



76 - 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. Chaparro¹, A. Garre¹, E. Ricart², V. García-Sánchez³, C. Taxonera⁴, M. Mañosa⁵, I. Vera Mendoza⁶, M. Mínguez⁷, F. Argüelles⁸, L. de Castro Parga⁹, M. Arroyo¹⁰, A. López-Sanromán¹¹, M. Rivero Tirado¹², J. Guardiola¹³, M.D. Martín Arranz¹⁴, B. Beltrán¹⁵, J. Barrio¹⁶, S. Riestra¹⁷, E. García-Planella¹⁸, X. Calvet¹⁹, G. Alcaín²⁰, B. Sicilia²¹, S. García²², M. Esteve²³, L. Márquez²⁴, L.I. Fernández Salazar²⁵, A. Gutiérrez Casbas²⁶, M. Piqueras²⁷, F. Bermejo²⁸, J.L. Pérez Calle²⁹, J. Hinojosa³⁰, A. Rodríguez Pérez³¹, X. Aldeguer³², M.F. García Sepulcre³³, L. Bujanda³⁴, P. Martínez Montiel³⁵, R. Lorente Poyatos³⁶, C. Rodríguez Gutiérrez³⁷, O. Merino³⁸, J.L. Cabriada³⁹, Ó. Roncero⁴⁰, P. Romero Cara⁴¹, M. Navarro-Llavat⁴², Y. Ber⁴³, R.E. Madrigal⁴⁴, M. Van Domselaar⁴⁵, M. Barreiro-de Acosta⁴⁶, J. Llaó⁴⁷, L. Ramos⁴⁸, J. Riera⁴⁹, A.J. Lucendo Villarín⁵⁰, E. Rodríguez González⁵¹, J.M. Huguet Malavés⁵², C. Muñoz Villafranca⁵³, P. Almela⁵⁴, M. Charro⁵⁵, P. Ramírez de la Piscina⁵⁶, E. Sese⁵⁷, Á. Abad Lacruz⁵⁸, S. Khorrami⁵⁹, V.J. Morales Alvarado⁶⁰, J. Legido Gil⁶¹, A.M. Traperó Martínez⁶², R. Pajares Villaroya⁶³, J. Acevedo⁶⁴, A. García Herola⁶⁵, L. Hernández Villalba⁶⁶, E. Muñoz⁶⁷, M.T. Novella Durán⁶⁸, M. Menacho⁶⁹, V.M. Navas López⁷⁰, M.D. Retamero⁷¹, E. Domènech⁵ y J.P. Gisbert¹

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

Universitario de Donostia, Instituto Bionostia, UPV/EHU, Ikerbasque y CIBEREHD, Guipúzcoa. ³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. ³⁷Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ³⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo. ³⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao-Usansolo, Vizcaya. ⁴⁰Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ⁴¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ⁴²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. ⁴³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General San Jorge, Huesca. ⁴⁴Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Palencia. ⁴⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Torrejón, Madrid. ⁴⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. ⁴⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Sant Joan de Déu-Althaia, Manresa. ⁴⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. ⁴⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ⁵⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso. ⁵¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ⁵²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. ⁵³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Basurto, Bilbao. ⁵⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ⁵⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Royo Villanova, Zaragoza. ⁵⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Áraba, Vitoria. ⁵⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida. ⁵⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Viladecans. ⁵⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca. ⁶⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers. ⁶¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Segovia. ⁶²Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Jaén. ⁶³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ⁶⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal Sant Jaume, Calella. ⁶⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. ⁶⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Aranda del Duero. ⁶⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Vega Baja, San Bartolomé. ⁶⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Can Misses, Ibiza. ⁶⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona. ⁷⁰Unidad Pediátrica de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Materno Infantil, Málaga. ⁷¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga.

Resumen

Objetivos: Comparar las características de los pacientes con EII diagnosticada en edad pediátrica (≤ 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 diagnosticados a partir de 2007 del registro ENEIDA de GETECCU. 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. Los factores predictores de exposición a estos tratamientos se analizaron mediante regresión de Cox.

Resultados: De 21.200 pacientes, 96% formaron la CA y el 4% la CP. La proporción de pacientes con enfermedad de Crohn (EC), afectación ileocólica y fenotipo inflamatorio fue más elevada en la CP. La prevalencia de CU extensa fue mayor en los pacientes de la CP (tabla 1). La incidencia acumulada de exposición a IMM fue superior en la CP: 54% al año, 70% a los 3 años y 87% a los 5 años en la CP; y 34% al año, 48% a los 3 años y 55% a los 5 años en la CA ($p < 0,01$). La incidencia acumulada de tratamiento biológico fue significativamente mayor en la CP: 25% al año, 45% a los 3 años y 65% a los 5 años en la CP; y 16% al año, 29% a los 3 años y 37% a los 5 años en la CA ($p < 0,01$). La proporción de pacientes sometidos a cirugía fue similar en ambos grupos (17% vs 15%, $p > 0,05$). En el análisis multivariante, la CP se asoció con una mayor probabilidad de exposición a IMM y biológicos, pero no con un mayor riesgo de cirugía (tabla 2).

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

Variable	Cohorte pediátrica	Cohorte de adultos	p
Edad (años), mediana (rango intercuartílico)	15 (13-16)	39 (28-53)	<0,01
Tiempo de seguimiento (meses), mediana (rango intercuartílico)	54 (26-83)	38 (13-70)	<0,01
Sexo masculino, n (%)	482 (57)	10.683 (52)	<0,01
Tipo de enfermedad inflamatoria intestinal			
Enfermedad de Crohn, n (%)	520 (61,5)	9.960 (49)	<0,01
L1, n (%)	129 (26)	4.103 (43)	<0,01
L2, n (%)	73 (14)	1.730 (18)	
L3, n (%)	293 (59)	3.733 (39)	
L4, n (%)	80 (15,4)	699 (7)	
B1 (al diagnóstico), n (%)	489 (94)	8.707 (87,5)	<0,01
B2 (al diagnóstico), n (%)	19 (3,7)	744 (7,5)	
B3 (al diagnóstico), n (%)	12 (2,3)	509 (5)	
B1 (al final del seguimiento), n (%)	415 (80)	7.122 (73)	<0,01
B2 (al final del seguimiento), n (%)	55 (10,6)	1.487 (15)	
B3 (al final del seguimiento), n (%)	47 (9)	1.189 (12)	
Enfermedad perianal, n (%)	137 (16,4)	2.161 (10,8)	<0,01
Colitis ulcerosa, n (%)	305 (36)	9.720 (48)	<0,01
Pancolitis, n (%)	150 (50,8)	2.962 (32)	<0,01
Colitis izquierda, n (%)	105 (35,6)	3.810 (41)	<0,01
Proctitis, n (%)	40 (13,6)	2.550 (27)	<0,01
Manifestaciones extraintestinales, n (%)	98 (12)	2.711 (13,8)	>0,05
Tratamientos farmacológicos			
Inmunodoluradores, n (%)	615 (73,9)	9.393 (47)	<0,01
Biológicos, n (%)	417 (53)	5.456 (29,2)	<0,01
Cirugía, n (%)	126 (16,5)	2.808 (15)	<0,01
Antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, n (%)	136 (18,3)	2.265 (12,7)	<0,01
Hábito tabáquico, n (%)	43 (6,3)	5.291 (33)	<0,01

Tabla 2. Variables asociadas con el riesgo de exposición a inmunomoduladores, biológicos y cirugía durante el seguimiento.

Variable	Hazard ratio (intervalo de confianza 95%)
EXPOSICIÓN A IMMUNOMODULADORES	
Cohorte pediátrica (vs. cohorte de adultos)	1,6 (1,5-1,8)
Sexo femenino	0,94 (0,91-0,98)
Enfermedad de Crohn (vs. colitis ulcerosa)	3,2 (3,09-3,4)
Antecedentes familiares de EII	1,08 (1,01-1,1)
Manifestaciones extraintestinales	1,2 (1,1-1,3)
Hábito tabáquico	1,1 (1,05-1,16)
EXPOSICIÓN A BIOLÓGICOS	
Cohorte pediátrica (vs. cohorte de adultos)	1,5 (1,4-1,7)
Sexo femenino	0,92 (0,8-0,95)
Enfermedad de Crohn (vs. colitis ulcerosa)	2,5 (2,3-2,7)
Manifestaciones extraintestinales	1,7 (1,6-1,7)
Hábito tabáquico	1,1 (1,04-1,18)
CIRUGÍA	
Cohorte pediátrica (vs. cohorte de adultos)	0,9 (0,8-1,2)
Sexo femenino	0,79 (0,73-0,86)
Enfermedad de Crohn (vs. colitis ulcerosa)	6,6 (5,8-7,4)
Inmunomoduladores antes de la cirugía	0,36 (0,33-0,39)
Hábito tabáquico	1,2 (1,1-1,3)

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 con una mayor probabilidad de uso de inmunosupresores y biológicos, pero no con un mayor riesgo de cirugía.