

Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en el paciente de edad avanzada

Antonio Rodríguez-D'Jesus, Francesc Casellas y Juan Ramón Malagelada

Servicio de Aparato Digestivo. Unitat d'Atenció Crohn-Colitis. Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad inflamatoria intestinal clásicamente se ha considerado que se presenta en personas jóvenes. Sin embargo, entre el 5 y el 15% de los pacientes son diagnosticados a una edad superior a los 60 años. Hay cierta controversia en los estudios comparativos respecto a la epidemiología entre estos dos grupos de edad, por lo que es necesario realizar nuevos estudios que permitan definir dichas particularidades.

OBJETIVOS: Determinar las características epidemiológicas propias de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa en el paciente de edad avanzada en relación con la forma de presentación del joven en nuestro medio.

MÉTODO: Se ha realizado un estudio descriptivo, de casos y controles. Se ha incluido a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal procedentes de la base de datos de la Unitat d'Atenció Crohn-Colitis. Los pacientes se estratificaron en dos grupos según la edad de inicio de los síntomas: grupo de edad mayor o igual a 60 años y grupo control (pacientes menores de 60 años). El grupo control estuvo conformado por 2 pacientes por cada caso estudiado, apareados por igual diagnóstico y sexo.

RESULTADOS: Se ha incluido a 33 pacientes mayores de 60 años (4,1%), 8 afectados de enfermedad de Crohn y 25 de colitis ulcerosa. El grupo control incluyó 66 pacientes (16 afectados de enfermedad de Crohn y 50 de colitis ulcerosa). Entre ambos grupos se observaron diferencias estadísticamente significativas tanto en la forma de presentación (el

grupo de edad avanzada presentó tenesmo y síntomas oclusivos con mayor frecuencia y dolor abdominal con menor frecuencia que el grupo control) como en la respuesta al tratamiento (menor frecuencia de corticodependencia y refractariedad, y requerimiento de tratamiento inmunosupresor en el grupo de edad avanzada).

CONCLUSIÓN: Los resultados del presente estudio indican la existencia de diferencias epidemiológicas en la enfermedad inflamatoria intestinal en las personas de edad avanzada, destacando una menor frecuencia de dolor abdominal y una menor tasa de fracasos al tratamiento esteroideo.

EPIDEMIOLOGY OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN THE ELDERLY

INTRODUCTION: Inflammatory bowel disease has classically been considered a disorder with onset in young people. However, between 5 and 15% of patients are diagnosed when aged more than 60 years old. Epidemiological studies comparing these two age groups are controversial and consequently new studies are required to define the characteristics in each group.

OBJECTIVES: To determine the epidemiological characteristics specific to Crohn's disease and ulcerative colitis in the elderly and to compare these characteristics with the form of presentation in young people in Spain.

METHOD: We performed a case-control, descriptive study. Patients with inflammatory bowel disease registered in the database of the Crohn-Colitis Unit were included. The patients were stratified in two groups according to age at symptom onset: the first group consisted of patients with onset at age 60 years or above and the second group was a control group consisting of patients aged less than 60 years old. The control group was composed of two patients for each case matched by sex and diagnosis.

RESULTS: Thirty-three cases aged more than 60 years old (4.1%) were included, eight with Crohn's disease and 25 with ulcerative colitis. The control group included 66 patients (16 with Crohn's disease and 50 with ulcerative colitis). Statistically significant differences were observed bet-

Este estudio ha sido financiado en parte por 2005SGR00398 de la Generalitat de Catalunya, Departament d'Universitats, Recerca i Societat de l'Informació. Instituto de Salud Carlos III (CIBERehd, Spain).

Correspondencia: Dr. F. Casellas.
Servei de Digestiu.
Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Passeig Vall d'Hebron, 119. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: fcasellas@vhebron.net

Recibido el 10-9-2007; aceptado para su publicación el 29-10-2007.

ween the two groups both in the form of presentation (tenesmus and occlusive symptoms were more frequent and abdominal pain was less frequent in the group aged more than 60 years than in the control group) and in treatment response (corticosteroid dependency and refractoriness and requirement for immunosuppressive treatment were more frequent in the elderly).

CONCLUSION: The results of the present study suggest that there are epidemiological differences in inflammatory bowel disease among the elderly, notably a lower frequency of abdominal pain and a lower rate of refractoriness to steroid treatment.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal, término que agrupa a la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, es una entidad de origen aún desconocido, caracterizada por la inflamación recurrente de segmentos del intestino delgado y/o colon, con diversas manifestaciones clínicas tanto digestivas como extraintestinales. Se ha descrito una predisposición genética y factores ambientales asociados a su etiología y patogenia. En España, varios estudios prospectivos poblacionales han mostrado una incidencia variable de enfermedad inflamatoria intestinal (8-16 casos por 100.000 habitantes/año)¹⁻³.

Clásicamente, se ha considerado la enfermedad inflamatoria intestinal como una afección que se inicia en personas jóvenes, con un pico de incidencia entre la segunda y la cuarta décadas de vida. Algunos estudios han sugerido la existencia de una distribución bimodal, con un segundo pico de incidencia menor entre los 60 y los 80 años de edad. Sin embargo, la enfermedad inflamatoria intestinal puede presentarse en cualquier grupo de edad, tanto en niños como en ancianos. De hecho, entre el 5 y el 15% de los pacientes son diagnosticados a partir de los 60 años de edad⁴⁻⁶. Hay poca información relativa a los aspectos epidemiológicos de la enfermedad inflamatoria intestinal del paciente con inicio tardío. Además, los resultados de los pocos estudios publicados acerca del curso natural de la enfermedad inflamatoria del paciente con edad avanzada son dispares. Si bien los estudios iniciales sugirieron que la enfermedad inflamatoria intestinal en personas de inicio tardío es más agresiva y conlleva mayor mortalidad⁷, las publicaciones ulteriores no sólo no han confirmado dichos hallazgos⁸⁻¹⁰, sino que incluso sugieren que el curso de la enfermedad es menos virulento¹¹.

Dada la controversia suscitada ante la epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en el paciente de edad avanzada, hemos considerado de interés realizar un estudio en nuestro medio para definir las características epidemiológicas propias de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa de inicio tardío, en relación con la forma de presentación en personas jóvenes. Hemos diseñado un estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles, para describir la forma de presentación, las manifestaciones y la respuesta al tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en las personas de edad avanzada.

TABLA I. Características epidemiológicas de la enfermedad inflamatoria intestinal

Variable	Mayores de 60 años	Menores de 60 años	p
n	33	66	
Colitis/enfermedad de Crohn	25/8	50/16	Test de Fisher = 1
Edad en el momento del diagnóstico	66,7 ± 5,3	28,0 ± 11,6	Test de la t < 0,01
Sexo (varón/mujer)	18/15	36/30	Test de Fisher = 1
Retraso en el diagnóstico (meses)	6,35 ± 7,4	9,66 ± 20,8	Test de la t = 0,37
Tiempo de seguimiento (años)	7,15 ± 3,99	10,3 ± 6,574	Test de la t = 0,01
Antecedentes familiares	28/5	61/5	Test de Fisher = 0,29
Fumadores			
No	19	36	
Sí	1	17	χ ² = 0,03
Ex fumador	13	13	
Colitis ulcerosa, localización			
Proctitis	7	15	
Izquierda	12	12	χ ² = 0,07
Pancolitis	6	23	
Enfermedad de Crohn, localización			
Íleon terminal	4	5	
Colon	3	7	χ ² = 0,63
Íleo-colon	1	4	

MÉTODOS

Población

Se incluye a los pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa diagnosticados según los criterios clásicos de Lennard-Jones¹². Los casos incluidos proceden de la base de datos de la Unitat d'Atenció Crohn-Colitis del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitari Vall d'Hebron. Los pacientes se estratificaron en dos grupos según la edad de inicio de los síntomas: grupo de edad avanzada y grupo control. El grupo de edad avanzada incluyó a los pacientes que en el momento del inicio de los síntomas tenían una edad igual o superior a 60 años. El grupo control estuvo formado por pacientes con una edad inferior a 60 años. Se incluyeron 2 pacientes jóvenes por cada caso del grupo de edad avanzada, apareados por igual diagnóstico y sexo. Asimismo, se estratificaron en subgrupos determinados por el diagnóstico (Crohn y colitis ulcerosa).

Procedimiento

Revisión de las historias clínicas de los pacientes, incluidos los datos clínicos y epidemiológicos (edad, sexo, antecedentes familiares, retraso en el diagnóstico, localización de la enfermedad, presentación clínica). El tratamiento que habían recibido los pacientes se estableció de forma protocolizada, independientemente de la edad. En la respuesta al tratamiento se consideró corticodependencia si había necesidad de tratamiento de mantenimiento con corticoides en dosis mayores de 15 mg/día durante un período superior a 3 meses cada año, o 6 meses continuos, con aparición de un brote cada vez que se intentara retirar o disminuir la dosis de estos fármacos. Por su parte, se consideró una respuesta corticorrefractaria si la actividad de brote se mantuvo pese al tratamiento con dosis plenas de corticoides tras 7 días de tratamiento¹³.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media y desviación estándar. Se compararon los resultados obtenidos en cada grupo de pacientes usando la

prueba de la t de Student o la de la χ^2 según fuera necesario. Las diferencias se consideraron significativas cuando el valor de p fue menor de 0,05.

RESULTADOS

De los 1.510 pacientes registrados en la Unidad de Atención Crohn-Colitis, se pudo determinar la edad de inicio de la enfermedad en 800, de los que en 33 (4,1%) se presentó a una edad superior a los 60 años. De ellos, 8 presentaban enfermedad de Crohn, y los 25 restantes, colitis ulcerosa. El grupo control estuvo formado por 66 pacientes, 16 afectados de enfermedad de Crohn y 50 de colitis ulcerosa.

Características de los pacientes

Las principales características epidemiológicas de la enfermedad inflamatoria intestinal se muestran en la tabla I, donde puede observarse que la diferencia de edad entre los dos grupos fue estadísticamente significativa, así como el tiempo de seguimiento (mayor duración en el grupo de jóvenes) y el hábito tabáquico. No se observaron diferencias significativas entre el diagnóstico y el sexo, así como en el retraso diagnóstico, antecedentes familiares, localización y patrón (en el caso de la enfermedad de Crohn) entre ambos grupos.

Manifestaciones clínicas

En la tabla II se muestran las principales manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico de los dos grupos. Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de tenesmo y síntomas oclusivos, que fueron más frecuentes en el grupo de edad avanzada, y en la presencia de dolor abdominal, que fue más frecuente en el grupo control. La diferente presentación de dolor abdominal entre ambos grupos de pacientes se debe a que fue mucho más frecuente en los pacientes jóvenes con colitis ulcerosa (1/24 en los jóvenes frente a 13/37 en los de edad avanzada con colitis ulcerosa, y 2/6 frente a 3/13 en la enfermedad de Crohn). No se observaron diferencias relevantes en cuanto a las manifestaciones extraintestinales entre ambos grupos.

Respuesta al tratamiento

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de corticodependencia, corticorresistencia y necesidad de tratamiento inmunosupresor. Todas ellas fueron más frecuentes en el grupo control (tabla III). En el estudio de subgrupos según el diagnóstico, se observaron diferencias significativas en cuanto a la corticorresistencia (más frecuente en la colitis ulcerosa en los pacientes menores de 60 años) y corticodependencia (más frecuente en la enfermedad de Crohn en los pacientes menores de 60 años).

TABLA II. Manifestaciones clínicas en el inicio de la enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes mayores y menores de 60 años

Síntomas	> 60 años	< 60 años	p (test de Fisher)
Fiebre	3/30	13/53	0,25
Diarrea	23/10	55/11	0,12
Aftas orales	1/32	2/64	1
Sangre en heces	23/10	41/25	0,50
Moco en heces	10/23	9/57	0,06
Dolor abdominal	2/31	25/41	< 0,01
Síntomas oclusivos	3/30	1/65	< 0,01
Pérdida de peso	10/23	8/58	0,05
Tenesmo rectal	11/22	6/60	< 0,01
Incontinencia	1/32	0/66	0,33
Astenia	2/31	2/64	0,59
Anorexia	2/31	0/66	0,11
Otros	6/27	7/59	0,34

TABLA III. Parámetros clínicos de evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes mayores y menores de 60 años

	> 60 años	< 60 años	p
N.º total de brotes	1,93 ± 1,24	3,48 ± 2,45	Test de la t < 0,01
Índice anual de brotes	0,48 ± 0,06	0,46 ± 0,5	Test de la t = 0,83
N.º de ingresos hospitalarios	1,09 ± 1,28	1,68 ± 1,62	Test de la t = 0,07
N.º de intervenciones quirúrgicas	0,24 ± 0,61	0,34 ± 0,86	Test de la t = 0,53
Transfusiones (N/S)	31/2	61/5	Test de Fisher = 1
Muerte	4/29	0/66	Test de Fisher < 0,01
Tratamiento inmunosupresor	8/25	35/31	Test de Fisher = 0,03
Tratamiento biológico	1/32	2/64	Test de Fisher = 1
Corticorrefractaria	1/32	13/53	Test de Fisher = 0,03
Corticodependiente	2/31	19/47	Test de Fisher < 0,01

Mortalidad

En el grupo control no se registró ningún caso de mortalidad. Sin embargo, en el grupo de edad avanzada se registraron 4 fallecimientos (4 pacientes con colitis ulcerosa). Éstos se atribuyeron a úlcera gástrica perforada, complicaciones infecciosas tras el trasplante hepático por una cirrosis causada por el virus de la hepatitis C, infarto agudo de miocardio y neumonía.

DISCUSIÓN

De los 800 pacientes evaluados, se detectaron 33 casos de enfermedad inflamatoria intestinal en personas de edad avanzada (4,1%). Este porcentaje es discretamente inferior a la tasa de prevalencia publicada por otros autores, que oscila entre el 5 y el 15%^{1,2,5}. Esta baja prevalencia podría considerarse un sesgo de selección, al excluir en nuestro estudio a los pacientes en quienes se pudo establecer con seguridad el año de inicio y el seguimiento.

Sin embargo, consideramos que dicho sesgo se hubiera distribuido de manera aleatoria tanto en los pacientes de edad avanzada como en los menores de 60 años, por lo que probablemente los resultados del presente estudio seguirían siendo representativos. Un potencial sesgo en la inclusión de pacientes en el estudio puede tener que ver con el hecho de ser un estudio hospitalario en una unidad no cerrada, lo que podría relacionarse con una mayor gravedad de los pacientes.

En el grupo de edad avanzada llama la atención el elevado número de casos de colitis ulcerosa con respecto al de enfermedad de Crohn. En la población general, al igual que en el conjunto total de pacientes de la Unitat d'Atenció Crohn-Colitis, la prevalencia de colitis ulcerosa es mayor que la de enfermedad de Crohn, lo que podría explicar la observación de nuestro estudio; sin embargo, debido al diseño de éste, no se puede descartar que la colitis ulcerosa sea aún más frecuente en el grupo poblacional de edad avanzada. Tal como era de esperar, en función de los criterios de inclusión de los pacientes del grupo control, no se han encontrado diferencias entre los grupos de edad avanzada y control con respecto al sexo y el diagnóstico. Donde sí se han observado diferencias significativas es en el hábito tabáquico, con una menor tasa de fumadores activos y una mayor tasa de ex fumadores en el grupo de edad avanzada ($p < 0,05$).

Aunque se ha sugerido que en la enfermedad de Crohn los pacientes jóvenes tienen una mayor tasa de antecedentes familiares de enfermedad de Crohn¹⁴, nuestro estudio no observó diferencias en la presentación familiar en función de la edad. Esta disparidad de resultados probablemente pueda estar en relación con el limitado número de pacientes con enfermedad de Crohn incluido en nuestra serie. Por el mismo motivo, en nuestro estudio se ha considerado de forma conjunta la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Los futuros estudios deberían incluir un mayor número de pacientes, que permita obtener muestras poblacionales más representativas. No se observaron diferencias significativas en la localización y el patrón de la enfermedad inflamatoria intestinal en los pacientes mayores y menores de 60 años. Ello concuerda con algunos estudios previos^{5,9}, aunque otros informan de un predominio de afectación del colon distal en la población de mayor edad⁷. En cuanto a los síntomas de presentación, se observaron algunas diferencias en función de la edad. En este sentido, los pacientes de edad avanzada refieren menos dolor abdominal pero más tenesmo rectal y síntomas obstructivos que los pacientes del grupo control.

En nuestro estudio destaca la observación de diferencias significativas en cuanto a la respuesta al tratamiento. Se ha obtenido una tasa menor de frecuencia de corticodependencia, refractariedad y requerimiento de tratamiento inmunosupresor en los pacientes de edad avanzada. Aunque la mayoría de las terapias para la enfermedad inflamatoria intestinal no se han estudiado específicamente en personas de edad avanzada, y clásicamente se ha utilizado la misma pauta terapéutica independientemente de la edad, nuestros hallazgos se encuentran en concordancia con publicaciones más recientes, donde se aprecia una

mayor frecuencia de corticodependencia o corticorresistencia en pacientes jóvenes^{15,16}. Estos hallazgos podrían relacionarse con una menor gravedad de la enfermedad inflamatoria intestinal en las personas de edad avanzada, un menor tiempo de seguimiento en este grupo de pacientes, o que éstos responden de manera más efectiva al tratamiento convencional de la enfermedad. El diseño del presente estudio no permite dilucidar entre ambas posibilidades. Otra posibilidad para explicar las diferencias en la respuesta al tratamiento podría estar en relación con los cambios en la actitud terapéutica en función de la edad avanzada de los pacientes. Sin embargo, esta posibilidad se podría descartar debido al hecho de que el tratamiento indicado a los pacientes se ha realizado de forma protocolizada, independientemente de la edad.

Por otro lado, se detectó una mayor mortalidad en el grupo de edad avanzada. Sin embargo, ninguna de las causas de mortalidad de los 4 pacientes fallecidos estuvo relacionada directamente con la enfermedad inflamatoria intestinal (infarto agudo de miocardio, complicación infecciosa tras un trasplante hepático, neumonía, abdomen agudo por perforación de úlcera gástrica), por lo que consideramos que no se puede asumir que la enfermedad inflamatoria intestinal condicione una diferencia en la mortalidad entre ambos grupos de edad.

En conclusión, el presente estudio, de casos y controles, cuyo objetivo era analizar las características epidemiológicas de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa en las personas de edad avanzada, sugiere que hay grandes similitudes entre ambos grupos de edad. Sin embargo, se han detectado diferencias significativas en cuanto a una menor frecuencia de corticodependencia, refractariedad y menor requerimiento de tratamiento inmunosupresor en la enfermedad inflamatoria intestinal en las personas de edad avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodrigo L, Riestra S, Niño P, Cadahia R, Tojo R, Fuentes D, et al. Incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en población general en el área de Oviedo. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004;96:296-304.
- Saro Gismera C, Lacort M, Argüelles G, Antón J, García R, Navascues C. Incidencia y prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en Gijón (Asturias). *Gastroenterol Hepatol.* 2000;23:322-32.
- Pajares JM, Gisbert JP. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en España. Una revisión sistemática. *Rev Esp Enferm Dig.* 2001;93:9-14.
- Pardi D, Loftus E, Camilleri M. Treatment of inflammatory bowel disease in the elderly. *Drugs Aging.* 2002;19:355-63.
- Shapiro P, Peppercom M, Antonioli D, Joffe N, Goldman H. Crohn's disease in the elderly. *Am J Gastroenterol.* 1981;76:132-7.
- Andres PG, Friedman LS. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28:255-81.
- Brandt L, Boley S, Mitsudo S. Clinical characteristics and natural history of colitis in the elderly. *Am J Gastroenterol.* 1982;77:382-6.
- Fabricius P, Gyde S, Shouler P, Keighlev M, Alexander-Williams J, Allan R. Crohn's disease in the elderly. *Gut.* 1985;26:461-5.
- Gupta S, Saverymattu S, Keshavarzian A, Hodgson H. Is the pattern of inflammatory bowel disease different in the elderly? *Age Ageing.* 1985;14:366-70.

10. Piront P, Louis É, Latour P, Plomteux O, Belaiche J. Epidemiology of inflammatory bowel diseases in the elderly in the province of Liège. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002;26:157-61.
11. Grimm IS, Friedman LS. Inflammatory bowel disease in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 1990;19:361-89.
12. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 1989;170 Suppl:2-6.
13. Disponible en: <http://www.prous.com/digest/protocolos/index.asp>
14. Polito J, Childs B, Mellits D, Tokayer A, Harris M, Bayless T. Crohn's disease: influence of age at diagnosis on site and clinical type of disease. *Gastroenterology*. 1996;111:580-6.
15. Kauri S, Ben Yaghene L, Fekih M, Boubaker J, Filali A. Corticosteroid dependence and resistance in Crohn's disease: prevalence and predictive factors. *Tunis Med*. 2003;81:15-9.
16. Robertson D, Grimm I. Inflammatory bowel disease in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30:409-26.