

de *Clostridium difficile* en heces fue positiva, se inició tratamiento con metronidazol en dosis de 500 mg 4 veces al día por vía oral. Tras 2 días de tratamiento y una cierta mejoría clínica, inició un cuadro de febrícula, distensión abdominal e intolerancia a la nutrición enteral, con signos de íleo en la radiografía de abdomen. Una determinación de enzimas pancreáticas en ese momento mostró cifras de 211 mU/ml de amilasa (valores normales [VN]: 30-110) y 1.033 U/l de lipasa (VN: 23-300). Otras determinaciones: leucocitosis de 13.600/μl, hematocrito del 24,8%, sodio 134 mEq/l, potasio 4 mEq/l, calcio 8,3 mEq/l, fósforo 3,2 mEq/l, colesterol 125 mg/dl y triglicéridos 100 mg/dl. Una ecografía abdominal realizada a las 24 h y una tomografía computarizada toracoabdominal a las 48 h no mostraron alteraciones reseñables del área pancreática, la vía biliar y el resto del abdomen.

Durante 5 días más se mantuvieron los trastornos radiológicos y clínicos, y tras 7 días de tratamiento con metronidazol y por la mejoría del cuadro diarreico se pudo suspender el tratamiento, con lo que en 48 h se normalizó el cuadro de distensión abdominal, las anomalías radiográficas y las cifras de amilasa y lipasa retornaron a valores normales, con lo que la paciente recuperó la tolerancia a la alimentación por vía digestiva. En pocos días pudo ser retirada la ventilación mecánica y trasladada a la sala de hospitalización convencional para iniciar el programa de rehabilitación de su tetraplejía, sin nuevos cuadros de distensión abdominal o intolerancia digestiva.

La pancreatitis aguda se debe a la ingesta de etanol o a litiasis biliar en el 80% de los casos, aunque otras causas más raras incluyen toxinas, traumatismos, alteraciones metabólicas e infecciones. Otras sustancias, además del etanol, pueden desencadenar episodios de pancreatitis aguda en raras ocasiones y sólo el 1,4% de los casos pueden estar relacionados con la administración de medicamentos^{2,3}.

La asociación entre un medicamento y el desarrollo de pancreatitis aguda se puede considerar definida cuando la pancreatitis tiene lugar durante la exposición a un agente, desaparece tras su retirada y recurre tras su reanudación. Puede considerarse probable si esta asociación es sugerente pero no pueden demostrarse estos 3 criterios, y cuestionable si la evidencia publicada es inadecuada o contradictoria⁴. La asociación entre pancreatitis aguda y metronidazol se ha considerado como probable en 2 revisiones^{5,6} y definida en otra⁷.

Los 8 casos publicados anteriormente eran mujeres, de edades comprendidas entre los 22 y los 63 años. En 7 de los casos el metronidazol fue administrado por vía oral y el restante por vía intravenosa. El período entre el inicio del tratamiento con metronidazol y el inicio de la sintomatología ha variado entre 12 h y 11 días. En 5 casos el cuadro abdominal mejoró tras la suspensión del medicamento y reapareció tras la reanudación de éste, y los 8 casos curaron completamente tras la suspensión del fármaco, por lo que se considera que la relación de la pancreatitis aguda con la administración de metronidazol, aunque infrecuente, es una asociación definida.

El mecanismo por el que el metronidazol induce el desarrollo de pancreatitis es desconocido, aunque se ha invocado un posible efecto tóxico directo sobre las células pancreáticas por producción de radicales libres, constricción de los ductos pancreáticos, fenómenos inflamatorios mediados por una respuesta inmune, cambios metabólicos u osmóticos o trombosis arteriolar^{5,8,9}.

En esta paciente la suspensión del tratamiento con metronidazol también se siguió inmediatamente de la mejoría y remisión completa del proceso pancreático. El antecedente traumático de la paciente obligó a considerarlo como la posible causa de la pancreatitis, aunque no es probable que desempeñara un papel patogénico, dado que la pancreatitis postraumática tiene lugar, por lo general, en traumatismos penetrantes o de gran energía, causa una alta gravedad y se desarrolla en las primeras horas o a los pocos días del traumatismo.

F. JAVIER ROMERO GANUZA

Servicio de Medicina Interna. Hospital Nacional de Parapléjicos-Toledo.
Toledo, España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nigwekar SU, Casey KJ. Metronidazole-induced pancreatitis. A case report and review of literature. JOP. 2004;5:516-9.
2. Lankisch PG, Droge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. Gut. 1995;37:565-7.
3. Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis: an update. J Clin Gastroenterol. 2005;39:709-16.
4. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30:239-45.

5. Underwood TW, Brye CB. Drug-induced pancreatitis. Clin Pharm. 1993;12:440-8.
6. Wilkink T, Frick TW. Drug-induced pancreatitis. Drug Saf. 1996;14:406-23.
7. Eland IA, Van Puijenbroek EP, Sturkenboom MJ, Wilson JH, Stricker BH. Drug-associated acute pancreatitis: twenty-one years of spontaneous reporting in The Netherlands. Am J Gastroenterol. 1999;94:2417-22.
8. Corey WA, Doebbeling BN, DeJong KJ, Britigan BE. Metronidazole-induced acute pancreatitis. Rev Infect Dis. 1991;13:1213-5.
9. Sura ME, Heinrich KA, Suseno M. Metronidazole-associated pancreatitis. Ann Pharmacother. 2000;34:1152-5.



COMENTARIOS AL ARTÍCULO «ERRORES FRECUENTES EN EL MANEJO DEL PACIENTE AMBULATORIO CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL»

Sr. Director: Hemos leído con gran interés el artículo publicado recientemente en GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA titulado «Errores frecuentes en el manejo del paciente ambulatorio con enfermedad inflamatoria intestinal», por los doctores Gisbert y Gomollón¹. Nos parece una magnífica revisión acerca de los problemas y las situaciones a las que nos enfrentamos a diario, y para las que muchas veces la respuesta es poco clara o ausente.

Sin embargo, hay un aspecto que nos gustaría matizar en cuanto al tratamiento durante el embarazo con adalimumab. En este artículo se dice que «los limitados datos disponibles en humanos sugieren que se trata de un fármaco seguro durante el embarazo» (sic). Estamos totalmente de acuerdo con esta afirmación; no obstante, nuestro grupo publicó en esta misma revista la primera experiencia española, al mismo tiempo que fue publicado otro caso referenciado por los autores², en cuanto a embarazo a término y sin incidencias en una paciente embarazada bajo tratamiento con adalimumab³. Nuestro caso se diferencia de los otros 2 referenciados por los autores^{2,4} en que nuestra paciente solamente recibió tratamiento con adalimumab durante el primer trimestre del embarazo, y fue suspendido en el momento en que se tuvo conocimiento de la gestación, lo que sugiere que la exposición a adalimumab durante el primer trimestre del embarazo no tuvo consecuencias negativas en dicha gestación. Los otros 2 casos recibieron tratamiento durante todo el embarazo y, del mismo modo, el embarazo fue a término y sin incidencias. Creemos que sería importante, ya que no hay publicaciones de otros casos similares en nuestro país y apenas otras referencias en la literatura médica mundial, que nuestro caso fuera valorado para futuras publicaciones en este sentido, máxime si son realizados por autores nacionales.

DIEGO SÁNCHEZ-MUÑOZ Y MANUEL CASTRO-FERNÁNDEZ
UGC Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme.
Sevilla, España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gisbert JP, Gomollón F. Errores frecuentes en el manejo del paciente ambulatorio con enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterol Hepatol. 2007;30:469-86.
2. Vesga L, Terdiman JP, Mahadevan U. Adalimumab use in pregnancy. Gut. 2005;54:890.
3. Sánchez-Muñoz D, Hoyas Pablos E, Ramírez Martín del Campo M, et al. Term pregnancy in a patient with Crohn's disease under treatment with adalimumab. Gastroenterol Hepatol. 2005;28:435.
4. Mishkin DS, Van Deinse W, Becker JM, Farraye FA. Successful use of adalimumab (Humira) for Crohn's disease in pregnancy. Inflamm Bowel Dis. 2006;12:827-8.