

# 31

31

Qué es?

**La**  
**Sulfasalacina**

## INTRODUCCIÓN:

Este fármaco se sintetizó en 1930 por la combinación de un compuesto de la familia de la aspirina (5 aminosalicílico) y un antibiótico (sulfapiridina). En los años 50 se utilizó en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) cuando se pensaba que ésta tenía una causa infecciosa, pero posteriormente cayó en desuso siendo utilizada desde entonces para el tratamiento de enfermedades inflamatorias del intestino. A partir de los años 80 volvieron a aparecer trabajos de la sulfasalazina en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. Diversos estudios han demostrado que es un fármaco útil en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, la artritis crónica juvenil y la espondiloartritis. La sulfasalazina no es un medicamento para controlar el dolor o la inflamación a corto plazo, esto es, no sólo controla las manifestaciones clínicas de estas enfermedades (dolor, inflamación articular, rigidez matutina) sino que modifica favorablemente el curso de la AR, impidiendo la progresión radiológica de la misma. Por este motivo se incluye en los llamados fármacos de acción lenta o modificadores de enfermedad -FAME-. El efecto clínico en la artritis reumatoide tarda unos 2 meses, sin embargo, en las espondiloartritis se demora un poco más. En estas últimas es útil para la artritis periférica (rodillas, tobillos, manos,...) pero no para el control del dolor y la rigidez de la columna vertebral.

## MECANISMO DE ACCIÓN E INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El mecanismo de acción de la sulfasalazina es desconocido, aunque se sabe que tiene efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, es decir, modifica la respuesta del sistema defensivo del organismo (inmunológico), que participa en el desarrollo de estas enfermedades. Entre sus efectos destacan la capacidad de inhibición de los linfocitos, la disminución de la síntesis de factores inflamatorios por los leucocitos, así como la inhibición de la absorción de sustancias necesarias para la maduración de las células del sistema inmune (folatos fundamentalmente).

Se administra por vía oral, y se absorbe sólo una pequeña cantidad del fármaco completo en el intestino delgado. Para su absorción es necesaria la participación de las bacterias del intestino grueso que desdoblan el fármaco en 5 aminosalicílico y sulfapiridina, siendo esta última la responsable de la acción antirreumática sistémica del fármaco, mientras que el 5 aminosalicílico tiene capacidad antiinflamatoria local en las enfermedades inflamatorias intestinales. La sulfasalacina no se debe administrar con preparados que contengan hierro, gluconato cálcico, colestiramina y antibióticos de amplio espectro, ya que éstos pueden alterar la flora bacteriana intestinal e interferir con la absorción. La sulfasalazina disminuye los niveles en sangre de digoxina. Por su unión a las proteínas de la sangre puede interferir con el tratamiento con anticoagulantes, antidiabéticos orales y fenitoina, aumentando su efecto, por lo que en ocasiones será necesario disminuir la dosis de los mismos.

La sulfasalazina se puede utilizar con seguridad asociada a otros fármacos que con frecuencia son necesarios para el tratamiento de su enfermedad como los antiinflamatorios no esteroideos, los corticoides y otros fármacos antirreumáticos (metotrexato y antipalúdicos sobre todo). La asociación de diferentes fármacos de acción lenta es una práctica clínica habitual en la actualidad, ya que se sabe que un rápido control clínico y analítico puede modificar la evolución y el pronóstico de la enfermedad.

Existen estudios clínicos que confirman un aumento de la eficacia sin aumento de efectos secundarios de la asociación de alguno de estos fármacos.

## PAUTA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Forma de presentación: Comprimidos de 500 mg.

Su reumatólogo será quien fije la dosificación adecuada a su caso particular. La dosis habitual es de 2 gramos al día en el adulto y de 50-75 miligramos por kilogramo de peso corporal por día en el niño.

En el adulto se suele comenzar con una dosis de 500 mg / día y se aumenta 500 mg cada semana, hasta llegar a la administración de 2 gr / día en dosis repartida. Si su reumatólogo considera que su mejoría es insuficiente, se puede aumentar la dosis hasta 3 gr.

En el niño se comienza con una dosis de 250 mg /día y, gradualmente se aumenta la dosis hasta llegar a los 50-75 mg / kg /al día, sin exceder los 2 gr / día.

Los comprimidos se deben repartir a lo largo del día con las comidas. Se recomienda beber abundantes líquidos. Se debe elegir el horario más cómodo para evitar olvidar las tomas, y recuerde que es un medicamento que actúa a largo plazo y se debe tomar regularmente para obtener beneficio. El comienzo de su acción puede tardar de 2 a 4 meses y no debe preocuparse por una aparente falta inicial de eficacia. No abandone la toma de antiinflamatorios no esteroideos (su mecanismo de acción es diferente), hasta que se lo indique su médico. El tratamiento con sulfasalazina es prolongado y se puede mantener indefinidamente mientras no aparezcan efectos adversos. Su reumatólogo le indicará aumento o disminución de la dosis según sea necesario, dependiendo de la respuesta clínica.

## INDICACIONES Y EVIDENCIA DE EFICACIA

La sulfasalazina se utiliza para el control de la enfermedad en pacientes con AR, artritis reactiva, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante con manifestaciones periféricas y artritis enteropáticas (es decir, artritis asociadas a enfermedades intestinales). Se han publicado diferentes trabajos en forma de revisiones y metaanálisis que confirman la eficacia de la sulfasalazina en pacientes con artritis reumatoide mejorando los parámetros clínicos y analíticos y retardando la progresión

radiológica de la enfermedad, con una eficacia similar a otros fármacos usados en la AR. La Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Artritis Reumatoide (GUIPCAR) recomienda el uso de sulfasalazina en pacientes con AR no erosiva con menos de 6 articulaciones afectas. Igualmente, la sulfasalazina ha demostrado eficacia cuando se usa en combinación con metotrexato e hidroxiquina. Deberá considerarse valorar el fracaso terapéutico tras tres meses de tratamiento o en caso de toxicidad.

## EFFECTOS ADVERSOS

La mayoría de los efectos secundarios aparecen durante el primer año de tratamiento y, sobre todo, durante los 3 primeros meses. Sólo un 20% de los pacientes suspenden el tratamiento por efectos adversos. Es uno de los fármacos antirreumáticos de acción lenta mejor tolerado.

- Los efectos gastrointestinales son los más frecuentes, pero los más leves. Puede aparecer dolor abdominal, náuseas, vómitos y disminución de apetito, que se pueden acompañar de sensación de mareo e inestabilidad. Se controlan subiendo la dosis lentamente como se ha explicado anteriormente, disminuyendo la dosis o suspendiendo el fármaco temporalmente. El uso de preparaciones con cubierta entérica (no disponible aún en España) disminuye alguno de estos síntomas.
- Las alteraciones mucocutáneas (1-5%) son las segundas en frecuencia y son reacciones alérgicas; aparece erupción o rash, picor, urticaria y úlceras en la boca, que pueden mejorar o incluso desaparecer con un programa de desensibilización en el que se administran dosis bajas del producto durante varias semanas. Excepcionalmente se producen reacciones cutáneas más graves que obligan a suspender definitivamente el medicamento.
- Las alteraciones hematológicas son poco frecuentes y aparecen en menos del 2% de los casos. Pueden originar disminución del número de leucocitos y de granulocitos, células responsables de la defensa frente a las infecciones, y también en raras ocasiones disminución del número de plaquetas. Debido a que la sulfasalazina interfiere con la absorción de folatos puede originar anemia megaloblástica, que se controla añadiendo ácido fólico al tratamiento.
- Otras reacciones adversas menos frecuentes son alteración de las pruebas hepáticas, dolor de cabeza, depresión, zumbidos de oídos y disminución del número de espermatozoides, que generalmente son poco importantes porque ceden al disminuir la dosis o al suspender el fármaco temporalmente.
- Otros efectos secundarios potencialmente más serios, pero extremadamente raros, son la neumonitis, hepatitis granulomatosa e hipogammaglobulinemia, que obligan a suspender el tratamiento definitivamente.

## SITUACIONES ESPECIALES Y ADVERTENCIAS

Si ha presentado una reacción de hipersensibilidad a la aspirina (excluyendo la intolerancia digestiva), en principio se debe evitar el uso del fármaco. No obstante si es una reacción leve y puesto que la absorción de salicilato es escasa y en forma de 5 aminosalicílico, se puede consultar con un alergólogo que realizará las pruebas de provocación adecuadas y en muchas ocasiones autorizar su uso.

No debe tomar el fármaco si es alérgico a sulfamidas.

Dado que la sulfasalazina puede producir una disminución en el número y movilidad de los espermatozoides ocasionando una infertilidad, que es generalmente reversible al suspender el tratamiento, se desaconseja su uso en los varones jóvenes que deseen a corto plazo tener descendencia.

Las concentraciones de sulfasalazina y sus metabolitos en el cordón umbilical y en la leche materna son suficientemente bajas como para no tener riesgos significativos y tampoco se han descrito efectos teratogénicos (anomalías en el feto). No obstante, se aconseja siempre que sea posible retirar la medicación antes de quedar embarazada y durante la lactancia. Se recomiendan suplementos de ácido fólico en las mujeres que planeen la gestación tras la supresión de sulfasalazina.

Si utiliza lentes de contacto, debe saber que este fármaco puede producir manchas en las mismas.

## CONTROL DE TOXICIDAD

El efecto secundario más importante de la sulfasalazina es la toxicidad sobre los elementos de la sangre, disminuyendo el número de leucocitos. Es raro y suele presentarse en los primeros meses de tratamiento, pero puede aparecer en cualquier momento. Para detectarlo pronto, es necesario realizar análisis de sangre periódicos. También puede ser conveniente hacer un análisis de sangre si aparecen datos de infección como fiebre o dolor de garganta.

Aunque será su reumatólogo quien precise en su caso los controles a realizar, se recomienda hacer analítica que incluya hemoglobina, leucocitos, plaquetas y enzimas hepáticas, antes de iniciar el tratamiento, mensualmente durante los tres primeros meses y posteriormente cada tres meses mientras dure el tratamiento.

Póngase en contacto con su reumatólogo si aparecen cifras alteradas en los análisis o tiene reacción en la piel. Hasta contactar con su médico no tome la medicación. No hay problemas por suspender la sulfasalazina bruscamente.