

## Pericarditis aguda asociada al tratamiento con mesalazina oral o tópica en pacientes con colitis ulcerosa



### Acute pericarditis associated with oral or topical mesalazine therapy in patients with ulcerative colitis

Los aminosalicilatos constituyen el grupo farmacológico más prescrito en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto para inducir la remisión como para su mantenimiento<sup>1</sup>. Aunque tienen un excelente perfil de seguridad, se han descrito varios efectos adversos leves, dosis-dependientes, como cefalea, náuseas o dolor abdominal que mejoran disminuyendo la dosis. Sin embargo, en un porcentaje pequeño de casos pueden acontecer efectos adversos potencialmente graves, de carácter idiosincrático, como la pericarditis aguda (PA) que requieren la interrupción del tratamiento. Presentamos 2 casos de pericarditis aguda asociada a tratamiento con mesalazina, en pacientes con colitis ulcerosa (CU).

#### Caso clínico 1

Varón de 37 años diagnosticado CU, tratado con mesalazina tópica y corticoides sistémicos con buena respuesta. En los 2 años siguientes presentó corticodependencia por lo que se inició tratamiento con azatioprina. Meses más tarde, presentó un brote refractario a esteroides y ciclosporina, por lo que se practicó proctocolectomía total con reservorio ileoanal. Tras múltiples problemas perioperatorios, finalmente se realizó ileostomía terminal y desfuncionalización del reservorio. Años más tarde, se decide reevaluar la reconstrucción del tránsito por lo que se practicó una reservorioscopia que constató actividad inflamatoria en el manguito rectal, iniciándose supositorios de mesalazina 1 gr/24h. Tras un mes de tratamiento, el paciente consultó por dolor torácico de características pleuríticas, sin fiebre ni otra sintomatología acompañante. En la analítica no se objetivaba leucocitosis y las troponinas fueron negativas. La radiografía de tórax fue normal. El electrocardiograma mostró una elevación difusa del segmento ST de V2-V5 y el ecocardiograma un mínimo derrame pericárdico sin compromiso hemodinámico. Se orientó como una PA. Inició tratamiento estándar con aspirina 500 mg/6 h y se suspendieron los supositorios de mesalazina, con lo que quedó asintomático en menos de 24 h. Posteriormente, no ha vuelto a presentar clínica cardíaca, ni se ha reexpuesto al fármaco dejando tratamiento tópico con corticoides para su enfermedad de base.

#### Caso clínico 2

Mujer de 37 años diagnosticada de una CU extensa de debut por lo que inició tratamiento con mesalazina oral 3 gr/día e hidrocortisona tópica. Sin embargo, a los 3 días, empeoró clínica y analíticamente y se iniciaron esteroides endovenosos, obteniendo buena respuesta. Dos semanas después del inicio de tratamiento con aminosalicilatos, consultó por dolor torácico que empeoraba con el decúbito, sin fiebre ni otra sintomatología. Se constató leucocitosis y aumento

de reactantes de fase aguda, con marcadores de isquemia aguda miocárdica negativos. La radiografía de tórax fue normal. El electrocardiograma mostraba elevación del segmento ST en la cara lateral con una T negativa en DIII y el ecocardiograma evidenciaba mínimo derrame pericárdico. Orientado como PA, se iniciaron analgésicos y se suspendieron los aminosalicilatos, quedando asintomática.

Aunque se ha descrito la afectación cardíaca como una rara manifestación extraintestinal de la EII, siendo la PA la presentación más típica en un 70% de los casos<sup>2,3</sup>, en su mayoría están asociadas a toxicidad por aminosalicilatos<sup>4</sup>. El mecanismo por el cual los aminosalicilatos inducen toxicidad cardíaca es desconocido, por lo que se considera un efecto adverso idiosincrático. Sin embargo, se ha propuesto que la PA sea una manifestación de un lupus inducido por el fármaco ya que se podría asociar a positividad para ANA en algunos casos<sup>5,6</sup>.

Los primeros casos de PA asociados a aminosalicilatos se describieron a finales de la década de los 80 y desde entonces se han publicado diversos casos asociados tanto a salazopirina<sup>5</sup> como a mesalazina<sup>6,7,9</sup>, o balsalazida<sup>10</sup>. Cabe mencionar que en su mayoría no se dispone de un estudio etiológico exhaustivo que permita excluir otras causas de PA, ni tan solo si el cuadro formaba parte de un lupus inducido. En los 2 casos aquí presentados, así como en la mayoría de casos descritos, el diagnóstico de toxicidad por aminosalicilatos se sustenta en la relación cronológica entre la toma del fármaco y el inicio de los síntomas (menos de un mes en ambos casos), excluyendo otras causas de pericarditis, y la resolución clínica tras la retirada del fármaco. Habitualmente, el tiempo transcurrido entre inicio del tratamiento con aminosalicilatos y la aparición de la manifestación cardíaca es alrededor de un mes<sup>2,3,6,7</sup>. De manera excepcional, también se han descrito episodios de afectación cardíaca tras largo tiempo de exposición al fármaco y en los que la retirada del mismo se sigue de mejoría clínica<sup>9</sup>. Aunque la reexposición al fármaco hubiera sido una prueba concluyente para establecer una relación causal<sup>2,6</sup>, esta no se llevó a cabo en nuestros pacientes por la potencial gravedad del efecto adverso. De hecho, se han descrito formas graves como taponamiento pericárdico<sup>5</sup>, pericarditis constrictiva<sup>8</sup> o incluso afectación valvular<sup>3</sup>.

La vía oral es la más comúnmente asociada a las PA secundarias a aminosalicilatos, siendo excepcional tras tratamiento tópico. Uno de nuestros casos presentó los síntomas tras tratamiento tópico a pesar de que muchos años antes había estado expuesto a mesalazina tópica sin presentar sintomatología. Únicamente hemos hallado un caso descrito previamente de PA asociada a mesalazina tópica<sup>4</sup>, aunque el paciente ya la había presentado tras la exposición al fármaco vía oral.

En conclusión, la PA es un efecto adverso poco frecuente de los aminosalicilatos que debe tenerse en cuenta ante la aparición de dolor torácico en estos pacientes dada la potencial gravedad del cuadro.

#### Conflicto de intereses

E.D. y E.C. han realizado conferencias y/o actuado como consultor para FAES Farma, Ferring Pharmaceuticals, Shire.

## Bibliografía

1. Gomollón F, García-López S, Sicilia B, Gisbert JP, Hinojosa J. Therapeutic guidelines on ulcerative colitis: A GRADE methodology based effort of GETECCU. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36:104–14.
2. Park EH, Kim BJ, Huh JK, Jeong EH, Lee SH, Bang KB, et al. Recurrent mesalazine-induced myopericarditis in a patient with ulcerative colitis. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012;20:154–6.
3. García-Morán S, Sáez-Royuela F, Pérez-Alvarez JC, Gento E, Téllez J. Myopericarditis and mitral insufficiency associated with ulcerative colitis treated with mesalazine. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:334–5.
4. Tunc B, Filik L, Ulker A, Parlak E. Two cases of pericarditis associated with inflammatory bowel disease. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2005;48:43–4.
5. Deboever G, Devogelaere R, Holvoet G. Sulphasalazine-induced lupus-like syndrome with cardiac tamponade in a patient with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1989;84:85–6.
6. Bernal-Sprekelsen JC, de las Marinas MD, Salvador A, Landete FK, Moerera FJ. Recurrent pericarditis in a patient with ulcerative proctitis due to mesalazine suppositories. *Int Colorectal Dis*. 2010;25:1143–4.
7. Ishikawa N, Imamura T, Nakajima K, Yamaga J, Yuchi H, Ootsuka M, et al. Acute pericarditis associated with 5-aminosalicylic acid (5-ASA) treatment for severe active ulcerative colitis. *Intern Med*. 2001;40:901–4.
8. Oxentenko AS, Loftus EV, Oh JK, Danielson GK, Mangan TF. Constrictive pericarditis in chronic ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34:247–51.
9. Vayre F, Vayre-Oundjian L, Monsuez JJ. Pericarditis associated with longstanding mesalazine administration in a patient. *Int J Cardiol*. 1999;68:243–5.
10. Adhiyaman V, Vaishnavi A, Froese S. Drug points: Hypersensitivity reaction to balsalazide. *BMJ*. 2001;323:489.

Margalida Calafat, Míriam Mañosa\*, Eduard Cabré y Eugeni Domènech

*Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Badalona, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: edomenech.germanstrias@gencat.cat (M. Mañosa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.09.004>