

Neumopatía por sulfasalazina

LORENTE Ò¹, CAMPOS FERNÁNDEZ C², MOLINA ALMELA C², RUEDA CID A², BALAGUER TRULL I², CALVO CATALÁ J²

¹ Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario. València

² Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. València

Correspondencia: Dr. Javier Calvo Catala - Servicio de Reumatología y Metabolismo Oseo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia - Avenida Tres Cruces, 2 - 46014 Valencia

✉ calvo_jav@gva.es

CASO CLÍNICO

Mujer de 78 años con artritis reumatoide (AR) seropositiva de más de 40 años de evolución. Había estado en tratamiento con metotrexate a dosis de 20 mg/semanales VO. Ante falta de respuesta se inicia terapia biológica con infliximab a dosis de 3 mg/kg IV cada 8 semanas (del año 2000 a 2004) y, posteriormente, con etanercept a dosis de 50 mg/semanales vía subcutánea (de 2005 a 2007). Ambos tratamientos se suspendieron por fracaso secundario. Posteriormente, comienza con tocilizumab a dosis de 8 mg/kg IV cada 4 semanas (de 2010 hasta 2013), que se retiró por la aparición de una ulceración en un pie que no mejoraba debido a sobreinfecciones.

La paciente estaba siendo controlada en otro centro y en 2013 dejó de acudir a revisiones. En 2015 es remitida a nuestra consulta y se inicia tratamiento con deflazacort 7,5 mg/día VO y sulfasalazina 2 gr/día VO. A la exploración, presentaba afectación articular residual propia de AR en carpos, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales de manos y metatarsfalángicas. La paciente se encontraba en remisión, con un índice de actividad DAS 28 de 1,4.

Entre los antecedentes personales destacaban los siguientes: HTA, enfermedad renal crónica estadio 3, anemia multifactorial e hipotiroidismo por enfermedad de Graves evolucionada. No tomaba tóxicos ni había estado expuesta a polvos orgánicos ni inorgánicos conocidos, ni tenía contacto con aves.

En agosto de 2018 inicia pérdida de peso, junto con dolor articular, tos y dolor pleurítico; ingresando un mes después por neumonía en LID. En analítica destaca

anemia (Hb 10 g/dl) y neutrofilia (8.200 cél/μL). Sin aislamientos microbiológicos, la paciente presenta buena evolución clínica con antibióticos durante 10 días.

Tras el alta mantiene febrícula, pérdida de peso y artralgias en ambas muñecas. Ingres de nuevo en noviembre de 2018 tras aparición de nuevos infiltrados pulmonares en LSI y LID en la radiografía de tórax, y en el TAC de tórax se observan condensaciones en lóbulos superiores y segmento apical de lóbulo inferior, con vidrio deslustrado asociado (Figura 1). En la analítica destaca neutrofilia (9.000 cél/μL) y linfopenia (500 cél/μL). Se practica una broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) sin obtener aislamientos microbiológicos. El LBA presenta predominio de neutrófilos. Los infiltrados y la clínica mejoran tras suspender la sulfasalazina e iniciar prednisona a dosis de 1 mg/kg/día. Por lo tanto, en base a la historia y evolución al suspender la sulfasalazina, el diagnóstico más probable es de una neumonitis en relación con sulfasalazina.

La paciente presenta una resolución progresiva de los infiltrados, sin aparición de nueva clínica durante el descenso de los corticoides. Actualmente, la paciente se mantiene en tratamiento con hidroxicloroquina 200 mg + 7,5 mg de deflazacort al día y sin alteraciones radiológicas destacables (Figura 2).

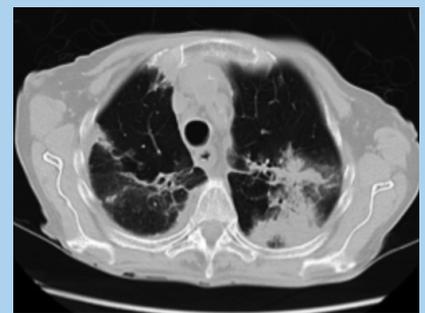
REVISIÓN

En la AR pueden aparecer complicaciones pulmonares en relación con la propia enfermedad o en relación con los fármacos modificadores de enfermedad que se utilizan.

FIGURA 1

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX PA Y TAC DE TÓRAX EN SEGUNDO INGRESO (15-11-18 Y 19-11-18 RESPECTIVAMENTE)

En RX de tórax se observan infiltrados pulmonares en ambos campos pulmonares. En TAC de tórax, condensaciones en lóbulos superiores y segmento apical de lóbulo inferior, con imagen de vidrio deslustrado asociado.



En relación con la AR, pueden desarrollarse nódulos necrobióticos, derrame pleural, bronquiolitis obliterante y enfermedad pulmonar intersticial (EPI), entre otros. Estas complicaciones pulmonares suelen aparecer unos 5 años de media tras el inicio de la afectación articular¹.

La sulfasalazina se ha usado para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal y otras enfermedades autoinmunes. Es metabolizada en el intestino delgado a 5-ácido aminosalicílico (5-ASA, agente activo) y a sulfapiridina, que transporta el 5-ASA al colon. La sulfapiridina parece ser la causante de la toxicidad general del fármaco¹.

Como efectos adversos frecuentes encontramos: las náuseas y vómitos, la disfunción hepática, la aparición de exantemas o artralgias, la hiperpigmentación cutánea y la fiebre. Otros menos frecuentes son: la afectación pulmonar (neumonía eosinofílica, neumonía intersticial subaguda, neumonía intersticial descamativa, bronquiolitis obliterante, neumonía organizada, edema agudo de pulmón, derrame pleural, traqueolaringitis o, raramente, fibrosis intersticial) y las discrasias sanguíneas (anemia hemolítica y leucopenia)¹⁻⁵.

La afectación pulmonar suele aparecer en torno a los 19 meses tras iniciar el

tratamiento, siendo los síntomas más frecuentes la tos, la disnea y la fiebre. A nivel analítico destaca la eosinofilia (50% de los casos) con patrón restrictivo espirométrico (raras veces obstructivo) y disminución de la DLCO (lo más precoz y frecuente). En el TAC suelen aparecer consolidaciones multifocales, bilaterales y asimétricas. El tratamiento se basa en el uso de corticoides a dosis de 1 mg/kg/día, con mejorías rápidas de la función pulmonar (la recuperación de la DLCO es más lenta) y con buen pronóstico para la mayoría de los pacientes¹⁻³.

En conclusión, se debería tener en cuenta la sulfasalazina como una de las posibles etiologías de procesos pulmonares en pacientes con enfermedades inflamatorias tratados con dicho fármaco. Una retirada temprana del fármaco junto con el inicio de glucocorticoides a dosis elevadas se asocia a un buen pronóstico.

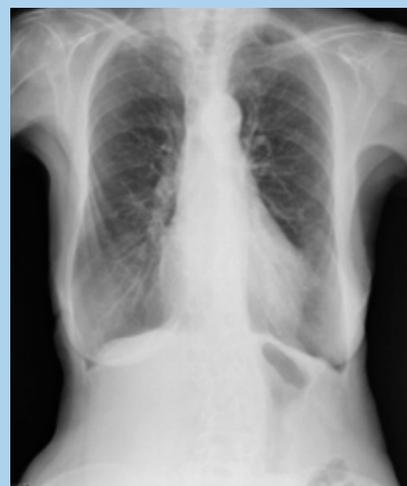
BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Abdulgany M, Atkinson J, Smith LJ. Sulfasalazine-induced Pulmonary Disease. *Chest*. 1992 Apr;101(4):1033-7.
- 2.- Ulubas B, Sahin G, Ozer C, Aydm O, Özgür E, Apaydin D. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with sulfasalazine in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. (2004)23:249-251.

FIGURA 2

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX PA DEL 08-07-19

Sin alteraciones radiológicas significativas. Resolución de imágenes de infiltrados en campos pulmonares.



- 3.- Kerget B, Araz O, Ucar EY, Aydin O, Akgun M, Saglam L. Sulfasalazine-Induced Interstitial Fibrosis. *Eurasian J Med*. 2018;50(3):207-209.
- 4.- Nadarajan P, Fabre A, Kelly E. Sulfasalazine: a rare cause of acute eosinophilic pneumonia. *Respiratory Medicine Case Reports*. 18 (2016)35-36.
- 5.- Katsenos S, Antonogiannaki EM, Psathakis K. Sulfasalazine-induced Hypereosinophilic Obliterative Bronchiolitis *Arch Bronconeumol*. 2016;52(2):107-117.