



## P-181 - EL INICIO DE TIOPURINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DE EDAD AVANZADA SE ACOMPAÑA DE UNA AUMENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DEL REGISTRO ENEIDA

M. Calafat<sup>1,2</sup>, M. Mañosa<sup>3,4</sup>, F. Cañete<sup>3</sup>, J. Panés<sup>4,5</sup>, V. García Sánchez<sup>4,6</sup>, M. Calvo<sup>7</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>8</sup>, C. Taxonera<sup>9</sup>, P. Nos<sup>4,10</sup>, A. López Sanromán<sup>11</sup>, M.D. Martín Arranz<sup>12</sup>, M. Mínguez<sup>13</sup>, J.P. Gisbert<sup>4,14</sup>, S. García-López<sup>15</sup>, R. de Francisco<sup>16</sup>, F. Gomollón<sup>4,17</sup>, X. Calvet<sup>4,18</sup>, E. García-Planella<sup>19</sup>, M. Rivero<sup>20</sup>, J. Martínez-Cadilla<sup>21</sup>, F. Argüelles<sup>22</sup>, L. Arias García<sup>23</sup>, M. Cimavilla<sup>24</sup>, Y. Zabana<sup>4,25</sup>, L. Márquez<sup>26</sup>, A. Gutiérrez<sup>4,27</sup>, G. Alcaín<sup>28</sup>, P. Martínez Montiel<sup>29</sup>, J. Lázaro<sup>30</sup>, D. Busquets<sup>31</sup>, M.F. García Sepulcre<sup>32</sup>, C. Verdejo<sup>33</sup>, F. Bermejo<sup>34</sup>, M. Mora<sup>35</sup>, D. Monfort<sup>36</sup>, P. Romero<sup>37</sup>, B. Velayos<sup>38</sup>, C. Rodríguez<sup>39</sup>, A. Rodríguez<sup>40</sup>, O. Merino<sup>41</sup>, A. Rodríguez-Pescador<sup>42</sup>, L. Bujanda<sup>4,43</sup>, Y. Ber<sup>44</sup>, M. Vela<sup>45</sup>, O. Roncero<sup>46</sup>, J.M. Huguet<sup>47</sup>, O. García-Bosch<sup>48</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>49</sup>, R.E. Madrigal<sup>50</sup>, L. Ramos<sup>51</sup>, M. Van Domselaar<sup>52</sup>, P. Almela<sup>53</sup>, J. Llaó<sup>54</sup>, A.J. Lucendo<sup>4,55</sup>, C. Muñoz Vilafranca<sup>56</sup>, À. Abad<sup>57</sup>, M. Charro<sup>58</sup>, J. Legido<sup>59</sup>, J. Riera<sup>1</sup>, S. Khorrami<sup>60</sup>, E. Sesé<sup>61</sup>, A.M. Trapero<sup>62</sup> y E. Domènech<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Son Llàtzer, Palma. <sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>4</sup>CIBERehd. <sup>5</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>7</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>8</sup>Hospital Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>9</sup>Hospital Clínic San Carlos, Madrid. <sup>10</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>11</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>12</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>13</sup>Hospital Clínic de Valencia, Valencia. <sup>14</sup>Hospital La Princesa, Madrid. <sup>15</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>16</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>17</sup>Hospital Clínic Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>18</sup>Hospital Parc Taulí, Sabadell. <sup>19</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>20</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>21</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>22</sup>Hospital Virgen Macarena, Sevilla. <sup>23</sup>Hospital Universitario de Burgos. <sup>24</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>25</sup>Hospital Mutua de Terrassa. <sup>26</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>27</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>28</sup>Hospital Clínic de Málaga. <sup>29</sup>Hospital 12 de octubre, Madrid. <sup>30</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>31</sup>Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>32</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>33</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>34</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>35</sup>Hospital de Manises. <sup>36</sup>Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>37</sup>Hospital Santa Lucía, Cartagena. <sup>38</sup>Hospital Clínic Universitario de Valladolid. <sup>39</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>40</sup>Hospital Universitario de Salamanca. <sup>41</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo. <sup>42</sup>Hospital Galdakao. <sup>43</sup>Instituto Biodonostia UPV/EHU, Donostia. <sup>44</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>45</sup>Hospital Nuestra Sra. Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>46</sup>Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>47</sup>Hospital General Universitario de Valencia. <sup>48</sup>Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. <sup>49</sup>Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela. <sup>50</sup>Complejo Hospitalario de Palencia. <sup>51</sup>Hospital Universitario Canarias, La Laguna. <sup>52</sup>Hospital de Torrejón. <sup>53</sup>Hospital General de Castellón. <sup>54</sup>Hospital Sant Joan de Déu-Althaia, Manresa. <sup>55</sup>Hospital General de Tomelloso. <sup>56</sup>Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>57</sup>Hospital de Viladecans. <sup>58</sup>Hospital Royo Vilanova, Zaragoza. <sup>59</sup>Hospital General, Segovia. <sup>60</sup>Hospital Son Espases, Palma. <sup>61</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>62</sup>Complejo Hospitalario de Jaén.

## Resumen

**Introducción:** Las tiopurinas son los inmunosupresores más utilizados en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sin embargo, estos fármacos presentan una tasa de efectos adversos (EA) del 20-30%. En un estudio previo observamos un diferente perfil de EA de las tiopurinas en los

pacientes con EII de debut en edad avanzada. Por otra parte, el uso de agentes biológicos en pacientes de edad avanzada se asocia a un mayor riesgo de infecciones, por lo que no constituyen una alternativa franca.

**Objetivos:** Evaluar el perfil de seguridad de las tiopurinas en la población de pacientes con EII según la edad de inicio del tratamiento.

**Métodos:** Se identificaron todos los pacientes adultos de la base ENEIDA que habían recibido tratamiento con tiopurinas y se agruparon según la edad al inicio del tratamiento en: mayores de 60 años o entre 18-50 años. Se compararon los EA asociados a las tiopurinas registrados en la base ENEIDA en cada grupo.

**Resultados:** De 48.752 pacientes incluidos en la base ENEIDA, 17.371 (35,6%) habían iniciado tiopurinas, de éstos, 1.892 (11%) lo hicieron en una edad > 60 años y 15.479 por debajo de 50 años. El tiempo desde el diagnóstico de la EII hasta el inicio de las tiopurinas fue significativamente mayor en los pacientes > 60 años (33 meses [RIQ 7-117] vs 24 meses [RIQ 5-85];  $p < 0,001$ ). La mediana de tiempo de tratamiento fue significativamente menor en aquellos que iniciaron las tiopurinas en una edad > 60 años (20,5 meses [RIQ 2-64] vs 39 meses [RIQ 6-93];  $p < 0,001$ ). En relación a los EA, los mayores de 60 años presentaron significativamente más mielotoxicidad (anemia, leucopenia, linfopenia, trombopenia, aplasia medular), intolerancia digestiva (náuseas y vómitos), infecciones, hepatotoxicidad y neoplasias ( $p < 0,05$ ). En los mayores de 60 años, un 35,8% (677 pacientes) retiraron las tiopurinas por EA; una proporción significativamente superior en comparación con los menores de 50 años que lo retiraron en un 23,6% (3.647 pacientes) de los casos ( $p < 0,001$ ). Asimismo, la proporción de retirada de las tiopurinas de forma precoz en los primeros 3 meses desde su inicio también fue superior en los pacientes mayores de 60 años (251/677 pacientes > 60 años [37,1%] vs 1.030/3.647 pacientes < 50 años [28,2%];  $p < 0,001$ ). **Conclusiones:** El uso de tiopurinas en edad avanzada se asocia a un mayor riesgo de efectos adversos más allá del riesgo de linfoma ya conocido. En caso de iniciarse en estos pacientes, debería realizarse una monitorización más estrecha sobre todo los 3 primeros meses por un mayor riesgo de presentar EA.