

Pancreatitis de repetición en paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral

Recurrent pancreatitis in a human immunodeficiency virus-infected patient on antiretroviral therapy

Sr. Editor:

Desde la década de 1950, diversos medicamentos se han identificado como causa de un pequeño porcentaje de pancreatitis aguda (PA); en la década de 1990 era del 1,4% de todas las pancreatitis en Japón¹ y del 1,2% en Alemania², si bien se aprecia un aumento en los últimos años. Se han identificado 120 fármacos como potenciales causantes de PA, que se han clasificado según su nivel de evidencia en 3 clases (clasificación de Trivedi)³ o en 4 (clasificación de Baladov)⁴. Los tratamientos antirretrovirales (TAR) están incluidos entre los fármacos que pueden desencadenar pancreatitis, entre ellos la lamivudina (3TC)⁵, de la que hay descritos 19 casos. Se presenta a un paciente con TAR y pancreatitis de repetición.

Varón de 48 años, diagnosticado de infección por VIH y controlado en Uruguay hasta el año 2008. Entre sus antecedentes refería consumo de alcohol durante los 6 años posteriores al diagnóstico del VIH, abstinentes desde hacía más de un año. En junio de 2007 se le diagnosticó toxoplasmosis cerebral, herpes zóster oftálmico, leucoencefalopatía multifocal progresiva, con hemiparesia izquierda residual y disminución casi completa de la visión, e inició tratamiento con lopinavir/ritonavir (Lpv/r) asociado a zidovudina/3TC. Al presentar anemia se cambió la zidovudina por didanosina. El paciente recibió profilaxis secundaria antitoxoplasma. Una vez ya en nuestro hospital, y con la determinación del haplotipo B5701, se pautó 3TC/abacavir (ABC) asociado al Lpv/r. Ocho semanas después, presentó de forma brusca un dolor epigástrico que se irradió a la espalda y cedió parcialmente con analgesia. En la analítica destacó amilasa de 1.634 mmol/l, lipasa de 168 UI/l, triglicéridos de 98 mg/dl, recuento de linfocitos de CD4 96/μl y carga viral <40 copias ARN-VIH/ml. Tras tratamiento convencional y retirada de todos los fármacos, el paciente evolucionó satisfactoriamente. Las pruebas de imagen (ECO y TAC abdominal) resultaron normales. Quince días tras el reinicio de la misma pauta de TAR regresó a urgencias por un cuadro similar (amilasa de 1.543 mmol/l y lipasa de 109 UI/l). Ante este nuevo episodio de pancreatitis se completó el estudio con colangiopancreatrizón, que no detectó ninguna anomalía. Se decidió retirada del 3TC/ABC y el paciente quedó asintomático en 48 h, normalizó las cifras de amilasa y lipasa, siendo dado y se lo dio de alta con raltegravir y Lpv/r. El paciente permaneció asintomático en los 4 meses posteriores.

La PA inducida por TAR está descrita en la literatura médica. Se ha implicado a la didanosina en casi 900 casos³ y, aunque este paciente la tomó durante un tiempo, se había retirado 8 semanas antes del primer ingreso. La incidencia de PA en pacientes con TAR fue del 3,2% en una cohorte de 4.972 casos⁶. Al analizar los 19 casos descritos de PA atribuibles a 3TC, solamente en uno hay constancia bibliográfica de reaparición al reintroducirlo⁵. En este caso se trataba de un paciente con hepatitis crónica por virus B en

el que se constató una mejoría tras la supresión de 3TC y reaparición con su reintroducción. Los autores no descartaron la existencia de otras causas de PA, como el tratamiento con furosemida, incluida en el grupo de fármacos inductores de PA de clase Ia. En contraposición, 3TC se utilizó en el tratamiento de pancreatitis recurrente con reactivación de hepatitis B crónica, y se apreció descenso rápido de lipasa y de ALT⁷. En nuestro caso se han descartado otras causas etiológicas de PA, como la usencia de cálculos, barro biliar u otras anomalías pancreatobiliares, hipertrigliceridemia, hipercalcemia u otros fármacos que pudieran inducir PA. Dado que el ABC no se ha implicado en ningún caso de PA en la literatura médica, a pesar de que en su ficha técnica indica esta posibilidad, puede señalarse a la 3TC como el fármaco causante de PA en este paciente. El caso fue comunicado al Centro de Farmacovigilancia del SERGAS.

Si se aceptara que en este paciente 3TC fue el fármaco implicado en el desarrollo de PA, cumpliría los criterios necesarios descritos por Baladov⁴ para incluirlo en la clase Ia y no en la Ib (al menos un caso descrito con reintroducción positiva y exclusión de otras causas). Asimismo, en la clasificación de Trivedi³ podría pasar de estar incluido en la clase II a la clase I al cumplirse los criterios del número de casos (el de 20) y de al menos 2 casos de reintroducción positiva.

Bibliografía

1. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: Epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:10-24.
2. Lankisch PG, Droege M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: Incidence and severity. *Gut*. 1995;37:565-7.
3. Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis: An update. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:709-16.
4. Baladov N, Baradarian R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: An evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:648-61.
5. Soylu AR, Dokmeci G, Tezel A, Cakir B, Umit H, Karahan N, et al. Lamivudine-induced acute pancreatitis in a patient with decompensated Hbv-related chronic liver disease. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:134.
6. Guo JJ, Jang R, Louder A, Cluxton RJ. Acute pancreatitis associated with different combination therapies in patients infected with human immunodeficiency virus. *Pharmacotherapy*. 2005;25:1044-54.
7. Chen CH, Changchien CS, Lu SN, Wang JH, Hung CH, Lee CM. Lamivudine treatment for recurrent pancreatitis associated with reactivation of chronic B hepatitis. *Dig Dis Sci*. 2002;47:564-7.

Jesús Grandes Ibáñez *, Antonio Ocampo Hermida, Rebeca Longueira Suárez y Tamara Lourido Cebreiro

Servicio de Medicina Interna, Chuvi-Hospital Xeral, Vigo, Pontevedra, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesusgrandes@telefonica.net
(J. Grandes Ibáñez).