

Enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes mayores de 60 años ¿es una enfermedad diferente?

DANIELA SIMIAN^{1,a}, CAMILA ESTAY², UDO KRONBERG², ANDRÉS YARUR³, MAGDALENA CASTRO^{1,a}, JAIME LUBASCHER⁴, RAÚL ACUÑA⁴, RODRIGO QUERA⁴

Differences by age in clinical features of inflammatory bowel disease

Background: Approximately, 15% of patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD) are diagnosed at 60 years of age or more. **Aim:** To characterize and compare clinical variables between patients with IBD aged 60 years or more and their younger counterparts. **Material and Methods:** Retrospective study based on a registry of IBD patients diagnosed between the years 1976 and 2014. **Results:** Four hundred and nine IBD patients were included. Among them, 294 had Ulcerative Colitis (UC), 104 had Crohn's Disease (CD) and eleven had an indeterminate IBD. Forty-six patients (11.2%) were older than 60 years and 16 (3.9%) had been diagnosed after this age. When comparing patients by age, those aged 60 years or more had a higher frequency of CD and indeterminate IBD ($p < 0.01$) and a lower ileocolic location in CD ($p = 0.02$). Both groups were similar in terms of hospitalization due to IBD flare, surgery, use of steroids, immunosuppressive or biological therapies and drug-related adverse events. When analyzing age at diagnosis of IBD, patients diagnosed at ages of 60 years or more had a lower frequency of UC ($p < 0.01$), a higher frequency of exclusive colonic involvement ($p = 0.01$), and lower use of mesalamine ($p < 0.01$). There were no differences in drug-related adverse events, hospitalizations due to IBD flares and surgery according to age at diagnosis. **Conclusions:** In this population, clinical features of IBD in older patients were similar to those in younger patients. (Rev Med Chile 2015; 143: 689-696)

Key words: Aged; Crohn Diseases; Drug therapy; Inflammatory Bowel Diseases; Ulcerative Colitis.

¹Subdirección de Investigación, Dirección Académica, Clínica Las Condes, Santiago de Chile.

²Unidad de Coloproctología, Clínica Las Condes, Santiago de Chile.

³Division of Gastroenterology, University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, IL.

⁴Servicio de Gastroenterología, Clínica Las Condes, Santiago de Chile.

^aEnfermera.

FONDECYT N° 1110381

Recibido el 29 de octubre de 2014, aceptado el 6 de mayo de 2015.

Correspondencia a:

Dr. Rodrigo Quera

Lo Fontecilla 441, Las Condes, Santiago, Chile.

Teléfono: (56 2) 26108716.

rquera@clc.cl.

Globalmente, la incidencia y prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ha aumentado durante las últimas décadas¹. Frecuentemente, el diagnóstico de EII es realizado entre los 20 y 40 años, sin embargo, entre 9 y 15% se diagnostica después de los 60 años^{2,3}. Esta situación es importante, ya que la población > 65 años es el grupo demográfico con mayor crecimiento y el año 2030 se espera que represente el 20% de la población⁴. Esta tendencia también

está ocurriendo en Chile. De acuerdo al censo de 2002, la población > 60 años representa 11,4% de la población⁵. La incidencia de enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) en pacientes > 60 años es de 3-11/100.000 y 4-16/100.000, respectivamente⁶. Recientemente, Benchimol et al mostraron que, aunque la incidencia total de EII aumentó entre 1999-2008, esta se mantuvo estable en población geriátrica⁷. La información sobre el curso natural de la EII en este grupo de

pacientes es escasa, sobre todo cuando se compara con pacientes más jóvenes. A pesar de esto, recientemente un estudio mostró que pacientes mayores presentaron un comportamiento menos severo comparado con el grupo de pacientes pediátricos⁸. Estudios recientes han sugerido que las manifestaciones de EII en pacientes > 60 años difieren al compararlas con las vistas en población menor, presentando un curso menos agresivo y con menor necesidad de inmunosupresores^{3,9}. Sin embargo, otros estudios han demostrado que esta población tiene una presentación más severa, con un mayor riesgo de complicaciones post-cirugía y mortalidad intrahospitalaria¹⁰.

Además, la edad al diagnóstico de la EII puede determinar su fenotipo y extensión, como es demostrado por del Val en una reciente publicación, donde pacientes diagnosticados sobre los 60 años tienen un área comprometida de menor extensión y un fenotipo menos agresivo, comparado con pacientes diagnosticados a una menor edad¹¹.

Debido a la diversidad y heterogeneidad con respecto a pacientes con EII de más de 60 años de edad, y su progresivo y sostenido aumento en el tiempo, el objetivo de este estudio es caracterizar esta población, comparando las manifestaciones clínicas y el tratamiento con aquellas presentadas en pacientes menores a 60 años.

Métodos

Estudio retrospectivo, de una cohorte histórica de pacientes con EII atendidos en nuestra institución entre enero de 2008 y agosto de 2014. Este registro incluye pacientes ≥ 15 años con diagnóstico confirmado de EII, clasificada en EC, CU y EII no clasificable, de acuerdo a los hallazgos clínicos, endoscópicos, histológicos y radiológicos (enterografía por tomografía computarizada [TC] o resonancia magnética [RM] de abdomen-pelvis y RM de pelvis). El diagnóstico de otras colitis fue descartado mediante examen clínico y de laboratorio. El registro incluye pacientes diagnosticados entre los años 1976 y 2014, describiéndose características demográficas e información clínica de los pacientes; hábito tabáquico, antecedentes familiares de EII, manifestaciones extraintestinales, tratamiento médico recibido, eventos adversos asociados al tratamiento para la EII¹², hospitalizaciones o cirugías a causa de la EII, todas ellas

reportadas desde el año del diagnóstico a la fecha. Se utilizó la Clasificación de Montreal para describir la extensión y fenotipo de la enfermedad¹³.

Tanto el registro de pacientes con EII, como este estudio, fueron aprobados por el Comité de Ética de Investigación de nuestra institución.

Para el análisis de los datos, los pacientes fueron estratificados en dos grupos: Grupo 1 (G1) incluyó a los pacientes con edad ≥ 60 años al momento del análisis (edad actual) y el Grupo 2 (G2) incluyó a los pacientes < 60 años.

Para el análisis estadístico se utilizó el *software* STATA 12 (StataCorp, Texas, USA). Para el análisis descriptivo de las variables categóricas se utilizó frecuencia relativa y porcentaje, y para las variables continuas, mediana e intervalo, ya que no distribuyeron normal. El análisis estadístico comparativo de variables categóricas y continuas fue realizado a través de chi-cuadrado y Mann Whitney, respectivamente. El valor p de significancia estadística se fijó en < 0,05.

Resultados

Análisis por edad actual

Entre enero de 2008 y agosto de 2014, 409 pacientes con EII fueron enrolados en el registro; 175 hombres (42,7%) y una mediana de edad de 35 años (intervalo: 15-86). De ellos, 294 con diagnóstico de CU, 104 con EC y 11 con EII no clasificable. Cuarenta y seis pacientes fueron incluidos en el G1 (11,2%), de los cuales 24 presentaban CU, 19 EC y 3 EII no clasificable.

Hubo diferencias significativas en el tipo de EII entre los grupos, con una mayor frecuencia de EC y EII no clasificable en el G1 (41,3% vs 23,4% y 6,5% vs 2,2%, respectivamente; $p = 0,004$). Al comparar las frecuencias de hábito tabáquico, manifestaciones extraintestinales, eventos adversos a medicamentos y hospitalizaciones por crisis de EII no hubo diferencias. Las características demográficas y clínicas de los pacientes por grupo se describen en Tabla 1.

En relación a la extensión de la CU, en ambos grupos (G1 y G2), aproximadamente, 50% de los pacientes presentaban colitis extensa. En la localización de EC, el compromiso ileocolónico fue más frecuente en el G2 (G1 5,3% vs G2 30,6%, $p = 0,022$). Al analizar el fenotipo de la EC, en el G1 tres pacientes (15,8%) presentaban enfermedad perianal comparado con 26 pacientes (30,6%) en

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con EII por edad actual

n = 409	Grupo 1 (G1) EII > 60 años n = 46 (%)	Grupo 2 (G2) EII < 60 años n = 363 (%)	Valor p
Diagnóstico			
CU	24 (52,2)	270 (74,4)	0,004*
EC	19 (41,3)	85 (23,4)	
EII no clasificable	3 (6,5)	8 (2,2)	
Edad al diagnóstico (mediana; intervalo)	56 (29-75)	30 (5-59)	< 0,001*
Años de enfermedad (mediana; intervalo)	10 (1-38)	6 (0-33)	< 0,001*
Hábito tabáquico			
No fumador	35 (76,1)	282 (77,7)	0,282
Fumador activo	3 (6,5)	42 (11,6)	
Ex fumador	8 (17,4)	3 (10,7)	
Antecedentes familiares de EII	4 (8,7)	36 (9,9)	0,792
Manifestaciones extraintestinales	21 (45,7)	138 (38)	0,316
Articulares	17 (36,9)	122 (33,6)	
Dermatológicas	2 (4,3)	6 (1,6)	
Oculares	0 (0)	9 (2,5)	
Otras	3 (6,5)	9 (2,5)	

EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal; CU: Colitis Ulcerosa; EC: Enfermedad de Crohn. *Estadísticamente significativo.

el G2, y el fenotipo fistulizante fue más frecuente en el G1 (21,1% vs 8,3%), aunque estas diferencias no fueron significativas (Figura 1).

En relación al tratamiento recibido en cada grupo, no hubo diferencias en el uso de inmunosupresores, agentes biológicos, mesalazina ni

esteroides según diagnóstico (CU y EC). En relación a la cirugía en EC, hubo mayor frecuencia de resección intestinal en el G1 (36,8% vs 15,3%, $p = 0,031$), pero menor porcentaje de cirugía perianal en los pacientes > 60 años (10,5% vs 17,6%, $p = 0,031$) (Tabla 2).

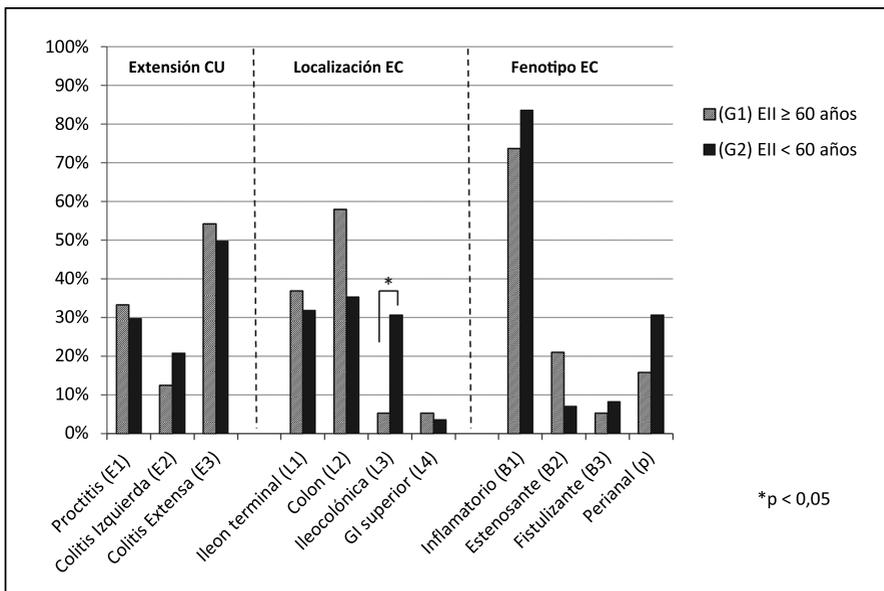


Figura 1. Características de la enfermedad en pacientes con EII según edad actual (Clasificación de Montreal).

Tabla 2. Tratamiento médico y quirúrgico de los pacientes con EII según diagnóstico (CU o EC) por edad actual

n = 398	CU		Valor p	EC		Valor p
	G1 EII ≥ 60 años n = 24 (%)	G2 EII < 60 años n = 270 (%)		G1 EII ≥ 60 años n = 19 (%)	G2 EII < 60 años n = 85 (%)	
Tratamiento médico						
Agentes biológicos	0 (0)	14 (5,2)	0,253	4 (21,1)	38 (11,8)	0,704
Mesalazina	24 (100)	267 (98,9)	0,603	14 (73,7)	300 (92,9)	0,544
Corticoides	14 (58,3)	157 (58,1)	0,985	10 (52,6)	20,2 (62,5)	0,088
Inmunosupresores	7 (29,2)	84 (31,1)	0,843	12 (63,2)	132 (40,9)	0,709
EA a medicamentos	5 (20,8)	32 (11,9)	0,203	4 (21,1)	44 (13,6)	0,548
Hospitalización por crisis de EII	5 (20,8)	87 (32,2)	0,248	10 (52,6)	121 (37,5)	0,678
Cirugía por EII	0 (0)	20 (7,4)		10 (52,6)	34 (40)	0,239
Resección intestinal		19 (7)		7 (36,8)	13 (15,3)	0,009*
Cirugía perianal		0 (0)	NA	2 (10,5)	15 (17,6)	0,031*
Ambas		1 (0,3)		1 (5,3)	6 (7,1)	0,448
Años enfermedad al momento de la cirugía (mediana; intervalo)		3 (1-11)		0 (0-28)	0 (0-7)	0,533

CU: Colitis Ulcerosa; EC; Enfermedad de Crohn; EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal; EA: evento adverso; *Estadísticamente significativo.

Análisis por edad al diagnóstico de EII

Al analizar a los pacientes por edad de diagnóstico de la EII, 16 pacientes fueron diagnosticados sobre los 60 años (3,9%), 185 entre 31-59 años (45,2%) y 208 antes de los 30 años (50,8%).

Los pacientes diagnosticados sobre los 60 años presentaban una mayor frecuencia de EC y EII no-clasificable (vs CU) al compararlos con aquellos diagnosticados a menor edad (56,2% vs 24,2% y 12,5% vs 2,3%, respectivamente; $p = 0,0003$) (Tabla 3).

En EC, los pacientes diagnosticados sobre los 60 años tenían una mayor frecuencia de compromiso exclusivo de colon (77,8% vs 35,8%, $p = 0,013$), sin diferencias en el fenotipo, predominando un fenotipo inflamatorio en ambos grupos.

En relación al tratamiento médico, un menor porcentaje de pacientes diagnosticados con EII después de los 60 años había utilizado mesalazina en comparación con aquellos diagnosticados a una edad más temprana ($p = 0,0003$). No hubo diferencias significativas al analizar eventos adversos relacionados al tratamiento para la EII, hospitalizaciones ni cirugías por EII entre ambos grupos (Tabla 3).

Hubo sólo dos pacientes que desarrollaron

cáncer colorrectal; una paciente de género femenino con diagnóstico de EC y cáncer de colon al mismo tiempo (75 años) y otro paciente de género masculino de 65 años con diagnóstico de CU extensa de 30 años de evolución.

Discusión

El diagnóstico de EII puede ser difícil. Esta afirmación es muy cierta en pacientes sobre 60 años, donde se debe considerar que la presentación de la EII puede ser atípica y otras enfermedades, incluyendo isquemia, colitis segmentaria con diverticulosis y neoplasias, son más prevalentes en este grupo y necesitan ser consideradas en el diagnóstico diferencial^{9,11,14-16}. Entender cómo se presenta la EII en pacientes con más de 60 años es importante, ya que ayuda a realizar un diagnóstico más precoz en estos pacientes, el cual puede traducirse en un tratamiento más específico y con mejores resultados.

En este estudio, encontramos que pacientes > 60 años pueden desarrollar una EII y que el curso natural de su enfermedad parece ser similar cuando se compara con pacientes diagnosticados antes

Tabla 3. Características demográficas, clínicas y de tratamiento de los pacientes con EII por edad de diagnóstico

n = 409	> 60 años al diagnóstico n = 16 (%)	< 60 años al diagnóstico n = 393 (%)	Valor p
Diagnóstico			
CU	5 (31,2)	289 (73,5)	0,0003*
EC	9 (56,2)	95 (24,2)	
EII no clasificable	2 (12,5)	9 (2,3)	
Extensión de CU			
E1: Proctitis	2 (40)	86 (29,8)	0,872
E2: Colitis izquierda	1 (20)	58 (20,1)	
E3: Colitis extensa	2 (40)	145 (50,2)	
Localización EC			
L1: Íleon terminal	2 (22,2)	32 (33,7)	0,483
L2: Colon	7 (77,8)	34 (35,8)	0,013*
L3: Ileocolónica	0 (0)	27 (28,4)	0,063
L4: Gastrointestinal superior	0 (0)	4 (1)	0,685
Fenotipo EC			
B1: Inflamatorio	7 (77,8)	78 (83)	0,909
B2: Estenosante	1 (11,1)	9 (9,6)	
B3: Fistulizante	1 (11,1)	7 (7,4)	
p: Perianal	2 (22,2)	27 (28,4)	0,691
Tratamiento médico			
Agentes biológicos	1 (6,2)	42 (10,7)	0,570
Mesalazina	11 (68,8)	366 (93,1)	0,0003*
Corticoides	8 (50)	238 (60,6)	0,397
Inmunosupresores	10 (62,5)	153 (38,9)	0,059
EA a medicamentos	3 (18,8)	54 (13,7)	0,570
Hospitalización por crisis de EII	5 (31,2)	141 (35,9)	0,704
Cirugía EII	3 (18,8)	61 (15,5)	0,727

CU: Colitis ulcerosa; EC: Enfermedad de Crohn; EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal; EA: Eventos Adversos. *Estadísticamente significativo.

de esa edad. Además, nuestro estudio demuestra una frecuencia significativamente mayor de EII no clasificable en pacientes > 60 años, confirmando lo difícil que puede ser determinar el tipo de EII dado la heterogeneidad de la presentación en este grupo.

Si la edad del paciente determina el curso clínico o severidad de la EII, es una afirmación que aún no está aclarada en pacientes > 60 años. En nuestro estudio, el compromiso colónico en EC fue la localización más frecuente, tanto en pacientes > 60 años como en aquellos diagnosticados antes de esa edad. Estos resultados son similares a los publicados en la literatura^{2,3,17-19}, con excepción Juneja et al., quienes determinaron un mayor porcentaje de compromiso de intestino

delgado²⁰. Además, el fenotipo no penetrante/no estenosante (inflamatorio) fue más frecuente en pacientes > 60 años (73,7%) y también en pacientes que son diagnosticados sobre esa edad (77,8%), entendiéndose que el fenotipo inflamatorio es el menos agresivo^{3,9,11}. Un estudio reciente mostró que durante el seguimiento, sólo 30% de los pacientes mayores presentaron un compromiso más severo comparado con más de 50% en población pediátrica⁸. En nuestro estudio, el compromiso perianal fue similar al analizar los pacientes por edad actual, y tiende a ser similar también cuando evaluamos compromiso perianal en pacientes diagnosticados sobre los 60 años²¹. Otros estudios han demostrado que pacientes con diagnóstico tardío tienen menos compromiso perianal, el cual

es conocido por ser un factor de mal pronóstico en pacientes con EII^{3,9,11,22}. La diferencia puede ser explicada por el menor número de pacientes > 60 años incluidos en nuestro estudio.

Con respecto a la extensión de la CU, nuestros resultados son coincidentes con estudios recientes^{21,23,24}, siendo la colitis extensa y la proctitis las localizaciones más frecuentes de la enfermedad en la población > 60 años (54% y 33%, respectivamente), aunque otros han señalado una mayor frecuencia de colitis izquierda^{3,8,25}.

En relación a las manifestaciones extraintestinales, no se observaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con EII diagnosticados después de los 60 años comparado con aquellos diagnosticados antes de esa edad, confirmando los resultados de estudios previos^{15,25,26}.

Los pacientes con EII > 60 años, generalmente, presentan más morbilidad (duración de la enfermedad o cantidad de patologías), en general tienen polifarmacia y son psicológicamente definidos como frágiles, por lo que la principal preocupación con respecto a ellos es el riesgo quirúrgico y los resultados funcionales de un reservorio ileoanal^{27,28}. Se ha determinado que en esta población existe una mayor morbilidad postoperatoria, mortalidad hospitalaria y mayor disfunción del reservorio, por lo que se podrían considerar como pacientes con mayor riesgo^{10,16-18}. Sin embargo, en nuestra población no hubo diferencias entre los grupos con respecto a la necesidad de cirugía ni a hospitalizaciones debido a crisis durante el curso de su enfermedad. Debe ser considerado, como fue descrito por Lakatos et al, que la edad sobre 60 años es un factor asociado a la necesidad de cirugía precoz desde el momento del diagnóstico².

En relación a las opciones de tratamiento, el uso de inmunosupresores y agentes biológicos fue similar en ambos grupos, independiente de la edad. El uso exclusivo de esteroides fue menor en pacientes con EC > 60 años, aunque esto no fue significativo. El menor uso de esteroides en este grupo etáreo puede reflejar una mayor preocupación de los médicos acerca de los eventos adversos asociados a estos fármacos, tales como infección, osteoporosis e hiperglicemia²⁹. En relación a la terapia anti-TNF, estos fármacos son usados sólo en 2-9% de los pacientes > 60 años con EII³⁰. En nuestro estudio, sólo un paciente > 60 años (6,2%) fue tratado con terapia biológica. Aunque no existen estudios controlados con dis-

tribución aleatoria sobre la eficacia terapéutica de las tiopurinas y terapia biológica en pacientes > 60 años con EII, hay estudios que han señalado que en pacientes > 60 años con EC, la frecuencia de respuesta anti-TNF fue de 61% comparado con 83% en pacientes más jóvenes³¹. Sin embargo, las prescripciones de los diferentes fármacos difieren entre países. La razón de estas discrepancias estarían relacionadas probablemente por las diferencias entre los servicios de salud y las normas regulatorias de cada país y a la heterogeneidad en la visión de los gastroenterólogos acerca de las indicaciones sobre el uso de estos fármacos⁷. La presencia de eventos adversos no presentó diferencias significativas entre los grupos. En consecuencia, en nuestra opinión las estrategias farmacológicas no deben ser modificadas como resultado de la edad del paciente, destacando que la subutilización de estos fármacos puede estar asociada a un mal control de la enfermedad en la población geriátrica³². Pese a esto, se debe tener presente los cambios fisiológicos en la biodisponibilidad de los esteroides³³, ya que ellos pueden aumentar los eventos adversos en este grupo etario³⁴. Junto con ello, es necesario considerar que la edad ha sido señalada como un factor de riesgo de linfoma y cáncer de piel no-melanoma en pacientes expuestos a fármacos inmunosupresores³⁵⁻³⁷, y de severas infecciones en pacientes que se encuentran con terapia inmunosupresora y biológica^{37,38}. Cottone et al., señalaron que en pacientes > 60 años con EII tratados con terapia biológica, 11% desarrolló infecciones severas y 10% falleció, comparado con 2,6% y 1% respectivamente en pacientes > 60 años con EII sin tratamiento con terapia biológica³⁸. Debido al hecho que pacientes > 60 años tienden a presentarse y progresar con una enfermedad más leve que los pacientes jóvenes, tiopurinas y biológicos podrían considerarse como una segunda opción en este grupo de pacientes, prefiriendo terapias más seguras aunque potencialmente menos efectivas como los 5-aminosalicilatos.

La importancia de nuestro estudio radica en que existe información contradictoria en la literatura acerca del aumento en la incidencia de los pacientes con EII > 60 años según lo reportado por un grupo¹, mientras otros han señalado una frecuencia estable de EII en este grupo de pacientes⁷. Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio en Sud-América que caracte-

riza a los pacientes > 60 años con EII. Aunque la Organización Mundial de la Salud definió como población mayor a aquellos sobre 65 años, nosotros elegimos pacientes con EII > 60 años, para permitir una comparación de nuestros resultados con otros estudios que tengan el mismo corte de edad^{2,3,8,18,24,27}. En nuestra población, el porcentaje de este grupo de pacientes es menor que lo descrito en la literatura, lo cual puede ser parcialmente explicado por la falta de conocimiento de la EII como diagnóstico diferencial de causas más frecuente de colitis en población mayor.

Existen varias limitaciones en nuestro estudio. Pacientes con EII > 60 años correspondieron sólo a 3,9% de nuestra población, de esta manera algunos resultados pueden estar sesgados. Por otro lado, al ser un estudio retrospectivo, la información acerca de cambios de fenotipo, hospitalizaciones previas, cirugías y fármacos puede estar sujeta a sesgos de memoria. Sin embargo, el menor uso de esteroides en pacientes con EC > 60 años es una muestra indirecta para inferir un mayor período de remisión en este grupo de pacientes.

En conclusión, la EII debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes > 60 años que presenten un cuadro clínico compatible. No se encontraron diferencias entre los pacientes > 60 años con EII y la población más joven. Estudios prospectivos y con distribución aleatoria de pacientes mayores son necesarios para aumentar nuestro conocimiento de la EII en este grupo de pacientes y obtener más información acerca de su correcto manejo.

Referencias

1. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142: 46-54.
2. Lakatos PL, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Mester G, Balogh M, et al. IBD in the elderly population: Results from a population-based study in Western Hungary, 1977-2008. *J Crohns Colitis* 2011; 5: 5-13.
3. Charpentier C, Salleron J, Savoye G, Fumery M, Merle V, Laberrenne JE, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut* 2014; 63: 423-32.
4. A Profile of Older Americans: 2011. Administration on Aging U.S. Department of Health and Human Services. Disponible en: http://www.aoa.gov/Aging_Statistics/Profile/2011/docs/2011profile.pdf. [Consultado el 6 de octubre de 2014].
5. Comisión Nacional del XVII Censo de población y VI de vivienda. Síntesis de resultados, Censo 2002. INE, Chile 2003. Disponible en: <http://www.ine.cl/cd2002/sintesiscensal.pdf>. [Consultado el 6 de octubre de 2014].
6. Hussain SW, Pardi DS. Inflammatory bowel disease in the elderly. *Drugs Aging* 2010; 27: 617-24.
7. Benchimol EI, Manuel DG, Guttman A, Nguyen GC, Mojaverian N, Quach P, et al. Changing age demographics of inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: A population-based cohort study of epidemiology trends. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 1761-9.
8. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis* 2013; 45: 89-94.
9. Katz S, Pardi DS. Inflammatory bowel disease of the elderly: frequently asked questions (FAQs). *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1889-97.
10. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Inflammatory bowel disease in the elderly is associated with worse outcomes: a national study of hospitalizations. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 182-9.
11. del Val JH. Old-age inflammatory bowel disease onset: A different problem? *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2734-9.
12. McLean LP, Cross RK. Adverse events in IBD: to stop or continue immune suppressant and biologic treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 8: 223-40.
13. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-53.
14. Foxworthy DM, Wilson JA. Crohn's disease in the elderly. Prolonged delay in diagnosis. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 492-5.
15. Wagtmans MJ, Verspaget HW, Lamers CB. Crohn's disease in the elderly: a comparison with young adults. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27: 129-33.
16. Picco MF, Cangemi JR. Inflammatory bowel disease in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38: 447-62.
17. Heresbach D, Alexandre JL, Bretagne JF, Cruchant E, Dabadie A, Dartois-Hoguin M, et al. Crohn's disease in the over-60 age group: a population based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 657-64.
18. Triantafyllidis JK, Emmanouilidis A, Pomonis E, Chercakis P, Hereti I, Merikas E, et al. Ulcerative colitis in

- the elderly: Clinical patterns and outcome in 51 Greek patients. *J Gastroenterol* 2001; 36: 312-6.
19. Freeman HJ. Crohn's disease initially diagnosed after age 60 years. *Age Ageing* 2007; 36: 587-9.
 20. Juneja M, Baidoo L, Schwartz MB, Barrie A 3rd, Requeiro M, Dunn M, et al. Geriatric inflammatory bowel disease: Phenotypic presentation, treatment patterns, nutritional status, outcomes and comorbidity. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2408-15.
 21. Ha CY, Katz S. Clinical outcomes and management of inflammatory bowel disease in the older patient. *Curr Gastroenterol Report* 2013; 15: 310.
 22. Quezada SM, Steinberger EK, Cross RK. Association of age at diagnosis and Crohn's disease phenotype. *Age Ageing* 2013; 42: 102-6.
 23. Riegler G, Tartaglione MT, Carratú R, D'Inca R, Valpiani D, Russo MI, et al. Age-related clinical severity at diagnosis in 1705 patients with ulcerative colitis: a study by GISC (Italian Colon-Rectum Study Group). *Dis Dis Sci* 2000; 45: 462-5.
 24. Matsumoto S, Miyatani H, Yoshida Y. Ulcerative colitis: comparison between elderly and young adult patients and between elderly patients with late-onset and long-satanding disease. *Dig Dis Sci* 2013; 58:1306-12.
 25. Triantafyllidis JK, Emmanouilidis A, Nicolakis D, Ifantis T, Cheracakis P, Merikas EG. Crohn's disease in the elderly: clinical features and long-term outcome of 19 Greek patients. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 498-503.
 26. Greth J, Török HP, Koenig A, Folwaczny C. Comparison of inflammatory bowel disease at younger and older age. *Eur J Med Res* 2004; 9: 552-4.
 27. Page MJ, Poritz LS, Kunselman SJ, Koltun WA. Factors affecting surgical risk in elderly patients with inflammatory bowel disease. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 606-13.
 28. Kiran RP, El-Gazzaz G, Remzi FH, Church JM, Lavery IC, Hammel J, et al. Influence of age at ileoanal pouch creation on long-term changes in functional outcomes. *Colorectal Dis* 2011; 13: 184-90.
 29. Curkovic I, Egbring M, Kullak-Ublick G. Risk of Inflammatory Bowel Disease treatment with glucocorticosteroids and aminosalicylates. *Dig Dis* 2013; 31: 368-73.
 30. Katz S, Surawicz C, Pardi DS. Management of the elderly patients with inflammatory bowel disease: practical considerations. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2257-72.
 31. Desai A, Zator ZA, de Silva P, Nguyen DD, Korzenik J, Yajnik V, et al. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 309-15.
 32. Juneja M, Schwartz M, El Mourabet M, Requeiro M, Harrison J, Barrie AM, et al. W1276 Patterns of medical treatment and polypharmacy in geriatric Crohn's disease. *Gastroenterology* 2010; 138: Issue 5, Supplement 1, S-689.
 33. Frey BM, Frey FJ. Clinical pharmacokinetics of prednisone and prednisolone. *Clin Pharmacokinet* 1990; 19: 126-46.
 34. Akerkar GA, Peppercorn MA, Hamel MB, Parker RA. Corticosteroid-associated complications in elderly Crohn's disease patients. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 46-4.
 35. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, Colombel JF, Lémann M, Cosnes J, et al. CESAME Study Group. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1617-25.
 36. Peyrin-Biroulet L, Khosrotehrani K, Carrat F, Bouvier AM, Chevaux JB, Simon T, et al. Cesame Study Group. Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011; 141: 1621-8.
 37. Stallmach A, Hagel S, Gharbi A, Settmacher U, Hartmann M, Schmidt C, et al. Medical and surgical therapy of inflammatory bowel disease in the elderly-prospects and complications. *J Crohns Colitis* 2011; 5: 177-88.
 38. Cottone M, Kohn A, Daperno M, Armuzzi A, Guidi L, D'Inca R, et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 30-5.