



## CARTAS AL DIRECTOR

## Pancreatitis aguda farmacológica



## Drug-induced acute pancreatitis

Sr. Director:

Hemos leído con interés el caso de pancreatitis aguda farmacológica publicado en su revista por Cerezo-Ruiz et al.<sup>1</sup>, principalmente por la incertidumbre que ellos mismos se plantean en el papel etiológico que juega la amoxicilina-clavulánico. Estas son las mismas dudas que se nos presentan a nosotros en la práctica diaria. Excluidas las etiologías más frecuentes (alcohol, litiasis y a mayor distancia hipertrigliceridemia, hipercalcemia o trauma) encontrar la causa de una pancreatitis aguda no siempre resulta fácil. Y dado el elevado consumo de fármacos en nuestra población, siempre es tentador atribuir su causa a una ingesta farmacológica previa.

En este sentido nos gustaría comunicar un caso de pancreatitis aguda recientemente atendido en nuestro hospital donde inicialmente la etiología fue atribuida a ingesta farmacológica (azitromicina).

Mujer de 47 años sin antecedentes de interés y sin hábitos tóxicos, que ingresa en diciembre 2014 por epigastralgia irradiada a espalda, de 3 h de evolución. A la exploración abdominal había dolor epigástrico a la palpación superficial, sin detección de masas, con dudoso peritonismo y con presencia de ruidos hidroaéreos. No había ictericia mucosa.

En la analítica existía leve leucocitosis con neutrofilia, amilasa 1.854 U/l, lipasa 2.054 U/l, GOT 24 U/l, GPT 15 U/l, GGT 15 U/l, fosfatasa alcalina 63 U/l, triglicéridos 55 mg/dl y calcio total 8,5 mg/dl.

La ecografía abdominal detectó engrosamiento difuso y aumento de la ecogenicidad pancreática con una banda de líquido peripancreático, y pequeña cantidad de líquido libre subhepático y periesplénico. La vesícula y la vía biliar eran normales.

En la anamnesis, la paciente refería haber tomado unos días antes azitromicina por un proceso catarral y al no encontrar una causa que explicase su cuadro, se pensó que pudiera estar en relación con la ingesta de dicho fármaco.

La evolución fue favorable con analgesia y sueroterapia (alta a los 6 días). A pesar de que el diagnóstico fue de pancreatitis aguda leve idiopática, se le insinuó a la paciente la

posible relación causal y se advirtió que evitase azitromicina y otros macrólidos en un futuro.

Asintomática en las revisiones ambulatorias posteriores, 6 meses después (junio 2015) reingresa por un cuadro de similares características pero con dolor más intenso, con náuseas, vómitos y escasos ruidos hidroaéreos e intensa hipersensibilidad abdominal a la exploración. Analítica: amilasa 1.701 U/l, lipasa 740 U/l. La TAC con contraste intravenoso objetivó derrame pleural, aumento difuso del páncreas con signos de necrosis (<30%) asociado a abundante cantidad de líquido peripancreático, entre asas y en espacio perirrenal (índice de Balthazar C).

Durante el ingreso se realizó colangiografía resonancia magnética que no mostró alteraciones anatómicas pancreáticas y ecoendoscopia sin identificar litiasis ni barro biliar. La paciente en esta ocasión no había ingerido ningún fármaco.

Los niveles de IgG4 eran normales y los anticuerpos anti-anhidrasa carbónica y lactoferrina resultaron negativos. El estudio molecular de los genes CFTR, SPINK1 y PRSS1 no encontró variantes. No realizamos manometría del esfínter de Oddi.

La evolución, en esta ocasión, fue también satisfactoria, pero más lenta (alta a los 15 días). En los controles posteriores, de forma ambulatoria, la paciente está asintomática con normalización de las pruebas de imagen.

Hay descritos en la literatura al menos 100 fármacos relacionados con el desarrollo de pancreatitis aguda, pero la mayor parte son descripciones de casos clínicos aislados<sup>2,3</sup> donde no se ha podido encontrar otra causa; por cuestiones éticas, rara es la vez que se ha reintroducido el fármaco con las mismas consecuencias<sup>4</sup>, en cuyo caso, la etiología farmacológica, efectivamente, queda probada.

En la clasificación propuesta por Badalov et al.<sup>5</sup> de fármacos relacionados con el desarrollo de pancreatitis aguda, se incluyen antibióticos del grupo macrólidos (eritromicina clase II y claritromicina clase III). A pesar de que azitromicina no está incluida, la relación temporal entre la ingesta del fármaco y el desarrollo de la pancreatitis aguda de nuestra paciente nos hizo pensar inicialmente en una asociación. Sin embargo, su segundo ingreso desestimó esta etiología.

En este sentido, es muy interesante el reciente artículo publicado por Tenner<sup>6</sup> en el que se cuestiona si realmente existen las pancreatitis farmacológicas. Sostiene que solo para 2 fármacos (azatioprina y didanosina [DDI]) hay

evidencia suficiente de causalidad, basada en estudios randomizados y de cohortes, mientras que para la mayoría de los otros fármacos implicados solo existen casos aislados publicados sin base científica suficiente y sin reintroducción del fármaco. El diagnóstico de pancreatitis aguda farmacológica no es fácil ya que no se asocian datos clínicos como el *rash* o de laboratorio como la eosinofilia. Debemos ser cautos al establecer este diagnóstico, simplemente por el hecho de que el paciente presente dolor abdominal y elevación de amilasa (ambos factores presentes en muchos otros procesos abdominales) y, si su etiología se atribuye a un fármaco, tener presente siempre los factores de confusión (como en el caso descrito en su artículo de la asociación entre exenatide y pancreatitis aguda).

No obstante, lo razonable ante la sospecha farmacológica de una pancreatitis es retirar el fármaco y evitar su reintroducción (como hicieron Cerezo et al.). Si el cuadro se resuelve y no hay otra posible causa (nosotros no hicimos manometría del esfínter de Oddi por no disponer de ella en nuestro centro) cabe la posibilidad de que haya una relación etiológica, pero no es fácil demostrarla. Solo podría ser firme el diagnóstico si reintroduciendo el fármaco se reproduce la pancreatitis.

Por ello, y según Tenner<sup>6</sup>, establecer una relación causal entre un fármaco y el desarrollo de pancreatitis aguda no es fácil, tanto por la complejidad en la recogida de datos donde pueden existir sesgos y factores de confusión, como por las limitaciones éticas en la reintroducción del fármaco. Hay que ser siempre muy crítico al asociar un fármaco con el desarrollo de una pancreatitis aguda, y tener presente que las pancreatitis agudas idiopáticas existen<sup>7</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Cerezo-Ruiz A, Domínguez-Jiménez JL, Cortez-Quiroga GA, García Quintana JM. Pancreatitis aguda en relación con amoxicilina-clavulánico. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38:410-1.
2. Domínguez Jiménez JL, Bernal Blanco E, Marín Moreno MA, Puente Gutiérrez JJ. Pancreatitis aguda asociada a levofloxacin. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32:323-4.
3. Sung HY, Kim JI, Lee HJ, Cho HJ, Cheung DY, Kim SS, et al. Acute pancreatitis secondary to ciprofloxacin therapy in patients with infectious colitis. *Gut Liver.* 2014;8:265-70.
4. Lee CF, Sun MS, Tai YK. Saxagliptin-induced recurrent acute pancreatitis. *Intern Med.* 2014;53:1351-4.
5. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: An evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:648-61.
6. Tenner S. Drug induced acute pancreatitis: Does it exist? *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;20:16529-34.
7. Brummelen SE, Venneman NG, van Erpecum KJ, vanBerge-Henegouwen GP. Acute idiopathic pancreatitis: Does it really exist or is it a myth? *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2003;239:117-22.

M. Lourdes Ruiz Rebollo<sup>a,\*</sup>, Carla Tafur Sánchez<sup>a</sup>, Miguel Martín Asenjo<sup>b</sup>, M. Antonia Udaondo Cascante<sup>c</sup> y José Manuel González Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ruizrebollo@hotmail.com](mailto:ruizrebollo@hotmail.com) (M.L. Ruiz Rebollo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.11.008>

## Invaginación colocolónica en adulto por pólipo adenomatoso: una causa excepcional de una entidad poco frecuente



### Adult colocolonic intussusception due to adenomatous polyp: An exceptional cause of a rare entity

Sr. Director:

La invaginación de intestino grueso en el adulto es un proceso poco frecuente, normalmente causado por lesiones malignas cuyo tratamiento es quirúrgico<sup>1-4</sup>. Sin embargo, existen algunos casos en que el origen de esta enfermedad son entidades benignas como tumores estromales, lipomas, mucocèle apendicular<sup>2,5-7</sup> y pólipos<sup>2,8,9</sup>. A este propósito presentamos el caso clínico de un paciente con invaginación de colon sigmoide causado por un pólipo adenomatoso de

gran tamaño diagnosticado por tomografía computarizada y tratado con polipectomía endoscópica.

Paciente varón de 55 años sin antecedentes familiares de interés, con antecedentes personales de tabaquismo severo y sin intervenciones quirúrgicas previas. Diagnosticado un año antes de adenocarcinoma broncopulmonar estadio T4N2M0, sin observar lesiones en colon ni adenopatías abdominales patológicas en la tomografía computarizada (TC) de estadificación de la neoplasia. Fue tratado con radioterapia y quimioterapia, con respuesta completa. Una vez terminado el tratamiento, en una TC de control se apreció una imagen a nivel de ángulo esplénico compatible con invaginación colocolónica, aparentemente causada por una lesión endoluminal sólida de 32 × 32 mm, que se ubica en la cabeza de la invaginación (figs. 1-3). No se observa dilatación retrógrada del colon ni signos de sufrimiento de asas, estando el paciente asintomático.

Se realiza una colonoscopia que muestra a nivel del ángulo esplénico la lesión observada en la TC, que se corresponde con un pólipo de aspecto morular de 35 mm de