

ción fue única, en perfusión intravenosa durante 60 min, a dosis de 10 mg/kg y no fue necesario ajustarla según función renal ni hepática. No se documentaron efectos secundarios a corto ni a medio plazo y pasados 12 meses no se han producido nuevas ICDr. Cabe destacar que tanto el primer episodio como todas las recurrencias fueron leves, sin criterios de gravedad, manifestándose con clínica de diarrea y leve empeoramiento de la función renal en todas las ocasiones.

En nuestro paciente concurrían varios factores de riesgo de recurrencia de ICD: edad avanzada, inmunosupresión, enfermedad renal crónica, consumo de IBP y numerosos episodios recurrentes en los cuales se habían agotado las opciones terapéuticas disponibles, incluidos dos TMF. El tratamiento con bezlotoxumab está indicado en pacientes ≥ 18 años, que estén recibiendo tratamiento frente a la ICD, y que tengan un alto riesgo de recurrencia⁵, criterios que se cumplían en nuestro caso. Es el primer fármaco autorizado para prevenir las ICDr y los resultados de los ensayos clínicos realizados⁵ confirman la reducción en el porcentaje de recurrencias. No obstante, aún no hay experiencia con la administración repetida del fármaco y tampoco se dispone de datos comparativos respecto a otros fármacos.

Los pacientes con trasplante de órgano sólido están poco representados en la mayoría de ensayos clínicos y estudios de registro³. Además, tienen una mayor morbimortalidad tanto por su condición clínica, sus tratamientos y factores como hospitalizaciones más frecuentes o mayor uso de antibióticos⁴. La elección de un tratamiento específico debe individualizarse según el estado y el riesgo de recurrencia de cada paciente.

Bibliografía

1. Czepiel J, Drozd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimónka A, et al. *Clostridium difficile* infection: Review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38:1211–21.
2. Avni T, Babitch T, Ben-Zvi H, Hijazi R, Ayada G, Atamna A, et al. *Clostridioides difficile* infection in immunocompromised hospitalized patients is associated with a high recurrence rate. *Int J Infect Dis*. 2020;90:237–42.
3. Cheng YW, Phelps E, Ganapini V, Khan N, Ouyang F, Xu H, et al. Fecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and severe *Clostridium difficile* infection in solid organ transplant recipients: A multicenter experience. *Am J Transplant*. 2019;19:501–11.
4. Schneider KM, Wirtz T, Kroy D, Albers S, Neumann UP, Strowig T, et al. Successful Fecal Microbiota Transplantation in a Patient with Severe Complicated *Clostridium difficile* Infection after Liver Transplantation. *Case Rep Gastroenterol*. 2018;12:76–84.
5. Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR, Kelly C, Nathan R, Birch T, et al. Bezlotoxumab for prevention of recurrent *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 2017;376:305–17.

María Hernández^{a,*}, Nuria Saura^a, Sandra García^a, Raúl Velamazán^a, Daniel Abad^a, Gonzalo Hijos^a, Enrique Alfaro^a, Pablo Cañamares^b, Viviana Laredo^a y Sara Lorente^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General San Jorge, Huesca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mhernandezainsa@gmail.com (M. Hernández).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.09.015>
0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Derrame pericárdico asociado al tratamiento con mesalazina en un paciente con colitis ulcerosa

Pericardial effusion associated with mesalamine treatment in a patient with ulcerative colitis

La mesalazina (ácido 5 aminosalicílico o 5-ASA) es el tratamiento estándar de inducción y mantenimiento del brote leve/moderado de colitis ulcerosa (CU). No se conoce el mecanismo antiinflamatorio; se postula que se produce un incremento de la expresión de receptores activados de peroxisomas en la mucosa intestinal y se inhibe la vía de la ciclooxigenasa¹. La mesalazina es un fármaco seguro y ampliamente utilizado en la práctica clínica. Están descritos diversos efectos adversos con una incidencia baja y gravedad variable, que pueden conllevar la retirada del fármaco. Los más frecuentes son: artromialgias, dolor abdominal, náuseas, diarrea y cefalea. Estos efectos secundarios no son

dosis-dependiente; se deben a reacciones de hipersensibilidad y no a toxicidad acumulativa¹.

Presentamos el caso de una mujer de 53 años, sin antecedentes de interés, diagnosticada de proctitis ulcerosa en otro centro médico en febrero de 2020. Se inicia en ese momento tratamiento con mesalazina oral (500 mg/8 h) y espuma de mesalazina (una aplicación nocturna). Ingresa en dicho centro en mayo de 2020 por brote moderado de CU izquierda, realizándose tomografía computarizada (TC) abdomino-pélvica. En TC se visualiza extensión proximal de la enfermedad hasta sigma y derrame pericárdico (DP) de escasa cuantía. Se traslada a nuestro centro hospitalario tras ausencia de respuesta a corticoides intravenosos durante 10 días (metilprednisolona 60 mg/24 h). Se descarta infección por citomegalovirus mediante biopsia rectal como causa de corticorretractariedad y se inicia tratamiento con infliximab (5 mg/kg) manteniendo mesalazina oral (4 g/24 h). Ante buena evolución clínica y analítica se procede al alta hospitalaria. Acude al servicio de urgencias dos semanas después por fiebre de tres días de evolución, con picos vespertinos de hasta 38,5 °C sin otra clínica asociada, sin síntomas abdominales y sin incremento del número de





Figura 1 A) Secuencia cine en cuatro cámaras que muestra pericardio de grosor normal con derrame pericárdico leve-moderado. B) Secuencia de realce tardío que muestra ausencia de realce en hojas pericárdicas, compatible con ausencia de inflamación activa.

deposiciones ni sangrado. Analíticamente destaca elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva de hasta 8,9 mg/dL). Se realiza TC abdominal urgente donde se identifica sigmo-proctitis inflamatoria sin complicaciones locales y empeoramiento del derrame pericárdico. Se completa estudio con ecocardiograma transtorácico con hallazgo de derrame moderado (17 mm) sin compromiso hemodinámico. Se ingresa para estudio de fiebre sin foco y DP. Se realiza rectoscopia, en la que se observa franca mejoría respecto a exploración previa, por lo que dada la ausencia de clínica compatible se descarta actividad de la CU como causa de fiebre y elevación de reactantes de fase aguda. El estudio del DP descarta causa infecciosa (PCR de virus respiratorios, SARS-CoV-2 entre otros, en exudado nasofaríngeo negativo), tumoral y autoinmune. En el estudio de autoinmunidad destaca positividad únicamente de p-ANCA. La resonancia magnética cardíaca (fig. 1) confirma derrame moderado y descarta pericarditis aguda u otra afectación pericárdica. Se suspende la mesalazina como posible fármaco causante y se descarta el infliximab como causa de DP, ya que se objetivaba el mismo semanas antes del inicio del fármaco. Durante el ingreso, tras suspensión de la mesalazina, la paciente permanece afebril sin antibióterapia, ni antipiréticos y normalización de reactantes de fase aguda. En ecocardiograma de control un mes tras alta hospitalaria se observa la práctica resolución del DP (mínimo derrame < 5 mm). La paciente persiste afebril tras suspensión de la mesalazina dos meses después del ingreso.

Los efectos secundarios cardíacos relacionados con la mesalazina están descritos con una frecuencia de entre 0 - 0,3%¹. Entre ellos se encuentran: cardiomiopatía, infarto agudo de miocardio, bloqueos auriculo-ventriculares¹. La afectación del pericardio, el miocardio o ambos (miopericarditis) es rara, pero puede ser potencialmente grave y requiere el reconocimiento y tratamiento precoz². La fisiopatología de la toxicidad cardíaca por la mesalazina no se

conoce, se postulan mecanismos humorales (Ig-E mediados) y celulares o bien toxicidad directa³.

En nuestra paciente el hallazgo del DP fue incidental, ya que no presentaba clínica, analítica, ni hallazgos electrocardiográficos compatibles con miopericarditis. No se acompañaba de derrame pleural, autoinmunidad positiva (excepto p-ANCA, relativamente frecuente en pacientes con CU) ni otra manifestación extraintestinal compatible con lupus inducido por mesalazina. Los casos descritos de DP en la literatura son excepcionales. El diagnóstico se realiza por exclusión y ante la relación temporal con la introducción del fármaco⁴.

En resumen, la mesalazina es un fármaco eficaz y seguro, aunque se han descrito excepcionalmente efectos secundarios cardíacos. Se debe tener una alta sospecha clínica y realizar un diagnóstico diferencial amplio y en caso de potencial relación causal, suspender el fármaco y evitar reintroducirlo por alto riesgo de recidiva⁵.

Conflicto de intereses

Javier P. Gisbert ha participado como asesor científico, soporte para investigación y/o actividades formativas en MSD, Abbvie, Pfizer, Kern Pharma, Biogen, Mylan, Takeda, Janssen, Roche, Sandoz, Celgene, Gilead, Ferring, Faes Farma, Shire Pharmaceuticals, Dr. Falk Pharma, Tillotts Pharma, Chiesi, Casen Fleet, Gebro Pharma, Otsuka Pharmaceutical y Vifor Pharma.

Bibliografía

1. Sehgal P, Colombel J-F, Aoubakr A, Narula N. Systematic review: safety of mesalazine in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:1597-609, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.14688>.
2. Dias T, Santos A, Santos RM, Carvalho A. Recurrent mesalazine-induced myopericarditis in a patient with

- ulcerative colitis. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e228037, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2018-228037>.
3. Taha ME, Abdalla A, Al-Khafaji J, Malik S. Mesalamine-Induced Myopericarditis: A Case Report and Literature Review. *Cardiol Res.* 2019;10:59–62, <http://dx.doi.org/10.14740/cr820>.
 4. Kaiser GC, Milov DE, Erhart NA, Bailey DJ. Massive Pericardial Effusion in a Child Following the Administration of Mesalamine. *J Pediatr Gastroenterol & Nutr.* 1997;25:435–8, <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-199710000-00015>.
 5. Brown G. 5-Aminosalicylic acid-associated myocarditis and pericarditis: a narrative review. *Can J Hosp Pharm.* 2016;69:466–72.

Alberto Ezquerra^{a,*}, Elena Resina^a, Álvaro Montes^b,
Tomás Álvarez-Malé^a
y Javier P. Gisbert^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España
^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ezquerra93@gmail.com (A. Ezquerra).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.10.003>

0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.