

PANCREATITIS AGUDA POR COTRIMOXAZOL E INFECCIÓN VIH: A PROPÓSITO DE UN CASO

Cortés, J., Residente III, Servicio de Farmacia; Arroyo, E., Residente III, Servicio de Farmacia; Reus, S., Médico Adjunto, Servicio de Medicina Interna; Climent, E., Farmacéutico Adjunto, Servicio de Farmacia; Portilla, J., Jefe de Sección, Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Hospital General Universitario de Alicante.

Palabras clave:

Pancreatitis. VIH. Cotrimoxazol. Reacciones adversas a medicamentos.

Resumen:

La pancreatitis secundaria a cotrimoxazol ha sido descrita en pacientes con infección VIH en los que este fármaco es empleado para la profilaxis y tratamiento de la infección por *Pneumocystis carinii*. A continuación describimos un caso en el que el cotrimoxazol tiene un papel etiológico claro en el desarrollo de un episodio de pancreatitis aguda ante la aparición de un segundo cuadro de pancreatitis cuando tiene lugar la readministración del fármaco al paciente.

ACUTE PANCREATITIS DUE TO COTRIMOXAZOLE AND HIV INFECTION: A CASE REPORT

Key words:

Pancreatitis. VIH. Cotrimoxazole. Adverse drug reactions.

Summary:

Pancreatitis secondary to cotrimoxazole has been described in patients with HIV infection, who receive this drug for the prophylaxis and treatment of *Pneumocystis carinii* infection. We report a case in which cotrimoxazole had a clear causal role in the development of an episode of acute pancreatitis, confirmed by the appearance of a second episode of pancreatitis when the drug was again administered to the patient.

Farm Hosp 1999;23(5):325-326

INTRODUCCIÓN

Son muchos los fármacos que se emplean en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH), así como en la profilaxis y tratamiento de las infecciones oportunistas asociadas a la infección VIH. Además del elevado número de fármacos administrados a estos pacientes las reacciones adversas a medicamentos (RAM) ocurren con mayor frecuencia en pacientes con infección VIH que en el resto de la población (1).

El cotrimoxazol es un agente antibacteriano combinado a partir de trimetoprim y sulfametoxazol ampliamente empleado en la profilaxis y tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con infección VIH. Los efectos adversos debidos al cotrimoxazol incluyen discrasias sanguíneas, vasculitis, meningitis aséptica, depresión, hipoglucemia, colitis pseudomembranosa, diarrea, nefrotoxicidad, urolitiasis, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad, exantema, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y pancreatitis. Además, en pacientes con SIDA el cotrimoxazol produce un aumento en la incidencia de toxicidad, destacando un síndrome con fiebre, malestar, náuseas y cefaleas (2).

La pancreatitis aguda es un efecto secundario del cotrimoxazol ya descrito por Antonow en 1986 (3) en un paciente no relacionado con la infección VIH. Posteriormente han sido descritos otros casos (4, 5), incluyendo a pacientes VIH positivos (6, 7).

Se describe el caso de un paciente con infección VIH que desarrolló un cuadro de pancreatitis aguda relacionada con la administración de cotrimoxazol.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de treinta y cinco años que acude a urgencias por cuadro febril de cuatro-cinco días de evolución acompañado de tos con expectoración mucopurulenta y

Correspondencia: J. Cortés. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante. Maestro Alonso, 109. 03010 Alicante.

Fecha de recepción: 17-2-99

Farm Hosp 1999;23(5):325-326

disnea de grandes esfuerzos. En la exploración física destacaba temperatura de 37,8° C, candidiasis oral y hepatoesplenomegalia de 3-4 cm. En la analítica presentaba 2.900 leucocitos/mm³, Hb 9,4 g/l y 140.000 plaquetas. La radiografía de tórax y la gasometría arterial eran normales.

Como antecedentes personales destacaba infección VIH en estadio C3, tuberculosis pulmonar tratada correctamente hacía cuatro años, candidiasis orofaríngea de repetición y hepatitis crónica B y C. El paciente no tomaba ninguna medicación.

Ingresó desde urgencias con tratamiento con ceftriaxona 1 g/doce horas i.v., cotrimoxazol 320/1.600 mg/seis horas i.v., fluconazol 100 mg/día y ácido fólico por vía oral. El cuadro respiratorio evolucionó bien, pero una semana más tarde el paciente comenzó con vómitos biliosos y dolor epigástrico continuo. La analítica mostró glucosa 100 mg/dl, sodio 138 mEq/l, calcio 9,9 mEq/l, amilasa 938 U/l, 2.800 leucocitos/mm³, Hb 11,2 g/l y 81.000 plaquetas/mm³. En la ecografía abdominal sólo se observó hepatoesplenomegalia homogénea, no había litiasis biliar y el páncreas era de aspecto normal. Con la sospecha de pancreatitis aguda leve por cotrimoxazol se suspendió el fármaco, tras lo cual el cuadro mejoró. El paciente se fue de alta voluntaria.

Cuatro meses después ingresó de nuevo por fiebre y un cuadro respiratorio similar al previo. En la radiografía de tórax presentaba un patrón intersticial bilateral. La gasometría arterial basal mostró pH 7,46, PO₂ 69, PCO₂ 30 y HCO₃ 21.

El paciente no refirió el antecedente de pancreatitis por cotrimoxazol, sino simplemente un cuadro de intolerancia.

Con la sospecha de neumonía por *P. carinii* se inició tratamiento con pentamidina 200 mg i.v./día. Con la primera dosis presentó una erupción pruriginosa, por lo que se suspendió y se inició cotrimoxazol 320/1600 mg i.v. cada ocho horas y metoclopramida. A los cuatro días comenzó con vómitos y dolor epigástrico intenso. La amilasa ascendió hasta 925 U/l y la lipasa hasta 3.751 U/l. En la TC abdominal el páncreas estaba aumentado de tamaño, aunque sin necrosis, y había colecciones líquidas peripancreáticas y en los espacios pararenales anteriores. El cotrimoxazol se sustituyó por clindamicina (600 mg/seis horas i.v.) y primaquina (15 mg/día v.o.) y el cuadro se resolvió.

COMENTARIO

La afectación pancreática en pacientes VIH positivos puede tener una etiología infecciosa, neoplásica o iatrogénica por fármacos (8) y se descubre aproximadamente en un 50% de los casos a partir de necropsias (9). Con mayor frecuencia, la causa de pancreatitis en pacientes con infección VIH sea probablemente la farmacológica (por ddl, pentamidina, ddC, dapsona, cotrimoxazol, anticonvulsivantes como valproato, etc.).

En el caso que nos ocupa, el cotrimoxazol i.v. administrado a altas dosis para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* está relacionado casi inequívocamente con el cuadro de pancreatitis aguda desarrollado por el paciente, pues a pesar de haber recibido otros fármacos, éstos no parecen estar relacionados con la aparición de una pancreatitis iatrogénica (10). El punto más importante en la confirmación del cotrimoxazol como agente etiológico de la afectación pancreática lo constituye el segundo episodio tras la readministración del fármaco, que provocó el desarrollo de una nueva pancreatitis a los cuatro días de reiniciarse el tratamiento, que resolvió de nuevo tras la retirada del cotrimoxazol. De acuerdo con el algoritmo de Karch y Lasagna (11), el cotrimoxazol presenta una relación **definitiva** con el episodio de pancreatitis aguda. Un caso similar fue comunicado por Antonow (3), caso similar al descrito por nosotros, en el que la readministración del cotrimoxazol provocó una reactivación (recurrencia) de la pancreatitis dentro de las setenta y dos horas desde el reinicio del tratamiento.

Dado que cada vez son más los casos de pancreatitis asociada a cotrimoxazol en pacientes con infección VIH, consideramos la necesidad de una estrecha vigilancia en aquellos pacientes VIH positivos que vayan a recibir cotrimoxazol como parte de su tratamiento, así como realizar los estudios necesarios para descartar otros procesos como causa de pancreatitis en pacientes con infección VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA* 1986;256:3358-63.
2. Drugdex® Editorial Staff. Drugdex® Information System. Micromedex Inc. Denver Colorado. Drug Evaluation Monograph of Cotrimoxazole. (Vol. 98;1998).
3. Antonow DR. Acute pancreatitis associated with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Ann Intern Med* 1986;104:363-5.
4. Alberti-Flor JJ, Hernández ME, Ferrer JP, Howell S, Jeffers L. Fulminant liver failure and pancreatitis associated with the use of sulfamethoxazole-trimethoprim. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1577-9.
5. Bartels RH, Van der Spek JA, Oosten HR. Acute pancreatitis due to sulfamethoxazole-trimethoprim. *South Med J* 1992;85:1006-7.
6. Jost R, Stey C, Salomon F. Fatal drug-induced pancreatitis in HIV. *Lancet* 1993;341:1412.
7. Colomina J, Quintana M, Arenas E, Llorca M. Pancreatitis asociada al cotrimoxazol en un paciente VIH positivo. *Ann Med Interna* 1997;14:487-8.
8. Boix V, Portilla J. Páncreas e infección por VIH. *Med Clí (Barc)* 1994;102:294-6.
9. Brivet F, Coffin B, Bedossa P, Naveau S, Petitpretz P, Delfraissy JF, et al. Pancreatic lesions in AIDS. *Lancet* 1987;2:570-1.
10. Drugdex® Editorial Staff. Drugdex® Information System. Micromedex Inc. Denver Colorado. Drug consultations of drug-induced pancreatitis. (Vol. 98;1998).
11. Karch FE, Lassagna MD. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Therap* 1977;21:247-54.