIENTO DE LA RESPUESTA CLÍNICA) “A LARGO PLAZO” (1) (semanas 12, 30 y 54)</b>											
3 (ACT 1 y 2 y Jarnerott)	ECA	Sin limitaciones importantes	Sí	Sí	Preciso (334 eventos)	271/508 (53%)	63/265 (23%)	3,40 (2,52-4,59) Peto OR	30%	Alta	Crítica
<b>Variable: SEGURIDAD (IFX Vs Placebo)</b>											
4 (ACTs, Jarnerot, Sands)	ECA	Sin limitaciones importantes	Sí	Sí	Preciso (630 eventos)	428/516 (82%)	202/268 (75%)	1,52 (1,03-2,24)	7%	Alta	Crítica
<b>Variable: COLECTOMÍA (a 3 meses, en brote moderado y/o grave resistente a esteroides)</b>											
1 (Jarnerott)	ECA	Sin limitaciones importantes	-	Si	Impreciso (21 eventos)	7/24 (29%)	14/21 (66%)	RR 0,44 IC 95% 0,22-0,87.	37%	Moderada o baja	Importante, no crítica

- Khon APT 07. Tiene parte retrospectiva y parte prospectiva pero no hay manera de separar los datos de esas dos partes. Mira corto y largo plazo. En cuanto a los datos a largo plazo (decir cuanto), de los 70 pacientes tratados con infliximab y que no son colectomizados ni fallecen, 58 evitan la colectomía.
- Tener presente que: 1) en los estudios de Jarnerot y Sands son brotes graves, previamente controlados con infliximab, mientras que en los ACTs eran brotes moderados-graves y 2) esos estudios de Jarnerot y Sands tiene seguimiento mucho más corto que los ACTs.

## Azatioprina postciclosporina

No hago tabla GRADE, no hay datos suficientes para ello, pero si una “tabla resumen de resultados...”

	<b>Rolny P y cols. Int J Colorectal Dis. 2002 Mar;17(2):67-9.</b>	<b><u>Domènech E y cols. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Dec; 16(12):2061-5</u></b>	<b>Campbell S y cols. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005 Jan;17(1):79-84</b>	<b>Cohen RD y cols. Am J Gastroenterol. 199; 94:1587-92</b>	<b>Moskovitz DN APT 07</b>	<b>Campbell S, Gosh S. Dig Liver Dis 2003; 35: 546-51</b>	<b>Actis y cols. BMC 07.</b>
N (todos CU refractaria cortis)	14	27	56	36	118	16	34 (los iv resistentes a esteroides, los orales (¿))
Dosis y vía CyA control brote	Iv	4 iv	iv y oral	Iv, 4 mgr/kg	Iv	Iv 4 mgr/kg	Iv (2 mgr/Kg)en los primeros, oral (5 mgr/Kg)luego
Seguimiento	12-61 meses	Media 36 meses (18-55)	Media 2,9 años (0,2-7 años)	5,5 años	7 años	3 años	7 años
Mantenimiento	Tratamiento: NO CyA oral; algunos (5) aza	Todos Aza; ninguno CyA oral	25 Aza + CyA oral	NO figura bien en abstract: 31 CyA oral 25 Aza oral	Aza + CyA oral todos	Aza + CyA oral todos	Cya Oral todos Algunos Aza, otros no
Opciones de mantenimiento y su eficacia (end point)	6 pacientes en remisión 12-61 meses. 8 pacientes brote en 1 año trata tratamiento	<u>Recaída:</u> 1 año 42% 3 años 72% 5 años 77%  <u>Colectomía:</u> 1 año 29% 3 años 35% 5 años 42%	<u>Recaída:</u> 1 año 65% 3 años 90%  <u>Colectomía:</u> 7 años 57%	<u>Colectomía:</u> Aza: 20%  No Aza 45%	<u>Colectomía:</u>  Global: 4 años 64% Aza previa: 59% Naive Aza: 31%	<u>Colectomía:</u> 44%	<u>Colectomía:</u> Global: 1año 40%, 7 años 65%. Aza: 1 año 20%, 7 años 40%. NO aza: 1 año 53%, 7 años 85%.
Observaciones	No CyA Oral. Sólo algunos, NO todos, Azatioprina	NO CyA Oral a ninguno	Aza NO mejora evolución: único estudio.	Aza mejora	Si tomaba ya AZA, elevada tasa colectomía.		

### **Azatioprina postinfluximab**

No hay datos para realizar tabla GRADE.

### **Ciclosporina tras ciclosporina**

No hay datos para realizar tabla GRADE, se explica en el texto.

### **Tacrólimus tras tacrólimus**

No hay datos para realizar tabla GRADE, se explica en el texto.