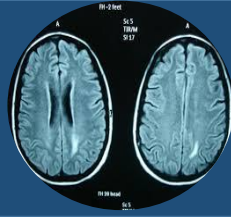




## Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 06 - 2022



# METRONIDAZOL Y NEUROTOXICIDAD

El **metronidazol**, es un antibiótico del grupo de los nitroimidazoles, conocido antibacteriano y antiprotozoario indicado para la prevención de las infecciones post-operatorias debidas a bacterias anaerobias. Este antibiótico generalmente es bien tolerado con efectos secundarios leves, dentro de los que resaltan reacciones adversas genitourinarias y gastrointestinales, sin embargo, el sistema nervioso central también puede verse afectado <sup>1</sup>.

Recientemente, un estudio farmacoepidemiológico realizado en Canadá, encontró que el **metronidazol se asocia con un mayor riesgo de eventos adversos del sistema nervioso periférico y central** en relación con la clindamicina. En dicho análisis se identificó 1212 casos (personas mayores a 65 años con ingreso hospitalario por cualquier disfunción cerebelosa, encefalopatía o neuropatía periférica) con uso reciente de metronidazol o clindamicina (control elegido debido a su indicación para infecciones anaerobias) y se emparejaron con 12 098 controles. Los resultados muestran que el metronidazol se asoció con un mayor riesgo de toxicidad neurológica en comparación con la clindamicina (OR ajustado, 1,43 [IC 95 %, 1,26–1,63]). Al comparar dosis acumuladas de metronidazol (Bajas: < 9,9 g; medias: 9,9–19,9 g; altas: > 19,9 g) con clindamicina; a pesar de mostrar asociación con un incremento de riesgo de toxicidad neurológica (OR ajustado: 1,62 [IC 95 %, 1,37–1,92]; 1,22 [IC 95 %, 1,03–1,45] ; 1,56 [IC 95 %, 1,24–1,95] respectivamente ); no se observó una dependencia de la dosis, por lo que aún no queda claro si la toxicidad neurológica es una reacción idiosincrásica o dosis dependiente <sup>2</sup>. En otros estudios, una revisión sistemática de neurotoxicidad inducida por metronidazol, muestra que la dosis acumulada promedio fue de 93,4 g y la duración media del tratamiento fue prolongada (54 días). Sin embargo, se observó diferentes dosis acumulativas (desde 0,25 a 1095 g). De estos casos, el 26 % se desarrollaron con < 7 días de exposición y el 11 % con < 3 días de exposición <sup>3</sup>. De manera similar, una revisión sistemática de neuropatía periférica inducida por metronidazol detectó un mayor riesgo de neuropatía con dosis acumuladas que excedían los 42 g <sup>4</sup>.

Entre otras características importantes de la neurotoxicidad inducida por el metronidazol están la reversibilidad de la clínica y de las alteraciones radiológicas después de la suspensión de este medicamento <sup>5</sup>.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad con metronidazol, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud** (CRI-EsSalud) a través del link (<https://n9.cl/db73>) o Anexo 4.

En este marco, **El Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI – EsSalud)** recomienda a los profesionales de salud lo siguiente:

**Informar** al paciente o a sus familiares sobre posibles efectos adversos neurológicos y la posible aparición de estos con el uso prolongado.

**Monitorizar** el uso de metronidazol, especialmente en adultos mayores y pacientes con insuficiencia hepática y renal.

**Ante la sospecha de signos o síntomas de neurotoxicidad**, descartar otras posibles causas y de ser necesario, comunicar al profesional competente para la suspensión de metronidazol.

10 de febrero del 2022

1. Stars ME, Yanigun OM. Metronidazole, an Uncommon Cause of Dizziness and Ataxia in the Emergency Department: A Case Report. Clin Pract Cases Emerg Med. mayo de 2021;5(2):239-41.  
2. Daneman N, Cheng Y, Gomes T, Guan J, Mamiani MM, Saxena FE, et al. Metronidazole-associated Neurologic Events: A Nested Case-control Study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 18 de abril de 2020;72(12):2095-100.  
3. Kuriyama A, Jackson JL, Doi A, Kamiya T. Metronidazole-induced central nervous system toxicity: a systematic review. Clin Neuropharmacol. diciembre de 2011;34(6):241-7.  
4. Goodby TA, Jakeman B, Gaynes RP. Clinical relevance of metronidazole and peripheral neuropathy: a systematic review of the literature. Int J Antimicrob Agents. marzo de 2018;51(3):319-25.  
5. Augustin-Bandera V, Aguilar-García JA, Aparicio-Camberos J, Romero-Gómez C. Neurotoxicidad inducida por metronidazol. Neurología. 1 de noviembre de 2020;35(9):655-7.