

#84 - EFECTOS ADVERSOS A TIOPURINAS EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL SE ASOCIAN A MAYOR EDAD Y MENOR INDICE DE MASA CORPORAL

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-084>

Francisca Grandón Romero¹, Belén Giacaman Fonseca¹, Magdalena Ibacache Cortés¹, Dayana Castillón Huanca², Valeria Granzotto Del Pozzo¹, Manuel Álvarez Lobos¹, Tamara Pérez Jeldres¹, Carolina Pávez Ovalle¹, Javier Chahuán Abde¹, Ignacia Sepúlveda Rodríguez¹, Cristian Hernández Rocha¹

¹Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, ²Hospital de Los Andes.

Introducción: Las tiopurinas han sido utilizadas en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), principalmente en países con bajo acceso a terapias avanzadas. Sin embargo, su uso no está exento de riesgos, y sus efectos adversos (EA) abarcan desde reacciones de hipersensibilidad aguda hasta complicaciones a largo plazo como malignidad. Los factores de riesgo para desarrollar EA a tiopurinas son múltiples en la literatura internacional, pero los datos son escasos en Latinoamérica. Dado que la mayoría de los pacientes chilenos con EII deben usar tiopurinas y demostrar inmuno-refractoriedad para acceder a terapias biológicas a través de la Ley Ricarte Soto, es relevante conocer los factores que se asocian a mayor probabilidad de EA. **Objetivos:** Caracterizar la población de pacientes con EII que presenta EA a tiopurinas y determinar los factores de riesgo asociados a estos eventos. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de población adulta con diagnóstico de EII confirmada usuarios de tiopurinas en control en la Red de Salud UC-Christus. Se obtuvieron datos demográficos, índice de masa corporal (IMC) y datos clínicos a través de revisión de ficha médica. EA fue definido como aquella complicación que determinaba suspensión del tratamiento. Se realizó un análisis uni y multivariable de las variables asociadas a EA. **Resultados:** Se analizó un total de 323 pacientes con EII tratados con tiopurinas con una mediana de edad de inicio de este tratamiento de 35 años (RIC 25-50), 182 (56,3%) fueron mujeres y 174 (53,9%) tenían enfermedad de Crohn, 131 (40,6%) colitis ulcerosa y 18 (5,6%) colitis no clasificable. La mediana de uso de tiopurinas fue de 4 años (RIC 1-9) siendo 286 pacientes (88%) usuarios de azatioprina. Un total de 149 pacientes (46,1%) suspendieron el tratamiento por variados motivos (Tabla 1), incluyendo 79 (24%) que suspendieron el tratamiento debido a EA. Los EA que determinaron más frecuentemente suspensión de la terapia fueron: mielosupresión (n=30; 9,2%); intolerancia gastrointestinal (n=29; 8,9%); hepatitis (n=7; 2,1%) y pancreatitis (n = 7; 4,7%). Se registraron además 1 caso de linfoma y 2 casos de cáncer de piel. Los factores asociados a EA en el análisis univariable se muestran en la Tabla 2. El análisis multivariable demostró que mayor edad (OR 1,06; IC 95% 1,02-1,1) y menor IMC (OR 0,71; IC 95% 0,57-0,86) se asociaron a EA independiente del sexo, tipo de EII y dosis de tiopurinas por Kg. Estas asociaciones se mantuvieron significativas (Edad: OR 1,04; IC 95% 1,01-1,09 e IMC: OR 0,75; IC 95% 0,6-0,9) cuando se excluyeron pacientes con intolerancia gastrointestinal y neoplasias. **Conclusiones:** A pesar de su eficacia, las tiopurinas se asocian con efectos adversos significativos los cuales son más frecuentes a mayor edad y menor IMC, independiente de su dosis por kilo de peso. Estos pacientes si bien se benefician de la terapia con tiopurinas, deberían tener una monitorización más estrecha del tratamiento.

Tabla 1. Razones para suspender uso de tiopurinas

	n = 149
Efectos adversos	79 (53,0%)
Falta de respuesta	22 (14,8%)
Inicio de biológicos	5 (3,4%)
Decisión del paciente	22 (14,8%)
Otras	8 (5,4%)
Desconocido	10 (6,7%)

Tabla 2. Características de la cohorte total y análisis univariable de pacientes que suspendieron o no la terapia con tiopurinas debido a efectos adversos

	Total (n = 323)	Sin EA (n = 244)	Con EA (n = 79)	P
Edad al inicio de tiopurinas, años	35,0 (25-50)	35,0 (25-48)	39,0 (27-61)	0,08
Sexo, femenino	182 (56,3)	138 (56,6)	44 (55,7)	0,8
IMC, Kg/talla ²	24,1 (21-27)	25,1 (21-28)	22,3 (21-24)	0,01
Tabaquismo actual	42 (13,0)	28 (11,5)	14 (17,7)	0,1
Tipo de EII				0,2
Enfermedad de Crohn	174 (53,9)	125 (51,2)	24 (62,0)	
Colitis ulcerosa	131 (40,6)	104 (42,6)	27 (34,2)	
Colitis no clasificable	18 (5,6)	15 (6,1)	3 (3,8)	
Tipo de tiopurina, azatioprina	216 (88,5)	216 (88,5)	70 (88,6)	0,8
Dosis de tiopurina máxima usada, mg/Kg/día	1,79 (1,19-2,21)	1,82 (1,21-2,27)	1,60 (1,09-2,05)	0,07

EA, efectos adversos que motivaron suspensión. Variables categóricas son expresadas como n (%) y continuas como mediana (rango intercuartil)