

## #58 - NIVELES DE METABOLITOS DE TIOPURINAS ¿ÚTILES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA?

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-058>

Belén Giacaman Fonseca<sup>1</sup>, Francisca Grandón Romero<sup>1</sup>, Magdalena Ibacache Cortés<sup>1</sup>, Dayana Castillón Huanca<sup>2</sup>, Valeria Granzotto Del Pozzo<sup>1</sup>, Manuel Álvarez Lobos<sup>1</sup>, Tamara Pérez Jeldres, Carolina Pávez Ovalle<sup>1</sup>, Javier Chahuán Abda<sup>1</sup>, Ignacia Sepúlveda Rodríguez<sup>1</sup>, Cristian Hernández Rocha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica, <sup>2</sup>Hospital de los Andes.

**Introducción:** El tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) ha cambiado con incorporación de terapias biológicas; sin embargo, las tiopurinas siguen teniendo un rol relevante. La dosis recomendada de azatioprina y 6-mercaptopurina es de 2 a 2,5 mg/kg/día y de 1 a 1,5mg/kg/día, respectivamente. Existen importantes diferencias interindividuales en la respuesta terapéutica y la toxicidad a las tiopurinas que puede ser en parte explicada por amplias variaciones en su metabolismo y niveles de metabolitos en sangre. Actualmente, la medición de metabolitos de tiopurinas, 6-tioguanina nucleótido (6TGN) y 6-metilmercaptopurina (6MMP), no se realiza de rutina, sino más bien ante falla a tratamiento o toxicidad. **Objetivo:** Evaluar la utilidad clínica de la medición de metabolitos de tiopurinas, particularmente 6TGN, y su relación con la dosis administrada. **Material y Método:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con EII atendidos en el Hospital Clínico UC-Christus que se han realizado medición de metabolitos de tiopurinas. Se recopilaron datos demográficos, tratamiento utilizado, niveles de metabolitos y exámenes hematológicos. Se calcularon porcentajes para variables categóricas y mediana con rango intercuartil (RIC) para variables continuas. Niveles terapéuticos de 6TGN se consideraron aquellos entre 230 y 450 pmol/8x10<sup>8</sup> glóbulos rojos (GR). Niveles bajo este valor o sobre estos valores fueron considerados, subterapéuticos y supratrapéuticos, respectivamente. Se realizó correlación de Pearson entre niveles de 6TGN y valores hematológicos. Se evaluó la capacidad de predecir niveles terapéuticos de 6TGN basado en la dosis por Kg de tiopurinas usando análisis de curva ROC. **Resultados:** De 323 pacientes con EII usuarios de tiopurinas, 81 (25%) tuvieron al menos una medición de metabolitos. La mediana de edad de este subgrupo fue 34 años (RIC: 24-51) y 37 (46%) fueron mujeres. 40 (49%) tenía EC y 72 (90%) usaban azatioprina al momento de la medición de metabolitos. La mediana de niveles de 6TGN fue 319 (RIC 224-561). Se observó una correlación positiva modesta entre niveles de 6TGN y volumen corpuscular medio (R = 0,31; p <0,01), sin correlación con otros valores hematológicos. De los 49 pacientes usando dosis por Kg bajo lo recomendado, 28% tuvo rangos subterapéuticos de 6TGN, mientras 49% tuvo niveles terapéuticos y 28% supratrapéuticos (Figura 1). Entre los 22 pacientes con dosis por Kg dentro de lo recomendado, 18% tuvo niveles de 6TGN subterapéuticos, mientras 45% tuvo niveles terapéuticos y 36% supratrapéuticos. La dosis por Kg de tiopurinas no predijo niveles terapéuticos de 6TGN (área bajo la curva ROC = 0,5; Figura 2). **Discusión:** Nuestro análisis demuestra que la alta variabilidad interindividual en el metabolismo de tiopurinas determina una pobre asociación entre la dosis por Kg de tiopurinas y la obtención de niveles terapéuticos de 6TGN, los cuales a su vez están modestamente correlacionados con valores hemáticos. Un alto porcentaje de los pacientes con EII que usan dosis por Kg bajo lo recomendado, presentan niveles terapéuticos o supratrapéuticos de 6TGN. El ajuste proactivo basado en niveles podría ser beneficioso en aumentar la efectividad y reducir la toxicidad



