



CRONOGRAFÍA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Año 1977: el componente activo de la sulfasalazina es el ácido 5-aminosalicílico



Year 1977: The active component of sulphasalazine is 5-aminosalicylic acid

Fernando Gomollón^{a,b,c,*} e Ignacio Marín-Jiménez^d

^a Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas (CIBEREHD), Madrid, España

^c Departamento de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^d Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España

En 1941, Nana Schwartz había introducido la salazopirina combinando un antibiótico (una sulfamida) con un presunto analgésico (el 5-aminosalicílico) para controlar en lo posible la, presuntamente infecciosa, artritis reumatoide del rey de Suecia. Acertó con una molécula inmunomoduladora que todavía se usa. Algunos pacientes con diarrea crónica mejoraron, y se empezó a utilizar en la colitis ulcerosa, siendo el grupo de Truelove el que más contribuyó a encontrar evidencia que demostraba su utilidad en la colitis ulcerosa. Pero, ¿cuál era realmente el componente activo? No es una pregunta baladí, porque la salazopirina

se asociaba con importantes efectos adversos ocasionalmente o si la dosis era alta. Este estudio es un prodigio de ingenio: se trató a pacientes con colitis con enemas de salazopirina, sulfapiridina o mesalazina: los enemas de mesalazina fueron igual de eficaces que los de la molécula madre, la sulfapiridina sola fue claramente inferior. Esta idea llevó al desarrollo galénico de las mesalazinas que usamos hoy en día, y que son la base del tratamiento de la mayoría de los pacientes con colitis ulcerosa, con uno de los fármacos más seguros que utilizamos en medicina digestiva.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgomollon@gmail.com (F. Gomollón).

An experiment to determine the active therapeutic moiety of sulphasalazine

Azad Khan AK, Piris J, Truelove SC. Lancet 1977;2(8044):892-5

Año 1977: el componente activo de la sulfasalazina es el ácido 5-aminosalicílico



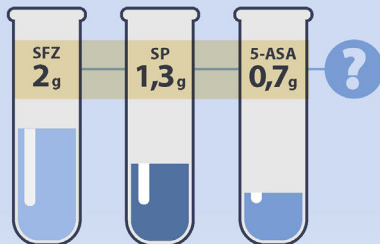
SFZ funciona en la CU, pero...

... ¿es gracias a uno de sus componentes (SP y 5-ASA) o a ambos?



Determinando el componente activo de la sulfasalazina

Ensayo terapéutico controlado aleatorio doble ciego en el que se aplicaron enemas de retención de cada uno de los tres componentes.



Efectos sobre la mucosa inflamada

Abreviaturas:

5-ASA: ácido 5-aminosalicílico; CU: colitis ulcerosa; SFZ: sulfasalazina; SP: sulfapiridina.



Pacientes

Criterios de inclusión



- CU leve o moderada.
- En remisión clínica, pero inflamación sigmoidoscópica.
- Corticosteroides orales o rectales o azatioprina.



Método

- Primer brote
- Recaída
- Remisión, pero con inflamación

SFZ

N= 22



5-ASA

N= 21



SP

N= 19



Resultados

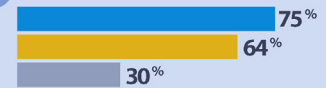
Objetividad

Respuesta clínica e histológica

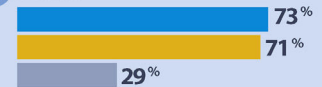
Porcentajes de mejora en función del enema

Clínicos Endoscópicos Histológicos

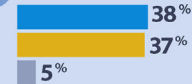
SFZ



5-ASA



SP



Conclusiones

- 1** SFZ y 5-ASA comparten una actividad terapéutica común, ausente en SP.
5-ASA = componente activo
SP = transportador
- 2** SFZ y 5-ASA inhiben la síntesis de las prostaglandinas, que están involucradas en la inflamación y son comunes en mayor cantidad con CU activa.
- 3** Posibilidad de sintetizar nuevos fármacos con la actividad terapéutica de la SFZ, pero sin gran parte de sus efectos secundarios.