



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
C. H. " 20 DE NOVIEMBRE "  
I.S.S.S.T.E.

**ACIDO 5 AMINOSALICILICO VS. SULFASALAZINA EN EL TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA CRONICA INESPECIFICA**

**TESIS DE POSTGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIDAD EN  
GASTROENTEROLOGIA  
P R E S E N T A :

DR. ALEJANDRO DE LA MADRID VIRGEN



**ISSSTE**

MEXICO, D. F.



1988.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E :

PAGS.:

|       |                         |      |
|-------|-------------------------|------|
| I.-   | INTRODUCCION.....       | 4    |
| II.-  | HIPOTESIS.....          | 5    |
| III.- | MATERIAL Y METODOS..... | 6- 7 |
| IV.-  | RESULTADOS.....         | 8- 9 |
| V.-   | DISCUSION.....          | 10   |
| VI.-  | BIBLIOGRAFIA.....       | 11   |

I N T R O D U C C I O N . -

Para las enfermedades inflamatorias del intesti-  
no existen pocos recursos terapéuticos, entre los cua  
les se encuentran los esteroides y la sulfasalazina.-  
En los últimos años se han venido utilizando los meta  
bolitos de esta última con el efecto de lograr su --  
mismo efecto terapéutico pero sin sus efectos indesea  
bles.

Este trabajo representa un reporte preliminar --  
del uso del metabolito activo ácido 5 aminosalicílico  
en un grupo de pacientes con colitis ulcerosa crónica  
inespecifica de nuestro país.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

La Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica es una enfermedad inflamatoria de origen desconocido la cuál ocurre con una incidencia reportada de 2 a 7 casos por 100 000 habitantes en la Unión Americana.<sup>1,2</sup>

En México no conocemos con precisión su incidencia, pero en el Servicio de Gastroenterología del H.Regional "20 de Noviembre" del ISSSTE, ocurren 4 a 6 nuevos casos por año, con una distribución similar por sexo y una frecuencia mayor en la 3era. y 5ta. década de la vida.<sup>3</sup>

En cuanto a su etiología se han postulado varias teorías (infecciosa, inmunogenética, psicosomática) pero ninguna de ellas ha sido suficientemente sustentada. Esta es una entidad generalmente limitada a la mucosa caracterizada por infiltrado inflamatorio de la lámina propia, congestión vascular, formación de microabscesos que pueden coalescer para formar ulceraciones planas de la mucosa con formación de pseudopólipos; hay además tejido de granulación ampliamente vascularizado.

De acuerdo a la extensión de la enfermedad se distinguen las siguientes variantes: Proctitis ulcerativa, Proctosigmoiditis, Colitis Ulcerativa Distal, Colitis Ulcerativa (6 pacolitís) e Ileitis retrógrada.

Las principales manifestaciones clínicas son: diarrea, hematoquezia, dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso, náuseas-

y vómitos. A la exploración se puede encontrar palidez, taquicardia y dolor a la palpación en marco cólico, el laboratorio puede mostrar anemia, leucocitosis, velocidad de sedimentación globular acelerada, hipoalbuminemia y algunas alteraciones inmunológicas (hipergamaglobulinemia, complejos inmunes circulantes y alteración del sistema de complemento).<sup>4</sup>

El diagnóstico se basa ante un cuadro clínico sugestivo - en los hallazgos de laboratorio, radiológicos, endoscópicos e histológicos, así como en descartar la presencia de causas específicas de colitis crónica.

Las complicaciones se pueden dividir en locales (pseudopólipos, abscesos perianales, megacolon tóxico, estrecheces y - C.a de Colon). Y extraintestinales (articulares, hepatobiliares, oculares, mucocutáneos, etc.).

Para esta enfermedad existen pocos recursos terapéuticos bien demostrados, entre ellos tenemos a los esteroides y a la sulfasalazina (azulfidina). Los esteroides tienen un efecto dramático en cuadros severos, pero tienen múltiples efectos secundarios (osteoporosis, hipertensión, diabetes, pérdida de sustancia muscular, etc.).<sup>5</sup> La sulfasalazina ha demostrado ser eficaz a grandes dosis mantenidas por algún tiempo y luego reforzadas por un tratamiento de sostén, tiene muchos menos efectos adversos pero se han reportado: náuseas, cefalea, reacciones de idiosincrasia que incluyen eritema cutáneo, anemia hemo

lítica, anemia aplásica, pancreatitis<sup>6</sup> y pancitopenia resultado del arresto megaloblástico de la hematopoyesis. Este medicamento es desdoblado en el intestino distal a sulfapiridina y ácido 5 aminosalicílico que es el compuesto activo.<sup>5</sup> El 21% -- del ácido 5 aminosalicílico aparece posteriormente en la orina y el 57% en las hecas. El mecanismo de acción es aún controvertido pero se ha invocado a una disminución de la actividad -- de la sintetasa de prostaglandinas<sup>7</sup>, así como a un bloqueo de -- la xantino-xantino oxidasa.<sup>8</sup>

H I P O T E S I S .-

En vista de lo anteriormente señalado parece lógico intentar el uso exclusivo del ácido 5 aminosalicílico ya no agregado a una sulfonamida cu yos efectos adversos son de sobra conocidos. El presente trabajo se propone el estudio de 40 pacientes con colitis ulcerosa crónica inespecífica tratados con ácido 5 aminosalicílico o sulfasalazina para comparar el efecto de ambos medicamentos.



## MATERIAL Y METODOS .-

Se han estudiado 14 pacientes de los 40 señalados con colitis ulcerosa crónica inespecífica demostrada por clínica, laboratorio, endoscopía, gabinete y biopsia. Se excluyeron pacientes ya intervenidos quirúrgicamente o que presentaron alguna condición agregada por la que ameritaran el uso corticoesteroides.

Se colocaron aleatoriamente en 2 grupos de estudio por el método ciego simple. Uno tratado con ácido 5 aminosalicílico a dosis de 250 mg. V.O. c/6 hrs. (1 gr. al día) durante un mes, el cual estuvo comprendido por 7 pacientes: 5 hombres y 2 mujeres con un rango de edades entre los 24 y los 68 años, con un promedio de 48. El otro grupo tratado con sulfasalazina a dosis de 500 mg. V.O. c/ 8 hrs. (1.5 gr. al día) durante un mes, estando formado por 7 pacientes : 4 hombres y 3 mujeres con un rango de edades entre los 26 y los 64 años, con un promedio de 45.

En todos los pacientes se estudiaron los siguientes datos al inicio y al mes de la terapia: dolor abdominal, número de evacuaciones, sangre y moco en heces, anorexia, náuseas, vómito, frecuencia cardíaca, fiebre, datos de irritación peritoneal, rectosigmoidoscopia y/o colonoscopia, colon por enema y los siguientes datos de laboratorio: Hb, leucocitosis, urea, -

creatinina, glicemia, VSG, fosfatasa alcalina, bilirrubinas, -  
transaminasas, albúmina, TP, inmunoglobulinas y ac. antinu --  
cleares.

Los pacientes estudiados tenían un grado de actividad del  
padecimiento que podríamos catalogar en leve de acuerdo a la  
clasificación de Truelove y Witts<sup>9,10</sup>, suspendiéndose toda terapia  
2 semanas antes de iniciar el estudio. Ninguno de los enfer -  
mos presentaba al inicio un cuadro severo del padecimiento por  
considerarlo inconveniente para un estudio de esta naturaleza.

## RESULTADOS.-

Tomando en cuenta los criterios de la clasificación de -- Truelo<sup>9,10</sup> que son los más relevantes para evaluar la actividad de la enfermedad encontramos lo siguiente:

En el grupo tratado con ácido 5 aminosalicílico el número de evacuaciones disminuyó en 2 pacientes no variando en los -- otros 5 pacientes. La hematoquezia desapareció en 2 pacientes y se presentó en uno que previamente no la presentaba, en el resto permaneció negativa. La fiebre, taquicardia, anemia no la presentó ningún paciente al inicio ni al final de la terapia. La VSG no se modificó.

En el grupo tratado con sulfasalazina, el número de evacuaciones disminuyó en 2 pacientes, la hematoquezia desapareció en un paciente y permaneció activa en 2, los 4 pacientes restantes no la presentaron al inicio ni al final de la terapia. La fiebre no estuvo presente, la taquicardia desapareció en un paciente al final del tratamiento; en el resto no estuvo presente. La anemia persistió en un paciente y desapareció en otro. La VSG persistió elevada en uno, no variando en el resto.

En base a lo anterior y catalogando a los pacientes en -- forma arbitraria en PEOR; aquel enfermo en el cual el número de evacuaciones, hematoquezia, fiebre, taquicardia, anemia y -- VSG hubieran aumentado durante la terapia. IGUAL; en los que-

no se presentaron cambios y MEJOR: en los que disminuyeron dichos datos. Los resultados fueron los siguientes: en el grupo tratado con ácido 5 aminosalicílico: mejoría 2 pacientes; --- igual 4 pacientes y peor un paciente. El grupo tratado con -- sulfasalazina mostró: Mejoría 2 pacientes, igual 5 pacientes.

En cuanto a los efectos secundarios fueron leves presentando un paciente de cada grupo, náuseas persistentes.

El resto de los exámenes de laboratorio no mostraron alteraciones atribuibles al uso de ambos medicamentos.

D I S C U S I O N . -

El objetivo del presente estudio es determinar la eficacia y tolerancia del ácido 5 aminosalicílico en pacientes con colitis ulcerosa crónica inespecífica comparándola con la sulfasalazina. Ambas drogas son útiles en el tratamiento de este padecimiento como se hace evidente en los parámetros estudiados.

En cuanto a los efectos secundarios atribuibles a la fracción sulfonamida de la sulfasalazina no se presentaron en nuestro estudio, estos efectos serían una manifestación en casos -- más agudos que los presentados en los que se requerirían dosis mayores y por tiempo prolongado.

Podemos decir al señalar que uno de los medicamentos es superior a otro incurrir en un error estadístico tipo I o tipo II. El error tipo I consiste en señalar en base a los datos, a un medicamento superior a otro sin que realmente lo sea, este tipo de error es muy frecuente. No es menos cierto el tipo II, en el cual se señala que no hay diferencias terapéuticas ó en efectos secundarios entre los medicamentos, cuando realmente uno de --- ellos es superior.

El número escaso de enfermos estudiados hasta este momento no permite hacer conclusiones definitivas. Es de suponer que hecho de suprimir la sulfa y preservar el principio activo pueden dar resultados importantes pero para demostrarlo se requieren -- más casos.

B I B L I O G R A F I A.-

- 1.- Wholan G. Epidemiology of Ulcerative Colitis. Scand. J. Gastroenterol.(suppl) 17:8,1982.
- 2.- Mendeloff A. The epidemiology of inflamatory bowel disease. Clin.Gastroenterol. 9(2):259,1980.
- 3.- Vega Escoto José. Manifestaciones extraintestinales de la colitis ulcerosa. Tesis de Postgrado, México, 1986.
- 4.- Hodgson H, Jowel D. The humoral immune system in infla matory bowel disease . Am. J. Dig.Dis. 23:123,1978.
- 5.- M.J. Dew Medical treatment of inflamatory bowel disease Current opinion in Gastroenterology 3,3: 449-59,1987.
- 6.- W. Chiba et al. A case of salicylazosulfapyridina indu ced acute pancreatitis with positive lymphocyte stimu lation test. Gastroenterol. Jpn. 22,2:128-33,1987.
- 7.- P.R. Smith, D.J. Dawson. Prostaglandin synthetase acti vity in acute ulcerative colitis. Gut 20:802-05,1978.
- 8.- P.A. Graven et al. Action of sulfasalazine an 5 aminosa licylic acid as reactive savanger in the suppression of bile acid induced increase in colonic epithelial cell loss and proliferative activity. Gastroenterol.,92: --- 1998-2008.
- 9.- Truelove S. and Witts L. Cortisone in ulcerative colitis Report on therapeutic trat. Brit. Med.J.,2:375,1953.
- 10.- Truelove S. Ulcerative colitis in oxford texbook of -- medicine, Weat Horall D.J. ed. 12,110 Oxford,1983.