

Bibliografía

1. Kappos L, Radue E-W, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010;362:387–401.
2. Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Kappos L, Montalban X, et al. Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. *Lancet Neurol.* 2011;10:520–9.
3. Matloubian M, Lo CG, Cinamon G, Lesneski MJ, Xu Y, Brinkmann V, et al. Lymphocyte egress from thymus and peripheral lymphoid organs is dependent on S1P receptor 1. *Nature.* 2004;427:355–60.
4. Soliven B, Miron V, Chun J. The neurobiology of sphingosine 1-phosphate signaling and sphingosine 1-phosphate receptor modulators. *Neurology.* 2011;76:S9–14.
5. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Khatri BO, Montalban X, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010;362:402–15.
6. Ratchford JN, Costello K, Reich DS, Calabresi PA. Varicella-zoster virus encephalitis and vasculopathy in a patient treated with fingolimod. *Neurology.* 2012;79:2002–4.
7. Gross CM, Baumgartner A, Rauer S, Stich O. Multiple sclerosis rebound following herpes zoster infection. *Neurology.* 2012;79:2006–7.
8. Uccelli A, Ginocchio F, Mancardi GL, Bassetti M. Primary varicella zoster infection associated with fingolimod treatment. *Neurology.* 2011;76:1023–4.
9. Ricklin ME, Lorscheider J, Waschbisch A, Paroz C, Mehta SK, Pierson DL, et al. T-cell response against varicella-zoster virus in fingolimod-treated MS patients. *Neurology.* 2013;81:174–81.
10. Cervera C. Infections and fingolimod. *Rev Neurol.* 2012;55:227–37.

Michal Maciej Kawiorski*, Elena Viedma-Guiard,
Lucienne Costa-Frossard, Iñigo Corral

*Department of Neurology, University Hospital Ramón y Cajal,
Ctra. de Colmenar Km. 9,100, 28034 Madrid, Spain*

* Corresponding author.

E-mail address: mmkawiorski@gmail.com (M.M. Kawiorski).

28 February 2014 12 April 2014

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.04.007>

Infección por virus de la gripe A (H1N1) 2009 pandémico tratada con oseltamivir y posible asociación con pancreatitis aguda en una paciente de 12 años

2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection treated with oseltamivir and possible association with acute pancreatitis in a 12 years old patient

Sr. Editor:

Las infecciones víricas constituyen una de las causas de pancreatitis aguda en edad pediátrica¹. Existen pocos trabajos que documenten la presencia del virus de la gripe A (H1N1) 2009 pandémico en casos de pancreatitis^{2,3}, y no se han descrito previamente casos relativos a pacientes en edad pediátrica.

Presentamos el caso de una niña de 12 años de edad, con antecedentes de diplejía espástica y asma con sensibilización a neuroalérgenos, que ingresó por proceso febril, con tos y mialgias de 3 días de evolución. La reacción en cadena de la polimerasa del aspirado nasofaríngeo fue positiva para el virus de la gripe A (H1N1) 2009 pandémico. Ante la afectación del estado general y los hallazgos clínicos y radiológicos compatibles con neumonía lobar, se inició tratamiento con oseltamivir oral (60 mg/12 h, 4,2 mg/kg/día) y cefotaxima intravenosa (150 mg/kg/día, cada 8 h). La paciente quedó afebril en 24 h y mejoró de los síntomas respiratorios sin que requiriera medidas de soporte ventilatorio.

A partir del segundo día de ingreso presentó náuseas y vómitos que se incrementaron paulatinamente, y un cuadro de dolor epigástrico intenso en cinturón, con irradiación hacia la región dorsolumbar. En ese momento se decidió suspender el tratamiento progresivo de la amilasa sérica hasta 230 U/l el quinto día de ingreso, y de la lipasa sérica hasta 435 U/l el séptimo día de hospitalización. De acuerdo con los criterios actuales⁴, se consideró el diagnóstico de pancreatitis aguda ante el cuadro de dolor típico y la elevación de amilasa, con cifras de lipasa 3 veces superiores al límite de la normalidad.

En los controles analíticos no hubo elevación de la proteína C reactiva ni leucocitosis. En los estudios ecográficos no se detectaron lesiones pancreáticas ni coledocistias. Como tratamiento se pautó analgesia con metamizol, meperidina y rehidratación intravenosa con suero salino fisiológico. Se produjo una mejoría clínica

paulatina, permitiendo reiniciar tolerancia enteral, y se pudo dar de alta a la paciente sin nuevas incidencias a los 10 días. En el control analítico realizado a las 3 semanas del alta se habían normalizado los valores de amilasa y de lipasa séricas.

La infección vírica es una de las causas descritas de pancreatitis aguda, generalmente no complicada⁵. Los virus implicados más frecuentemente son el de la parotiditis, adenovirus, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, hepatitis A, sarampión, rubéola, VIH y Coxsackie. En algunos casos de pancreatitis aguda idiopática el antecedente de síndromes infecciosos previos sugiere una etiología parainfecciosa, muchas veces no demostrable.

En relación al virus de la gripe, se ha observado la afinidad del virus por el tejido pancreático en modelos animales, siendo en estos casos responsable tanto de pancreatitis como desencadenante de diabetes tipo 1⁶. En humanos se ha descrito un número limitado de casos de pancreatitis aguda asociados a gripe A⁷, así como a la nueva variante pandémica de H1N1 del año 2009.

Existen también medicamentos que pueden ser responsables de pancreatitis aguda⁸, sin que quede claro el mecanismo causal en la mayoría de ellos. Se ha comunicado algún caso de pancreatitis en pacientes que habían tomado oseltamivir, sin poder establecer una relación causal⁹. Por su evolución clínica, y al tratarse de un caso aislado, no se puede descartar que en nuestra paciente la pancreatitis fuera secundaria a los fármacos, en concreto oseltamivir, y no directamente al virus de la gripe. La experiencia de otros trabajos, en los que se establecieron asociaciones etiológicas erróneas entre agentes virales y pancreatitis aguda¹⁰, exige interpretar con prudencia los hallazgos clínicos descritos en nuestro caso. Futuras investigaciones podrán definir con más precisión el papel etiológico en la pancreatitis del virus de la gripe A (H1N1) 2009 pandémico o de otras variables, como la terapia con antivirales.

Bibliografía

1. Srinath AI, Lowe ME. Pediatric acute pancreatitis. *Pediatr Rev.* 2013;34:79–90.
2. Blum A, Podvitzky O, Shalabi R, Simsolo C. Acute pancreatitis may be caused by H1N1 influenza A virus infection. *Isr Med Assoc J.* 2010;12:640–1.
3. Baran B, Karaca C, Soyer OM, Lacin S, Demir K, Besisik F, et al. Acute pancreatitis associated with H1N1 influenza during 2009 pandemic: A case report. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012;36:69–70.
4. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1400–15.

5. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2008;**371**:143–52.
6. Capua I, Mercalli A, Pizzuto MS, Romero-Tejeda A, Kasloff S, de Battisti C, et al. Influenza A viruses grow in human pancreatic cells and cause pancreatitis and diabetes in an animal model. *J Virol.* 2013;**87**:597–610.
7. Pascual Velasco F. Virus de la gripe A y pancreatitis aguda. *Med Clin (Barc).* 1989;**92**:516.
8. Nitsche C, Maertin S, Scheiber J, Ritter CA, Lerch MM, Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;**14**:131–8.
9. Newton R, King D, Lee H, Anderson M, Lynn J. The national pandemic flu service, oseltamivir, and a case of pancreatitis. *BMJ Case Rep* [publicado online] 2010 [consultado 20 Feb 2014]. Disponible en: <http://casereports.bmj.com/content/2010/bcr.11.2009.2439>
10. Sheikh I, Kanwal A, Kyprianou A. The role for prudence before describing novel infectious etiologies for acute pancreatitis. The experience of one institution before describing influenza B pancreatitis. *JOP.* 2011;**12**:247–9.

Antonia Sánchez Bautista^a, Pedro Jesús Alcalá Minagorre^{b,*},
Sheila Segura Sánchez^b
y Gema Mira-Perceval Juan^b

^a Sección de Microbiología y Parasitología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: albirpediatra@gmail.com (P.J. Alcalá Minagorre).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.04.006>