



DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de posicionamiento de GETECCU sobre fragilidad, edad avanzada y enfermedad inflamatoria intestinal



Míriam Mañosa^{a,*}, Margalida Calafat^a, Esther Francia^b,
 Francesc Riba^c, Francisco Mesonero^d, Cristina Suárez^e, Santiago García-López^f,
 Francisco Losfablos^g, Xavier Calvet^{h,i}, Eugeni Domènech^{a,i}, Ana Gutiérrez Casbas^j,
 Ingrid Ordás^k, Luis Menchén^l, Francisco Rodríguez-Moranta^m e Yamile Zabanaⁿ

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España

^b Unidad de Geriátrica, Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Servicio de Geriátrica y Cuidados Paliativos, Hospital Santa Creu, Tortosa, Tarragona, España

^d Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^e Servicio de Aparato Digestivo, Hospital La Paz, Madrid, España

^f Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

^g Unidad de Nutrición y Dietética, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^h Servei d'Aparell Digestiu, Parc Taulí, Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA), Sabadell, Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España

ⁱ Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^j Servicio Medicina Digestiva, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante; Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante; Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España

^k Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid; Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^l Servicio de Aparato Digestivo - CEIMI, Hospital General Universitario e Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid; Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid. Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España

^m Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

ⁿ Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España

Recibido el 26 de junio de 2025; aceptado el 27 de junio de 2025

PALABRAS CLAVE

Enfermedad
inflamatoria
intestinal;

Resumen La fragilidad es un estado de vulnerabilidad caracterizado por una disminución de la reserva fisiológica y la capacidad de respuesta ante el estrés, lo que aumenta el riesgo de complicaciones, efectos adversos a los tratamientos y al deterioro funcional. La valoración de la fragilidad permite determinar la edad biológica de los pacientes, más allá de su edad

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmanosa.germanstrias@gencat.cat (M. Mañosa).

Enfermedad de Crohn;
Colitis ulcerosa;
Fragilidad;
edad avanzada

cronológica, proporcionando una visión más precisa de su estado de salud y necesidades asistenciales. La proporción de adultos de edad avanzada con EII se halla en aumento de forma paralela al envejecimiento de la población general y se estima que, en la próxima década, más de un tercio de los pacientes con EII superarán los 60 años. Esta población puede sufrir las complicaciones derivadas de la propia EII desarrolladas previamente a la vez que es particularmente susceptible a desarrollar efectos secundarios del tratamiento, lo que hace imprescindible su evaluación integral con el fin de identificar aquellos más vulnerables. A la fragilidad se unen otros síndromes geriátricos como la comorbilidad y la polifarmacia que pueden interferir de forma notable con el manejo y el curso de la EII, condicionando la estrategia terapéutica y el pronóstico.

Objetivo: En este contexto, la evaluación geriátrica integral debe ser sistemática en los pacientes de edad avanzada con EII, con el objetivo de detectar déficits funcionales e implementar intervenciones específicas de apoyo nutricional, rehabilitación funcional y atención psicológica para optimizar su evolución. Este documento de posicionamiento pretende establecer recomendaciones al respecto basadas en la evidencia disponible.

Conclusiones: La incorporación sistemática de la valoración geriátrica integral en el manejo de personas mayores con EII representa una estrategia esencial para mejorar los resultados clínicos, adaptar los tratamientos a la capacidad funcional del paciente y favorecer un enfoque verdaderamente centrado en la persona.

© 2025 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Inflammatory bowel disease;
Crohn's disease;
Ulcerative colitis;
Frailty;
Elderly

GETECCU position paper on fragility, advanced age and inflammatory bowel disease

Abstract Frailty is a state of vulnerability characterised by a decrease in physiological reserve and the ability to respond to stress, which increases the risk of complications, adverse effects of treatments and functional decline. Assessing frailty allows the biological age of patients to be determined, beyond their chronological age, providing a more accurate picture of their health status and care needs. The proportion of older adults with IBD is increasing in parallel with the ageing of the general population, and it is estimated that in the next decade, more than a third of IBD patients will be over 60 years of age. This population may suffer from complications arising from previously developed IBD and is particularly susceptible to developing side effects from treatment, making comprehensive assessment essential in order to identify those who are most vulnerable. Frailty is compounded by other geriatric syndromes such as comorbidity and polypharmacy, which can significantly interfere with the management and course of IBD, influencing the therapeutic strategy and prognosis.

Objective: In this context, comprehensive geriatric assessment should be systematic in elderly patients with IBD, with the aim of detecting functional deficits and implementing specific interventions for nutritional support, functional rehabilitation and psychological care to optimise their progress. This position paper aims to establish recommendations in this regard based on the available evidence.

Conclusions: The systematic incorporation of comprehensive geriatric assessment in the management of older people with IBD represents an essential strategy for improving clinical outcomes, adapting treatments to the patient's functional capacity and promoting a truly person-centred approach.

© 2025 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) abarca un grupo de trastornos crónicos que incluyen la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), los cuales se caracterizan por una inflamación persistente y recidivante del tracto gastrointestinal. Estas enfermedades no solo impactan negativamente en la calidad de vida de los pacientes, sino que también se asocian a complicaciones a largo plazo que

pueden conllevar discapacidad^{1,2}. Dado que el inicio de la EII es más frecuente en la adolescencia o el inicio de la edad adulta, la fragilidad constituye un aspecto crítico y a menudo subestimado de la EII. La fragilidad es una condición que supone una disminución de la reserva fisiológica y de la resistencia a factores estresantes, confiriendo una mayor vulnerabilidad y riesgo de resultados adversos. La fragilidad involucra no solo aspectos físicos, sino también psicológicos y sociales³. El aumento de la prevalencia de

Tabla 1 Factores de riesgo asociados con el inicio y la progresión de fragilidad

Sociodemográficos	Clínicos	Estilo de vida	Biológicos
- Edad avanzada - Sexo femenino - Bajo nivel educativo - Bajo nivel socioeconómico - Procedencia étnica diversa - Soledad - Depresión de la pareja	- Comorbilidad/enfermedad crónica - Obesidad - Capacidad funcional baja - Depresión - Alteración cognitiva - Polifarmacia - Autovaloración de salud negativa	- Inactividad física - Baja ingesta proteica - Deficiencias en micronutrientes - Desnutrición - Baja ingesta de resveratrol - Emociones como ansiedad, tristeza, irritabilidad, culpa o miedo	- Inflamación (elevación de proteína C reactiva y/o de citoquinas inflamatorias) - Niveles bajos de testosterona libre

El unido a una mortalidad muy similar a la de la población general hace que la necesidad de comprender y abordar la fragilidad en estos pacientes sea cada vez más urgente. La interacción de inflamación crónica, malnutrición, pérdida de masa muscular y otros factores exacerba la fragilidad y, en consecuencia, el riesgo de hospitalización, complicaciones quirúrgicas y mortalidad⁴.

La identificación y el manejo de la fragilidad en la EI representa un desafío clínico y requiere un enfoque multidimensional. Este documento de posicionamiento tiene como objetivo mostrar la interrelación entre fragilidad y EI, su prevalencia, los principales factores de riesgo, sus implicaciones clínicas en la EI y se revisan las herramientas disponibles para su identificación y las potenciales estrategias de intervención.

Concepto de fragilidad y sus principales condicionantes

Según el diccionario de la Real Academia Española, frágil significa «que puede deteriorarse con facilidad»⁵. En términos de salud, la definición más aceptada de las diversas existentes es la desarrollada desde el ámbito de la geriatría, que la define como un síndrome biológico de disminución de la reserva y resistencia a estresantes, resultado del deterioro acumulativo de múltiples sistemas fisiológicos, confiriendo mayor vulnerabilidad y riesgo de resultados adversos^{6,7}. Con el envejecimiento, se produce un descenso gradual de la reserva fisiológica; en la fragilidad, este descenso se acelera y los mecanismos homeostáticos empiezan a fallar⁸. La persona frágil presenta un mayor riesgo de discapacidad y mortalidad a partir de un factor estresante externo mínimo.

La fragilidad se hace más prevalente con el envejecimiento, aunque no todas las personas de edad avanzada la presentan⁹. Por otro lado, la fragilidad puede ocurrir a cualquier edad, especialmente en las personas con enfermedades crónicas⁸. El riesgo de fragilidad aumenta con la edad cronológica, en presencia de comorbilidades, deterioro cognitivo, alteración sensorial (auditiva y visual), polifarmacia, baja actividad física, bajo aporte nutricional en la dieta y nivel socioeconómico bajo, entre otros (tabla 1)¹⁰. Uno de los factores críticos, al que se ha prestado una especial

atención en los últimos años, es la sarcopenia (pérdida muscular), que condiciona debilidad y alteración de la función muscular, frecuentemente asociada a la edad¹¹.

Aunque a menudo se utilizan como sinónimos de forma errónea en la práctica clínica, fragilidad, discapacidad y comorbilidad son conceptos diferentes. La comorbilidad, que se define por la coexistencia de múltiples enfermedades y condiciones médicas en un mismo individuo, y puede contribuir a la aparición y progresión de fragilidad (y viceversa). La discapacidad viene determinada por cualquier limitación o restricción en la actividad o participación social de una persona debido a una condición de salud. Sin embargo, la fragilidad puede constituir el paso previo a la discapacidad y debe considerarse un proceso dinámico dado que su gravedad puede fluctuar e incluso ser reversible¹².

La evaluación de la fragilidad permite diferenciar las personas robustas de las prefrágiles, frágiles o con alguna discapacidad ya establecida. La prevalencia de la fragilidad en la población suele ser difícil de establecer ya que los datos disponibles son heterogéneos tanto por los métodos utilizados para su evaluación como por la población estudiada¹¹. La prevalencia global de fragilidad en Europa se ha estimado en el 18%, oscilando entre el 12% en las personas en el ámbito de la comunidad y el 45% en otros ámbitos. Esta diferencia es el reflejo de la fluctuación de fragilidad en la enfermedad aguda y la presencia de elevada multimorbilidad crónica en los pacientes institucionalizados¹³.

La fragilidad se asocia a un mayor riesgo de resultados adversos en salud, incluyendo caídas, hospitalización, institucionalización y mortalidad, además del aumento exponencial en los costes sanitarios⁷. Aunque existe consenso general en relación al concepto teórico de fragilidad, la complejidad de su fisiopatología y la diversidad de factores predisponentes dificultan disponer de criterios diagnósticos universales y de un estándar de oro para su evaluación^{10,11} (fig. 1).

Recomendación: Recomendamos evaluar la fragilidad de manera sistemática en los pacientes que presenten algún factor de riesgo para su desarrollo.

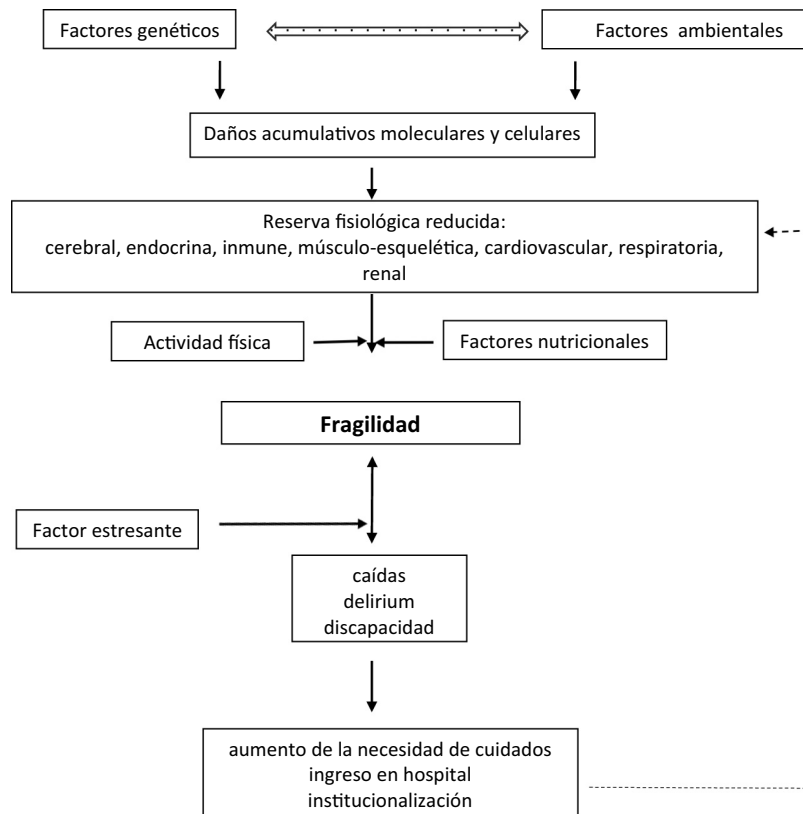


Figura 1 Factores asociados al desarrollo de fragilidad.

Valoración geriátrica y herramientas para evaluar la fragilidad

La detección y el manejo apropiado de la fragilidad conlleva ganancias significativas de los resultados en salud para los pacientes, pudiendo incrementar su independencia y reducir la carga sobre cuidadores y sistemas de salud. La valoración geriátrica integral (VGI) es la herramienta de referencia para evaluar la fragilidad.

La VGI constituye un proceso diagnóstico multidimensional, generalmente interdisciplinario, dirigido a cuantificar los problemas y las capacidades médicas, funcionales, psíquicas y sociales de cualquier individuo y que permite trazar un plan de tratamiento y seguimiento. Si bien su realización requiere tiempo y un aprendizaje especializado, la VGI realizada por un equipo multidisciplinar experto en geriatría mejora los resultados en salud, en comparación con el abordaje médico tradicional¹⁴.

Dado que no es viable realizar una VGI en todos los individuos de edad avanzada, el cribado de fragilidad permite detectar aquellos con un riesgo elevado y que requieren de derivación para una VGI completa. Los métodos más conocidos y utilizados para el cribado y la evaluación de la fragilidad en personas mayores son el fenotipo de Fried⁷ y los índices de fragilidad, que aportan información crucial sobre el estado de fragilidad y presentan ventajas particulares dependiendo del contexto de la evaluación^{15,16}.

El *fenotipo de Fried* define la fragilidad como un síndrome clínico con criterios específicos, basado en la observación de

5 características físicas⁷. Una persona se considera frágil si cumple 3 o más de los siguientes criterios:

1. Pérdida de peso no intencionada: específicamente, la pérdida superior a 4,5 kg o del 5% del peso corporal en el último año.
2. Debilidad muscular: medida a través de la fuerza de prensión de la mano, ajustada por sexo y masa corporal. Se considera frágil cuando esta se sitúa en el quintil inferior.
3. Lentitud al caminar: evaluada por el tiempo que se emplea en recorrer una distancia específica, ajustada por sexo y altura. La lentitud en el quintil inferior indica fragilidad.
4. Fatiga o agotamiento autoinformado: los individuos reportan una sensación persistente de fatiga o agotamiento.
5. Baja actividad física: medida por el gasto calórico en actividades físicas semanales, al igual que el resto de parámetros, el quintil inferior según sexo indica fragilidad.

El fenotipo de Fried es útil ya que identifica de manera precoz los individuos que presentan un mayor riesgo de resultados adversos en salud, como discapacidad, hospitalización, caídas y mortalidad⁷.

Los índices matemáticos de fragilidad, también conocidos como *modelos de acumulación de déficits*, ofrecen una perspectiva distinta para evaluar y cuantificar la fragilidad en las personas mayores. Este enfoque fue popularizado por

Rockwood y Mitnitski¹⁷ y mide la fragilidad como un índice que resume la cantidad de problemas de salud o déficits que una persona ha acumulado.

Uno de los índices de fragilidad más empleados y con amplia evidencia científica es el *índice frágil-VIG* (IF-VIG). Este fue diseñado específicamente para identificar y clasificar el grado de fragilidad en personas mayores y abarca diferentes dominios, incluyendo aspectos funcionales, nutricionales, cognitivos, emocionales, sociales, síndromes geriátricos, síntomas graves y enfermedades crónicas. El IF-VIG destaca por su aplicación práctica y ágil, permitiendo una rápida evaluación de la fragilidad mediante 22 preguntas sobre 25 déficits que incluyen desde problemas con actividades instrumentales de la vida diaria (como manejar el dinero o la medicación) hasta condiciones clínicas específicas (como malnutrición, deterioro cognitivo, depresión, insomnio o vulnerabilidad social). También considera la existencia de síndromes geriátricos como caídas o úlceras, el uso de múltiples medicamentos (polifarmacia) y enfermedades crónicas en diferentes órganos o sistemas. El IF-VIG facilita una puntuación que refleja el grado de fragilidad de forma complementaria al fenotipo de Fried; mientras que el fenotipo de Fried identifica la fragilidad basándose en la presencia de características físicas concretas, el IF-VIG ofrece una perspectiva más amplia y detallada que incluye aspectos clínicos, funcionales y sociales, permitiendo una valoración más integral de la condición de la persona. El IF-VIG es particularmente útil en entornos clínicos en los que se requiere un cribado rápido y eficaz de fragilidad para la toma de decisiones¹⁸. Existe una calculadora del IF-VIG accesible para su uso público a través de la página web del Grupo de Investigación en Cronicidad de la Cataluña Central (C3RG), en el siguiente enlace: <https://es.c3rg.com/index-fragil-vig>.

La *escala de fragilidad clínica* (EFC) es otra herramienta diseñada para evaluar la fragilidad en personas mayores, desarrollada inicialmente por Rockwood et al.¹⁹. A diferencia del IF-VIG, la EFC proporciona una medida cualitativa y más visual de la fragilidad a través de una escala visual simple basada en la observación y la evaluación clínica (fig. 2) que clasifica la fragilidad en 9 categorías, donde cada categoría está representada por imágenes y descripciones detalladas del nivel de actividad, independencia y salud. La EFC se utiliza ampliamente en entornos clínicos para evaluar de forma rápida el grado de fragilidad, lo que es especialmente de ayuda en situaciones de cuidados agudos para la toma de decisiones clínicas. Su formato intuitivo y fácil de entender facilita su uso por profesionales de la salud sin necesidad de aprendizaje en profundidad. A pesar de todo ello, la evaluación basada en la EFC puede resultar subjetiva y dependiente de la interpretación del evaluador, y no detectar cambios sutiles en el estado de fragilidad. La EFC también está disponible como aplicación móvil, en el siguiente enlace: <https://www.scfn.org.uk/cfs-app>²⁰.

Recomendación: Dada su rapidez y sencillez, recomendamos utilizar la escala de fragilidad clínica para evaluar la fragilidad de manera cualitativa.

Epidemiología y características de la enfermedad inflamatoria intestinal en individuos de edad avanzada

Los estudios poblacionales más recientes han observado un aumento en la incidencia de EII en países en vías de desarrollo y de su prevalencia a nivel mundial, estando a la cabeza Norteamérica y Europa (prevalencia del 0,3%)^{21,22}. Este fenómeno probablemente obedezca a diversas causas, entre las que se han incluido la exposición a determinados factores ambientales como la dieta occidental y la contaminación²³, y el incremento global de la esperanza de vida²⁴.

Alrededor del 25-30% de los pacientes con EII tienen más de 60 años, y es esperable su incremento considerando el envejecimiento poblacional y el aumento de la incidencia de EII en mayores de 60 años²⁵⁻³⁰. Diversos estudios han observado un incremento de la incidencia de EII a nivel mundial en población mayor de 60 años, alcanzando un 10-20% de los casos incidentes y constituyendo el grupo con un aumento más acusado en las últimas décadas de forma que los casos incidentes no descienden con la edad, fundamentalmente en regiones de nivel socioeconómico alto^{27,31-40}. En esta población, la mejora en las técnicas diagnósticas y el mayor conocimiento de la EII podría haber reducido en la tasa de pacientes no diagnosticados²³.

En la práctica clínica, existen 2 poblaciones bien diferenciadas de los pacientes mayores con EII: aquellos con diagnóstico en edad joven que envejecen con la enfermedad (EII de larga duración) y aquellos que han sido diagnosticados a una edad avanzada (conocidos como EII de comienzo tardío). Aunque todos los pacientes diagnosticados por encima de los 40 años se agrupan dentro del grupo A3 de la clasificación de Montreal (en el caso de la EC), sabemos que la EII de comienzo tardío se presenta de forma fenotípicamente diferente, con un curso evolutivo más indolente y un mayor riesgo de toxicidad farmacológica^{23,24}.

Algunos estudios revelan que existe una mayor proporción de los pacientes de edad avanzada con CU frente a EC (4:1,5)^{36,39}. Respecto a los casos de diagnóstico en edad adulta más joven, la EII de inicio tardío presenta un mayor predominio de localización cólica, menor tendencia al patrón penetrante y tasas menores de enfermedad perianal en la EC, y un predominio de formas distales en la CU^{39,41-43}. Las características diferenciales en la presentación de la EII de inicio tardío se muestran en la tabla 2.

En una revisión sistemática se analizaron estudios que comparaban la evolución de la EII en población con diagnóstico en edad adulta (< 60 años) y edad avanzada (> 60 años) y se observaron tasas similares de uso de esteroides. Sin embargo, el uso de inmunosupresores y biológicos fue menor en los pacientes de edad avanzada⁴³. Aunque clásicamente se ha descrito una enfermedad más leve en estos pacientes, las tasas de cirugía e ingresos hospitalarios suelen ser más elevadas, lo que, asociado a un menor uso de terapias avanzadas, podría corresponder a un abordaje más conservador.

 1. Óptimo estado de salud: Personas sanas, activas, enérgicas y motivadas. Hacen ejercicio regularmente. Presentan mejor estado general que la gente de su edad.	 6. Moderadamente frágil: Necesitan ayuda con todas las actividades externas y con el mantenimiento de la casa. En casa, a menudo tienen problemas con las escaleras y precisan ayuda para bañarse y es posible que requieran asistencia mínima (indicaciones) con el vestido.
 2. Buen estado de salud: Personas que no tienen síntomas de enfermedad activa pero el estado general es peor que la categoría anterior. A menudo hacen ejercicio o presentan mayor actividad en periodos discontinuos	 7. Gravemente frágil: Completamente dependiente para el cuidado personal por cualquier causa (física o cognitiva). Aun así, parecen estar estables y no tienen un alto riesgo de morir (próximos 6 meses).
 3. Persona con buena autonomía: Los problemas médicos están bien controlados, pero no se muestran regularmente activas, más allá de la rutina de caminar.	 8. Totalmente frágil: Totalmente dependiente, acercándose al final de la vida. Por norma general, no pueden recuperarse ni incluso de una enfermedad menor.
 4. Vulnerable: Si bien no depende de la ayuda de terceros, a menudo los síntomas limitan las actividades. Una queja común es "ir más despacio" y/o estar cansado durante el día.	 9. Situación terminal: Al acercarse al final de la vida, esta categoría se aplica a las personas con una esperanza de vida inferior a 6 meses, que no son evidentemente débiles.
 5. Ligeramente frágil: Necesitan ayuda, es evidente algo de lentitud en sus acciones y precisan apoyo en AIVD (finanzas, transporte, trabajo doméstico pesado, medicamentos...). Generalmente, la fragilidad moderada va impidiendo de forma progresiva ir de compras y caminar sólo, preparar la comida y realizar las tareas del hogar	<u>Fragilidad en personas con demencia.</u> El grado de fragilidad corresponde al grado de demencia: Entre los síntomas comunes de la demencia leve se encuentran olvidar los detalles de un evento reciente, aunque aún recuerde el evento en sí, repetir la misma pregunta o historia y aislamiento social. En la demencia moderada, la memoria reciente está muy deteriorada, incluso aunque aparentemente puedan recordar bien detalles de su vida. Pueden realizar actividades de autocuidado con pautas y supervisión. En la demencia severa necesitan a terceras personas para su cuidado.

La Escala Clínica de Fragilidad (ECF) fue diseñada originalmente para sintetizar los resultados de una evaluación geriátrica exhaustiva, y actualmente se utiliza como una herramienta de triaje en el momento de tomar decisiones clínicas importantes; por ello, su uso correcto es fundamental.

Estos consejos subrayan la importancia de un enfoque holístico y basado en el juicio clínico para evaluar la fragilidad, asegurando que la evaluación sea precisa y relevante para cada paciente individual

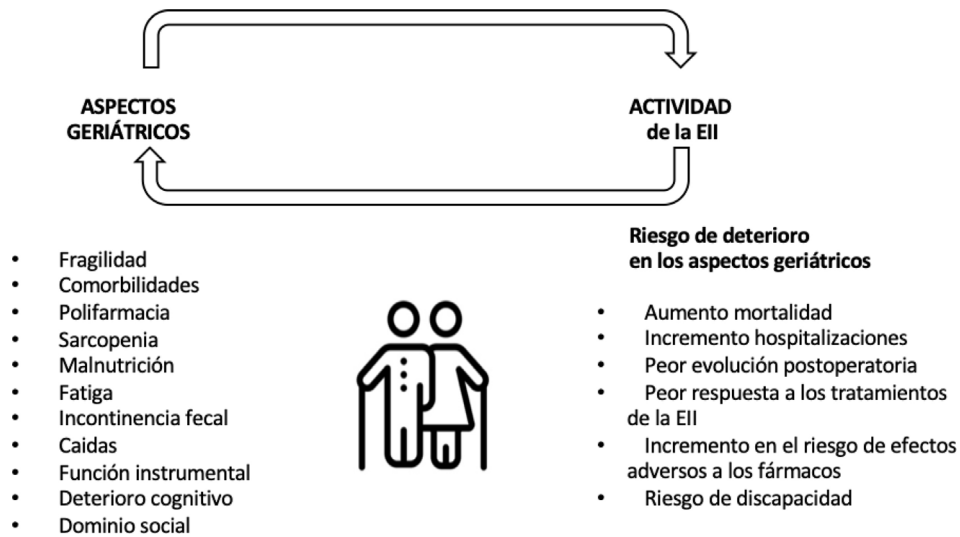
- 1- **Situación basal:** Evaluar al paciente considerando su estado dos semanas antes de cualquier problema agudo, no su estado actual.
- 2- **Historia clínica completa:** La ECF es una herramienta de evaluación clínica objetiva; la fragilidad debe ser percibida, descrita y medida, no supuesta.
- 3- **Confíe, pero verifique:** Las declaraciones del paciente son importantes, pero deben ser corroboradas con familiares o cuidadores.
- 4- **Sólo para mayores de 65:** La ECF no está validada para personas menores de 65 años ni para aquellos con discapacidades de un solo sistema.
- 5- **Enfermos terminales (EFC 9):** Para personas cercanas a la muerte, considerar el problema actual sobre la situación basal.
- 6- **Los problemas médicos no aumentan automáticamente el puntaje:** Una persona puede ser clasificada como ECF 1 o 2 si es activa e independiente, a pesar de sus condiciones médicas.
- 7- **Recuerde: "Vulnerable" (ECF 4):** Aquellos en esta categoría pueden necesitar ayuda con tareas complejas, pero a menudo se quejan de sentirse más lentos o cansados.
- 8- **La demencia no limita el uso de la ECF:** El deterioro funcional en personas con demencia sigue un patrón similar al de la fragilidad.
- 9- **Insista en los cambios en la función:** Enfocarse en cambios en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria.

Figura 2 Escala clínica de fragilidad.

Tabla 2 Diferencias entre los pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal de inicio tardío respecto a los adultos jóvenes

	> 60 años	16-40 años
Extensión	- EC: mayor afectación de colon - CU: mayor afectación distal	- EC: mayor afectación íleo-cólica - CU: mayor afectación extensa
Patrón de la EC	- Menos patrón penetrante - No cambios en el patrón	- Más patrón penetrante - Cambios en el patrón
Hospitalización	- Más frecuente	- Menos frecuente
Infecciones	- Más frecuencia de infecciones por <i>Clostridioides difficile</i> e infecciones oportunistas	- Menos frecuencia y menos graves
Cáncer	- Riesgo aumentado de LNH y cáncer cutáneo no melanoma asociados a fármacos	- Menor riesgo global

CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn; LNH: linfoma no Hodgkin.

**Figura 3** Algoritmo de manejo del paciente con enfermedad inflamatoria intestinal frágil.

Recomendación: Dado el incremento en la incidencia de EII en los pacientes de edad avanzada y la escasa evidencia sobre una evolución potencialmente más favorable, sugerimos la toma de decisiones de forma personalizada en relación a la estrategia de manejo.

Fragilidad y su evaluación en la enfermedad inflamatoria intestinal

Los pacientes con EII y edad avanzada presentan un incremento en la prevalencia de comorbilidades y polifarmacia y, por tanto, un mayor riesgo de desarrollar acontecimientos adversos. Por otra parte, los pacientes con EII desarrollan síndromes geriátricos como osteoporosis, fracturas de cadera, infecciones, neoplasias, así como también un incremento del riesgo de trastornos cognitivos y psicomotores, en edades más tempranas⁴⁴⁻⁴⁹ (fig. 3). Además, se ha consta-

tado que los pacientes con EII presentan fragilidad a edades más tempranas, probablemente en relación a la inflamación crónica propia de la EII⁵⁰. Sin embargo, la relación de causalidad entre fragilidad y EII es todavía controvertida. Aunque existen estudios que han observado que un fenotipo frágil puede favorecer el desarrollo de una EII⁵¹, también se ha reportado que la actividad de la EII interfiere en los estados de fragilidad y favorece su aparición⁵².

En una cohorte de 11.001 pacientes con EII de todas las edades, Kochar et al. observaron que la prevalencia de fragilidad se incrementaba con la edad, siendo del 4% entre los 20 y 29 años e incrementándose hasta el 25% en los pacientes mayores de 90 años⁵³. Los resultados de un metaanálisis reciente que incluyó 9 estudios con un total de 1.495.695 pacientes mostraron una prevalencia de fragilidad en torno al 18% en los pacientes con EII⁵⁴.

Los primeros estudios que evaluaron la fragilidad en la EII se realizaron en el ámbito quirúrgico y constataron que los pacientes más frágiles presentaban una mayor morbilidad y probabilidad de reintervención⁵⁵⁻⁵⁷. La relación entre fragilidad en la EII y el riesgo de infección es todavía controvertida; mientras algunos estudios sugieren un

Tabla 3 Índices de fragilidad utilizados en los diferentes estudios de EII

Autor, año	Índice de fragilidad	Definición de paciente frágil
Cohan et al. ⁵⁵ , 2015	«Frailty trait count»	Presencia de ≥ 1 de las 6 variables
Telemi et al. ⁵⁶ , 2018	Índice de Fragilidad modificado	Puntuación ≥ 1
Kochar et al. ⁵⁷ , 2020	Hospital Frailty Risk Score adaptado ¹⁸³	≥ 1 código ICD-9 relacionado con fragilidad
Qian et al. ²⁰⁷ , 2021	Hospital Frailty Risk Score	Puntuación > 5
Faye et al. ²⁰⁸ , 2021	Fragilidad por grupos	≥ 1 código ICD-9-CM
Singh et al. ⁵⁸ , 2021	Hospital Frailty Risk Score	Puntuación > 5
Kochar et al. ⁶¹ , 2022	Claims-based frailty index	Puntuación en el cuartil más alto en el período previo o posterior al tratamiento
Kochar et al. ²⁰⁹ , 2022	Hospital Frailty Risk Score	0-5 bajo riesgo de fragilidad Puntuación > 5 alto riesgo de fragilidad
Salvatori et al. ^{52,60} , 2022-23	Fried frailty phenotype	Puntuación ≥ 3
You et al. ²¹⁰ , 2023	Frail Scale validado en chino	Puntuación ≥ 3
Rozich et al. ²¹¹ , 2023	Frailty index modificado	Puntuación ≥ 2
Zhang et al. ⁵¹ , 2023	Fried frailty phenotype	Puntuación ≥ 3
Bedard et al. ²¹² , 2023	Clinical frailty Scale	Puntuación ≥ 4
Wang et al. ¹³⁷ , 2022	Frailty Index	No especificado
Asscher et al. ⁵⁹ , 2024	Questionario G8	Riesgo de fragilidad ≤ 14

incremento del riesgo de infecciones asociadas al tratamiento anti-TNF e inmunosupresor⁵⁷, otros no han hallado incremento alguno en el riesgo de infecciones graves o solo asociado a determinados tratamientos como vedolizumab⁵⁸. Por último, también se ha descrito que los pacientes frágiles con EII presentan un mayor riesgo de hospitalización, y una disminución en la calidad de vida y estado funcional^{57,59}.

Un reciente estudio prospectivo italiano sugirió que el único factor asociado a la fragilidad es la actividad de la EII⁶⁰. Este mismo grupo mostró que la mejoría del fenotipo de fragilidad está directamente correlacionada con el uso de agentes biológicos e inversamente con la persistencia de la actividad clínica⁵². Este hecho ya había sido previamente observado en un estudio retrospectivo estadounidense de 1.210 pacientes con EII que iniciaban anti-TNF⁶¹, lo que refuerza el concepto de que la fragilidad es un estado dinámico que puede modificarse en relación a la actividad de la EII.

Índices de fragilidad en la EII

Como consecuencia de la falta de una definición ampliamente aceptada de fragilidad y de índices específicos y validados de fragilidad en los pacientes con EII, los estudios disponibles han utilizado índices diversos y los puntos de corte distintos para evaluar el grado de fragilidad. En los estudios que evalúan fragilidad en EII, mayoritariamente retrospectivos, se han empleado índices utilizando como principal fuente de datos los códigos diagnósticos (ICD) extraídos de las historias clínicas. Los principales índices de fragilidad y su punto de corte se resumen en la [tabla 3](#). Más allá de los índices para evaluar la fragilidad, la evaluación geriátrica integral podría ayudar a determinar el estado funcional y de fragilidad del paciente con EII^{7,62}. En un estudio reciente, el 40% de los pacientes con EII mayores de 65 años presentaba déficits moderados en su evaluación geriátrica⁶³.

Recomendación:

- En los pacientes con EII mayores o con enfermedad activa, recomendamos evaluar la fragilidad regularmente y sugerimos el uso de herramientas sencillas como la escala de fragilidad clínica.
- En los pacientes con EII y fragilidad recomendamos priorizar el control de la actividad de la EII con el objetivo de mejorar la fragilidad.

Tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en el paciente frágil o de edad avanzada

El tratamiento de la EII en los pacientes de edad avanzada presenta desafíos únicos. Los pacientes de edad avanzada presentan una mayor susceptibilidad a experimentar efectos adversos con los fármacos utilizados para tratar la EII, lo que obliga a una monitorización más estrecha y una evaluación cuidadosa de riesgos y beneficios previo a su inicio⁶¹. La farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos pueden estar alteradas en los pacientes de edad avanzada debido a cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, por lo que puede ser necesario el ajuste de dosis⁶⁴ que podría influir en la eficacia terapéutica. Por otro lado, disponemos de pocos datos sobre el impacto de la fragilidad o comorbilidades sobre la eficacia y seguridad de los distintos fármacos. De hecho, la mayoría de ensayos clínicos excluyen pacientes con comorbilidades comunes observadas en los pacientes de edad avanzada⁶⁵. Todo ello puede repercutir en la elección de objetivos terapéuticos menos ambiciosos en estos pacientes, lo cual, en último término, también puede repercutir en la evolución de la fragilidad y sus consecuencias.

Aminosalicilatos

Constituyen una buena alternativa terapéutica para el tratamiento de la CU por su eficacia y su excelente perfil de seguridad, por lo que constituyen el tratamiento más utilizado en los pacientes con CU de edad avanzada. El estudio TARGET-IBD, que incluyó casi 3.000 pacientes con EII, constató que en los pacientes de edad avanzada se utilizaban más aminosalicilatos y menos agentes antiTNF que en población joven⁶⁶. Únicamente debe considerarse que la enfermedad cardiovascular y la diabetes⁶⁸, pero no la edad⁶⁷, pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad por aminosalicilatos. Otro aspecto a considerar en pacientes de edad avanzada es que la administración tópica de aminosalicilatos puede resultar más dificultosa por el estado funcional del paciente y la mayor prevalencia de incontinencia fecal^{69,70}.

Corticoides

Los corticoides todavía constituyen uno de los fármacos más ampliamente utilizados para el tratamiento de la EII. No obstante, existe una tendencia creciente a limitar su uso dada la elevada tasa de efectos adversos asociados, especialmente en tratamientos prolongados o repetidos. En los pacientes de edad avanzada con EII, la utilización de corticoides sistémicos es frecuente, habiéndose descrito en algunas series su uso como tratamiento de mantenimiento (tratamiento con prednisona superior a 6 meses) hasta en un tercio de esta población⁷¹. Esto es debido a la falsa percepción por parte de los médicos de que los corticoides son más seguros que las terapias avanzadas⁷² y contrasta con la elevada incidencia de eventos adversos relacionados, particularmente de infecciones graves en población de edad avanzada y tras uso prolongado (superior a 45 días)⁷³. Respecto a la seguridad, es importante tener en consideración que tanto la edad (principalmente en mujeres) como el tratamiento con corticoides son factores de riesgo establecidos para el desarrollo de osteoporosis en los pacientes con EII⁷⁴. En este sentido, son fundamentales su prevención mediante la suplementación con calcio y vitamina D y su diagnóstico precoz para prevenir fracturas osteopóricas⁷⁵.

Tiopurinas

A pesar de que en los ensayos clínicos con inmunosupresores y biológicos en EII se ha excluido la población de edad avanzada, disponemos de múltiples estudios en práctica clínica que sugieren que la eficacia del tratamiento tiopurínico no es inferior en esta población^{76,77}. Por contra, la posibilidad de desarrollar efectos adversos asociados en población de edad avanzada motiva la limitación de su uso en los pacientes frágiles. En el registro poblacional francés EPIMAD la probabilidad acumulada de desarrollar efectos adversos asociados por inmunosupresores a 10 años fue del 27% en EC y 15% en CU³⁵. En un estudio derivado del registro ENEIDA, se constató que en los pacientes de más de 60 años que iniciaban el tratamiento tiopurínico era más probable la aparición de mielotoxicidad y hepatotoxicidad, lo que condicionaba una menor persistencia del tratamiento⁷⁸. Asimismo, en esta población se ha demostrado un mayor riesgo de desarrollar

síndromes linfoproliferativos⁷⁹ y otros tumores (tracto urinario, cutáneos)⁸⁰⁻⁸².

Biológicos

Anti-TNF

Si bien algunos estudios iniciales sugerían una menor eficacia de los agentes antiTNF en edad avanzada⁸³, estudios posteriores con seguimiento más amplio indican que la edad no es un factor determinante en su eficacia. En una comparación indirecta entre los distintos ensayos clínicos sobre anti-TNF en CU, no se demostró relación alguna entre la posibilidad de respuesta y la edad, pero sí con la posibilidad de desarrollar efectos adversos⁸⁴. Algunos autores han sugerido que la hipotética peor respuesta a corto plazo a anti-TNF en los pacientes de edad avanzada pueda estar en relación con diferencias farmacocinéticas y otros factores relacionados con la edad²³. Sin embargo, la aparición de efectos adversos asociados a agentes anti-TNF es más frecuente en población frágil y a menudo obliga a su retirada, lo que supone un sesgo a tener en cuenta en la valoración de la eficacia. De Jong et al. analizaron una cohorte de 895 pacientes con EII y encontraron que iniciar el tratamiento con anti-TNF a una edad más avanzada —lo cual suele implicar un inicio más tardío del tratamiento— se asociaba con una mayor probabilidad de fracaso terapéutico⁸⁵. Sin embargo, cuando se tuvo en cuenta la causa de la suspensión del tratamiento, esta asociación se redujo, especialmente al diferenciar los casos en los que el fármaco se interrumpió por falta de eficacia frente a aquellos en los que se suspendió por efectos adversos.

Respecto a la seguridad, el tratamiento anti-TNF se ha asociado al incremento en la incidencia de infecciones y tumores en los pacientes mayores de 65 años y en los pacientes con comorbilidades respecto a población más joven e incluso respecto a población también de edad avanzada, pero sin exposición a anti-TNF^{86,87}.

Por tanto, al igual que las tiopurinas, los agentes anti-TNF son tan eficaces en la población de edad avanzada como en los pacientes de menor edad, pero su perfil de seguridad obliga a individualizar su uso⁸⁸.

Vedolizumab

Vedolizumab, una anti-integrina de acción selectiva a nivel esplácnico, ha demostrado tanto en ensayos clínicos como en vida real un buen perfil de seguridad en el tratamiento de la EII⁸⁹. Se ha sugerido que el uso de inmunosupresores más selectivos o con dianas menos ubicuas en el organismo podría tener ciertas ventajas en el paciente frágil. Sin embargo, los estudios sobre la seguridad de los tratamientos biológicos en el anciano arrojan resultados controvertidos ya que en su mayoría no observan diferencias en la tasa de infecciones entre los distintos agentes biológicos utilizados en EII en esta población^{89,90}. Un estudio de cohortes que comparó directamente las tasas de infección entre vedolizumab y anti-TNF en los pacientes con EC mayores de 60 años no halló diferencias significativas tras un año de tratamiento⁹¹. No obstante, todos estos estudios presentan un sesgo de selección dada la tendencia a prescribir vedolizumab los en pacientes más frágiles, lo que podría influir en los resultados observados.

A pesar de las limitaciones mencionadas, dado el buen perfil de seguridad de vedolizumab en la población general y la mayor susceptibilidad de los pacientes de edad avanzada para desarrollar efectos adversos asociados a agentes anti-TNF, las recomendaciones de expertos siguen priorizando su uso en esta población⁹².

Inhibidores anti-IL-12 y 23

De forma similar a lo comentado con vedolizumab, el buen perfil de seguridad de estos fármacos ha facilitado su posicionamiento teórico en líneas más precoces de tratamiento de la EII del paciente frágil. No se han objetivado diferencias en cuanto a las tasas de infección grave o de retirada de tratamiento por eventos adversos en los pacientes de edad avanzada⁹³. La eficacia y seguridad del tratamiento con ustekinumab en EC han sido valoradas en diversas cohortes reuniendo un número elevado de pacientes y no se han observado diferencias ni en la respuesta al fármaco ni en la persistencia del tratamiento en los pacientes de edad avanzada^{94,95}.

Por otro lado, los datos acerca de la eficacia y seguridad de risankizumab en población de edad avanzada son por el momento muy limitados dada su reciente aprobación para el tratamiento de la EII. A diferencia de otros fármacos, en los estudios de aprobación se permitió la inclusión de los pacientes de edad avanzada, aunque la edad media de los pacientes no superaba los 40 años, lo que no permitió un análisis adecuado por subgrupos de edad⁹⁶⁻⁹⁸. Sin embargo, se dispone de datos en psoriasis, en la que no se objetivan mayores efectos adversos en los pacientes de edad avanzada⁹⁹. Con este mismo mecanismo de acción y, por tanto, con un perfil de seguridad similar ya se dispone de mirikizumab y, previsiblemente, guselkumab, con indicación en EII.

Inhibidores JAK

En cuanto a la eficacia de estos fármacos en los pacientes de edad avanzada, la evidencia en vida real es modesta. En los estudios de aprobación de tofacitinib y filgotinib el número de pacientes de edad avanzada incluidos fue escaso, pero no se intuyeron diferencias en cuanto a eficacia en este grupo de edad frente a población más joven^{100,101}. Sin embargo, la utilización de estos fármacos debe realizarse con cautela dado que algunos de los efectos adversos asociados (infecciones, eventos cardiovasculares mayores y fenómenos tromboembólicos) son más frecuentes en los pacientes de edad avanzada¹⁰². Además, otro aspecto a tener en cuenta con el uso de estos fármacos en los pacientes con edad avanzada es su metabolismo renal (y también hepático en el caso de tofacitinib). Esto implica el ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal o hepática y el mayor riesgo de interacción farmacológica, aspecto destacable en los pacientes con polifarmacia⁹⁹.

Respecto a tofacitinib, el aumento de eventos cardiovasculares mayores en los pacientes con artritis reumatoide en ensayos clínicos, principalmente en los pacientes ≥ 65 años, condicionó una alerta de la *European Medicines Agency* restringiendo su uso en los pacientes de edad avanzada o que presenten factores de riesgo cardiovascular solo cuando

se hayan agotado otras alternativas terapéuticas^{103,104}. Sin embargo, en estudios de seguridad a largo plazo posteriores y de nuevo en los pacientes con artritis reumatoide no se constató un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en los pacientes de edad avanzada a la dosis de 5 mg/cada 12 h¹⁰⁵. En un metaanálisis reciente donde se analizó la seguridad de estos fármacos en los ensayos clínicos, tampoco se observó un mayor riesgo de eventos cardiovasculares con el uso de tofacitinib o upadacitinib frente a placebo o aumentado respecto a otros tratamientos biológicos¹⁰⁶.

En lo que concierne a la posibilidad de sufrir fenómenos tromboembólicos, estudios poscomercialización de la *Food and Drug Administration* sugieren que la incidencia parece ser mayor con tofacitinib que con otros inhibidores de JAK más selectivos (como upadacitinib o filgotinib) en los pacientes mayores de 65 años^{107,108}.

Otro aspecto esencial a tener en cuenta al iniciar estos tratamientos en los pacientes de edad avanzada es el riesgo de infecciones, principalmente herpes zóster. Esta infección se asocia a un incremento de la comorbilidad por la posibilidad de neuralgia posherpética y la polifarmacia por el consecuente uso de analgésicos mayores a medio y largo plazo¹⁰⁹. Por tanto, es necesario implementar las medidas preventivas recomendadas para el uso de tratamientos inmunosupresores, con especial atención a la vacunación contra el herpes zóster en la edad avanzada¹¹⁰.

Moduladores del receptor de esingosina-1-fosfato

Los moduladores del receptor de esingosina-1-fosfato (S1P), como ozanimod y etrasimod, han emergido como una nueva opción terapéutica para la CU. Estos agentes actúan modulando la migración linfocitaria desde los ganglios linfáticos^{111,112}. Sin embargo, la evidencia sobre su eficacia y seguridad en los pacientes de edad avanzada o con fragilidad es muy limitada. Antes de iniciar el tratamiento con inhibidores S1P en los pacientes de edad avanzada o frágiles con EII es fundamental considerar algunos aspectos para minimizar riesgos. Estos fármacos pueden causar bradicardia transitoria y alteraciones en la conducción cardíaca, por lo que se recomienda realizar un electrocardiograma basal y, en los pacientes con antecedentes cardiovasculares, una evaluación cardiológica previa. Debido a su mecanismo de acción, estos fármacos aumentan el riesgo de infecciones oportunistas; en este sentido, es esencial evaluar el estado de vacunación del paciente con especial atención a la inmunización contra varicela, neumococo y COVID-19, así como descartar tuberculosis latente y otras infecciones crónicas antes de iniciar el tratamiento¹¹³, al igual que con el resto de tratamiento biológicos. Por último, debe realizarse la monitorización de la función hepática antes y durante el tratamiento, así como una evaluación oftalmológica en los pacientes con diabetes y/o uveítis con riesgo a tener edema de papila.

En conclusión, el uso de moduladores de S1P en los pacientes frágiles o de edad avanzada requiere una evaluación exhaustiva y un seguimiento estrecho para minimizar complicaciones.

Otras terapias

La aféresis por adsorción de granulocitos (GMA) es una técnica no farmacológica que consiste en la circulación extracorpórea de la sangre a través de una columna con microesferas que eliminan selectivamente granulocitos y monocitos activados, reduciendo así la inflamación intestinal. En los pacientes con EII de edad avanzada o en situación de fragilidad, donde el riesgo de efectos adversos por inmunosupresores y corticoides es mayor, la GMA puede representar una opción terapéutica segura. Esta estrategia permite controlar la inflamación sin incrementar significativamente el riesgo de infecciones o neoplasias. Disponemos de datos que han demostrado que la GMA puede inducir remisión clínica en un porcentaje considerable de pacientes mayores con CU moderada o grave, con un perfil de seguridad favorable y sin eventos adversos graves, incluso en presencia de múltiples comorbilidades¹¹⁴.

Tratamiento en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y comorbilidades concretas

Como ya se ha comentado, la comorbilidad suele ser un criterio de exclusión en la mayoría de ensayos clínicos, lo que limita la evidencia de su uso en determinadas situaciones. El antecedente de neoplasia que, independientemente de la edad, debe considerarse en la elección del tratamiento inmunosupresor, ha sido evaluado en un estudio ENEIDA que analizó la seguridad de iniciar tratamiento inmunosupresor (tiopurinas y/o anti-TNF) en los pacientes con antecedente de neoplasia¹¹⁵, sin observar un mayor riesgo de presentar recurrencia de la neoplasia previa ni el diagnóstico de un nuevo cáncer, siempre que el inicio del tratamiento sea tras un mínimo de 2 años de haber finalizado el tratamiento oncológico. Estos hallazgos se ven reforzados por el estudio prospectivo SAPPHERE, que incluyó pacientes con EII y antecedentes de cáncer, sin encontrar un aumento significativo en el riesgo de cáncer incidente tras la exposición a inmunosupresores, incluyendo biológicos y pequeñas moléculas. Estos datos apoyan la seguridad de estas terapias en los pacientes seleccionados¹¹⁶. Por otra parte, las nuevas terapias más selectivas podrían ser incluso más seguras en este contexto, y las guías clínicas recomiendan su uso frente a tiopurinas y anti-TNF¹¹⁷.

Cirugía

Pese a que *a priori* el paciente frágil constituye un peor candidato a cirugía por la morbilidad asociada, los estudios disponibles indican que existe una mayor tasa de cirugía (tanto en CU como en EC) en la población de edad avanzada, principalmente poco después del diagnóstico^{41,118}, lo que podría demostrar cierta infrautilización del tratamiento médico adecuado para la EII.

Por otro lado, los pacientes frágiles candidatos a cirugía deberían seguir una preparación prequirúrgica óptima para reducir al máximo el riesgo de complicaciones postquirúrgicas¹¹⁹, incluyendo la evaluación y optimización del estado nutricional y evitar el uso de esteroides¹²⁰. Lamentablemente, no existen protocolos específicos para el manejo perioperatorio en los pacientes con EII. Una revisión

sistemática reciente constató la falta de evidencia sobre la utilidad de la implementación de un protocolo *Enhanced Recovery After Surgery* en estos pacientes¹²¹, a pesar de haber demostrado sus beneficios en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal.

Recomendación:

- *Recomendamos considerar las limitaciones funcionales y la posible incontinencia fecal en los pacientes de edad avanzada ante el uso de tratamientos por vía tópica y tener en cuenta el soporte familiar.*
- *En los pacientes de edad avanzada o frágiles, se recomienda evitar el uso de corticoides sistémicos en la medida de lo posible e implementar el diagnóstico precoz y medidas de prevención de la osteoporosis.*
- *Sugerimos considerar la sustitución de tiopurinas y agentes anti-TNF por alternativas terapéuticas más seguras en los pacientes de edad avanzada debido a su mayor potencial carcinogénico.*
- *Sugerimos priorizar el uso de vedolizumab y bloqueadores de la vía IL-23 o IL-12-23 en los pacientes con EII edad avanzada o frágiles con indicación para terapias avanzadas.*
- *Recomendamos usar los inhibidores de JAK con cautela en los pacientes de edad avanzada o frágiles, debido a su mayor riesgo de infecciones, eventos cardiovasculares mayores y fenómenos tromboembólicos.*
- *Recomendamos valorar el uso de GMA en los pacientes frágiles o de edad avanzada con EII corticodependientes por su seguridad.*
- *Recomendamos aplicar las medidas preventivas generales aconsejadas en el tratamiento con biológicos e inmunosupresores, priorizando la vacunación contra el herpes zóster.*
- *En los pacientes frágiles con EII candidatos a cirugía, recomendamos optimizar la preparación prequirúrgica, incluyendo evaluación y suplementación nutricional y evitar el uso de esteroides; sugerimos la implementación sistemática de protocolos de recuperación postoperatoria rápida en estos pacientes.*

Nutrición en el paciente frágil con enfermedad inflamatoria intestinal

La nutrición en personas con EII es un aspecto muy importante, con matices específicos en los pacientes frágiles. La prevalencia de desnutrición se encuentra incrementada en los pacientes de edad avanzada y más aún ante la existencia de fragilidad, por la combinación de múltiples factores¹²². Así, la edad avanzada en sí misma está asociada con cambios fisiológicos en la composición corporal, producto del envejecimiento¹²³. También es frecuente la coexistencia de comorbilidades importantes (diabetes, enfermedades pulmonares, renales, hepáticas, cardio o cerebrovasculares y

trastornos neurológicos) y, en ocasiones, ingresos hospitalarios. Otro factor asociado con frecuencia suele ser la pérdida de apetito o las modificaciones del patrón dietético por dificultades en la masticación^{124,125}. Tampoco debemos olvidar el papel que desempeñan los factores neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad o deterioro cognitivo)¹²⁶ o sociales (soledad, aislamiento, imposibilidad para comprar o cocinar y llevado al extremo, la dependencia), que pueden llevar a la pérdida de peso y malnutrición, incluso en ausencia de otros problemas orgánicos. En el caso de los pacientes frágiles o de edad avanzada con EII, todo esto se puede ver agravado por la enfermedad digestiva, aunque los escenarios individuales potenciales son muy diversos, en función de factores relacionados con la propia EII (localización y actividad de la EII, cirugías previas). La interacción entre inflamación, comorbilidad y fragilidad determina en gran medida el efecto en el estado nutricional. Corregir la malnutrición de un paciente frágil puede mejorar su fragilidad, esencialmente a través de su dominio físico, por lo que indirectamente puede minimizar los riesgos de algunos tratamientos de la EII y optimizar sus resultados en salud.

Evaluación diagnóstica del estado nutricional en el paciente frágil

En los pacientes con EII (y con mayor motivo en los de edad avanzada o frágiles) debe realizarse una valoración nutricional que puede ir seguida de una valoración más profunda que incluya la evaluación de la composición corporal. Los métodos de cribado de malnutrición (e incluso los criterios diagnósticos) inciden en medidas clínicas «groseras» como el índice de masa corporal (IMC) y la pérdida de peso. Así, en el estado de salud, el IMC presenta una buena correlación con la composición corporal y por ello es ampliamente utilizado como criterio de clasificación e incluso de pronóstico. Sin embargo, en los estados de enfermedad se pierde parte de esa correlación. Por un lado, en los pacientes de edad avanzada o con enfermedades orgánicas crónicas establecidas se puede dar la «paradoja de la obesidad» (IMC más altos se correlacionan con mejores pronósticos). Por otro, en la desnutrición relacionada con enfermedad se pierde la linealidad, en diferentes sentidos, en la relación entre IMC y masa grasa o masa magra, dificultando estimar a partir del IMC, la masa magra y muscular¹²⁷. La valoración nutricional requiere como mínimo una adecuada exploración física (antropometría), anamnesis dirigida (evaluación de la ingesta), analítica con determinación de parámetros nutricionales (pre-albúmina) y vitamínicos, e idealmente se completará con alguna prueba complementaria para valorar objetivamente la composición corporal¹²⁷. Las pruebas útiles en este sentido podrían ser la bioimpedancia eléctrica, *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA), tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM), así como quizá la ecografía, con importancia emergente en este campo (tabla 4).

Abordaje nutricional y ejercicio físico en el paciente frágil

El abordaje nutricional en estos pacientes, incluso más que en el resto de sujetos con EII, tiene que ser multidisciplinar,

conjuntamente con expertos en nutrición y otros especialistas. Tras evaluar la situación nutricional se plantearán objetivos y alternativas para conseguirlos. Las herramientas de las que disponemos son la dieta y sus adaptaciones, la suplementación nutricional e incluso el ejercicio físico. Por supuesto, la actividad de la EII es una causa importante de malnutrición por lo que debe tenerse siempre presente, indicando el tratamiento adecuado.

Dieta en los pacientes frágiles con enfermedad inflamatoria intestinal

De forma general, la dieta como tratamiento en la EII tiene un interés creciente, con estudios de mejor calidad, pero con resultados difíciles de interpretar. En el paciente frágil con EII carecemos de estudios específicos. El objetivo principal en estos casos es normalizar la situación nutricional para mejorar la fragilidad. Las dietas evaluadas como tratamiento de la EII en general son diversas, siendo la dieta mediterránea la que está ganando un mayor protagonismo, al menos por sus efectos beneficios adicionales sobre la salud en general. En el paciente frágil individual, las recomendaciones tendrán en cuenta tanto el estado nutricional como la situación específica de la EII y sus comorbilidades. Las necesidades energéticas son, en general, de 30 a 35 kcal/kg de peso por día, utilizando el peso corregido en valores extremos de IMC. El aporte de proteínas diario recomendado en los pacientes con EII en remisión es de 1 mg/g/día y de 1,2 a 1,5 g/kg/día si la enfermedad está activa¹²⁸. Por supuesto, se deben corregir déficits específicos, como la ferropenia, el déficit de vitamina B₁₂ o folatos. Para conseguir cubrir todas estas necesidades, como «dieta base» de los pacientes frágiles con EII sugerimos el uso de la dieta mediterránea, con las modificaciones individuales necesarias. Así mismo, puede ser necesario llevar a cabo adaptaciones de la dieta, como la modificación de la consistencia de los alimentos o el cambio de las fuentes proteicas, por otras de alto valor biológico. Por supuesto, se tendrán en cuenta los gustos y preferencias del paciente, sino nuestras recomendaciones estarán condenadas al fracaso.

Suplementos nutricionales en los pacientes frágiles con enfermedad inflamatoria intestinal

Los suplementos nutricionales pueden ser necesarios para complementar a la dieta cuando existe desnutrición (criterios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* [GLIM]-completos) o riesgo de presentarla (criterios GLIM incompletos o test de cribado positivo de desnutrición sin cumplir criterios GLIM) y si esta situación no mejora con medidas de adaptación de la dieta (incremento de su aporte calórico o proteico y de su palatabilidad o digestibilidad)¹²⁹. Los suplementos nutricionales orales recomendados son los poliméricos, en general hipercalóricos e hiperproteicos, para que con uno o 2 suplementos al día pueda conseguirse un efecto nutricional sin reducir la ingesta alimentaria previa. Podría existir una cierta ventaja de los suplementos con alteraciones cualitativas y cuantitativas de la grasa en fases de actividad de la enfermedad (reducción de triglicéridos de cadena larga y <20 g de grasa por 1.000 calorías) pero ninguna diferencia en fases quiescentes. Los suplementos enriquecidos en leucina podrían tener un mayor

Tabla 4 Herramientas prácticas de valoración de la composición corporal

	Permite o se basa en...	Ventajas	Inconvenientes	Otros
Antropometría	Exploración física. Diversas fórmulas propuestas	Sencillez, mínimo coste, disponible	Consume tiempo, es poco reproducible	Permite fácilmente monitorizar
Bioimpedancia eléctrica	Diferente resistencia de los tejidos al paso de una corriente eléctrica	Sencillo, aparataje mínimo, no invasivo, barato	En estados de desnutrición, al depender de ecuaciones de regresión y del estado de salud del paciente, las estimaciones individuales (de composición corporal) son menos precisas	Interés creciente por el valor en el diagnóstico nutricional de los parámetros eléctricos crudos (y el análisis vectorial), independientes de las ecuaciones de regresión
DEXA	Absorción de la radiación diferente según los tejidos.	Precisa y rápida, no necesario post procesamiento. Valoración directa	Necesidad de aparataje y software específico (escasa disponibilidad)	Analiza la cantidad de grasa, hueso y masa magra, de forma conjunta y por áreas anatómicas
TC	Absorción radiación según umbrales (unidades Hounsfield)	Posibilidad de uso sobre exploración realizada por otro motivo («oportunistas») Valoración directa	Radiación	Patrón oro
RM	Similar a la TC (diferentes unidades)	Posibilidad de uso sobre exploración realizada por otro motivo. Valoración directa. No radiación	Disponibilidad	Diversos parámetros potenciales (SMA, SMI, PMI)
Ecografía nutricional	Medición de diversas áreas	Disponibilidad. No radiación, sencillez	No estandarizada	Similar a la TC

PMI: índice de psoas, o suma de las áreas seccionales del músculo psoas ilíaco a la altura de L3 dividido por la altura al cuadrado; RM: resonancia magnética; SMA: área muscular total; SMI: área muscular total indexada al cuadrado de la altura; TC: tomografía computarizada.

Nota: también se pueden calcular el área de grasa total, el área de grasa visceral y la grasa intramuscular (con la TC mediante segmentación por unidades Hounsfield. De hecho, se elige L3 porque es la zona que mejor representa globalmente esos 3 compartimentos).

efecto ergogénico (en los pacientes frágiles sarcopénicos) y los enriquecidos en omega 3 una mayor modulación inflamatoria, pero en ambos casos pueden tener una peor palatabilidad que puede disminuir la adherencia y por tanto su efecto¹³⁰.

Actividad física

El ejercicio o actividad física, adaptado a las posibilidades reales individuales, resulta muy útil. Aunque se olvida con frecuencia, bien utilizado tiene efectos beneficiosos en el estado nutricional a través de diversos mecanismos. Mejora específicamente la sarcopenia, aumenta el apetito y añade otros efectos positivos sobre la salud general. Estudios recientes sugieren que la ingesta adecuada de proteínas previene la pérdida de masa muscular y podría evitar el círculo vicioso desnutrición-fragilidad¹³⁰. La actividad física será un buen aliado de la dieta.

Recomendaciones:

- Recomendamos evaluar el estado nutricional con exploración física, análisis de ingesta y medición de parámetros nutricionales (pre-albúmina) y vitamínicos.
- Recomendamos priorizar la dieta mediterránea en los pacientes con EI, debido a sus beneficios adicionales para la salud.
- Recomendamos ajustar el requerimiento energético a 30-35 kcal/kg/día, asegurar un aporte proteico adecuado con 1 g/kg/día en remisión y 1,2-1,5 g/kg/día en enfermedad activa y corregir déficits nutricionales específicos.
- Recomendamos utilizar suplementos nutricionales orales poliméricos, hipercalóricos e hiperproteicos, 1 o 2 al día, sin sustituir la alimentación habitual.

Sarcopenia en el paciente frágil con enfermedad inflamatoria intestinal

El término sarcopenia proviene del griego y significa «escasez de carne» y fue acuñado por primera vez en 1989 para definir la pérdida de músculo. Inicialmente carecía de una definición y criterios de diagnóstico, pero posteriormente se ha establecido como una entidad diferenciada (código M62)^{131,132}. Así, la sarcopenia se define como un trastorno progresivo y generalizado del músculo esquelético con una reducción significativa de la masa muscular, asociada a pérdida de fuerza y rendimiento físico.

La prevalencia de la sarcopenia en la EII parece ser superior a la de la población general. De acuerdo con una revisión sistemática reciente, un tercio de los pacientes adultos con EII presentaría miopenia y presarcopenia y casi una quinta parte, sarcopenia¹³³. En el caso de pacientes con EII frágiles o de edad avanzada, esta prevalencia se intuye todavía mayor. En general, la sarcopenia implica pérdida de autonomía, un mayor riesgo de caídas y fracturas, hospitalizaciones e incluso de mortalidad, con el consiguiente aumento en los gastos sanitarios. En los pacientes frágiles o con comorbilidades, estas consecuencias negativas resultan evidentes, incrementando su vulnerabilidad^{134,135}. Resulta muy complicado diferenciar el efecto de la edad, fragilidad, comorbilidades y sarcopenia, pero esta última se ha asociado a una mayor tasa de recaídas y una menor tasa de remisión en los pacientes con EII, independientemente de la edad y fragilidad^{136,137}. Otros estudios sugieren que los riesgos o efectividad de algunos tratamientos, incluidos inmunomoduladores y biológicos, podría verse modificada, de forma independiente, por la sarcopenia¹³⁸. También se ha relacionado con un aumento en las complicaciones postoperatorias. El porqué de estos potenciales efectos negativos se desconoce, pero es interesante recordar que el músculo parece desempeñar algunas funciones relacionadas con la regulación de la inflamación y quizás el sistema inmune¹³⁹.

Mecanismo de aparición de la sarcopenia en la población general y en la enfermedad inflamatoria intestinal

La masa muscular se mantiene mediante un equilibrio regulado entre la síntesis y la degradación de proteínas y la alteración de este equilibrio puede conducir a la sarcopenia. De acuerdo con los factores que causan un deterioro en la cantidad y calidad muscular, la sarcopenia se clasifica en *primaria* (propia del envejecimiento) o *secundaria* (asociada a enfermedades crónicas inflamatorias, neoplásicas, neurológicas o a inactividad y desnutrición). La sarcopenia primaria es una manifestación fisiológica del envejecimiento (se estima una pérdida de 1-2% de masa muscular anual a partir de los 50 años). La sarcopenia secundaria asociada a enfermedades inflamatorias puede ser consecuencia de varios factores. El primero, y posiblemente el principal, es la liberación de citocinas proinflamatorias con efectos negativos sobre el músculo, como el TNF- α o la interleucina-6 (IL-6), que promueven su degradación. El segundo, una reducción de niveles de IGF-1 (que implica catabolismo de proteínas musculares) que pueden ser normalizados por algunos tratamientos como los anti-TNF^{140,141} y, el tercero,

la desnutrición. No obstante, si bien la desnutrición se asocia con sarcopenia en estudios de cohortes en los pacientes de edad avanzada^{142,143} los datos en la EII no son tan homogéneos y es posible que la interacción entre factores sea más compleja. Así, en un estudio en 88 pacientes con EC, el 21% presentaba malnutrición mientras que casi el 33% presentaba sobrepeso. La mayoría de los pacientes con miopenia tenían un IMC normal o sobrepeso/obesidad (49 y 16%, respectivamente)¹⁴⁴, datos replicados en otra cohorte similar¹⁴⁵. La correlación entre el IMC y el índice de músculo esquelético en la EII es «regular» y muchos pacientes con sarcopenia pueden tener un IMC normal.

Evaluación diagnóstica de la sarcopenia en la enfermedad inflamatoria intestinal

La identificación precoz de la sarcopenia es importante para que cualquier intervención sea efectiva. El cribado es posible mediante algunas herramientas, a destacar el cuestionario simple SARC-F C, autovalorado por el paciente. Este cuestionario interroga por el «grado de dificultad» que supone a un adulto mayor realizar 4 actividades funcionales (tabla 5). Su puntuación oscila entre 0-10 puntos; si es mayor o igual a 4 sugiere sarcopenia. Cuando el paciente es incapaz de levantar 4,5 kg, subir un tramo de 10 escaleras, cruzar una habitación o levantarse de la silla, muy probablemente la sarcopenia es grave. Es relativamente específico, aunque poco sensible¹⁴⁶.

Tras el cribado, una valoración más exhaustiva, confirmará y valorará la gravedad de la sarcopenia, así como sus consecuencias para el paciente. Se propone llevarlo a cabo en 3 fases, también mediante diversas herramientas, algunas muy sencillas y otras más complicadas:

- **Evaluación de la fuerza muscular:** es el síntoma guía inicial. Normalmente se cuantifica la fuerza de agarre de mano (*hand-grip*) mediante un dinamómetro, por su sencillez y correlación moderada con la fuerza de otros compartimentos musculares. Otra alternativa sencilla es el «test de la silla», en el que se solicita al sujeto que se levante 5 veces de una silla estándar sin apoyo y con los brazos flexionados y se cronometra el tiempo (otra alternativa es el número de veces que puede hacerlo en 30 s).
- **Evaluación de la masa muscular:** se puede evaluar directamente mediante TC, RM o DEXA, o indirectamente mediante análisis de impedancia bioeléctrica u otras técnicas. La normalidad hay que adaptarla al morfotipo del sujeto, altura e IMC. Dada la frecuencia con la que se dispone de TC o RM de abdomen en los pacientes con EII, esto permitiría valorar la masa muscular. En este caso, se suele medir el área muscular a nivel de L3 por su buena correlación con la masa muscular total.
- **Evaluación del rendimiento físico:** integra capacidad muscular con estado cardiorrespiratorio y sistema nervioso. La velocidad de la marcha es una medida sencilla del rendimiento físico, con capacidad de predicción de resultados adversos relacionados con la sarcopenia. Se ha propuesto que una evaluación compuesta de velocidad de la marcha, prueba de soporte en silla y prueba de equilibrio

Tabla 5 Test de cribado de la sarcopenia SARC-F

Componente	Pregunta/ítem	Puntuación
Fuerza	¿Qué grado de dificultad tiene para levantar y cargar con 4,5 kg?	Ninguna dificultad = 0 Alguna dificultad = 1 Mucha o incapaz = 2
Asistencia en el paseo	¿Qué grado de dificultad tiene para cruzar caminando por una habitación?	Ninguna dificultad = 0 Alguna dificultad = 1 Mucha o incapaz sin ayuda = 2
Levantarse de una silla	¿Qué grado de dificultad tiene para levantarse desde una silla o cama?	Ninguna dificultad = 0 Alguna dificultad = 1 Mucha o incapaz sin ayuda = 2
Subir escaleras	¿Qué grado de dificultad tiene para subir 10 escaleras?	Ninguna dificultad = 0 Alguna dificultad = 1 Mucha o incapaz = 2
Caídas	¿cuántas veces se ha caído en el último año?	Ninguna = 0 1-3 = 1 ≥ 4 = 2

Fuente: Malmstrom et al.¹⁴⁸.

permite evaluar el rendimiento físico de forma sencilla y relativamente rápida¹³⁰.

Tratamiento y prevención de sarcopenia en los pacientes frágiles con enfermedad inflamatoria intestinal

El manejo de la sarcopenia, al igual que en el paciente con desnutrición y EI, debe considerar tanto la fragilidad como el estado nutricional y la propia EI. Optimizaremos el estado nutricional (dieta y suplementos si es preciso), recomendaremos actividad/ejercicio físico adaptados y trataremos la EI, ya que controlar la inflamación mejora la sarcopenia, a través de diversos mecanismos.

Dieta y suplementos

En el paciente con sarcopenia se debe asegurar una ingesta adecuada de proteínas para la regeneración y el mantenimiento muscular. Para ello, la dieta debe incluir fuentes proteicas como carnes rojas, pescado, pollo, huevos y legumbres. En caso de dificultad para alcanzar las necesidades requeridas se podría considerar la suplementación de proteínas e incluso aminoácidos esenciales. Los datos sobre el efecto de la suplementación con proteínas en la salud muscular en los pacientes con EI son muy limitados y no siempre homogéneos¹⁴⁷. También se asegurará un aporte adecuado de las vitaminas y minerales especialmente relacionados con la salud muscular, como la vitamina D y el calcio. En este sentido, aunque se trata de un grupo de pacientes muy diferente, la suplementación de vitamina D (2.000 UI/día de colecalciferol, durante un período promedio de 14 meses) en niños con EI mejoró tanto su densidad mineral ósea (DMO) como su potencia muscular¹⁴⁸.

Ejercicio físico

Los datos disponibles sugieren que realizar actividad física puede mejorar la sarcopenia, si bien los estudios en los

pacientes de edad avanzada o frágiles con EI son mínimos. Así, un estudio piloto en los pacientes con EC inactiva o con actividad leve, demostró que el entrenamiento muscular durante 3 meses mejoró la fuerza y la calidad de vida, sin efecto sobre la actividad de la enfermedad¹⁴⁹. Un ensayo controlado en los pacientes con EC, aleatorizados a un programa de entrenamiento de resistencia e impacto o a una vida sedentaria durante 6 meses, confirmó que los pacientes incluidos en el programa de ejercicio tuvieron una DMO y función muscular significativamente mejores que los pacientes del grupo control¹⁵⁰. En general, la actividad o el ejercicio que recomendamos será más eficaz si se orienta a la mejora de la fuerza y resistencia muscular, cuyos pueden esperarse tras 10-12 semanas de entrenamiento. El ejercicio aeróbico no suele ser realista en estos pacientes y su efecto positivo quizá menor. Dentro de la estrategia de promoción de la salud y calidad de vida en la Unión Europea, disponemos del proyecto *Vivifrail*, ampliamente utilizado, que consiste en diferentes tablas de ejercicios dirigidas y adaptadas a las personas mayores de fácil aplicación para poderlas realizar en domicilio¹⁵¹.

Recomendaciones:

- Recomendamos evaluar el rendimiento físico de forma sencilla y rápida con la velocidad de la marcha, prueba de soporte en silla y prueba de equilibrio
- En caso de sarcopenia, recomendamos asegurar la ingesta de proteínas y fomentar el entrenamiento de fuerza con ejercicios durante al menos 10-12 semanas para lograr mejoras en la fuerza y resistencia muscular. Para ello sugerimos utilizar programas adaptados como *Vivifrail* para facilitar la realización de ejercicios en domicilio.

Comorbilidades en el paciente con enfermedad inflamatoria intestinal

La comorbilidad se define como la presencia de una o más enfermedades o trastornos adicionales que coexisten con una enfermedad primaria en un mismo paciente, independientes o no de la enfermedad primaria. La comorbilidad puede influir en el curso clínico, el pronóstico, y el tratamiento de la EII. En los pacientes de edad avanzada con EII, la presencia de comorbilidades supera el 13%⁵⁶; lo que podría estar relacionado con la inflamación asociada al envejecimiento^{152,153}. Además, la multimorbilidad se asocia a una mayor complejidad en el manejo clínico, así como a una reducción de la calidad y de la esperanza de vida.

Independientemente de la edad, las comorbilidades suelen suponer un criterio de exclusión en ensayos clínicos, lo que conlleva su infrarrepresentación y una importante laguna en la evidencia disponible^{53,154}. De hecho, se ha descrito que en los pacientes con EII de edad avanzada, son las comorbilidades- y no la edad- las que se asocian a un retraso en el inicio de los tratamientos inmunosupresores, especialmente en EC¹⁵⁵.

Los pacientes con EII y comorbilidades tienen más probabilidades de sufrir algunas complicaciones, como trombosis, en comparación con los que no presentan comorbilidades¹⁵⁶. Varios estudios han demostrado un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con EII, junto con factores de riesgo no tradicionales encontrados en la población general, como una edad más joven, el sexo femenino y la actividad de la EII^{157,158}. En este contexto, se ha observado que el control de la inflamación con agentes como los anti-TNF podría contribuir a reducir el riesgo cardiovascular, más allá de su efecto inmunológico directo¹⁵⁹.

En relación con las enfermedades metabólicas, estudios recientes indican que los pacientes con EII tienen el doble de riesgo de desarrollar diabetes tipo 2¹⁶⁰⁻¹⁶³. Se ha planteado la hipótesis que las alteraciones de la microbiota intestinal podría ser la causa¹⁶¹, aunque la correlación causal no está bien establecida. Los cambios en la microbiota intestinal pueden conducir a cambios en la inmunidad local y sistémica que podrían dar lugar a trastornos sistémicos como la obesidad, la aterosclerosis o la diabetes. De hecho, en las últimas décadas está aumentando la prevalencia de obesidad en los pacientes con EII, estimándose que entre el 15-40% de los pacientes adultos con EII son obesos, sin diferencias según el tipo de EII^{164,165}.

El riesgo de neoplasias también se ve incrementado en los pacientes con EII independientemente del tratamiento¹⁶⁶. Diversos estudios describen que la población con EII presenta un mayor riesgo de tumores por la propia inflamación crónica —como en el caso del cáncer colorrectal y del colangiocarcinoma—¹¹⁷. La edad avanzada es un factor de riesgo independiente para muchos cánceres asociados a la EII y a su tratamiento, especialmente con tiopurinas⁸⁴. Por otro lado, una revisión sistemática y un metaanálisis más reciente¹⁶⁷ mostraron que el riesgo global de cáncer en los pacientes con EII de edad superior a 60 años no aumentaba con el uso de anti-TNF [OR: 0,90; IC 95%: 0,64-1,26].

Asimismo, se ha identificado un mayor riesgo de trastornos neurológicos. La relación entre la EII y la neuroinflamación es compleja, pero la interacción bidirec-

cional dentro del eje cerebro-intestino-microbioma puede desempeñar un papel fundamental en la patogénesis de las enfermedades relacionadas con la demencia¹⁶⁸. De hecho, algunos estudios han mostrado un mayor riesgo de enfermedad de Parkinson, autismo o Alzheimer^{49,168,169}.

Polifarmacia en el paciente con enfermedad inflamatoria intestinal

La Organización Mundial de la Salud define la polifarmacia como el uso concomitante y excesivo de varios medicamentos en un momento dado¹⁷⁰. Sin embargo, la mayoría de los estudios la describen desde un punto de vista cuantitativo como el uso concomitante de 5 o más medicamentos, siendo grave cuando supera 10 fármacos¹⁷¹. Dentro de este concepto, es importante diferenciar la *polifarmacia apropiada* (medicaciones requeridas en el tratamiento de las enfermedades) de la *inapropiada* (uso fuera de indicación, automedicación, uso indebido de medicación de forma crónica), y del uso de medicaciones de riesgo por su potencial interacción con el resto, ya que cada tipo tendrá diferentes implicaciones¹⁷².

La polifarmacia representa en la actualidad un problema de salud, asociándose con efectos adversos, baja adherencia terapéutica, alteraciones mentales, caídas, infratratamiento de enfermedades crónicas, interacciones medicamentosas, hospitalizaciones e incluso, mortalidad¹⁷³⁻¹⁷⁸. Una revisión sistemática reciente establece una prevalencia de polifarmacia en población adulta del 37% (31-43%), incrementándose hasta el 45% (37-54%) en población mayor de 65 años, con la presencia de enfermedades crónicas y comorbilidades¹⁷⁶⁻¹⁷⁹.

La EII es un trastorno crónico que precisa de fármacos para su control y que se asocia a diferentes comorbilidades por lo que es esperable la presencia de polifarmacia¹⁷⁸⁻¹⁸³. A esto debemos añadir un factor de mayor relevancia como el envejecimiento de los pacientes y la evolución de la propia enfermedad¹⁸⁴⁻¹⁸⁶. A pesar de esto, la polifarmacia en la EII ha sido escasamente explorada y los datos publicados reflejan que afecta igualmente a esta población, con una prevalencia muy variable (18-50%), incidiendo de forma relevante en población de edad avanzada, donde se registran tasas de hasta el 86%, con un 45% de polifarmacia grave y un 35% de uso de medicación inapropiada¹⁸⁷⁻¹⁸⁹. Otros factores que se han asociado son la coexistencia de comorbilidades (especialmente enfermedades psiquiátricas), la dependencia del paciente o la larga evolución de la enfermedad^{187,189-191}.

Los fármacos que se consumen con mayor frecuencia son analgésicos, antihipertensivos, inhibidores de la bomba de protones y psicofármacos¹⁸¹. Un estudio danés observó que el consumo de fármacos aparece relacionado con el diagnóstico reciente de EII, especialmente en población de edad avanzada, donde se incrementa el uso de antidepresivos, opioides o analgésicos, entre otros¹⁹².

Resulta menos conocido el pronóstico o las implicaciones que la polifarmacia puede tener en estos pacientes y en la evolución de la enfermedad. Más allá del papel perjudicial que puede representar el consumo de algunos fármacos de uso extendido, existen estudios que han relacionado la polifarmacia con una menor calidad de vida, falta de adhe-

Tabla 6 Interacciones con los fármacos más habituales en EII

Tratamiento	Riesgos potenciales	Medidas preventivas	Interacciones
Mesalazina	Daño renal	Control función renal	Tiopurinas
Esteroides	HTA	Tandas cortas y con dosis no superiores a 60 mg/d	—
	DM	Vitamina D y calcio	
	Osteoporosis/fracturas	Vacunación	
	Infecciones		
	Glaucoma/cataratas		
	Trastornos psiquiátricos		
Tiopurinas	Infecciones	Evitar en mayores de 65 años	Alopurinol
	Linfoma	Vacunación	Warfarina
	CCNM	Reducir la exposición	Mesalazina
	Neoplasias uroteliales	Control dermatológico	Cotrimoxazol
			IECA
			Cimetadina
			Sulfasalazina
Metotrexate	Hepatotoxicidad	Vacunación	
	Infecciones	Control función hepática	
		Evitar en caso de hepatitis crónica (VHB, VHC)	
Anti-TNF	Infecciones	Vacunación	—
	Riesgo melanoma	Control dermatológico	
	TB	Cribado TB latente	
	Insuficiencia cardíaca	Valoración cardiológica	
Vedolizumab	Infecciones respiratorias	Vacunación	—
Ustekinumab	Ningún riesgo específico identificado		—
Risankizumab			
Tofacitinib	Herpes zoster	Vacunación	Ketoconazol, fluconazol
Filgotinib	Tromboembolismo	Evitar o dosis de 5 mg (en caso de insuficiencia hepática)	Valsartán
Upadacitinib	Eventos cardíacos	Valoración cardiológica	
	Neoplasia		

CCNM: cáncer cutáneo no melanoma; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; TB: tuberculosis; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

rencia a los tratamientos e incluso con mayor probabilidad de recidivas clínicas de la EII¹⁸⁷⁻¹⁸⁹.

Es fundamental contar con herramientas adecuadas para gestionar la polifarmacia en los pacientes con enfermedades crónicas. Para ello, es imprescindible realizar una revisión exhaustiva de todos los fármacos que el paciente consume, con el fin de identificar la polifarmacia y abordarla mediante un enfoque multidisciplinario. La colaboración con distintas especialidades médicas, especialmente geriatría, es clave para minimizar el uso de medicación inapropiada o de riesgo, optimizando así el manejo integral de las enfermedades asociadas y mejorando el pronóstico del paciente.

De acuerdo con la evidencia disponible¹⁹³, es recomendable realizar revisiones sistemáticas y periódicas de la medicación, priorizando únicamente los fármacos esenciales y evitando aquellos que puedan afectar negativamente la función gastrointestinal, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o ciertos antibióticos, o el uso de diuréticos en los pacientes portadores de ileostomía¹⁹⁵. La [tabla 6](#) muestra las interacciones con los fármacos más habituales en EII.

La desprescripción debe llevarse a cabo de manera segura y progresiva, evitando efectos adversos como el rebote o el síndrome de abstinencia, con un seguimiento cercano de la evolución clínica del paciente. Asimismo, la educación y el empoderamiento del paciente desempeñan un papel cru-

cial, fomentando su participación activa en la optimización del tratamiento y promoviendo cambios en su estilo de vida como estrategia complementaria.

Por otro lado, la coordinación interdisciplinaria entre gastroenterólogos, médicos de atención primaria y farmacéuticos resulta esencial para reducir eficazmente la polifarmacia y mejorar la evolución clínica de los pacientes con EII.

Recomendaciones:

- Sugerimos simplificar los tratamientos farmacológicos siempre que sea posible, limitando el número de tomas y de comprimidos para mejorar la adherencia y disminuir los errores.
- Sugerimos tener en cuenta el tamaño de los comprimidos y valorar la capacidad de deglución del paciente.
- En los pacientes con polifarmacia, recomendamos revisar los fármacos prescritos, valorar su mantenimiento y considerar posibles interacciones farmacológicas.

Aspectos psicosociales en los pacientes frágiles con enfermedad inflamatoria intestinal

Los aspectos psicosociales son cruciales en el manejo integral de los pacientes con EII, especialmente en aquellos que son frágiles y/o de edad avanzada. La interrelación de la fragilidad física y la vulnerabilidad psicológica en estos pacientes a menudo conduce a resultados clínicos subóptimos y una calidad de vida disminuida. La EII puede afectar significativamente la función psicosocial del paciente a través del estrés crónico que supone la gestión de una enfermedad a largo plazo. La fragilidad y la edad avanzada pueden exacerbar esta carga, lo que conlleva un mayor riesgo de enfermedades psiquiátricas como la depresión y la ansiedad^{191,192}. La interconexión entre la mente y el intestino es bien conocida, con estudios que muestran que la inflamación sistémica puede afectar la función cerebral y viceversa¹⁹⁵.

Por otra parte, el aislamiento social se considera un factor crítico que afecta negativamente la salud de los pacientes con EII de edad avanzada. La falta de una red de apoyo sólida se asocia con un seguimiento terapéutico más pobre y una menor adherencia al tratamiento¹⁹⁶. Algunos estudios sugieren que el apoyo social contribuye de forma independiente a mejorar los resultados de salud¹⁹⁷; de hecho, la falta de pareja se asocia a una mayor soledad y aislamiento social. Las parejas ofrecen un apoyo crucial, amortiguando potencialmente los efectos del estrés^{12,198}. Entre los pacientes mayores con EII, el 24% experimenta un deterioro de los dominios sociales⁶³. La creación de sistemas de apoyo, ya sean familiares, sociales o a través de grupos de pacientes, es vital para mejorar el bienestar emocional y social de estos pacientes¹⁹⁸. Algún estudio indica que un apoyo social sólido reduce el riesgo de progresión de la enfermedad en los pacientes de mediana edad con EC¹⁹⁹. Aunque mejorar el apoyo social a los pacientes con EII parece una buena medida, no se ha evaluado su impacto adecuadamente.

Otro punto a tener en cuenta desde la esfera social puede ser las nuevas modalidades de atención al paciente. Las nuevas tecnologías han supuesto un cambio en el manejo del paciente y se ha potenciado la atención telemática, bien telefónica o por mail. Por una parte, este tipo de atención evita desplazamientos en los pacientes que quizá tienen la movilidad restringida y reduce el estrés asociado con los desplazamientos. Sin embargo, su eficacia depende de factores como la alfabetización digital del paciente y su acceso a dispositivos adecuados. Por otro lado, la atención presencial sigue siendo indispensable en situaciones que requieren una evaluación clínica detallada o una intervención inmediata. En este sentido, es importante individualizar y valorar en cada situación concreta las necesidades médicas del paciente y su situación social^{199,200}.

Por último, las intervenciones psicosociales adaptadas, como la terapia cognitivo-conductual, el manejo del estrés y las intervenciones grupales, han demostrado mejorar la calidad de vida en los pacientes con EII^{182,201}. Es necesario implementar estrategias que fomenten la resiliencia psicológica y la autonomía del paciente, y que se aborden las barreras específicas a las que se enfrentan los pacientes

frágiles y de edad avanzada. Los profesionales deben ser conscientes del impacto de la fragilidad y la edad en la salud mental y social, y trabajar para integrar estrategias de apoyo en su cuidado rutinario²⁰² (fig. 4).

Recomendaciones:

- *Recomendamos evaluar las necesidades médicas y sociales del paciente*
- *Sugerimos fomentar la creación de sistemas de apoyo multidimensionales promoviendo redes de apoyo familiares, sociales y comunitarias que permitan una atención más personalizada y reducir el riesgo de aislamiento y depresión.*
- *Sugerimos desarrollar estrategias que refuercen la resiliencia y autonomía del paciente para prevenir la fragilidad.*

Exploraciones complementarias en el paciente frágil con enfermedad inflamatoria intestinal

La indicación de exploraciones en el paciente frágil con EII es un tema extremadamente complejo. El principio fundamental para abordarlo es que es necesaria la individualización de la decisión de indicar o no la exploración. No existe una guía ni un método que nos pueda dar una certeza absoluta sobre si una determinada exploración está indicada en un paciente concreto. Sí podemos definir los factores que debemos evaluar y los principios básicos para tomar una decisión. En este apartado, nos centraremos en la colonoscopia como ejemplo ya que es la exploración invasiva más frecuente en estos pacientes²⁰³; sin embargo, lo que se expone es extrapolable a cualquier otra exploración que podamos considerar. Así, los factores fundamentales que debemos tener en cuenta para la establecer la idoneidad de una exploración son los siguientes:

1. *Grado de fragilidad:* existen clasificaciones relativamente sencillas que nos permiten establecer el grado de fragilidad del paciente. Si bien en casos concretos es necesaria una VGI en general una clasificación rápida como el EFC será suficiente para tomar una decisión. En base al grado de fragilidad estableceremos 3 grandes grupos:
 - a. *Fragilidad avanzada.* Son aquellos pacientes con IF Frágil-VIG > 0,5 o EFC ≥ 7 , es decir, totalmente dependientes, encamados o terminales. Los objetivos diagnóstico-terapéuticos se basan en garantizar el bienestar y el control sintomático. No son tributarios de exploraciones endoscópicas, debido a su esperanza de vida muy corta y el alto riesgo de complicaciones.
 - b. *Fragilidad moderada leve.* Con un IF Frágil-VIG 0,2-0,5 o EFC 5-6. Los objetivos diagnóstico-terapéuticos son obtener un beneficio clínico con el fin de promover y mantener la autonomía y la calidad de vida, pero no aumentar la supervivencia. Por lo tanto, no estarían indicadas exploraciones de cribado que ya no son útiles dada la esperanza de vida limitada. En caso

Propuesta de intervenciones para mejorar aspectos geriátricos en pacientes con EII

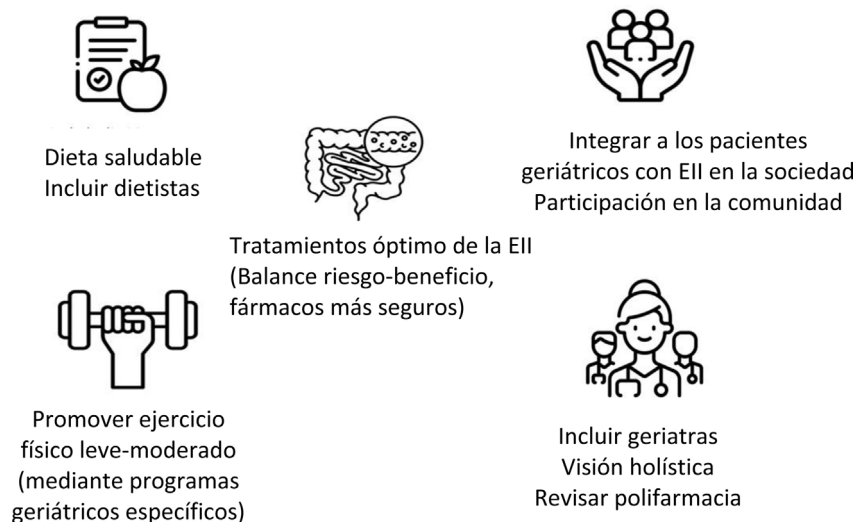


Figura 4 Propuesta de intervenciones para mejorar los aspectos geriátricos del paciente con enfermedad inflamatoria intestinal.

de exploraciones diagnósticas o terapéuticas es necesario establecer que el resultado puede conducir a medidas que mejoren claramente el estado funcional o la calidad de vida del paciente.

- c. Ausencia de fragilidad o prefragilidad. Con IF Frágil-VIG <0,2 o CFS 1-4. Los objetivos diagnóstico-terapéuticos son similares a los de la población general y no estableceríamos ninguna limitación.
2. **Indicación de la prueba:** como ya se ha comentado parcialmente en el apartado previo, tendremos que determinar en qué categoría clasificamos la prueba. Distinguiremos:
 - a Exploraciones de cribado: Solo estarían indicadas en los pacientes sin fragilidad. En general, esto va relacionado con una esperanza de vida larga. En el caso infrecuente de pacientes sin fragilidad y esperanza de vida limitada por comorbilidades —p.ej., cardiovasculares— tendríamos que valorar el riesgo beneficio de la colonoscopia e indicarla solamente si este es inequívocamente favorable.
 - b Exploraciones diagnósticas y/o terapéuticas: Estarían indicadas en todos los pacientes que no presenten una fragilidad avanzada. En este caso, tendríamos que valorar el potencial riesgo de complicación y el beneficio esperado de la colonoscopia e indicar la exploración solamente si la relación riesgo-beneficio es inequívocamente favorable, siguiendo el principio clásico de «*primum non nocere*».
3. **Principios, preferencias y valores de cada paciente:** los criterios establecidos previamente ceden frente al principio de autonomía del paciente. Es decir, debemos respetar la decisión de un paciente que se niegue a cualquier exploración si prefiere mantener un estilo de vida menos medicalizado (independientemente de su fragilidad). Esto es especialmente importante si consideramos la escasa evidencia científica sobre la utilidad de la colo-

noscofia de cribado para disminuir la mortalidad en los pacientes con EII. En este caso, nuestra única obligación es ofrecer información no sesgada sobre los riesgos y beneficios de realizar o no la prueba y asegurarnos de que entiende la información. La única excepción a esta norma es que, de acuerdo con el principio ético de no maleficencia, tenemos la obligación ética de negarnos a indicar o realizar una exploración que, de acuerdo con nuestra valoración, tenga una relación entre riesgo y beneficio desfavorable para el paciente²⁰⁴.

Recomendaciones:

- Sugerimos realizar cualquier exploración si el balance riesgo-beneficio es claramente favorable, evitando intervenciones innecesarias en los pacientes con alto riesgo de complicaciones.
- Recomendamos respetar la autonomía del paciente en la toma de decisiones, asegurando información clara sobre riesgos y beneficios, pero evitando exploraciones con un riesgo claramente superior al beneficio.
- En pacientes con fragilidad avanzada (IF Frágil-VIG >0,5 o EFC ≥ 7), recomendamos no indicar exploraciones endoscópicas.
- En pacientes con fragilidad moderada-leve (IF Frágil-VIG 0,2-0,5 o EFC 5-6), recomendamos evitar colonoscopias de cribado y realizar exploraciones diagnósticas o terapéuticas solo si hay un beneficio clínico claro.

Consideraciones éticas

Este documento de posicionamiento se ha elaborado a partir de una revisión crítica de la literatura y el consenso de expertos del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). No se han utilizado datos individuales de los pacientes, ni se ha requerido la realización de estudios clínicos, por lo que no ha sido necesaria la aprobación por parte de un comité de ética en investigación. El desarrollo del documento se ha realizado siguiendo los principios éticos de independencia, transparencia y rigurosidad científica.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores han recibido financiación para investigación, formación, asistencia a reuniones científicas y asesorías de las siguientes compañías:

M. Mañosa: MSD, AbbVie, Takeda, Janssen, Pfizer, Ferring, Kern Pharma, Dr. Falk Pharma, Galapagos, Tillots, Lilly y Faes Farma.

M. Calafat: Takeda, Johnson and Johnson, Faes Farma, Falk, Abbvie, Pfizer, Tillot's Pharma, Adacyte Therapeutics, Ferring, Gilead, Kern Pharma y MSD.

EF y FR no declaran conflictos de intereses.

F. Mesonero: MSD, AbbVie, Takeda, Janssen, Pfizer, Ferring, Kern Pharma, Dr. Falk Pharma, Celltrion Healthcare, Galapagos, Chiesi, Tillots Pharma, Lilly y Faes Farma.

C. Suárez: Abbvie, MSD, Lilly, Pfizer, Jansen, Takeda, Tillots, Ferring, Chiesi y Kern Pharma.

SG-L y FL no declaran conflictos de intereses.

X. Calvet: MSD, Abbvie, Pfizer, Kern Pharma, Takeda, Janssen, Sandoz, Galapagos, Lilly, Shire Pharmaceuticals y Vifor Pharma.

E. Domènech: AbbVie, Adacyte Therapeutics, Biogen, Celltrion, Ferring, Galapagos, Gilead, GoodGut, Imidomics, Janssen, KernPharma, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Samsung, Takeda y Tillots.

A. Gutiérrez-Casbas: Abbvie, Lilly, J&J, Pfizer, Kern, MSD, Takeda, Adacyte, Falk, FAES, Sandoz, Fresenius Kabi, Ferring, Tillots, Roche y GSK.

I. Ordás: Abbvie, MSD, Pfizer, Takeda, Janssen, Kern Pharma, Chiesi, Falk Pharma, and Faes Farma. Research support from Abbvie y Faes Farma.

L. Menchén: MSD, Abbvie, Takeda, Janssen, Pfizer, Biogen, Galapagos, Kern Pharma, Lilly, Adacyte, Tillots, Dr. Falk Pharma, Ferring, Medtronic y General Electric.

F. Rodríguez-Moranta: Lilly, Takeda, J&J, FAES Pharma, Falk, Abbvie, Pfizer, Tillots, Ferring y Kern Pharma.

Y. Zabana: AbbVie, Adacyte, Alfasigma, Ammirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, Dr Falk Pharma, Faes Pharma, Fresenius Kabi, Ferring, Galapagos, Janssen, Johnson&Johnson, Kern, Lilly, MSD, Otsuka, Pfizer, Sanofi, Shire, Takeda, y Tillots Pharma.

Bibliografía

1. Tse CS, Hunt MG, Brown LA, Lewis JD. Inflammatory Bowel Diseases-related Disability: Risk Factors, Outcomes, and Interventions. *Inflamm Bowel Dis.* 2024;30:501-7, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izad182>. PMID: 37603844.
2. Knowles SR, Graff LA, Wilding H, Hewitt C, Keefer L, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24:742-51, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izx100>. PMID: 29562277.
3. Carbery I, Todd O, Hale M, Black CJ, Clegg A, Selinger CP. Meta-Analysis: Prevalence of Frailty and Associated Adverse Events in Inflammatory Bowel Diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2025;61:246-57, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.18390>.
4. Faye AS, Colombel JF. Aging and IBD: A New Challenge for Clinicians and Researchers. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28:126-32, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izab039>.
5. *Diccionario de la lengua española. Real Academia Española, vigésimotercera edición.* 2014.
6. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing.* 1997;26:315-8, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/26.4.315>.
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:146-56, <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.
8. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013;381:752-62, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9).
9. Santos-Eggimann B, Sirven N. Screening for frailty: Older populations and older individuals. *Public Health Rev.* 2016;37:1-16, <http://dx.doi.org/10.1186/s40985-016-0021-8>.
10. Doody P, Lord JM, Greig CA, Whittaker AC. Frailty: Pathophysiology, theoretical and operational definition (s), impact, prevalence, management and prevention, in an increasingly economically developed and ageing world. *Gerontology.* 2023;69:927-45, <http://dx.doi.org/10.1159/000528561>.
11. Saccchitano S, Carola V, Nicolais G, Sciacchitano S, Napoli C, Mancini R, et al. To be frail or not to be frail: This is the Question. A critical narrative review of frailty. *J Clin Med.* 2024;13:721, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13030721>.
12. Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: Implications for clinical practice and public health. *Lancet.* 2019;394:1365-75, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31786-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31786-6).
13. O'Caioimh R, Galluzzo L, Rodríguez-Laso A, van der Heyden J, Ranhoff AH, Lamprini-Koula M, et al. Prevalence of frailty at population level in European ADVANTAGE Joint Action Member States: A systematic review and meta-analysis. *Ann Ist Super Sanita.* 2018;54:226-38, <http://dx.doi.org/10.4415/ANN.18.03.10>.
14. Sánchez García E, Montero Errasquin B, Cruz-Jentoft A. Actualización en valoración geriátrica integral. *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina.* 2020;137:77.
15. Pérez-Castejón JM, Formiga F. Fragilidad y capacidad intrínseca; del concepto teórico a la aplicabilidad clínica. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2024;59:101483, <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2024.101483>.
16. Rodríguez Mañas L. La fragilidad, una perspectiva a lo largo del tiempo. *Rev Esp Salud Publica.* 2021;95:29.
17. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62:722-7, <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/62.7.722>.
18. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Espauella J, Oller R, Molist-Brunet N, Inzitari M, et al. Frail-VIG index: A concise frailty

- evaluation tool for rapid geriatric assessment. *BMC Geriatr*. 2018;18:29, <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-018-0718-2>.
19. Rockwood K, Theou O. Using the clinical frailty scale in allocating scarce health care resources. *Can Geriatr J*. 2020;23:210–5, <http://dx.doi.org/10.5770/cgj.23.463>.
 20. Frailty Science Scale (CFS). App store. Disponible en: <https://apps.apple.com/gb/app/clinical-frailty-scale-cfs/id1508556286>. Google play store. <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.clinicalfrailtyscale&hl=es> [consultado 20 Jun 2025].
 21. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390:2769–78, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0).
 22. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18:56–66, <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-020-00360-x>.
 23. Sturm A, Maaser C, Mendall M, Karagiannis D, Karatzas P, Ipenburg N, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *J Crohns Colitis*. 2017;11:263–73, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw188>.
 24. Sousa P, Bertani L, Rodrigues C. Management of inflammatory bowel disease in the elderly: A review. *Dig Liver Dis*. 2023;55:1001–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2022.12.024>.
 25. Jones HW, Hoare AM. Does ulcerative colitis behave differently in the elderly? *Age Ageing*. 1988;17:410–4, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/17.6.410>.
 26. Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Treamine WJ, Harnesen WS, Zinsmeister AR. Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota, 1940–1993: incidence, prevalence, and survival. *Gastroenterology*. 1998;114:1161–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085\(98\)70421-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(98)70421-4).
 27. Loftus CG, Loftus EV, Harnesen WS, Zinsmeister AR, Treamine WJ, Melston LJ. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–2000. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13:254–61, <http://dx.doi.org/10.1002/ibd.20029>.
 28. Piront P, Louis E, 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.
 29. Agrawal M, Chistensen HS, Bogsted M, Colombel JF, Jess T, Allin KH. The Rising Burden of Inflammatory Bowel Disease in Denmark Over Two Decades: A Nationwide Cohort Study. *Gastroenterology*. 2022;163:1547–54, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2022.07.062>.
 30. Coward S, Clement F, Benchimol EI, Bernstein CN, Avina-Zubieta JA, Bitton A, et al. Past and Future Burden of Inflammatory Bowel Diseases Based on Modeling of Population-Based Data. *Gastroenterology*. 2019;156:1345–53, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.002>.
 31. Latour P, Louis E, Belaiche J. Incidence of inflammatory bowel disease in the area of Liège: A 3 years prospective study (1993–1996). *Acta Gastroenterol Belg*. 1998;61:410–3.
 32. Nørgård BM, Nielsen J, Fonager K, Kjeldsen J, Jacobsen BA, Qvist N. The incidence of ulcerative colitis (1995–2011) and Crohn's disease (1995–2012) - based on nationwide Danish registry data. *J Crohns Colitis*. 2014;8:1274–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2014.03.006>.
 33. Lapidus A. Crohn's disease in Stockholm County during 1990–2001: An epidemiological update. *World J Gastroenterol*. 2006;12:75–81, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v12.i1.75>.
 34. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2010.08.004>.
 35. 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, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303864>.
 36. Kontola K, Oksanen P, Huhtala H, Jussila A. Increasing Incidence of Inflammatory Bowel Disease, with Greatest Change Among the Elderly: A Nationwide Study in Finland, 2000–2020. *J Crohns Colitis*. 2023;17:706–11, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac177>.
 37. Jeuring SF, van den Heuvel TRA, Zeegers MP, Hameeteman WH, Romberg-Camps MJL, Oostenbrug LE, et al. Epidemiology and Long-term Outcome of Inflammatory Bowel Disease Diagnosed at Elderly Age-An Increasing Distinct Entity? *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:1425–34, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000000738>.
 38. Keshian K, Dehghan M, Scaats L, Kin C, Limketkai BN, Park KT. Comparative Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Different Age Groups in the United States. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25:1983–9, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izz092>.
 39. Mak JWY, Ho CLT, Wong K, Cheng TY, Yip TCF, Leung WK, et al. Epidemiology and Natural History of Elderly-onset Inflammatory Bowel Disease: Results From a Territory-wide Hong Kong IBD Registry. *J Crohns Colitis*. 2021;15:401–8, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa181>.
 40. Danpanichkul P, Suparan K, Arayakarnkul S, Jaroenlapparat A, Polpichai N, Fangsaard P, et al. Global Epidemiology and Burden of Elderly-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Decade in Review. *J Clin Med*. 2023;12:5142, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12155142>.
 41. Mañosa M, Calafat M, de Francisco R, Garcia C, Casanova MJ, Huelin P, et al. Phenotype and natural history of elderly onset inflammatory bowel disease: A multicentre, case-control study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47:605–14, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.14494>.
 42. Ananthakrishnan AN, Shi HY, Tang W, Law CY, Sung JJY, Chan FKL, et al. Systematic Review and Meta-analysis: Phenotype and Clinical Outcomes of Older-onset Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10:1224–36, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw054>.
 43. Rozich JJ, Dulai PS, Fumery M, Sandborn WJ, Singh S. Progression of Elderly Onset Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:2437–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2020.02.048>.
 44. Greuter T, Vavricka S, Könik AO, Beaugerie L, Scharl M, Swiss IBDnet. Malignancies in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion*. 2020;101:136–45, <http://dx.doi.org/10.1159/000509544>.
 45. Bjarnason I, Macpherson A, Mackintosh C, Buxton-Thomas M, Forgacs I, Moniz C. Reduced bone density in patients with inflammatory bowel disease. *Gut*. 1997;40:228–33, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.40.2.228>.
 46. Card T, West J, Hubbard R, Logan RFA. Hip fractures in patients with inflammatory bowel disease and their relationship to corticosteroid use: A population based cohort study. *Gut*. 2004;53:251–5, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2003.026799>.
 47. Wang J, Nakamura TI, Tuskey AG, Behm BW. Polypharmacy is a risk factor for disease flare in adult patients with ulcerative colitis: A retrospective cohort study. *Intest Res*. 2019;17:496–503, <http://dx.doi.org/10.5217/ir.2019.00050>.
 48. Villumsen M, Aznar S, Pakkenberg B, Jess T, Brudek T. Inflammatory bowel disease increases the risk of Parkinson's disease: A Danish nation-

- wide cohort study 1977-2014. *Gut*. 2019;68:18-24, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315666>.
49. Zhang B, Wang HE, Bai YM, Tsai SJ, Su TP, Chen TJ, et al. Inflammatory bowel disease is associated with higher dementia risk: A nationwide longitudinal study. *Gut*. 2021;70:85-91, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320789>.
 50. Hubbard RE, O'Mahony MS, Savva GM, Calver BL, Woodhouse KW. Inflammation and frailty measures in older people. *J Cell Mol Med*. 2009;13:3103-9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00733.x>.
 51. Zhang Q, Liu S, Yuan C, Sun F, Zhu S, Guo S, et al. Frailty and pre-frailty with long-term risk of elderly-onset inflammatory bowel disease: A large-scale prospective cohort study. *Ann Epidemiol*. 2023;88:30-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2023.10.006>.
 52. Salvatori S, Marafini I, Franchin M, Lavigna D, Brigida M, Venuto C, et al. Reversibility of Frail Phenotype in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med*. 2023;12:2658, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12072658>.
 53. Kochar B, Cai W, Cagan A, Ananthakrishnan AN. Frailty is independently associated with mortality in 11 001 patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52:311-8, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.15821>.
 54. Huang X, XiaoM, Jiang B, Wang X, Tang X, Xu X, et al. Prevalence of frailty among patients with inflammatory bowel disease and its association with clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2022;22:534, <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-022-02620-3>.
 55. Cohan JN, Bacchetti P, Varma MG, Finlayson E. Outcomes after ileoanal pouch surgery in frail and older adults. *J Surg Res*. 2015;198:327-33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2015.04.014>.
 56. Telemi E, Trofymenko O, Venkat R, Pandit V, Pandian TK, Nfonson VN. Frailty Predicts Morbidity after Colectomy for Ulcerative Colitis. *Am Surg*. 2018;84:225-9.
 57. Kochar B, Cai W, Cagan A, Ananthakrishnan AN. Pretreatment Frailty Is Independently Associated With Increased Risk of Infections After Immunosuppression in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2020;158:2104-11, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.032>.
 58. Singh S, Boland BS, Jess T, Moore AA. Management of inflammatory bowel diseases in older adults. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8:368-82, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00358-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00358-2).
 59. Asscher VER, Rodríguez Gironde M, Fens J, Waars SN, Stuyt RJL, Bavne-Pronk AMC, et al. Frailty Screening is Associated with Hospitalization and Decline in Quality of Life and Functional Status in Older Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2024;18:516-24, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad175>.
 60. Salvatori S, Marafini I, Venuto C, Laudisi F, Neri B, Lavigna D, et al. Frail Phenotype in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29:1555-62, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izac242>.
 61. Kochar BD, Cai W, Ananthakrishnan AN. Inflammatory Bowel Disease Patients Who Respond to Treatment with Anti-tumor Necrosis Factor Agents Demonstrate Improvement in Pre-treatment Frailty. *Dig Dis Sci*. 2022;67:622-8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-021-06990-8>.
 62. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:489-95, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.050051>.
 63. Asscher VER, Waars SN, van der Meulen-de Jong AE, Stuyt RJL, Baven-Pronk AMC, van der Marel S, et al. Deficits in Geriatric Assessment Associate With Disease Activity and Burden in Older Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:e1006-21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.015>.
 64. Tran V, Limketkai BN, Sauk JS. IBD in the Elderly: Management Challenges and Therapeutic Considerations. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21:60, <http://dx.doi.org/10.1007/s11894-019-0720-7>.
 65. Vieujean S, Caron B, Jairath V, Benetos A, Danese S, Louis E, et al. Is it time to include older adults in inflammatory bowel disease trials? A call for action. *Lancet Healthy Longev*. 2022;3:e356-66, [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00060-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00060-5).
 66. Barnes EL, Hanson JS, Regueiro MD, Saha S, Sands BE, Rubin DT, et al. Older Adult Patients Use More Aminosalicilate Monotherapy Compared With Younger Patients With Inflammatory Bowel Disease: TARGET-IBD. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56:529-35, <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0000000000001557>.
 67. Moss JG, Parry CM, Holt RCL, McWilliam SJ. 5-ASA induced interstitial nephritis in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review. *Eur J Med Res*. 2022;27:61, <http://dx.doi.org/10.1186/s40001-022-00687-y>.
 68. Jairath V, Hokkanen SRK, Guizetti L, Boxall N, Campbell-Hill S, Patel H. No increased risk of nephrotoxicity associated with 5-aminosalicylic acid in IBD: A population-based cohort and nested case-control study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50:416-24, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.15408>.
 69. Taleban S, Colombel JF, Mohler MJ, Fain MJ. Inflammatory bowel disease and the elderly: A review. *J Crohns Colitis*. 2015;9:507-15, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv059>.
 70. Pasricha T, Staller K. Fecal Incontinence in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2021;37:71-83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2020.08.006>.
 71. Juneja M, Baidoo L, Schwartz MB, Barrie 3rd A, Regueiro 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, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-012-2083-x>.
 72. Geisz M, Ha C, Kappelman MD, Martin CF, Chen W, Anton K, Sandler RS, et al. Medication utilization and the impact of continued corticosteroid use on patient-reported outcomes in older patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:1435-41, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000000747>.
 73. Brassard P, Bitton A, Suissa A, Sinyavskaya L, Pate-naude V, Suissa S. Oral corticosteroids and the risk of serious infections in patients with elderly-onset inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1795-802, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2014.313>.
 74. Walldorf J, Krummnerl A, Engler K, Busch J, Dollinger MM, Seufferlen T, et al. Health care for osteoporosis in inflammatory bowel disease: Unmet needs in care of male patients? *J Crohns Colitis*. 2013;7:901-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2012.12.008>.
 75. Kornbluth A, Hayes M, Feldman S, Hunt M, Fried-Boxt E, Lichter S, et al. Do guidelines matter? Implementation of the ACG and AGA osteoporosis screening guidelines in inflammatory bowel disease (IBD) patients who meet the guidelines' criteria. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1546-50, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00571.x>.
 76. Balram B, Lubov J, Theoret Y, Afif W, Bitton A, Wild G, et al. Poor Drug Sustainability in Inflammatory Bowel Disease Patients in Clinical Remission on Thiopurine Monotherapy. *Dig Dis Sci*. 2021;66:1650-7, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-020-06427-8>.
 77. Stournaras E, Qian W, Pappas A, Hong YY, Shawky R. Thiopurine monotherapy is effective in ulcerative colitis but significantly less so in Crohn's disease: long-term outcomes for 11 928 patients in the UK inflamma-

- tory bowel disease bioresource. *Gut*. 2021;70:677–86, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320185>.
78. Calafat M, Mañosa M, Cañete F, Ricart E, Iglesias E, Calvo M, et al., ENEIDA registry of GETECCU. Increased risk of thiopurine-related adverse events in elderly patients with IBD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50:780–8, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.15458>.
 79. Beaugerie L, Carrat F, Colombel JF, Bouvier AM, Sokol H, Babouri A, et al., CESAME Study Group. Risk of new or recurrent cancer under immunosuppressive therapy in patients with IBD and previous cancer. *Gut*. 2014;63:1416–23, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305763>.
 80. Bourrier A, Carrat F, Colombel JF, Bouvier AM, Abitbol V, Marteau P, et al., CESAME study group. Excess risk of urinary tract cancers in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: A prospective observational cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:252–61, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13466>.
 81. Pasternak B, Svanström H, Schmiegelow K, Jess T, Hviid A. Use of azathioprine and the risk of cancer in inflammatory bowel disease. *Am J Epidemiol*. 2013;177:1296–305, <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kws375>.
 82. Khan N, Abbas AM, Lichtenstein GR, Loftus EV Jr, Bazano LA. Risk of lymphoma in patients with ulcerative colitis treated with thiopurines: A nationwide retrospective cohort study. *Gastroenterology*. 2013;145:1007–15, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.07.035>.
 83. Lobatón T, Ferrante M, Rutgeerts P, Vallet B, Van Assche G, Vermeire S. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42:441–51, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13294>.
 84. Cheng D, Cushing KC, Cai T, Ananthakrishnan AN. Safety and Efficacy of Tumor Necrosis Factor Antagonists in Older Patients With Ulcerative Colitis: Patient-Level Pooled Analysis of Data From Randomized Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:939–46, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.070>.
 85. de Jong ME, Smits LJT, van Ruitjven B, den Broeder N, Russel MGVM, Römkens THE, et al. Increased Discontinuation Rates of Anti-TNF Therapy in Elderly Inflammatory Bowel Disease Patients. *J Crohns Colitis*. 2020;14:888–95, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa012>.
 86. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2010.09.026>.
 87. Asscher VER, van der Vliet Q, van der Aalst K, van der Aalst A, Brand EC, van der Meulen-de Jong AE, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with inflammatory bowel disease; comorbidity, not patient age, is a predictor of severe adverse events. *Int J Colorectal Dis*. 2020;35:2331–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-020-03716-6>.
 88. Billioud V, Peyrin-Biroulet L. Can elderly people be treated safely with anti-TNF agents? *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:594–5, <http://dx.doi.org/10.1002/ibd.21771>.
 89. Loftus EV Jr, Feagan BG, Panaccione R, Colombel JF, Sandborn WJ, Sands BE, et al. Long-term safety of vedolizumab for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52:1353–65, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.16060>.
 90. Hahn GD, Golovics PA, Wetwittayakhleng P, Santa Maria DM, Britto U, Wild GE, et al. Safety of Biological Therapies in Elderly Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11:4422, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11154422>.
 91. Hahn GD, LeBlanc JF, Golovics PA, Wetwittayakhleng P, Qatomah A, Wang A, et al. Effectiveness, safety, and drug sustainability of biologics in elderly patients with inflammatory bowel disease: A retrospective study. *World J Gastroenterol*. 2022;28:4823–33, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v28.i33.4823>.
 92. Adar T, Faleck D, Sasidharan S, Cushing K, Borren NZ, Nalagatla N, et al. Comparative safety and effectiveness of tumor necrosis factor α antagonists and vedolizumab in elderly IBD patients: A multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49:873–9, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.15177>.
 93. Pudipeddi A, Kariyawasam V, Haifer C, Baraty B, Paramsothy S, Leong RWI, et al. Safety of drugs used for the treatment of Crohn's disease. *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18:357–67, <http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2019.1612874>.
 94. Gebeyehu GG, Fiske J, Liu E, Limdi JK, Broglio G, Selinger C, et al. Ustekinumab and Vedolizumab Are Equally Safe and Effective in Elderly Crohn's Disease Patients. *Dig Dis Sci*. 2023;68:1983–94, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-022-07770-8>.
 95. Fiske J, Lui E, Limdi JK, Conley TE, Townsend T, Davies M, et al. Safety and effectiveness of ustekinumab in elderly Crohn's disease patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022;34:1132–9, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000002436>.
 96. Casas-Deza D, Lamuela-Calvo LJ, Gomollón F, Arbonés-Mainar JM, Caballol B, Gisbert JP, et al. Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Elderly Patients with Crohn's Disease: Real World Evidence From the ENEIDA Registry. *J Crohns Colitis*. 2023;17:83–91, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac108>.
 97. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: Results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. *Lancet*. 2022;399:2015–30, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00467-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00467-6).
 98. Ferrante M, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: Results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. *Lancet*. 2022;399:2031–46, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00466-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00466-4).
 99. Skyrizi US Package Insert. Disponible en: https://www.rxabbvie.com/pdf/skyrizi_pi.pdf [consultado 20 Jun 2025].
 100. Gilardi D, Gabbiadini R, Allocca M, Correale C, Fiorino G, Furfaro F, et al. PK, PD and interactions: The new scenario with JAK inhibitors and S1P receptor modulators, two classes of small molecule drugs, in IBD. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14:797–806, <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2020.1785868>.
 101. Lichtenstein GR, Bressler B, Francisconi C, Vermeire S, Lawendy N, Salese L, et al. Assessment of Safety and Efficacy of Tofacitinib, Stratified by Age, in Patients from the Ulcerative Colitis Clinical Program. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29:27–41, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izac084>.
 102. Schreiber S, Rogler G, Watanabe M, Vermeire S, Maaser C, Danese S, et al. Integrated safety analysis of Filgotinib for ulcerative colitis: A post-hoc analysis from the SELECTION study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;58:874–87, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.17674>.
 103. Fries W, Basile G, Bellone F, Constantino G, Viola A. Efficacy and Safety of Biological Therapies and JAK Inhibitors in Older Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Cells*. 2023;12:1722, <http://dx.doi.org/10.3390/cells12131722>.
 104. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GC, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2022;386:316–26, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2109927>.

105. Charles-Schoeman C, Buch MH, Dougados M, Bhatt DL, Giles JT, Ytterberg SR, et al. Risk of major adverse cardiovascular events with tofacitinib versus tumour necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis with or without a history of atherosclerotic cardiovascular disease: A post hoc analysis from ORAL Surveillance. *Ann Rheum Dis*. 2023;119–29, <http://dx.doi.org/10.1136/ard-2022-222259>.
106. Shehab M, Alrashed F, Alkazemi A, Lakatos PL, Bessisow T. Impact of biologic therapies and small molecules on the risk of major adverse cardiovascular events in patients with inflammatory bowel diseases: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;17:469–77, <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2023.2194631>.
107. Mytheen S, Varghese A, Joy J, Shaji A, Tom AA. Investigating the risk of deep vein thrombosis with JAK inhibitors: a disproportionality analysis using FDA Adverse Event Reporting System Database (FAERS). *Expert Opin Drug Saf*. 2023;22:985–94, <http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2023.2223955>.
108. Wu XP, Lu XK, Wang ZT, Huang L, Cai RW, Yu HM, et al. Post-Marketing Safety Concerns with Upadacitinib: A Disproportionality Analysis of the FDA Adverse Event Reporting system. *Expert Opin Drug Saf*. 2023;22:975–84, <http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2023.2223952>.
109. Winthrop KL, Vermiere S, Long MD, Panés J, Ng SC, Kulisek N, et al. Long-term Risk of Herpes Zoster Infection in Patients with Ulcerative Colitis Receiving Tofacitinib. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29:85–96, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izac063>.
110. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster con vacuna recombinante (Shingrix®). Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023 [consultado 17 Abr 2025] Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/vacunas/ciudadanos/zoster.htm>
111. Sandborn WJ, Feagan BG, D’Haens G, Wolf DC, Jovanovic I, Hanauer SB, et al. Ozanimod as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2021;385:1280–91, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2033617>.
112. Sandborn WJ, Vermeire S, Peyrin-Biroulet L, Dubinsky MC, Panes J, Yarur A, et al. Etrasimod as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (ELEVATE): Two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies. *Lancet*. 2023;401:1159–71, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00061-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00061-2).
113. Bencardino S, D’Amico F, Faggiani I, Bernardi F, Allocca M, Furfaro F, et al. Efficacy and Safety of S1P1 Receptor Modulator Drugs for Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *J Clin Med*. 2023;12:5014, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12155014>.
114. Ito A, Omori T, Hanafusa N, Tsuchiya K, Nakamura S, Tokushige KJ. Efficacy and safety of granulocyte adsorption apheresis in elderly patients with ulcerative colitis. *Clin Apher*. 2018;33:514–20, <http://dx.doi.org/10.1002/jca.21631>.
115. Mañosa M, Chaparro M, Juan A, Aràjol C, Alfaro C, Mínguez M, et al. Immunomodulatory therapy does not increase the risk of cancer in persons with inflammatory bowel disease and a history of extracolonic cancers. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:771–6, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000210>.
116. Itzkowitz SH, Jiang Y, Villagra C, Colombel JF, Sultan K, Lukin DJ, et al. Safety of Immunosuppression in a Prospective Cohort of Inflammatory Bowel Disease Patients With a History of Cancer: SAPPHERE Registry. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025;23:855–65, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2024.05.006>.
117. Gordon H, Biancone L, Fiorino G, Katsanos KH, Kopylov U, Al Sulais E, et al. ECCO guidelines on inflammatory bowel disease and malignancies. *J Crohns Colitis*. 2023;17:827–54, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac187>.
118. Nørgård BM, Zegers FD, Knudsen T, Kjeldsen J, Lund K, Brodersen JB, et al. Patients with elderly onset inflammatory bowel disease have a decreased chance of initiation of all types of medications and increased risk of surgeries-A nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;58:48–59, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.17520>.
119. Wolf JH, Hassab T, D’Adamo CR, Svoboda S, Demos J, Ahuja V, et al. Frailty is a stronger predictor than age for postoperative morbidity in Crohn’s disease. *Surgery*. 2021;170:1061–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2021.04.030>.
120. Sebastian S, Segal JP, Hedin J, Pellino G, Kotze PG, Adamina M, et al. ECCO Topical review: Roadmap to optimal peri-operative care in IBD. *J Crohns Colitis*. 2023;17:153–69, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac129>.
121. Vigorita V, Cano-Valderrama O, Calentano V, Vinci D, Millán M, Spinelli A, et al. Inflammatory Bowel diseases benefit from enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol: A systematic review with practical implications. *J Crohns Colitis*. 2022;16:845–51, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab209>.
122. Mao Y, Xu Y, Fan Y, Lv B, Huang X, Liang X. Advancements in malnutrition in elderly inflammatory bowel disease patients. *Gastrointest Endosc*. 2023;1:199–206, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gande.2023.10.003>.
123. Palmer AK, Jensen MD. Metabolic changes in aging humans: Current evidence and therapeutic strategies. *J Clin Invest*. 2022;132:e158451, <http://dx.doi.org/10.1172/JCI158451>.
124. Favaro-Moreira NC, Krausch-Hofmann S, Matthys C, Vereecken C, Vanhauwaert E, Declercq A, et al. Risk factors for malnutrition in older adults: A systematic review of the literature based on longitudinal Data. *Adv Nutr*. 2016;7:507–22, <http://dx.doi.org/10.3945/an.115.011254>.
125. Kazemi S, Savabi G, Khazaei S, Savabi O, Esmailzadeh A, Keshteli AH, et al. Association between food intake and oral health in elderly: SEPAHAN systematic review no. 8. *Dent Res J*. 2011;8:515–20.
126. Prell T, Perner C. Disease specific aspects of malnutrition in neurogeriatric patients. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:80, <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2018.00080>.
127. Acosta-Benito MÁ, Martín-Lesende I. Fragilidad en atención primaria: diagnóstico y manejo multidisciplinar. *Aten Primaria*. 2022;54:102395, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102395>.
128. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Klek S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2017;36:321–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.12.027>.
129. Bischoff SC, Baller P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023;42:352–79, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2022.12.004>.
130. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16–31, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
131. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr*. 2010;29:154–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.004>.
132. ICD. ICD-10-International Classification of Diseases. Tenth Revision. 2021 [accessed 21 Dec 2022] Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd-10-cm.htm>
133. Neelam PB, Sharma A, Sharma V. Sarcopenia and frailty in inflammatory bowel disease: Emerging

- concepts and evidence. *JGH Open*. 2024;8:e13033, <http://dx.doi.org/10.1002/jgh3.13033>.
134. Musso CG, Jauregui JR, Macías Núñez JF. Frailty phenotype and chronic kidney disease: A review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2015;47:1801–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-015-1112-z>.
 135. Wang S, Whitlock R, Xu C, Taneja S, Singh S, Abalde JG, et al. Frailty is associated with increased risk of cirrhosis disease progression and death. *Hepatology*. 2022;75:600–9, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.32157>.
 136. Boparai G, Kedia S, Kandasamy D, Sharma R, Madhusudhan KS, Dash NR, et al. Combination of sarcopenia and high visceral fat predict poor outcomes in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75:1491–8, <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-021-00857-x>.
 137. Ge X, Xia J, Wu Y, Ye L, Lui W, Qi W, et al. Sarcopenia assessed by computed tomography is associated with colectomy in patients with acute severe ulcerative colitis. *Eur J Clin Nutr*. 2022;76:410–8, <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-021-00953-y>.
 138. Holt DQ, Varma P, Strauss BJG, Rajadurai AS, Moore GT. Low muscle mass at initiation of anti-TNF therapy for inflammatory bowel disease is associated with early treatment failure: A retrospective analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71:773–7, <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2017.10>.
 139. Rogeri PS, Gasparini SO, Martins GL, Costa LKF, Araujo CC, Lugaresi R, et al. Crosstalk Between Skeletal Muscle and Immune System: Which Roles Do IL-6 and Glutamine Play? *Front Physiol*. 2020;11:582258, <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2020.582258>.
 140. Eivindson M, Gronbaek H, Skogstrand K, Thorsen P, Frystyk J, Flyvbjerg A, et al. The insulin-like growth factor (IGF) system and its relation to infliximab treatment in adult patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42:464–70, <http://dx.doi.org/10.1080/00365520601010115>.
 141. Eivindson M, Gronbaek H, Flyvbjerg A, Frystyk J, Zimmermann-Nielsen E, Dahlerup JF. The insulin-like growth factor (IGF)-system in active ulcerative colitis and Crohn's disease: Relations to disease activity and corticosteroid treatment. *Growth Horm IGF Res*. 2007;17:33–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jghir.2006.10.003>.
 142. Verstraeten LMG, van Wijngaarden JP, Pacifico J, Reijnders EM, Meskers CGM, Maier AB. Association between malnutrition and stages of sarcopenia in geriatric rehabilitation inpatients: RESORT. *Clin Nutr*. 2021;40:4090–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.007>.
 143. Mareschal J, Genton L, Collet T-H, Graf C. Nutritional intervention to prevent the functional decline in community-dwelling older adults: A systematic review. *Nutrients*. 2020;12:2820, <http://dx.doi.org/10.3390/nu12092820>.
 144. Fatani H, Olaru A, Stevenson R, Alharazi W, Jafer A, Atherton P, et al. Systematic review of sarcopenia in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023;42:1276–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2023.05.002>.
 145. Grillot J, D'Engremont C, Parmentier AL, Lakkis Z, Piton G, Cazaux D, et al. Sarcopenia and visceral obesity assessed by computed tomography are associated with adverse outcomes in patients with Crohn's disease. *Clin Nutr*. 2020;39:3024–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2020.01.001>.
 146. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7:28–36, <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12048>.
 147. Bian D, Shi Y, Jiang Y, Zhong J, Sun J, Gu Y. Combined Patient-Generated Subjective Global Assessment and body composition facilitates nutritional support in inflammatory bowel disease: An ambulatory study in Shanghai. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27:1230e8, [http://dx.doi.org/10.6133/apjcn.201811.27\(6\).0009](http://dx.doi.org/10.6133/apjcn.201811.27(6).0009). PMID: 30485921.
 148. Hradsky O, Soucek O, Maratova K, Matyskova J, Copova I, Zarubova K, et al. Supplementation with 2000 IU of cholecalciferol is associated with improvement of trabecular bone mineral density and muscle power in pediatric patients with IBD. *Inflamm. Bowel Dis*. 2017;23:514–23, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000001047>.
 149. Seeger WA, Thieringer J, Esters P, Allmendinger B, Stein J, Schulze H, et al. Moderate endurance and muscle training is beneficial and safe in patients with quiescent or mildly active Crohn's disease. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8:804–13, <http://dx.doi.org/10.1177/2050640620936383>.
 150. Jones K, Baker K, Speight RA, Thompson NP, Tew GA. Randomised clinical trial: Combined impact and resistance training in adults with stable Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52:964–75, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.16002>.
 151. Izquierdo M, Gómez M, Martínez-Velilla N, Casas-Herrero Á. Vivifrail: Programa de ejercicio físico para prevenir la fragilidad y caídas en personas mayores. Grupo de Investigación en Ejercicio, Salud y Calidad de Vida (EJES), Universidad Pública de Navarra. Disponible en: <https://vivifrail.com> [consultado 20 Jun 2025].
 152. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15:505–22, <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>.
 153. Teissier T, Boulanger E, Cox LS. Interconnections between Inflammageing and Immunosenescence during Ageing. *Cells*. 2022;11:359, <http://dx.doi.org/10.3390/cells11030359>.
 154. Broekhuizen K, Pothof A, de Craen AJM, Mooijaart SP. Characteristics of randomized controlled trials designed for elderly: A systematic review. *PLoS One*. 2015;10:0126709, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0126709>.
 155. Kariyawasam VC, Kim S, Mourad FH, Selinger CP, Katelaris PH, Jones DB, et al. Comorbidities Rather Than Age Are Associated With the Use of Immunomodulators in Elderly-onset Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25:1390–8, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izy389>.
 156. Kristensen SL, Lindhardsen J, Ahlehoj O, Erichsen R, Lamberts M, Khalid U, et al. Increased risk of atrial fibrillation and stroke during active stages of inflammatory bowel disease: A nationwide study. *Europace*. 2014;16:477–84, <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eut312>.
 157. Argollo M, Gilardi D, Peyrin-Biroulet C, Chabot JF, Peyrin-Biroulet L, Danese S, et al. Comorbidities in inflammatory bowel disease: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:643–54, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30173-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30173-6).
 158. Gill GS, Fernandez SJ, Malhotra N, Mete M, Garcia-Garcia HM. Major acute cardiovascular events in patients with inflammatory bowel disease. *Coron Artery Dis*. 2021;32:73–7, <http://dx.doi.org/10.1097/MCA.0000000000000899>.
 159. Yarur AJ, Abreu MT, Deepak P, Beniwal-Patel P, Papamichael K, Vaughn B, et al. Patients With Inflammatory Bowel Diseases and Higher Visceral Adipose Tissue Burden May Benefit From Higher Infliximab Concentrations to Achieve Remission. *Am J Gastroenterol*. 2023;118:2005–13, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000002330>.
 160. Villumsen M, Schelde AB, Jiménez-Solem E, Jess T, Allin KH. GLP-1 based therapies and disease course of inflammatory bowel disease. *EclinicalMedicine*. 2021;37p:100979, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclim.2021.100979>.
 161. Zhao L, Xiong Q, Stary CM, Mahgoub OK, Ye Y, Gu L, et al. Bidirectional gut-brain-microbiota axis as a potential link between inflammatory bowel disease

- and ischemic stroke. *J Neuroinflammation*. 2018;15:339, <http://dx.doi.org/10.1186/s12974-018-1382-3>.
162. Allin KH, Agrawal M, Iversen AT, Antonsen J, Villumsen M, Jess T. The Risk of Type 2 Diabetes in Patients With Inflammatory Bowel Disease After Bowel Resections: A Nationwide Cohort Study. *Gastro Hep Adv*. 2022;1:777–84, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastha.2022.06.007>.
 163. Tseng CH. Metformin Use Is Associated with a Lower Risk of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Crohns Colitis*. 2021;15:64–73, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa136>.
 164. Domenech E, Ciudin A, Balibrea JM, Espinet-Coll E, Cañete F, Flores L, et al. Recommendations on the management of severe obesity in patients with inflammatory bowel disease of the Spanish Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU), Spanish Society of Obesity (SEEDO), Spanish Association of Surgery (AEC) and Spanish Society of Digestive Endoscopy (SEED). *Gastroenterol Hepatol*. 2024;47:906–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.12.008>.
 165. Bischoff SC, Barazzoni R, Busetto L, Campmans-Kuijpers M, Cardinale V, Chermesin I, et al. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases - Joint European Society for Clinical Nutrition and Metabolism /United European Gastroenterology guideline. *United European Gastroenterol J*. 2022;10:663–720, <http://dx.doi.org/10.1002/ueg2.12280>.
 166. Greuter T, Vavricka S, König AO, Beaugerie L, Scharl M. Malignancies in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion*. 2020;101:136–45, <http://dx.doi.org/10.1159/000509544>.
 167. Piovani D, Hassan C, Repici A, Rimassa L, Carlo-Stella C, Nikolopoulos GK, et al. Risk of Cancer in Inflammatory Bowel Diseases: Umbrella Review and Reanalysis of Meta-analyses. *Gastroenterology*. 2022;163:671–84, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2022.05.038>.
 168. Hey GE, Vedam-Mai V, Beke M, Amaris M, Ramirez-Zamora A. The Interface between Inflammatory Bowel Disease, Neuroinflammation, and Neurological Disorders. *Semin Neurol*. 2023;43:572–82, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1771467>.
 169. Lee MT, Krishnamurthy J, Susi A, Sullivan C, Gorman GH, Hisle-Gorman E, et al. Association of Autism Spectrum Disorders and Inflammatory Bowel Disease. *J Autism Dev Disord*. 2018;48:1523–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-017-3409-5>.
 170. Monégat M, Sermet C, Perronnin M, Rocco E. Polypharmacy: definitions, measurement and stakes involved - review of the literature and measurement tests. *Quest d'économie la Santé*. 2014;204:1–8.
 171. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse outcomes of polypharmacy in older people: systematic review of reviews. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:181–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2019.10.022>. PMID: 31926797.
 172. Delara M, Murray L, Jafari B, Bahji A, Goodarzi Z, Kirkham J, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2022;22:601, <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-022-03279-x>. PMID: 35854209.
 173. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Multidisciplinary Consensus Panel. Clinically important drug disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther*. 2006;28:1133–43, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.08.006>. PMID: 16982290.
 174. Fried TR, O'Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK, et al. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:2261–72, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13153>. PMID: 25516023.
 175. Pasina L, Brucato AL, Falcone C, Cucchi E, Bresciani A, Sottocorno M, et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. *Drugs Aging*. 2014;31:283–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-014-0163-7>. PMID: 24604085.
 176. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortiz M, Bellido-Estevez I. Optimizing elderly pharmacotherapy: polypharmacy vs. undertreatment. Are these two concepts related? *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71:199–207, <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-014-1780-0>. PMID: 25380629.
 177. Lalic S, Sluggett JK, Ilomaki J, Wimmer BC, Tan ECK, Ronson L, et al. Polypharmacy and medication regimen complexity as risk factors for hospitalization among residents of long-term care facilities: a prospective cohort study. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:1067.e1–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.08.019>. PMID: 27780570.
 178. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: a systematic review and meta-analysis. *J Am Pharm Assoc*. 2017;57:729–38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.japh.2017.06.002>. PMID: 28784299.
 179. Junius-Walker U, Hummers-Padrier GT. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract*. 2007;24:14–9, <http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cml067>. PMID: 17164234.
 180. Menditto E, Gimeno Miguel A, Moren Juste A, Poblador Plou B, Aza Pascual-Salcedo M, Orlando V, et al. Patterns of multimorbidity and polypharmacy in young and adult population: systematic associations among chronic diseases and drugs using factor analysis. *PLoS One*. 2019;14:0210701, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0210701>. PMID: 30726245.
 181. Bähler C, Schoepfer AM, Vavricka SR, Brüngger B, Reich O. Chronic comorbidities associated with inflammatory bowel disease: prevalence and impact on healthcare costs in Switzerland. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29:916–25, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000000891>. PMID: 28471826.
 182. Mikocka-Walus A, Knowles SR, Keefer L, Graff L. Controversies revisited: a systematic review of the comorbidity of depression and anxiety with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:752–62, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000000620>. PMID: 26841224.
 183. Park SW, Kim TJ, Lee JY, Kim ER, Hong SN, Chang DK, et al. Comorbid immunemediated diseases in inflammatory bowel disease: a nation-wide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49:165–72, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.15076>. PMID: 30506945.
 184. Katz S, Pardi DS. Inflammatory bowel disease of the elderly: Frequently asked questions [FAQs]. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1889–97, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2011.271>.
 185. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2010.08.004>.
 186. Hussain SW, Pardi DS. Inflammatory bowel disease in the elderly. *Drugs Aging*. 2010;27:617–24, <http://dx.doi.org/10.2165/11537340-000000000-00000>.
 187. Mesonero F, Fernández C, Sánchez-Rodríguez E, García-García Paredes A, Senosiain C, Albillos A, et al. Polypharmacy in Patients With Inflammatory

- Bowel Disease: Prevalence and Outcomes in a Single-center Series. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56:e189–95, <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0000000000001647>.
188. Cross RK, Wilson KT, Binion DG. Polypharmacy and Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1211–6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02429.x>.
 189. Wang J, Nakamura T, Tuskey AG, Behm BW. Polypharmacy is a risk factor for disease flare in adult patients with ulcerative colitis: A retrospective cohort study. *Intest Res*. 2019;17:496–503, <http://dx.doi.org/10.5217/ir.2019.00050>.
 190. Parian A, Ha CY. Older age and steroid use are associated with increasing polypharmacy and potential medication interactions among patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:1392–400, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0000000000000391>.
 191. Yuruyen M, Yavuzer H, Demirdag F, Kara Z, Cengiz M, Yavuzer S, et al. Is depression a predictive factor for polypharmacy in elderly? *Bull Clin Psychopharmacol*. 2016;26:374–81, <http://dx.doi.org/10.5455/bc>.
 192. Lund K, Zegers FD, Nielsen J, Brodersen JB, Knudsen T, Kjekd Jensen J, et al. Inflammatory Bowel Disease in Adults and Elderly: The Use of Selected Non-IBD Medication Examined in a Nationwide Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30:1965–73, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izad244>.
 193. Calafat M, Kochar B, Ananthakrishnan AN. A comprehensive review of geriatric syndromes and assessment in older adults with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025;11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2024.09.042>. S1542-3565(25)00187-9 PMID: 40081635.
 194. Messaris E, Sehgal R, Deiling S, Koltun WA, Stewart D, McKenna K, et al. Dehydration is the most common indication for readmission after diverting ileostomy creation. *Dis Colon Rectum*. 2012;55:175–80, <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0b013e31823d0ec5>.
 195. Engels M, Cross RK, Long MD. Exercise in patients with Inflammatory bowel diseases: Current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 2017;11:1–11, <http://dx.doi.org/10.2147/CEG.S120816>.
 196. Knowles SR, Monshat K, Castle DJ. The efficacy and methodological challenges of psychototherapy for adults with inflammatory bowel disease: A review. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19:2704–15, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0b013e318296ae5a>.
 197. Christiansen LK, Lo B, Bendtsen F, Vind I, Vester-Andersen MK, Burisch J. Health-related quality of life in inflammatory bowel disease in a Danish population-based inception cohort. *United European Gastroenterol J*. 2019;7:942L 954, <http://dx.doi.org/10.1177/2050640619852532>.
 198. Hauser W, Janke KH, Klump B, Hinz A. Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: Comparisons with chronic liver disease patients and the general population. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:621–32, <http://dx.doi.org/10.1002/ibd.21346>.
 199. Green-Highs L, Jordan A, Sheehan J, Berinstein J, Admon AJ, Waljee AK, et al. Social network diversity and the daily burden of inflammatory bowel disease. *Clin Transl Gastroenterol*. 2023;14:e00572, <http://dx.doi.org/10.14309/ctg.0000000000000572>.
 200. Aguas M, del Hoyo F, Nos P, Echarri A, Calvo M, Gros B, et al. Position statement of the Spanish working group on Crohn's disease and ulcerative colitis on the use of telemedicine in inflammatory bowel disease [Article in English, Spanish]. *Gastroenterol Hepatol*. 2024;502320, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2024.502320>.
 201. Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. The Influence of the Brain-Gut Axis in Inflammatory Bowel Disease and Possible Implications for Treatment. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;4:632–42, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30089-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30089-5).
 202. Carbery I, Selinger CP, Todd O, Sebastian S. Considerations on Multimorbidity and Frailty in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis*. 2024;18:ii46–54, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae067>.
 203. Riba F, Guarner-Argente C, Solanes M, Francia E, García-Iglesias P, Machlab S, et al. Indicaciones y evaluación del riesgo de las exploraciones endoscópicas en personas de edad avanzada o frágiles. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia, la Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia y la Societat Catalana de Medicina de Família i Comunitària. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;45:799–804, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.03.004>.
 204. Machlab S, Francia E, Mascort J, García-Iglesia P, Mendive JM, Riba F, et al. Risks, indications and technical aspects of colonoscopy in elderly or frail patients. Position paper of the Societat Catalana de Digestologia, the Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia and the Societat Catalana de Medicina de Família i Comunitaria [Article in English, Spanish]. *Gastroenterol Hepatol*. 2024;47:107–17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.05.004>.
 205. Qian AS, Nguyen NH, Elia J, Ohno-Machado L, Sandborn W, Singh S. Frailty is independently associated with mortality and readmission in hospitalized patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:2054–63, e14.
 206. Faye AS, Wen T, Soroush A, Ananthakrishnan AN, Ungaro R, Lawlor G, et al. Increasing prevalence of frailty and its association with readmission and mortality among hospitalized patients with IBD. *Dig Dis Sci*. 2021;66:4178–90.
 207. Kochar B, Jylhävä J, Söderling J, Ritchie CS, Ludvigsson JF, Khalili H, et al., SWIBREG Study Group. Prevalence and implications of frailty in older adults with incident inflammatory bowel diseases: a nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:2358–65. E11.
 208. You L, Bai C, Wang S, Yu X, Wang T, Lu M, et al. The prevalence and factors that impact frailty in inflammatory bowel disease patients hospitalized in a tertiary hospital in China. *Dig Dis*. 2023;41:396–404.
 209. Rozich JJ, Zhao B, Luo J, Luo WY, Eisenstein S, Singh S, et al., NSQIP-IBD Collaborative. Conventional frailty index does not predict risk of postoperative complications in patients with IBD: A multicenter cohort study. *Dis Colon Rectum*. 2023;66:1085–94.
 210. Bedard K, Taylor L, Rajabali N, Kroeker K, Halloran B, Meng G, et al. Handgrip strength and risk of malnutrition are associated with an increased risk of hospitalizations in inflammatory bowel disease patients. *Therapy Adv Gastroenterol*. 2023;16:17562848231194395.