



## O-30 - CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) DIAGNOSTICADA EN EDAD PEDIÁTRICA EN COMPARACIÓN CON LA DIAGNOSTICADA EN EDAD ADULTA: RESULTADOS DEL ESTUDIO CAROUSEL DE GETECCU

M. Chaparro<sup>1,2,3,4</sup>, A. Garre<sup>1,2,3,4</sup>, E. Ricart<sup>4,5</sup>, V. García-Sánchez<sup>6,7</sup>, C. Taxonera<sup>8</sup>, M. Mañosa<sup>4,9</sup>, I. Vera Mendoza<sup>10</sup>, M. Mínguez<sup>11</sup>, F. Argüelles<sup>12</sup>, L. de Castro Parga<sup>13</sup>, M. Arroyo<sup>4,14</sup>, A. López-Sanromán<sup>15</sup>, M. Rivero Tirado<sup>16</sup>, J. Guardiola<sup>17</sup>, M.D. Martín Arranz<sup>18</sup>, B. Beltrán<sup>4,19</sup>, J. Barrio<sup>20</sup>, S. Riestra<sup>21</sup>, E. García-Planella<sup>22</sup>, X. Calvet<sup>4,23</sup>, G. Alcaín<sup>24</sup>, B. Sicilia<sup>25</sup>, S. García<sup>26</sup>, M. Esteve<sup>4,27</sup>, L. Márquez<sup>28</sup>, L.I. Fernández Salazar<sup>29</sup>, A. Gutiérrez Casbas<sup>4,30</sup>, M. Piqueras<sup>31</sup>, F. Bermejo<sup>32</sup>, J.L. Pérez Calle<sup>33</sup>, J. Hinojosa<sup>34</sup>, A. Rodríguez Pérez<sup>35</sup>, X. Aldeguer<sup>36</sup>, M.F. García Sepulcre<sup>37</sup>, L. Bujanda<sup>4,38,39,40</sup>, P. Martínez Montiel<sup>41</sup>, R. Lorente Poyatos<sup>42</sup>, C. Rodríguez Gutiérrez<sup>43</sup>, O. Merino<sup>44</sup>, J.L. Cabriada<sup>45</sup>, Ó. Roncero<sup>46</sup>, P. Romero Cara<sup>47</sup>, M. Navarro- Llavat<sup>48</sup>, Y. Ber<sup>49</sup>, R.E. Madrigal<sup>50</sup>, M. Van Domselaar<sup>51</sup>, M. Barreiro-de Acosta<sup>52</sup>, J. Llaó<sup>53</sup>, L. Ramos<sup>54</sup>, J. Riera<sup>55</sup>, A.J. Lucendo Villarín<sup>4,56</sup>, E. Rodríguez González<sup>57</sup>, J.M. Huguet Malavés<sup>58</sup>, C. Muñoz Villafranca<sup>59</sup>, P. Almela<sup>60</sup>, M. Charro<sup>61</sup>, P. Ramírez de la Piscina<sup>62</sup>, E. Sese<sup>63</sup>, Á. Abad Lacruz<sup>64</sup>, S. Khorrami<sup>65</sup>, V.J. Morales Alvarado<sup>66</sup>, J. Legido Gil<sup>67</sup>, A.M. Trapero Martínez<sup>68</sup>, R. Pajares Villaroya<sup>69</sup>, J. Acevedo<sup>70</sup>, A. García Herola<sup>71</sup>, L. Hernández Villalba<sup>72</sup>, E. Muñoz<sup>73</sup>, M.T. Novella Durán<sup>74</sup>, M. Menacho<sup>75</sup>, V.M. Navas López<sup>76</sup>, M.D. Retamero<sup>77</sup>, E. Domènech<sup>4,78</sup> y J.P. Gisbert<sup>2,3,4,79</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, IIS-IP, Madrid. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. <sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD, Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>7</sup>IMIBIC, Córdoba. <sup>8</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>9</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>10</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. <sup>11</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>12</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>13</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>14</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>15</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>16</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>17</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. <sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>19</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>20</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>22</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>23</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. <sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>25</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de Burgos. <sup>26</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>27</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Mútua Terrassa. <sup>28</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona. <sup>29</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>30</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>31</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>33</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>34</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Manises, Valencia. <sup>35</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Salamanca. <sup>36</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Doctor Josep Trueta, Girona. <sup>37</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche. <sup>38</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. <sup>39</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Bionostia, San Sebastián.

<sup>40</sup>Universidad del País Vasco-UPV/EHU. <sup>41</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>42</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>43</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>44</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo. <sup>45</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao. <sup>46</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Ciudad Real. <sup>47</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. <sup>48</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. <sup>49</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General San Jorge, Huesca. <sup>50</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Palencia. <sup>51</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. <sup>52</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>53</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Sant Joan de Déu-Althaia, Manresa. <sup>54</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>55</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>56</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Público General de Tomelloso. <sup>57</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>58</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. <sup>59</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Basurto, Bilbao. <sup>60</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Castellón. <sup>61</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Royo Villanova, Zaragoza. <sup>62</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Áraba, Vitoria. <sup>63</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida. <sup>64</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Viladecans. <sup>65</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca. <sup>66</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers. <sup>67</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Segovia. <sup>68</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén. <sup>69</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>70</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella. <sup>71</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>72</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero. <sup>73</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Vega Baja, Orihuela. <sup>74</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Can Misses, Ibiza. <sup>75</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona. <sup>76</sup>Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Materno Infantil, Málaga. <sup>77</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga. <sup>78</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>79</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Gastroenterology Unit, Madrid.

## Resumen

**Objetivos:** Comparar las características de los pacientes con EII diagnosticada en edad pediátrica ( $\leq 16$  años) con los diagnosticados en edad adulta; y evaluar el efecto de la edad de diagnóstico en el uso de inmunosupresores y biológicos y el riesgo de cirugía.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con EII de ENEIDA un registro prospectivo de pacientes con EII promovido por GETECCU. Se consideraron únicamente los pacientes diagnosticados a partir del año 1998, cuando se aprobó el primer biológico para la EII, para minimizar la heterogeneidad en los tratamientos. Los diagnosticados antes de los 17 años fueron la cohorte pediátrica (CP), y los diagnosticados después, la cohorte adulta (CA). Mediante curvas de Kaplan-Meier se estimaron las incidencias acumuladas de tratamiento inmunosupresor, biológico y cirugía; mediante el test de log-rango se compararon las curvas. Los factores predictores de exposición estos tratamientos se analizaron mediante regresión de Cox.

**Resultados:** De 35.925 pacientes, 1.630 (4,5%) formaron la CP. La mediana de seguimiento fue de 91 meses en la CP y de 72 meses en la CA. La proporción de pacientes con enfermedad de Crohn (EC), afectación ileocólica y fenotipo inflamatorio fue más elevado en la CP (tabla 1). En el análisis multivariante, ajustando por sexo, tipo de EII, manifestaciones extraintestinales, historia familiar de EII y hábito tabáquico, la cohorte pediátrica se asoció con una mayor probabilidad de exposición a inmunosupresores (hazard ratio [HR] = 1,4, intervalo de confianza 95% [IC95%] = 1,3-1,5) y mayor probabilidad de recibir tratamiento biológico (HR = 1,3, IC95% = 1,4-1,6). Sin embargo, pertenecer a la CP no se asoció a un mayor riesgo cirugía (tabla 2).

Tabla 1. Características de la población de estudio en función de la edad de diagnóstico

Variable	Cohorte pediátrica	Cohorte adulta	p
Edad (años), mediana (rango intercuartil)	14 (12-16)	37 (27-50)	< 0,01
Tiempo de seguimiento (meses), mediana (rango intercuartil)	91 (48-142)	72 (28-127)	< 0,01
Sexo masculino, n (%)	931 (57)	18.003 (52)	< 0,01
Tipo EII			
Enfermedad de Crohn, n (%)	1.029 (63)	16.789 (49)	< 0,01
L1, n (%)	250 (25)	6.374 (39)	
L2, n (%)	138 (14)	3.029 (19)	< 0,01
L3, n (%)	599 (61)	6.726 (42)	
L4, n (%)	153 (15)	1.187 (7)	< 0,01
B1 (al diagnóstico), n (%)	973 (94)	14.829 (88)	
B2 (al diagnóstico), n (%)	33 (3,2)	1.178 (7)	< 0,01
B3 (al diagnóstico), n (%)	23 (2,2)	782 (4,7)	
B1 (al final del seguimiento), n (%)	723 (70,5)	11.03 (67,2)	
B2 (al final del seguimiento), n (%)	149 (14,5)	2.941 (17,8)	< 0,01
B3 (al final del seguimiento), n (%)	153 (15)	2.470 (15)	
Enfermedad perianal, n (%)	213 (13,2)	2.806 (8)	< 0,01
Colitis ulcerosa, n (%)	553 (34)	16.523 (48)	< 0,01
Pancolitis, n (%)	278 (53)	5.393 (34)	< 0,01
Colitis izquierda, n (%)	186 (35)	6.613 (42)	< 0,01
Proctitis, n (%)	64 (12)	3.821 (24)	< 0,01
Manifestaciones extraintestinales, n (%)	258 (16)	5.427 (15)	> 0,05
Tratamientos farmacológicos			
Inmunosupresores, n (%)	1.200 (74,6)	17.033 (50)	< 0,01
Biológicos, n (%)	794 (53,2)	9.481 (30,6)	< 0,01
Cirugía, n (%)	402 (27,9)	6.405 (20,8)	< 0,01
Historia familiar, n (%)	275 (19,4)	3.731 (12,4)	< 0,01
Hábito tabáquico, n (%)	154 (9,4)	9.642 (28)	< 0,01

Tabla 2. Factores asociados con el riesgo de exposición a inmunosupresores, biológicos y cirugía durante el seguimiento

Variable	Hazard ratio (intervalo de confianza 95%)
<b>Uso de inmunosupresores</b>	
EII pediátrica vs EII en la edad adulta	1,47 (1,38-1,58)
Sexo femenino	0,94 (0,91-0,98)
Enfermedad de Crohn	2,84 (2,73-2,95)
Manifestaciones extraintestinales	1,21 (1,16-1,26)
Antecedentes familiares de EII	1,09 (1,04-1,15)
Hábito tabáquico	1,05 (1,01-1,09)
<b>Uso de biológicos</b>	
EII pediátrica vs EII en la edad adulta	1,53 (1,42-1,66)
Sexo femenino	0,93 (0,89-0,97)
Enfermedad de Crohn	2,6 (2,48-2,72)
Manifestaciones extraintestinales	1,56 (1,49-1,64)
Antecedentes familiares de EII	1,08 (1,01-1,14)
<b>Cirugía a lo largo del seguimiento</b>	
EII pediátrica vs EII en la edad adulta	0,99 (0,89-1,1)
Sexo femenino	0,84 (0,79-0,88)
Enfermedad de Crohn	5,33 (4,96-5,73)
Hábito tabáquico	1,1 (1,04-1,16)

**Conclusiones:** La EII de debut en edad pediátrica presenta características diferenciales en comparación con la diagnosticada en edad adulta. Además, la EII pediátrica parece asociarse a una mayor probabilidad de uso de inmunosupresores y biológicos, pero no a un mayor riesgo de cirugía.