

Introducción: La enfermedad diverticular de colon es altamente prevalente, aunque suele ser asintomática en el 80%. Algunos casos de diverticulitis pueden evolucionar a perforación, complicación que puede requerir cirugía urgente por su alta mortalidad asociada. Los inhibidores *Janus Kinasa* (iJAK), con indicación de tratamiento en artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante y enfermedad inflamatoria intestinal, incluyen la perforación diverticular en la lista de reacciones adversas infrecuentes.

Material y Métodos: Se revisa la historia clínica de tres pacientes diagnosticados de AR tratados con iJAK quienes desarrollaron diverticulitis aguda con perforación diverticular en dos casos.

CASO 1

Varón de 47 años con ingesta leve de alcohol y fumador, obesidad tipo I y esteatosis hepática. Diagnosticado en 2020 de AR poliarticular erosiva seropositiva con factor reumatoide (FR) a títulos altos (>200 UI) y anticuerpos anticitrulinados (ACPA) positivos. En tratamiento con metotrexato (MTX) hasta 25 mg/sem/Sc, precisando dosis baja de prednisona (PDN). En 2021 inició tratamiento con Adalimumab manteniendo alta actividad DAS 28, por lo que se decidió cambio a Baricitinib en 2022. En diciembre 2023 acudió a urgencias por dolor en fosa iliaca izquierda (FII) y fiebre. Analíticamente destacó leucocitos con neutrofilia e importante aumento de proteína C Reactiva (PCR) 150 mg/dL. La Ecografía identificó 3 colecciones en colon compatibles con absceso. La tomografía computerizada (TC) abdominal mostró múltiples divertículos en sigma con diverticulitis aguda y burbujas de aire indicativas de divertículo perforado, con mala evolución radiológica, que precisó sigmoidectomía quirúrgica. En marzo 2024 se decidió cambio a Certolizumab, sin nuevos episodios de diverticulitis al año de evolución.

CASO 2

Mujer de 63 años diagnosticada en su país de origen de AR poliarticular seropositiva con títulos altos de FR>200 y de ACPA 500U/l. Mantenía triple terapia (Sulfasalacina, Leflunomida e Hidroxicloroquina) con alta actividad de la enfermedad, por lo que, tras una primera evaluación, se decide reiniciar Etanercept que había abandonado años antes, con ineficacia. En mayo 23 inicia tratamiento con Baricitinib, precisando nuevo cambio a Upadacitinib en agosto de 2023. Mantuvo dosis de PDN 5 mg/día. En julio 2024 acude a urgencias por dolor en FII, con diagnóstico de infección COVID y diverticulitis aguda diagnosticada por ecografía. Analíticamente presentaba leve leucocitosis y aumento de PCR (180 mg/dl). La ecografía mostró en FII colección con burbujas de aire en su interior y el TC abundantes divertículos en sigma y colon, con inflamación y colección de aire compatible con diverticulitis perforada. Presentó buena evolución con tratamiento conservador no siendo necesaria la cirugía. En septiembre 2024 se decide cambio de tratamiento a Certolizumab.

CASO 3

Mujer de 62 años con hipercolesterolemia, antecedente familiar de tuberculosis, esteatosis hepática y síndrome de cono medular secundario a accidente de tráfico. Diagnosticada en 2017 de AR poliarticular con títulos bajos de FR y muy altos de ACPA >2000. Siguió tratamiento con MTX y LEF, ambos retirados por aumento de transaminasas, y posteriormente Tocilizumab con intolerancia. En 2018 inició Baricitinib asociando de nuevo MTX a dosis medias y PDN 5 /mg. En 2023 presentó episodio de dolor en FII con diagnóstico por ecografía de diverticulitis aguda, que resolvió con antibióticoterapia. Desde 2024 sigue terapia combinada de MTX con Upadacitinib, y está pendiente de estudio por nuevo episodio de dolor abdominal con TC en el que no se observan divertículos.

Discusión: La perforación diverticular es una urgencia quirúrgica grave que suele requerir resección colónica y colostomía proximal. Los 3 casos de diverticulitis aguda expuestos tenían diagnóstico de AR con factores de mal pronóstico (inicio poliarticular, erosiones óseas y FR y/o ACPA positivos a títulos altos), con una edad menor de 70 años y sin enfermedad diverticular previa conocida. Seguían tratamiento con iJAK combinado con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y bajas dosis de PDN. La diverticulitis se presentó con dolor FII, leucocitosis e importante aumento de PCR. La ecografía orientó la sospecha diagnóstica de diverticulitis, confirmando en TC abdominal perforación diverticular en 2 de los casos, lo que plantea interrogantes sobre la frecuencia de esta complicación en pacientes con iJAK en vida real. Las terapias biológicas pueden afectar la cicatrización tisular y la integridad de la mucosa intestinal, pero no todas las terapias tienen el mismo impacto en el riesgo de perforación diverticular. Se sugiere que la inhibición de la vía JAK-STAT afecta la homeostasis de la mucosa intestinal al reducir la proliferación celular, la angiogénesis y la capacidad de reparación tisular, lo cual aumenta el riesgo de infecciones y perforación diverticular. Diversos ensayos reportan una incidencia del 1.3% de perforación gastrointestinal y del 0.9% de diverticulitis, siendo los principales factores de riesgo asociados la edad avanzada, el uso de iJAK no selectivos y la enfermedad diverticular previa. Los inhibidores IL-6 también pueden alterar la cicatrización y enmascarar síntomas inflamatorios, retrasando el diagnóstico y aumentando el riesgo de perforación grave. En contraste, el impacto de los anti-TNF en la perforación diverticular no está bien definido, y no hay evidencia clara de que Rituximab o Abatacept incrementen este riesgo.

Conclusiones: La perforación diverticular es una potencial complicación grave en pacientes en tratamiento con iJAK. El riesgo parece ser mayor en pacientes con antecedentes de diverticulitis, uso de AINE o PDN. Siempre debe incluirse la diverticulitis en el diagnóstico diferencial en casos de dolor abdominal y realizar pruebas de imagen que permitan una estricta monitorización clínico-radiológica. Se recomienda la valoración del balance riesgo-beneficio antes de iniciar iJAK en pacientes con antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis por el riesgo aumentado de perforación diverticular. La farmacovigilancia a largo plazo es clave para determinar factores de riesgo adicionales y definir estrategias de manejo preventivo de esta complicación.