



66 - DIAGNÓSTICO, MANEJO Y EVOLUCIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON TIOPURINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ESTUDIO NACIONAL BASADO EN EL REGISTRO ENEIDA

I. Guerra^{1,2}, F. Mesonero³, R. de Francisco⁴, F. Cañete^{5,6}, J.M. Benítez⁷, B. Sicilia⁸, M.D. Martín Arranz^{2,9}, L. de Castro¹⁰, A.Y. Carbajo¹¹, A. Gutiérrez^{6,12}, M. Calvo¹³, M.J. Casanova^{6,14}, C. González-Muñoz¹⁵, M. Mínguez¹⁶, E. Alfambra¹⁷, A. Algaba^{1,2}, C.A. Tardillo¹⁸, M. Rivero¹⁹, A.J. Lucendo^{6,20}, L. Bujanda^{6,21}, M. Van Domselaar²², P. Almela²³, L. Ramos²⁴, M. Fernández Sánchez²⁵, E. Hinojosa²⁶, C. Verdejo²⁷, A. Giménez²⁸, M. Piqueras²⁹, I. Rodríguez-Lago³⁰, N. Manceñido³¹, J.L. Pérez Calle³², M.P. Moreno³³, P.G. Delgado³⁴, B. Antolín³⁵, P. Ramírez de la Piscina³⁶, F. Bermejo^{1,2}, A. López-Sanromán³, E. Domènech^{5,6} y J.P. Gisbert^{6,14}

¹Hospital Universitario de Fuenlabrada. ²Instituto de Investigación del Hospital Universitario La Paz (IdiPaz), Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. ⁵Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ⁷Hospital Universitario Reina Sofía e Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. ⁸Hospital Universitario de Burgos. ⁹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹⁰Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Instituto de Investigación Biomédica. Estructura Organizativa de Xestión Integrada de Vigo. ¹¹Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ¹²Hospital General Universitario de Alicante. ¹³Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Madrid. ¹⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁶Hospital Clínico Universitario de Valencia. ¹⁷Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa e Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza. ¹⁸Hospital Universitario Nuestra Señora Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ¹⁹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. ²⁰Hospital General de Tomelloso. ²¹Hospital Donostia/Instituto Biodonostia, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Donostia-San Sebastián. ²²Hospital Universitario de Torrejón y Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. ²³Hospital General Universitari de Castelló. ²⁴Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ²⁵Hospital General Universitario de Elche. ²⁶Hospital de Manises. ²⁷Hospital General Universitario de Ciudad Real. ²⁸Hospital Sant Joan de Déu-Althaia, Manresa. ²⁹Consorci Sanitari de Terrassa. ³⁰Hospital de Galdakao. ³¹Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ³²Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. ³³Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ³⁴Hospital General de Granollers. ³⁵Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³⁶Hospital Universitario de Árabá, Vitoria.

Resumen

Introducción: El tratamiento con tiopurinas es frecuente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pudiendo presentar como eventos adversos, entre otros, una pancreatitis aguda. Nuestro objetivo fue describir las características clínicas, la gravedad y el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda secundaria al uso de tiopurinas por EII.

Métodos: Se identificaron todos los pacientes con pancreatitis aguda secundaria a tiopurinas incluidos en el Registro ENEIDA del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis

Ulcerosa (GETECCU), hasta abril de 2018, y se incluyeron aquellos que cumplían criterios diagnósticos de Atlanta y disponían de prueba de imagen que descartara origen biliar. Se recogieron datos adicionales en relación a su diagnóstico, manejo y evolución mediante la herramienta electrónica AEG- REDCap mantenida por la Asociación Española de Gastroenterología.

Resultados: Se incluyeron 290 pacientes de 34 centros, 54% mujeres, 95% caucásicos, 84% enfermedad de Crohn, 15% colitis ulcerosa y 1% colitis indeterminada, 56% fumadores, 16% exfumadores. Trece pacientes (4,5%) tomaban habitualmente bebidas con alcohol (10 g/d, rango intercuartílico [RIC] 6-36), 5 (1,7%) habían tenido pancreatitis previa (2 no filiada, 2 por fármacos y 1 biliar) y ninguno pancreatitis crónica. Edad al diagnóstico de la pancreatitis: 36 años (RIC 27-50). En el 97% era la primera tiopurina usada: azatioprina 94% y mercaptopurina 6%, siendo las medianas de dosis 2,3 (RIC 2-2,5) y 1,5 mg/kg/d (RIC 1-1,5) respectivamente. La pancreatitis se diagnosticó a los 23 días (RIC 14-35) desde el inicio de la tiopurina, siendo la ecografía (66%), el TC (33%) y la RNM (1%) las pruebas utilizadas para descartar patología biliar. El 81% precisaron ingreso por la pancreatitis durante una mediana de 5 días (RIC 4-7), con 4 pancreatitis graves (1,4%), 16 moderadas (5,5%) y el resto leves según la clasificación de Atlanta. Ningún factor epidemiológico ni de tratamiento se asoció con la gravedad de la pancreatitis. En todos los pacientes se retiró la tiopurina al diagnóstico de pancreatitis. Tras 2 meses (RIC 1-28) de la pancreatitis, 16 pacientes (5,5%) recibieron de nuevo tiopurinas (5 la misma, 11 distinta), sufriendo un nuevo episodio de pancreatitis en 12 (75%) a los 12 días (RIC 5-34). En todos los pacientes fumadores retratados con tiopurinas se produjo una nueva pancreatitis, frente a 5 de los 9 (56%) no fumadores activos ($p = 0,04$, RR 1,8; IC95% 1,001-3,2).

Conclusiones: La pancreatitis aguda secundaria al tratamiento con tiopurinas es grave solo en el 1% de los casos, ocurriendo habitualmente durante el primer mes de tratamiento. No se recomienda la reintroducción de tiopurinas debido al elevado riesgo de desarrollar una nueva pancreatitis, siendo ésta la norma en pacientes fumadores.