



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## 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<sup>1,2</sup>, F. Mesonero<sup>3</sup>, R. de Francisco<sup>4</sup>, F. Cañete<sup>5,6</sup>, J.M. Benítez<sup>7</sup>, B. Sicilia<sup>8</sup>, M.D. Martín Arranz<sup>2,9</sup>, L. de Castro<sup>10</sup>, A.Y. Carbajo<sup>11</sup>, A. Gutiérrez<sup>6,12</sup>, M. Calvo<sup>13</sup>, M.J. Casanova<sup>6,14</sup>, C. González-Muñoz<sup>15</sup>, M. Mínguez<sup>16</sup>, E. Alfambra<sup>17</sup>, A. Algaba<sup>1,2</sup>, C.A. Tardillo<sup>18</sup>, M. Rivero<sup>19</sup>, A.J. Lucendo<sup>6,20</sup>, L. Bujanda<sup>6,21</sup>, M. Van Domselaar<sup>22</sup>, P. Almela<sup>23</sup>, L. Ramos<sup>24</sup>, M. Fernández Sánchez<sup>25</sup>, E. Hinojosa<sup>26</sup>, C. Verdejo<sup>27</sup>, A. Giménez<sup>28</sup>, M. Piqueras<sup>29</sup>, I. Rodríguez-Lago<sup>30</sup>, N. Manceñido<sup>31</sup>, J.L. Pérez Calle<sup>32</sup>, M.P. Moreno<sup>33</sup>, P.G. Delgado<sup>34</sup>, B. Antolín<sup>35</sup>, P. Ramírez de la Piscina<sup>36</sup>, F. Bermejo<sup>1,2</sup>, A. López-Sanromán<sup>3</sup>, E. Domènech<sup>5,6</sup> y J.P. Gisbert<sup>6,14</sup>

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