

Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona.

IMPACTO DE LA FATIGA EN LA PERCEPCIÓN DE SALUD EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Autora: María Dolores Castillo Cejas

Director: Dr. Francesc Casellas Jordà

Departamento: Unidad de Atención Crohn-Colitis del Servicio de Digestivo del Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Línea de Investigación: Investigación Clínica en Ciencias de la Salud - Digestivo y Hepato-Biliar

Trabajo de Investigación para acceder al reconocimiento de la suficiencia investigadora.
Convocatoria Septiembre de 2011.

ÍNDICE

Certificado del director	3
1.- Resumen.....	4
2.- Introducción.....	5
2.1.- Hipótesis del estudio.....	9
2.2.- Objetivos del estudio.....	9
3.- Material y métodos.....	10
3.1.- Participantes en el estudio.....	10
3.2.- Procedimiento.....	11
3.3.- Estadística.....	13
4.- Resultados.....	14
4.1.- Datos demográficos de los pacientes.....	14
4.2.- Características del curso de la enfermedad.....	15
4.3.- Datos analíticos de los pacientes.....	19
4.4.- Evaluación de la calidad de vida.....	20
4.5.- Evaluación de la fatiga.....	23
4.6.- Correlación entre calidad de vida y actividad clínica.....	25
4.7.- Correlación entre fatiga y actividad clínica.....	29
4.8.- Correlación entre fatiga y calidad de vida.....	30
4.9.- Relación entre fatiga y estado de salud.....	33
4.10.- Valoración de la fatiga según el sexo.....	35
4.11.- Comparación del nivel de fatiga con un grupo de control.....	36
5.- Discusión.....	38
6.- Conclusiones.....	43
7.- Anexos	
Anexo 1: Índice Actividad en pacientes con Colitis Ulcerosa.....	44
Anexo 2: Índice Actividad en pacientes con Enfermedad de Crohn.....	45
Anexo 3: Cuestionario EIDF.....	46
Anexo 4: Cuestionario EuroQol-5D (Tarifa).....	47
Anexo 5: Escala Visual Analógica (EVA) del EuroQol.....	48
8.- Bibliografía.....	49

CERTIFICADO DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Francesc Casellas Jordà, Profesor Asociado Clínico del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona,

HACE CONSTAR,

que el trabajo titulado “Impacto de la fatiga en la percepción de salud en la enfermedad inflamatoria intestinal” ha sido realizado bajo mi dirección por la licenciada María Dolores Castillo Cejas, encontrándose en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2010-2011), en la convocatoria de Septiembre.

Barcelona, 25 de Julio de dos mil once.

1. RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC). Cursa alternando remisión y brotes de actividad. Debido a la evolución, complicaciones y tratamiento, la EII afecta a la calidad de vida de los pacientes. La pérdida de calidad de vida repercute en la salud percibida, está influida por diferentes variables, como es la fatiga de muchos pacientes con EII.

El objetivo de nuestro estudio era cuantificar la fatiga en los pacientes con EII, correlacionarla con la actividad y determinar cómo afecta a su calidad de vida. Se administraron cuestionarios de calidad de vida (IBDQ-9 específico de EII y el genérico EuroQol-5D) y de fatiga (EIDF) a pacientes ingresados o ambulatorios de la Unidad de Atención Crohn-Colitis, incluyéndose 110 pacientes, 57 EC y 53 CU.

Los resultados demostraron que la fatiga se relaciona con la actividad de la enfermedad afectando negativamente a la calidad de vida de los pacientes. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el EIDF entre los pacientes en brote (que puntuaron 14) y los pacientes en remisión (con 6 puntos). Al correlacionar actividad con calidad de vida, se obtuvieron índices negativos estadísticamente significativos, que también se obtuvieron al correlacionar fatiga y calidad de vida con $r = -0,5952$ para el IBDQ-9 en los pacientes CU y $r = -0,6189$ en los EC con resultados equivalentes al utilizar el test genérico EuroQol.

En conclusión, a mayor actividad de la enfermedad, mayor índice de fatiga que conlleva una peor percepción de la calidad de vida.

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) se incluyen dentro del espectro de la enfermedad intestinal inflamatoria (EII). Ambas se caracterizan por ser crónicas, con un curso oscilante, presentando brotes recurrentes de reactivación de la enfermedad, alternantes con períodos de remisión de duración variable. Producen alteraciones del ritmo deposicional y otros trastornos en relación a la continencia anal, que limitan el desarrollo diario de sus actividades y relaciones sociales. Con frecuencia dichos trastornos se asocian a sangrado digestivo en forma de rectorragias, dolor abdominal o fiebre, entre otras manifestaciones. También se caracterizan por las complicaciones que asocian, entre las que se incluyen estenosis intestinales, fístulas y abscesos perianales, así como manifestaciones extradigestivas (cutáneas, oculares y articulares fundamentalmente), además de la necesidad de ingresos hospitalarios más o menos frecuentes según la gravedad de los brotes o de las complicaciones. Por dicho motivo, conllevan la administración de tratamiento ⁽¹⁾ continuado inmunosupresor, como corticoides, tiopurínicos o agentes biológicos antiTNF α ⁽²⁾, con efectos secundarios asociados, y la necesidad de control estricto de éstos. Con cierta frecuencia el tratamiento farmacológico no consigue el adecuado control de la enfermedad o de sus complicaciones, por lo que se requiere de intervenciones quirúrgicas resectivas con eventual necesidad de ostomías.

A largo plazo, tienen riesgo de desarrollo de procesos neoplásicos ⁽³⁾, lo que también hace necesario el control del estado de las lesiones, sobre todo mediante exámenes endoscópicos periódicos y realización de pruebas de imagen (Tomografía Computada y Resonancia Magnética).

En conjunto, la EII limita de forma importante la calidad de vida de los pacientes, en relación a los eventos propios de ésta, sus complicaciones y sus tratamientos ^(4,5) pero

también en relación a variables más subjetivas ⁽⁶⁾, y que se manifiesta afectando todas las dimensiones de la vida de los pacientes, como las relaciones sociales, el desarrollo laboral o el bienestar psicológico ^(7,8).

La valoración de la calidad de vida en relación a la salud ha cobrado en los últimos tiempos gran importancia en el ámbito de la medicina y las ciencias de la salud ⁽⁹⁾. La Organización Mundial de la Salud, definió en 1948 salud como el completo estado de bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad. Este concepto ha ido evolucionando de manera que, ya no sólo se considera el concepto propio de salud, sino el de calidad de vida en relación a ésta, que incluye otros factores como el medio que rodea a la persona, su libertad, sus expectativas, sus creencias y su estatus socioeconómico ⁽¹⁰⁾. Parte de la repercusión de un evento o enfermedad, como la EII, sobre la calidad de vida, se expresa mediante los conceptos de deficiencia (pérdida de función psicológica, fisiológica o de estructura anatómica), discapacidad (restricción de la habilidad para el desarrollo de una actividad considerada normal por un individuo) y minusvalía (desventaja de una persona como resultado de una deficiencia o discapacidad que impide el desarrollo de su funcionamiento normal) que condicionan que dos personas con el mismo estado de salud, tengan dos estados de calidad de vida diferentes ⁽¹¹⁾.

Dadas las peculiares características de la calidad de vida, como son su carácter multidimensional, evolución en el tiempo y subjetividad, su medida es compleja. En los últimos años se han diseñado múltiples test para cuantificarla y poder hacer comparaciones entre individuos ⁽¹²⁾. Los cuestionarios más utilizados en la cuantificación de la calidad de vida son los autoadministrados. Se distinguen dos tipos de cuestionarios, por un lado los genéricos, y de ellos el más extendido en Europa es el EuroQol-5D, y los específicos para cada enfermedad crónica. En el caso de la

enfermedad inflamatoria intestinal que nos ocupa, el cuestionario más utilizado es el Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ).

Uno de los síntomas que los pacientes refieren como muy importante y que, al menos en otras enfermedades crónicas como la celiaquía ⁽¹³⁾, se asocia a una deterioro de la calidad de vida, es la fatiga. Se puede definir fatiga como un sentimiento de cansancio, niveles reducidos de energía, disminución de fuerza muscular y deterioro cognitivo. Otra definición ampliamente aceptada de fatiga es la de aquel estado, consecutivo a un periodo de actividad mental o física, caracterizado por una disminución de la capacidad de funcionamiento con una eficiencia reducida para el trabajo, habitualmente acompañada por un sentimiento de debilidad, insomnio e irritabilidad. En cualquier caso, todos los individuos pasan por periodos de fatiga, generalmente asociada a un evento especial, y por tanto, limitado en el tiempo. Se entiende por fatiga crónica, como síntoma no como síndrome, aquella que persiste más de 6 meses, generalmente asociado a un proceso crónico y que no se relaciona con el esfuerzo ni mejora completamente con el descanso ⁽¹⁴⁾.

La fatiga se caracteriza por su carácter subjetivo que, como la calidad de vida, depende de múltiples variables, no sólo biológicas, sino también comportamentales y psicosociales. Como pasa con la calidad de vida, se han desarrollado diversas escalas para la medición de la fatiga ⁽¹⁵⁾ como son la escala del impacto diario de la fatiga (EIDF), la escala de gravedad de la fatiga (FSS) y la escala modificada del impacto de la fatiga (MFIS); todas ellas tienen su versión validada al castellano, siendo todas aplicables a los pacientes con EII dado su carácter genérico.

La fatiga es una manifestación que refieren muchos pacientes con EII y a la que dan mucha importancia, influyendo profundamente en su calidad de vida ⁽¹⁶⁾. Tanto es así, que para un grupo relevante de pacientes, la fatiga es la principal queja y condicionante de salud ^(17,18,19).

El presente trabajo pretende determinar el impacto que tiene la fatiga sobre la percepción de salud de los pacientes con EII en nuestro medio. Para ello se ha diseñado un estudio prospectivo, observacional y transversal en pacientes con EC y CU no preseleccionados, a los que se han administrado cuestionarios validados de medida de la fatiga y calidad de vida. Para la medida de la fatiga se ha escogido el EIDF, puesto que ya ha sido validado y utilizado en nuestro medio en otras enfermedades crónicas digestivas ⁽¹³⁾ y no digestivas ⁽²⁰⁾.

2.1. HIPÓTESIS del estudio:

- I. La sensación de fatiga es un síntoma importante en los pacientes con EII.
- II. La fatiga repercute desfavorablemente en la percepción de salud de los pacientes con EII, afectando su calidad de vida.
- III. La causa de la fatiga en la EII tiene un origen multifactorial, en el que la actividad clínica de la enfermedad es uno de los factores implicados.

2.2. OBJETIVOS del estudio:

- I. Cuantificar la presencia de fatiga en pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn mediante la escala de impacto diario de fatiga (EIDF), ya validada en castellano, en una muestra de pacientes con EII de la Unidad de Atención Crohn-Colitis (UACC) del Hospital Universitari Vall d'Hebron.
- II. Determinar la repercusión de la fatiga en los pacientes con EII en nuestro medio. Para ello se relacionará la percepción de fatiga medida según la escala EIDF con la situación de la enfermedad y la afectación de la calidad de vida de los pacientes.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y prospectivo en pacientes con EII no preseleccionados.

3.1. Participantes en el estudio:

Los pacientes que se incluyeron en el estudio procedían de la UACC del Hospital Universitari Vall d'Hebron, así como pacientes ingresados en dicho hospital en brote de su enfermedad. Todos los pacientes habían sido diagnosticados previamente según los criterios habituales (clínicos, endoscópicos e histológicos), presentaban distintos estados de actividad clínica y habían expresado su conformidad para participar en el estudio.

Se incluyeron 2 grupos de pacientes, uno compuesto por pacientes con EC y otro con pacientes con CU.

I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes diagnosticados de EII (EC y CU) según los criterios habituales clínicos, endoscópicos e histológicos ^(21,22).
- Edad superior a 18 años.

II. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Incapacidad para cumplimentar los cuestionarios, por ejemplo por incomprensión de los mismos, errores de cumplimentación....
- Enfermedad psiquiátrica.
- Existencia de otra enfermedad crónica relevante.

De forma adicional se incluyó un tercer grupo de estudio constituido por personas sanas. Este grupo control se utilizó para dar significado a los valores del cuestionario de fatiga en los pacientes respecto la población sana, dada la ausencia de datos de normalidad en la población de referencia. Los criterios de inclusión para el grupo control fueron la ausencia de enfermedad y tener edad comprendida entre 18 y 65 años.

3.2. Procedimiento:

A los participantes en el estudio se les realizó en primer lugar una evaluación clínica relativa a la situación de la enfermedad (tipo, actividad, manifestaciones, etc.). Se determinó la actividad de la enfermedad mediante los índices clínicos habituales ⁽²³⁾:

- CU: se utilizó el índice CAI (ANEXO 1), se consideró que el paciente estaba en remisión cuando la puntuación del CAI fue inferior a 6.
- EC: se utilizó el índice Harvey-Bradshaw (ANEXO 2), se consideró que el paciente estaba en remisión cuando la puntuación fue inferior a 3.

A continuación, se administraron los siguientes cuestionarios a los pacientes:

- I. Para la medida de la fatiga: cuestionario validado al castellano de la Escala del Impacto Diario de Fatiga (EIDF). Esta escala, obtenida de la reducción del Fatigue Impact Scale, se trata de un cuestionario unidimensional que consta de 8 ítems. Cada ítem tiene 5 opciones de respuesta siendo el 0 el no tener ningún problema y 4 como problema muy importante. De este modo, la puntuación total oscila entre 0 y 32, a mayor puntuación, más intensidad de la fatiga ^(24,25) (ANEXO 3).
- II. Para la medida de la calidad de vida relacionada con la salud se utilizaron el cuestionario genérico EuroQol-5D y el cuestionario específico IBDQ-9. El EuroQol-5D (ANEXO 4) es un cuestionario que ha sido ampliamente validado en diferentes idiomas y países, incluyendo el castellano, habiendo sido descritos los valores de normalidad para las poblaciones española y catalana ^(26,27). También ha sido evaluado en una amplia variedad de patologías crónicas ^(28 a 30) incluyendo la EII ^(4, 31,32). Evalúa 5 dimensiones del estado de salud que son: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión ^(33,34). Cada ítem tiene 3 posibles

respuestas siendo el 1 no tener problemas respecto la variable evaluada y 3 tener problemas limitantes. El resultado se expresa como una tarifa que va de 0 a 1, considerando el 1 el mejor estado posible y el 0 el peor.

El EuroQol-5D incluye también una Escala Visual Analógica (EVA) para la calidad de vida ^(35 a 37). La EVA consiste en una línea vertical y milimetrada, como un termómetro, que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En ella el individuo debe marcar el punto en la línea vertical que mejor refleje, en su opinión, la valoración de su estado de salud global en el día de la recogida de los datos (ANEXO 5).

El IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) ^(38,39) es el cuestionario específico para cuantificación de la calidad de vida en pacientes con EII. Existen diferentes versiones del IBDQ debidamente traducidas y validadas al castellano. En nuestro estudio se ha utilizado la versión reducida unidimensional IBDQ-9 de 9 preguntas. Cada pregunta se contesta mediante una escala de Likert de 1 a 7, representando el 1 la peor calidad de vida y 7 la mejor. Por ello, la puntuación del cuestionario oscila entre 9 y de 63 puntos. El resultado del IBDQ-9 se expresa transformado en una escala 0 – 100 %, correspondiendo como un mejor estado de salud a una mayor puntuación.

3.3. Estadística:

Los registros con la información de los casos incluidos se han gestionado mediante hoja de cálculo Excel. Los análisis estadísticos de los datos se realizaron mediante el programa computarizado GraphPad InStat versión 3.1 en inglés, el programa SigmaStat en su versión 3.5 y mediante SPSS Statistics versión 17.0 en castellano. Dado que diversas variables no seguían la normalidad según el test de Kolmogorov, los resultados se han expresado mediante las medianas y percentiles, y la estadística utilizada se ha basado en las pruebas no paramétricas. Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizaron los test estadísticos de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis según era necesario para muestras no pareadas. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

4. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 110 pacientes de los cuales 57 (51,82%) tenían EC y 53 (48,18%) tenían CU.

4.1. Datos demográficos de los pacientes

Se recogieron variables demográficas que quedan recogidas en la TABLA I. La distribución por sexos y edad fue similar en ambos grupos. Destaca que la mayoría de pacientes con CU (86,8%) eran no fumadores con un valor estadísticamente significativo respecto a la cifra de no fumadores en pacientes con EC. El resto de variables demográficas no presentaban diferencias significativas entre ambos grupos.

TABLA I Datos demográficos de los pacientes incluidos.

		Total	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N		110	57 (51,82%)	53 (48,18%)	
SEXO	Hombre / Mujer	43(39,1%) / 67(60,1%)	20(35,1%) / 37(64,9%)	23(43,4%) / 30(56,6%)	n. s.
EDAD		39,0 [28,7 – 45,2]	37 [27,0-46,0]	41,0 [35,5 – 45,5]	n. s.
TABACO	Fuma / No fuma	27(24,5%)/78(70,9%)	23 (40,4 %)/32 (56,1%)	4 (7,6%)/46 (86,8%)	<0,001
ESTUDIOS	Primario	13	6	7	n. s.
	FP	17	8	9	
	Bachillerato	13	5	8	
	Universitario	23	9	14	
ESTADO CIVIL	Casado	60	29	31	n. s.
	Soltero	21	12	9	
	Separado	7	5	2	
	Viudo	2	1	1	

4.2. Características del curso de la enfermedad

Se recogieron y compararon datos del curso de la enfermedad como la edad de diagnóstico, el tiempo de evolución en meses, la localización de la enfermedad y el tipo de patrón de afectación (TABLA II). La mayoría de pacientes (79,1%) habían sido diagnosticados entre la segunda y tercera décadas de la vida, sin que hubiera diferencias entre ambos grupos. En cuanto a la localización, los pacientes con EC presentaban en mayor porcentaje afectación ileocólica (47,3%), mientras que los pacientes con CU tenían una distribución similar entre los afectados con pancolitis (41,5%) y colitis izquierda (37,7%).

También se documentó la presencia o no de manifestaciones extradigestivas y el número de brotes que habían presentado hasta el momento de la recogida de datos, siendo ambas variables muy similares entre grupos.

En todos los pacientes fue identificado el tratamiento (Figuras 1,2 y 3) y la necesidad o no de cirugía durante el curso de la enfermedad. El tratamiento farmacológico fue parecido en la EC y la CU, destacando exclusivamente una mayor utilización del adalimumab en la EC respecto de la CU, debida a la diferente indicación del mismo según la ficha técnica del producto. La necesidad de cirugía fue significativamente superior en los pacientes con EC y de éstos, la mayoría (68,9% de los operados) había necesitado resección intestinal (Figuras 4,5 y 6).

TABLA II Datos sobre el curso de la enfermedad:

		Total	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N		110	57	53	
MONTREAL EDAD	A1 < 16años	4 (3,6%)	4 (7,0%)	0 (0,0%)	n. s.
DIAGNÓSTICO	A2 16-40años	87 (79,1%)	44 (77,2%)	43 (81,1%)	
	A3 > 40años	18 (16,4%)	9 (15,8%)	9 (17,0%)	
EDAD DIAGNÓSTICO		27 [23,0-35,0]	27 [22,0-33,5]	28,5 [23,0-36,0]	n.s
MESES EVOLUCIÓN		96 [47,5-136,0]	96[53,3-137,8]	96 [43,5-138,0]	n. s.
MONTREAL LOCALIZACIÓN	L1 -Ileon terminal		19 (33,3%)		
	L2 - Ileocólica		27 (47,3%)		
	L3 - Tracto digestivo alto		1 (1,7%)		
	Colon		10 (17,5%)		
	Proctitis			11 (20,7%)	
	Colitis izquierda			20 (37,7%)	
	Pancolitis			22 (41,5%)	
MONTREAL TIPO	B1 - Inflamatorio puro		17 (29,8%)		
	B1p - Inflamatorio + perianal		10 (17,6%)		
	Estenosante		13 (22,8%)		
	Fistulizante		17 (29,8%)		
MANIFEST. EXTRADIGESTIVA	NO / SI	87(79,0%) / 23 (21,0%)	43(75,4%) / 14 (24,6%)	44 (83,1%) / 9 (16,9%)	n.s.
Nº BROTES PREVIOS		3 [2,0-5,0]	3 [2,0-6,0]	3 [2,0-5,0]	n. s.
TRATAMIENTO	Ninguno	7 (6,4%)	1 (1,8%)	6 (11,3%)	n.s.
	Mesalazina(5-ASA) oral/tópica	31 (28,2%)	6 (10,5%)	25 (47,2%)	
	Corticoides orales (± 5-ASA)	4 (3,5%)	2 (3,5%)	2 (3,8%)	
	Tiopurínicos	23 (20,9%)	17 (29,8%)	6 (11,3%)	
	Inmunosupresores + corticoides	7 (6,4%)	3 (5,3%)	4 (7,6%)	
	Adalimumab	19 (17,3%)	18 (31,6%)	1 (1,9%)	
	Infliximab	19 (17,3%)	10 (17,5%)	9 (16,9%)	
CIRUGIA RESECTIVA	NO / SI	78 (70,9%) / 31 (28,1%)	28 (49,1%) /29 (50,9%)	50 (94,3%) / 2 (3,7%)	< 0,001
TIPO DE CIRUGIA	Proctocolectomía + reservorio ileoanal	3 (9,7%)	1 (3,5%)	2 (100%)	
	Colectomía parcial	3 (9,7%)	3 (10,3%)	0	
	Resección intestinal/ileal	20 (64,5%)	20 (68,9%)	0	
	Drenaje abscesos/fístulas	5 (16,1%)	5 (17,3%)	0	

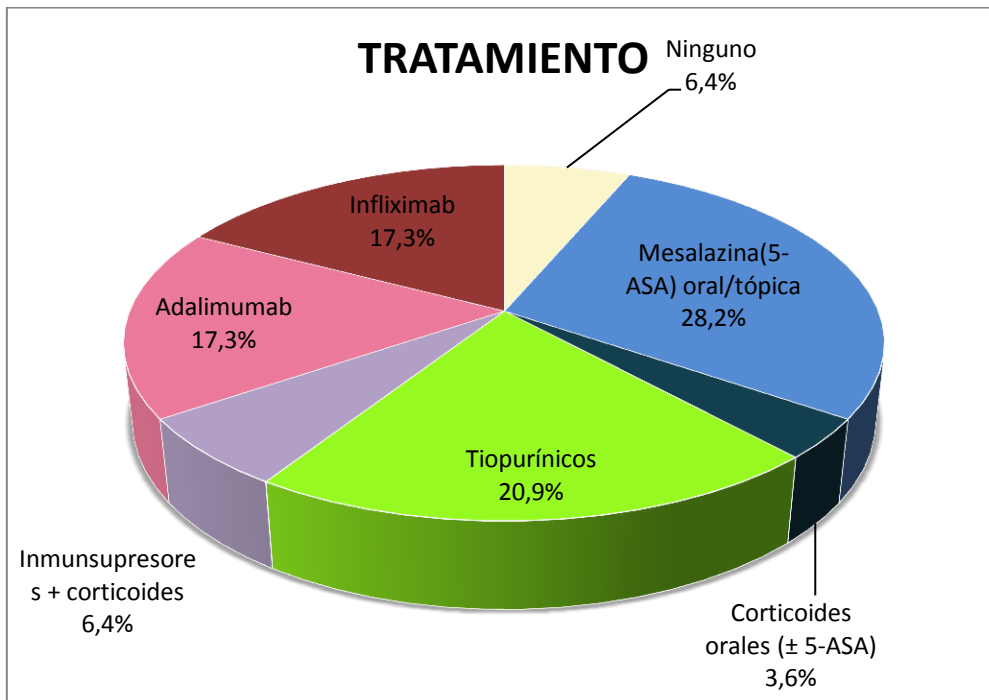


Fig. 1 Tratamiento del total de pacientes.

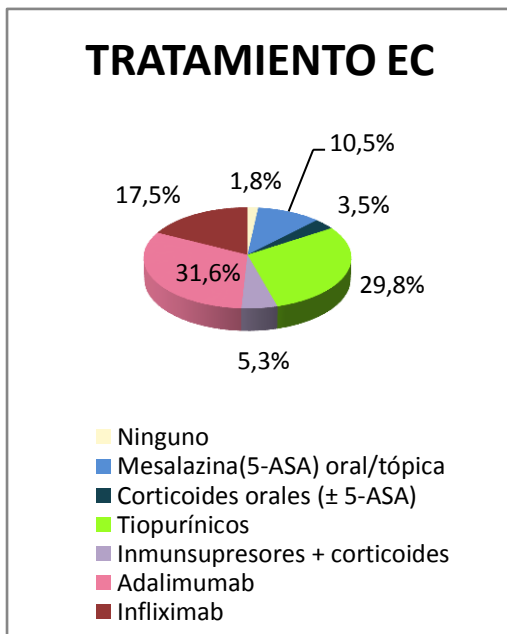


Fig. 2 Tratamiento de los pacientes con EC

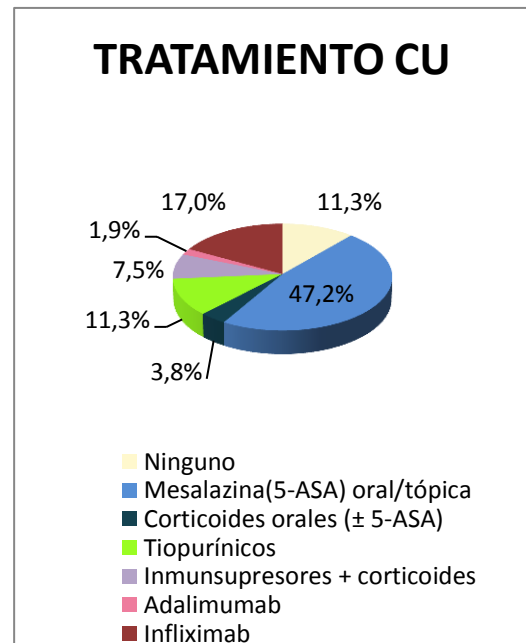


Fig. 3 Tratamiento de los pacientes con CU

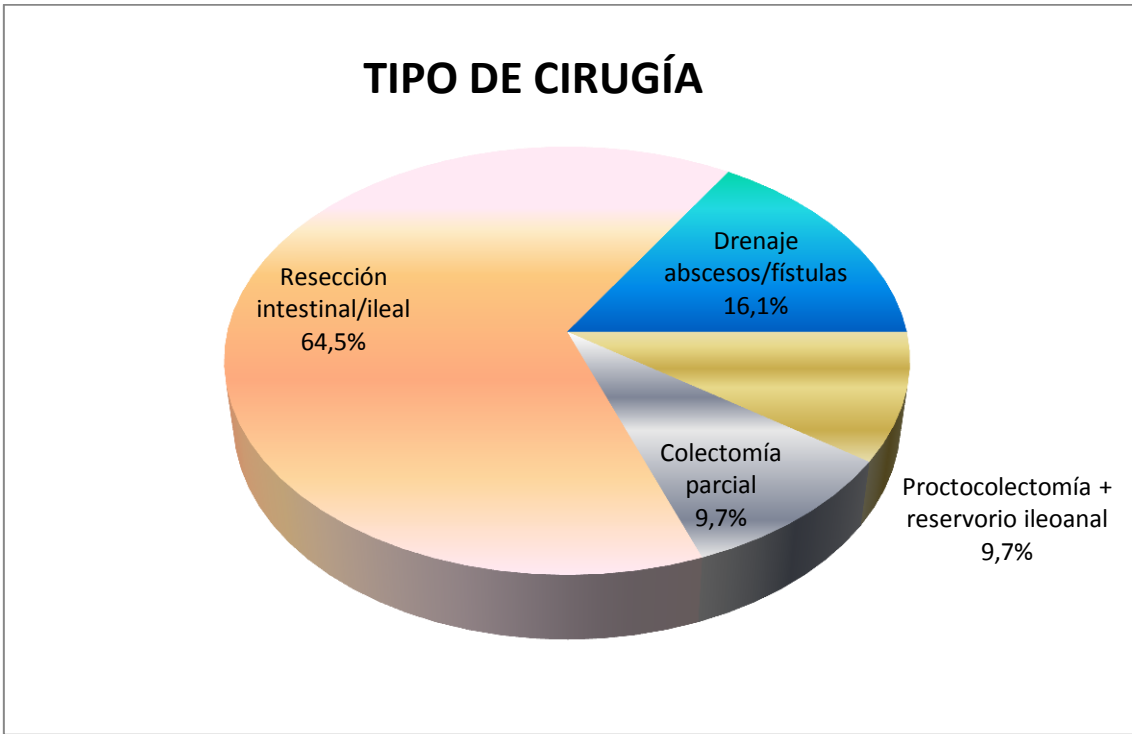


Fig. 4 Tipos de cirugía realizada en los pacientes operados.

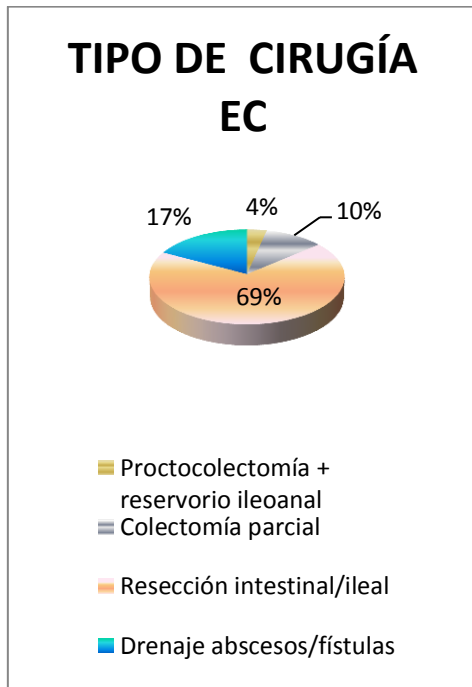


Fig. 5 Cirugía en pacientes con EC

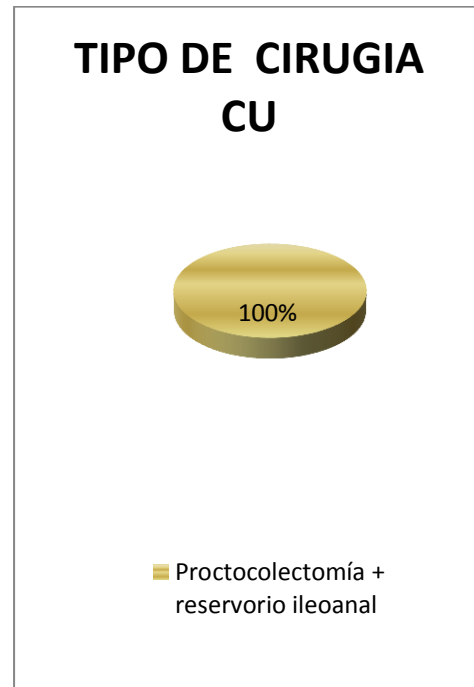


Fig.6 Cirugía en pacientes con CU

4.3. Datos analíticos de los pacientes

Dentro de la identificación de variables biológicas valoradas, se recogieron diversos parámetros analíticos.

Se definió anemia en los individuos de sexo femenino el tener una cifra de hemoglobina inferior a 12 g/dL; en los hombres se consideró anemia cuando la hemoglobina era inferior a 13,5 g/dL. De acuerdo a dichos criterios, el 26,4 % de los pacientes tenían anemia con una distribución similar entre EC y CU (15 y 14 individuos respectivamente).

El déficit de vitamina B12, definido como los niveles séricos inferiores a 360 pg/mL, estaba presente en 21 pacientes (19,1% del total) con distribución sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Las cifras de ácido fólico por debajo de 4 ng/mL fueron un hallazgo poco frecuente (4,5%) sin diferencias entre EC y CU.

El resto de variables biológicas analizadas tampoco presentaron diferencias estadísticas entre EC y CU. (TABLA III).

TABLA III Variables biológicas de los pacientes

	Total	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N	110	57	53	
HEMOGLOBINA g/dL	13,2 [12,4-14,6]	13,2 [12,3-14,6]	13,4 [12,3-14,6]	n.s.
VITAMINA B12 pg/mL	493 [362,45-683]	478 [329,75- 591,75]	508 [397-719]	n.s.
ÁCIDO FÓLICO ng/mL	7,4 [5,6-9,6]	6,8 [5,2-9]	7,9 [6,3-10,9]	n.s.
Nº LEUCOCITOS por mL	7400 [5600-9105]	7400 [5450-9150]	7300 [5850-8960]	n.s.
Nº PLAQUETAS 10 ³ por mL	273,5 [226,5-336,7]	267,0 [223,5-329,8]	276,0 [233,9-345,0]	n.s.
VSG mm en 1 ^h	10,5 [5,25-20]	10,0 [5,0-20,5]	11,0 [6,0-20,0]	n.s.
PCR (n = 81) mg/mL	0,2 [0,08-0,79]	0,2 [0,1-0,6]	0,2 [0,1-0,9]	n.s.

4.4. Evaluación de la calidad de vida

Una vez caracterizados los pacientes, se procedió al análisis de los datos recogidos en las encuestas de calidad de vida y fatiga que nos interesaba en nuestro estudio. TABLA IV.

La comparación de los resultados de los cuestionarios de calidad de vida, tanto genéricos como específicos de EII, no mostró diferencias estadísticamente significativas entre CU y EC. Se observó que la mediana del IBDQ-9 era de 65,6% para los pacientes EC y de 68,5% para las CU, sin que esto representara diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a la puntuación del EuroQol-5D, tanto la tarifa como la EVA del EuroQol eran similares en ambos grupos, con cifras de 0,85 y 75 respectivamente.

TABLA IV Resultados de las encuestas de calidad de vida según el diagnóstico.

	Total	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N	110	57	53	
ÍNDICE ACTIVIDAD		1,5 [0,0-3,0]	1 [0,0-3,0]	
IBDQ-9	67,5 [59,4-73,6]	65,6 [56,7-72,1]	68,5 [61,9-73,6]	n.s.
TARIFA	0,85 [0,69-1,0]	0,80 [0,635-1,0]	0,85 [0,71-1,0]	n.s.
EVA	75,0 [60,0-85,0]	75,0 [60,0-80,0]	75,0 [62,5-86,0]	n.s.

Para determinar la existencia de diferencias en la puntuación de los cuestionarios según la actividad de la EII, se analizaron conjuntamente los pacientes con EC y CU (TABLA V). Se compararon 18 pacientes en brote (15 con EC y 3 con CU) y 92 en remisión (42 con EC y 50 con CU). En esta estratificación, el IBDQ-9 puntuaba en los pacientes en remisión con una mediana de 68,5 vs los 54,8 de los pacientes que estaban en brote ($p<0.001$). La tarifa de los pacientes en remisión clínica ascendía a 0,85, en contraposición al 0,57 de los pacientes con brote ($p<0.001$). La EVA también era significativamente mayor en los pacientes en remisión que en aquéllos en brote (79 vs 54, $p<0.001$).

Estos resultados muestran una mejor calidad de vida en los pacientes en remisión que en los pacientes en brote, alcanzando niveles estadísticamente significativos.

TABLA V Puntuación de los test de calidad de vida según la actividad de la enfermedad

	Total	Pacientes en REMISIÓN	Pacientes en BROTE	P
N	110	92 (83,6%)	18 (16,4%)	
IBDQ-9	67,5 [59,4-73,6]	68,5 [62,3-73,6]	54,8 [51,6-58,35]	<0,001
TARIFA	0,85 [0,69-1]	0,85 [0,72-1,0]	0,57 [0,46-0,72]	<0,001
EVA	75 [60-85]	79,0 [65,0-85,75]	54,0 [40-71,25]	<0,001

Haciendo la diferenciación CU vs EC según el grado de actividad, es decir, según si estaban en brote o remisión, no había diferencias estadísticas en la calidad de vida entre pacientes EC y los CU (TABLA VI, Figuras 7 y 8)

TABLA VI Resultados de los test de calidad de vida en pacientes en brote o remisión según tengan enfermedad de Crohn o Colitis ulcerosa

PACIENTES EN BROTE

	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N	15	3	
IBDQ-9	54,8 [53,9-58,0]	51,6 [51,6-55,5]	n.s.
TARIFA	0,57 [0,46-0,71]	0,57 [0,57-0,71]	n.s.
EVA	50,0 [42,5-67,5]	65,0 [52,5-67,5]	n.s.

PACIENTES EN REMISIÓN

	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N	42	50	
IBDQ-9	69,05 [61,7-73,6]	68,5 [63,5-73,6]	n.s.
TARIFA	0,94 [0,72-1,0]	0,85 [0,72-1,0]	n.s.
EVA	80,0 [70,0-85,0]	76,0 [65,0-86,0]	n.s.

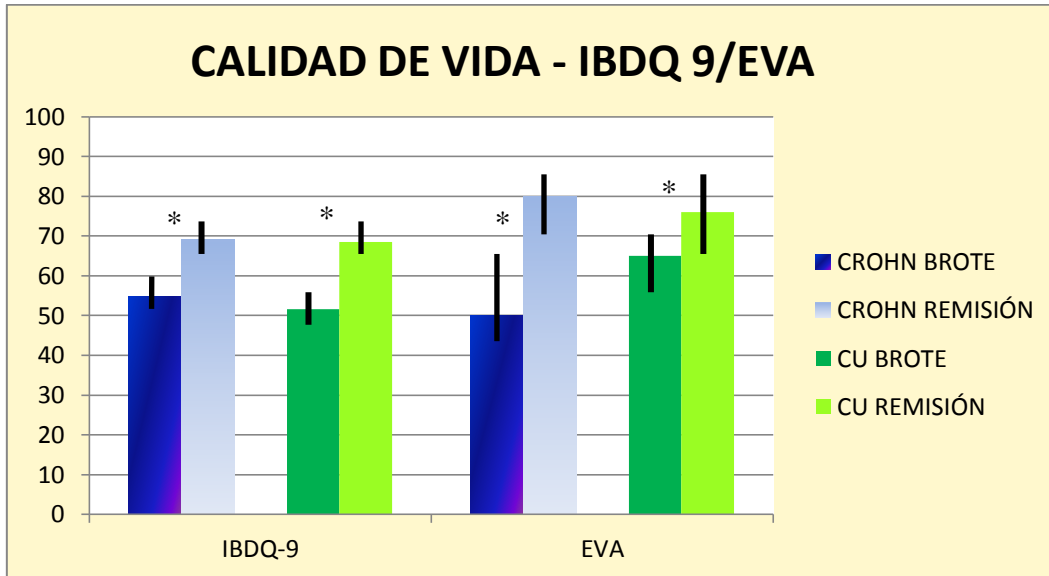


Fig.7 IBDQ-9 y puntuación EVA en los pacientes según brote o remisión. * = $p < 0.01$

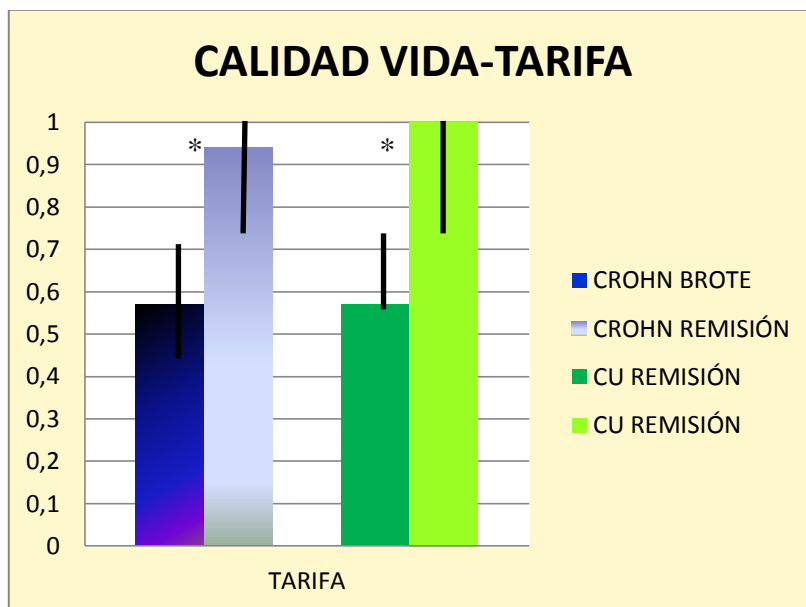


Fig.8 Puntuación de la Tarifa del EuroQol en los pacientes según brote o remisión. * = $p < 0.01$

4.5. Evaluación de la fatiga

Los resultados del análisis de la fatiga se muestran en la tabla VII. (TABLA VII).

El índice de fatiga en el conjunto de los 110 pacientes fue de 7,0. El análisis por diagnóstico demostró una tendencia a una peor puntuación en la EC que en la CU, que no alcanzó diferencia estadísticamente significativas (10,0 vs 5,0 con $p = 0,06$) (Figura 9).

TABLA VII: Resultado de la evaluación de la fatiga

	Total	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N	110	57	53	
ÍNDICE ACTIVIDAD		1,5 [0,0-3,0]	1 [0,0-3,0]	
EIDF	7,0 [2,8-15,3]	10,0 [3,0-17,0]	5,0 [1,0-11,5]	n.s.

Sin embargo, con la estratificación de los grupos en base a su nivel de actividad de la enfermedad según remisión o brote, se vio que realmente hay diferencias entre los pacientes en remisión, cuya puntuación EIDF es más baja, que en aquellos pacientes en brote (TABLA VIII) (Figura 10).

TABLA VIII: Resultado de la evaluación de la fatiga según si brote o remisión

	Total	Pacientes en REMISIÓN	Pacientes en BROTE	P
N	110	92 (83,6%)	18 (16,4%)	
EIDF	7 [2,8-15,3]	6,0 [2,0-12,8]	14,0 [10,8-21,3]	< 0,001

Al igual que en la calidad de vida, en la estratificación brote/remisión según colitis/Crohn, tampoco se observan diferencias entre los grupos EC y CU (TABLA IX). Sin embargo, se mantiene la tendencia a una más intensa percepción de fatiga en la EC que se manifiesta tanto en los pacientes en brote como en remisión.

TABLA IX Resultados del EIDF en pacientes en brote o remisión según EC o CU

PACIENTES EN BROTE

	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N	15	3	
EIDF	15,0 [4,0-16,8]	11,0 [1,0-11,0]	n.s.

PACIENTES EN REMISIÓN

	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA	p
N	42	50	
EIDF	7,0 [3,0-17,0]	5,0 [1,0-11,5]	n.s.

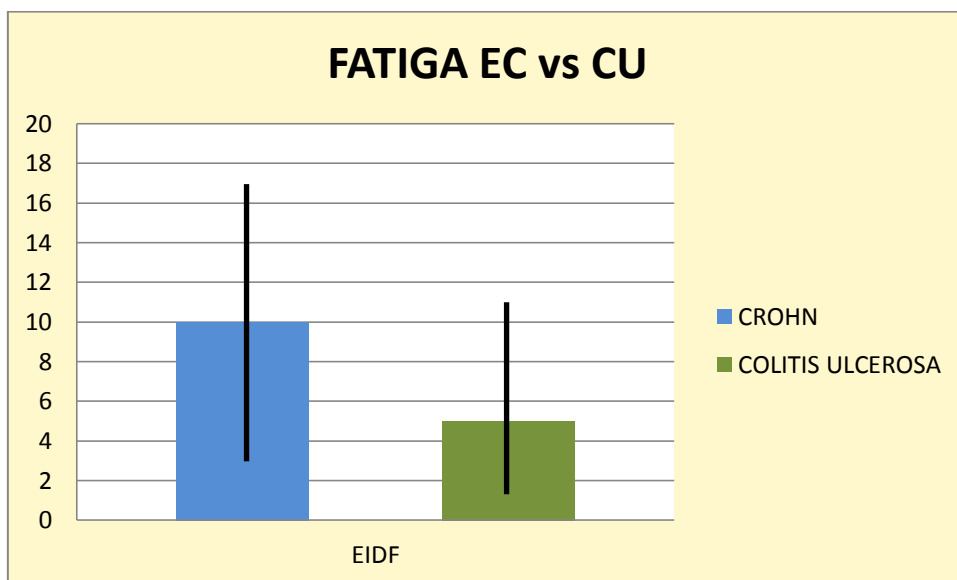


Fig.9 Nivel de fatiga en los pacientes con Crohn o Colitis Ulcerosa.

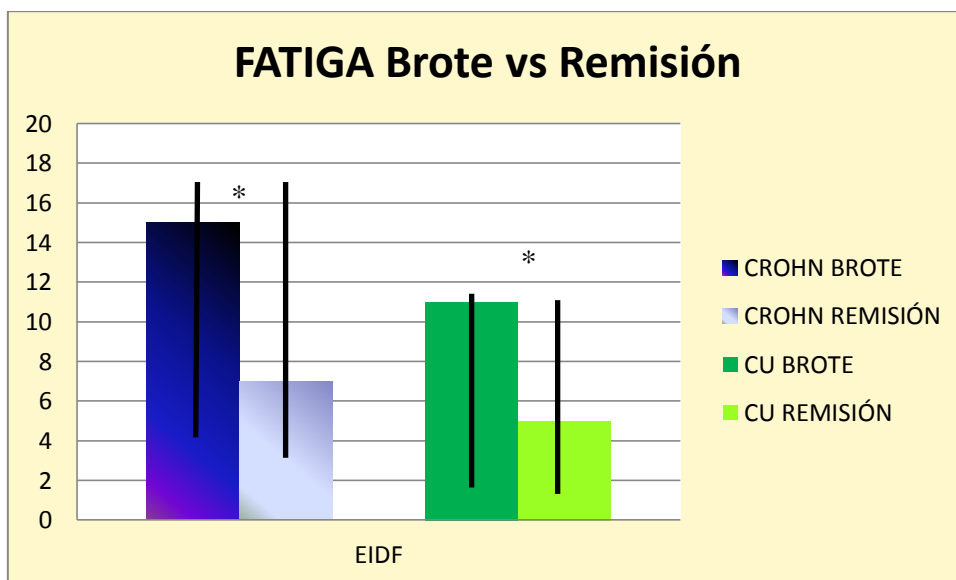


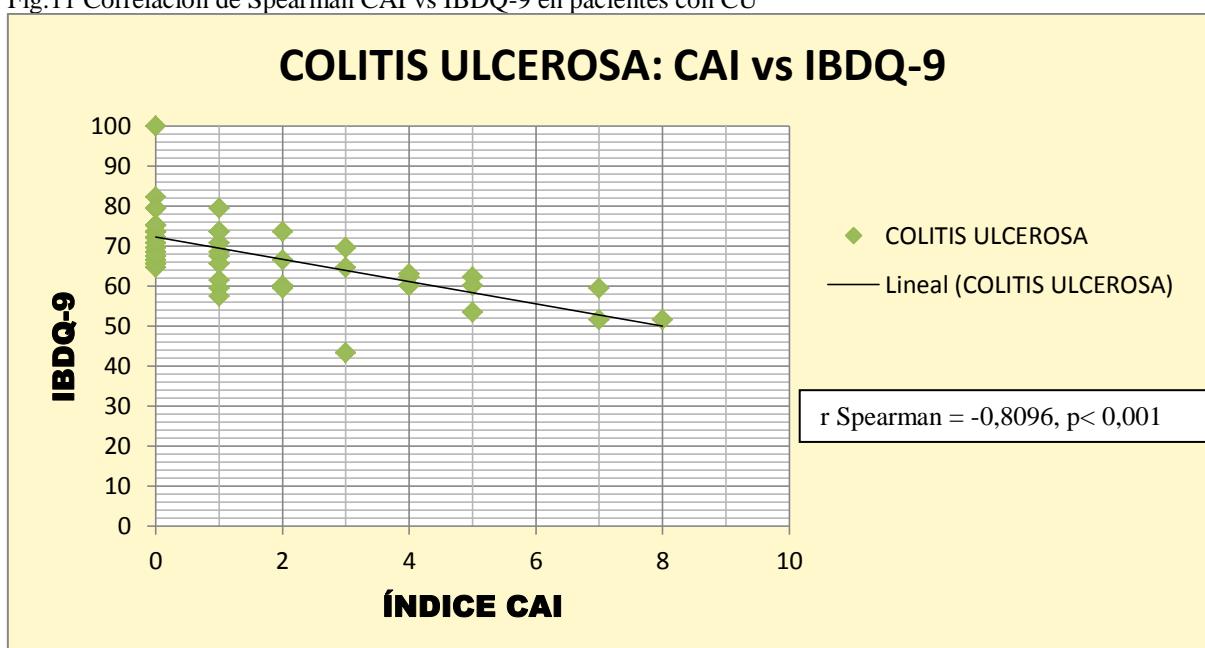
Fig.10 Puntuación EIDF de fatiga en los pacientes según brote o remisión. * = $p < 0.01$

4.6. Correlación entre calidad de vida y actividad clínica

Para valorar la relación entre la percepción de calidad de vida de los pacientes y la actividad de la enfermedad, se estableció la correlación existente entre la puntuación de los test genéricos EuroQol (EVA y Tarifa) y el específico IBDQ-9 con el índice de actividad CAI en los pacientes con CU y Harvey-Bradshaw en los pacientes con EC.

En el grupo de colitis ulcerosa, se comprobó que a mayor índice de actividad de la enfermedad, existía una percepción de calidad de vida peor, con una relación inversa estadísticamente significativamente. (Figuras 11, 12 y 13)

Fig.11 Correlación de Spearman CAI vs IBDQ-9 en pacientes con CU



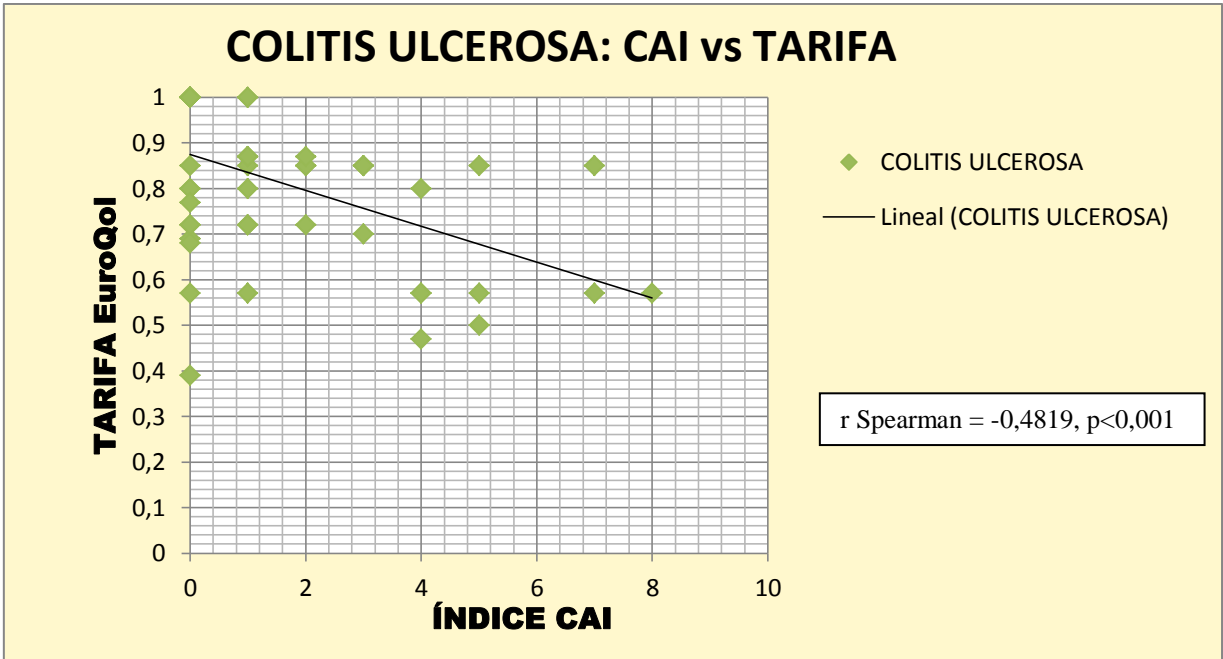
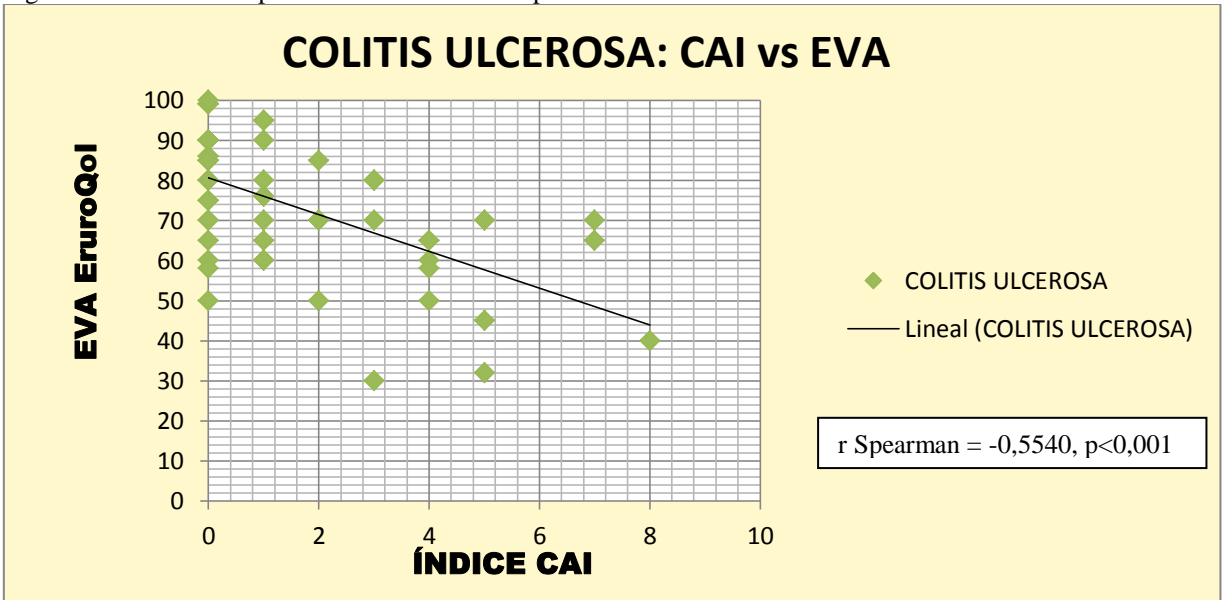


Fig.12 Correlación de Spearman CAI vs Tarifa en pacientes con CU

Fig.13 Correlación de Spearman CAI vs EVA en pacientes con CU



La evaluación de la calidad de vida en base al índice de actividad también fue realizada en los pacientes con enfermedad de Crohn. En este caso, también se objetivó una correlación negativa estadísticamente significativa entre el índice de actividad y la calidad de vida, es decir, que a mayor índice de actividad de la enfermedad, peor percepción de calidad de vida (expresado mediante los test genéricos y específico utilizados en nuestro estudio). (Figuras 14, 15 y 16)

Fig. 14 Correlación de Spearman entre índice de actividad y calidad de vida (IBDQ-9) en EC

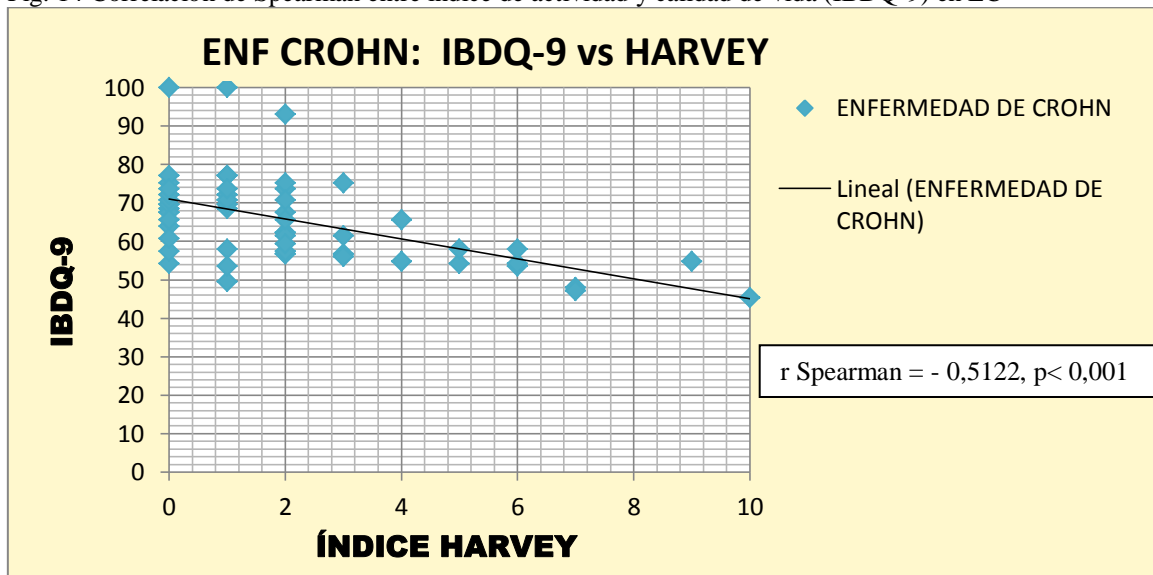


Fig.15 Correlación de Spearman entre índice de actividad y calidad de vida (EuroQol-5D tarifa) en EC

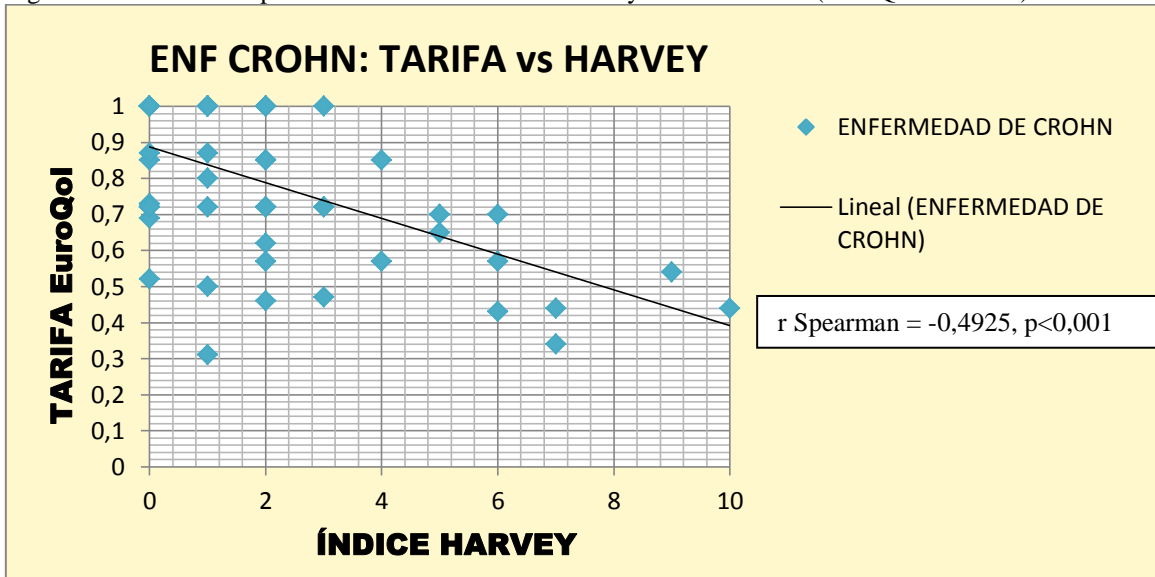
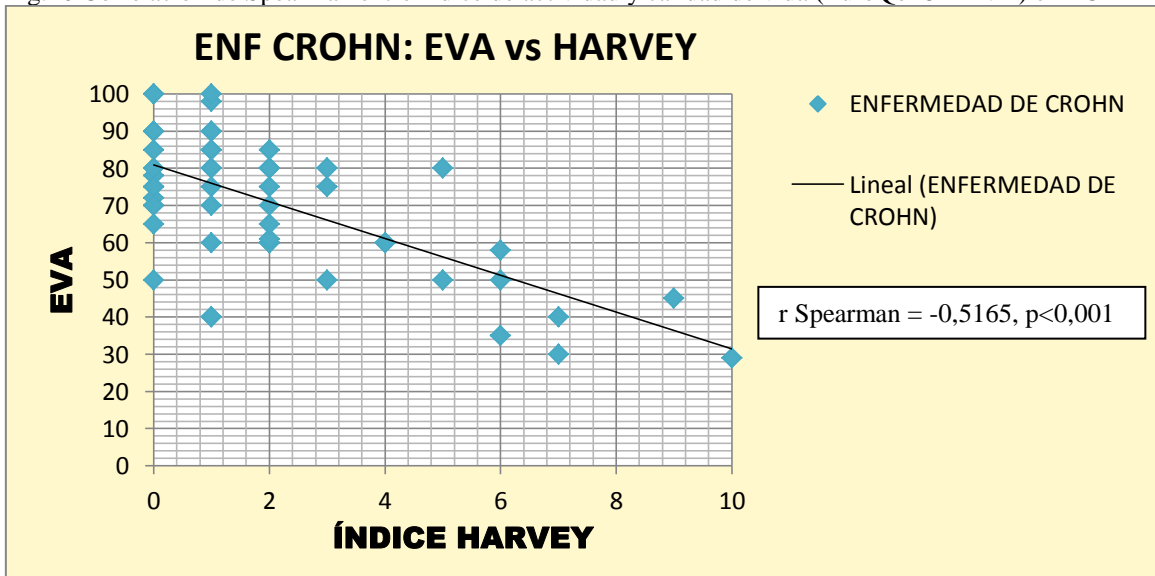


Fig.16 Correlación de Spearman entre índice de actividad y calidad de vida (EuroQol-5D EVA) en EC



4.7. Correlación entre fatiga y actividad clínica

Tal como nos habíamos propuesto en nuestro estudio, se buscó la relación existente entre el nivel de actividad de la enfermedad y la percepción de fatiga.

Se calculó el índice de correlación entre ambos parámetros en los pacientes con enfermedad de Crohn y en los pacientes con Colitis Ulcerosa. El resultado fue el esperado, de manera que a mayor índice de actividad de la enfermedad, mayor índice de fatiga expresado como mayor puntuación en el test EIDF. Esta relación, fue estadísticamente significativa en la CU (figura 17).

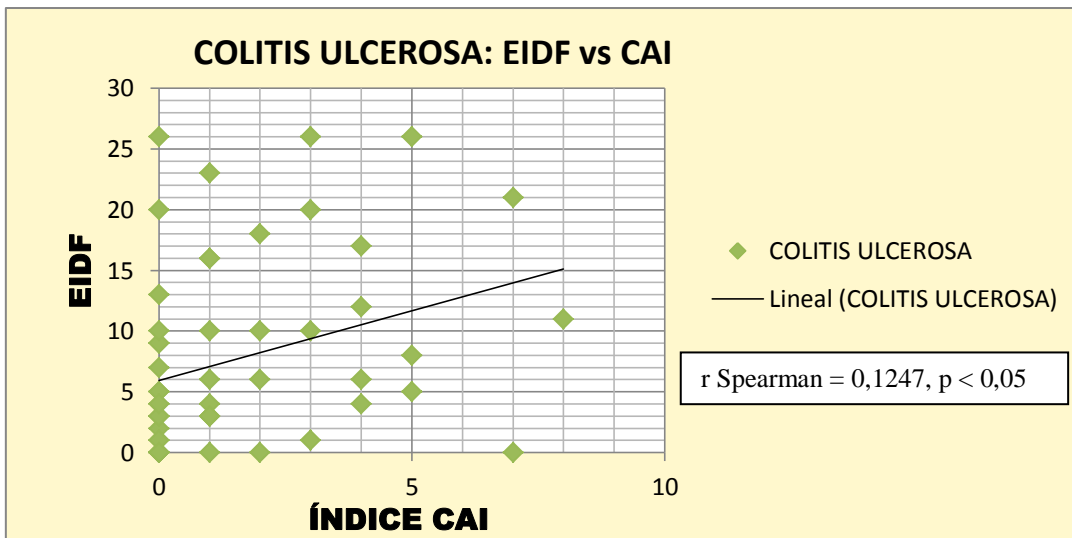


Fig. 17 Correlación de Spearman entre el índice de actividad CAI y la puntuación EIDF en los pacientes con colitis ulcerosa.

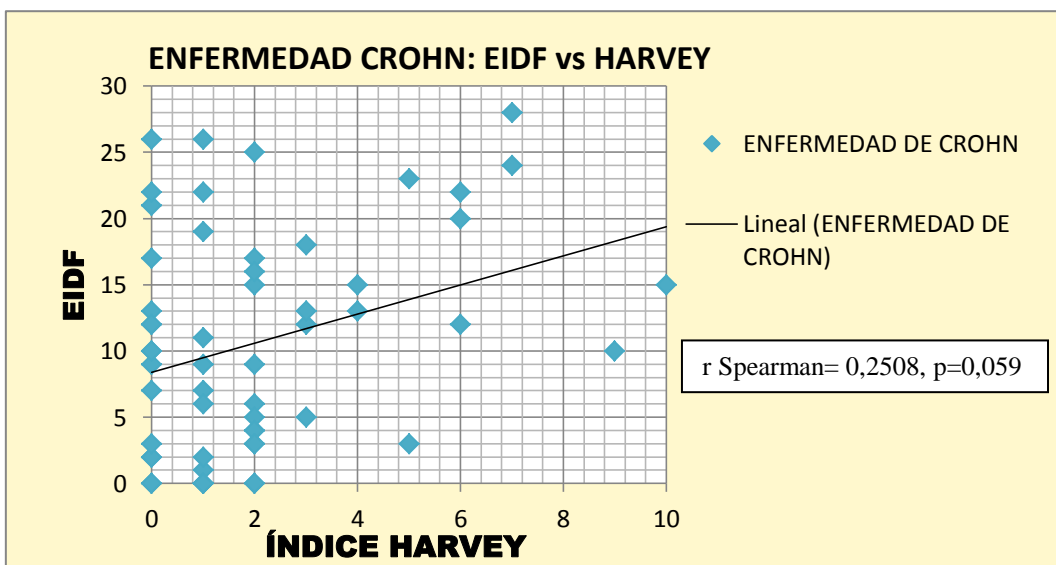


Fig. 18 Correlación de Spearman entre el índice de actividad Harvey y la puntuación EIDF en los pacientes con Enfermedad de Crohn.

4.8. Correlación entre fatiga y calidad de vida

El otro objetivo del estudio era determinar la repercusión de la fatiga en la calidad de vida de los pacientes con EII. Se estableció la correlación entre calidad de vida medida en los 3 cuestionarios ya mencionados con la fatiga medida con el test EIDF.

En los pacientes con Colitis Ulcerosa (Figuras 19, 20 y 21) fue estadísticamente significativa la relación inversa de ambas, de manera que a mayor fatiga, peor percepción de calidad de vida.

Fig. 19 Relación entre la fatiga expresada y la calidad de vida percibida en el test IBDQ-9 en pacientes con CU.

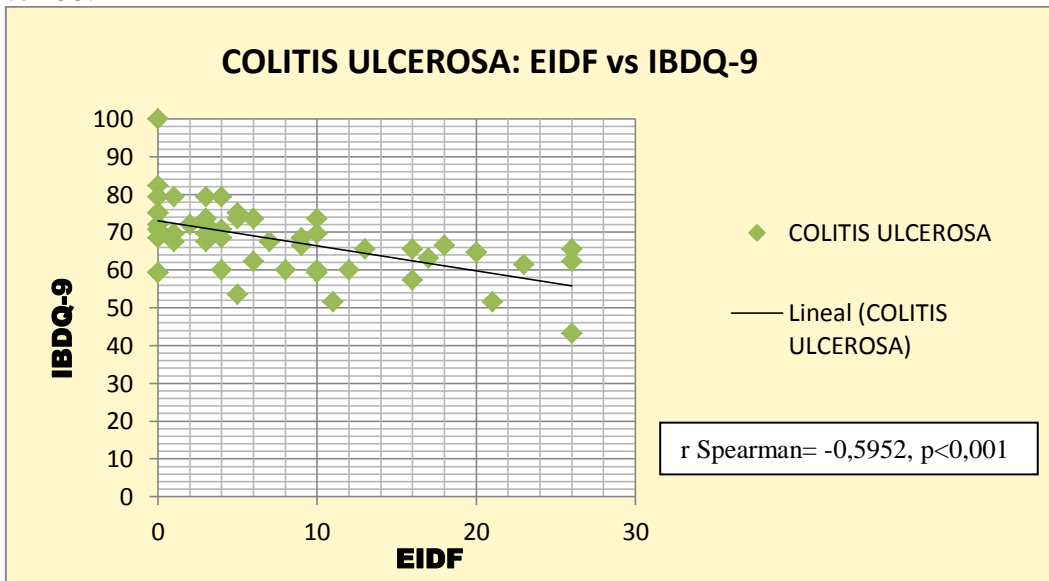


Fig. 20 Relación entre la fatiga expresada y la calidad de vida percibida en la tarifa EuroQol en pacientes con CU.

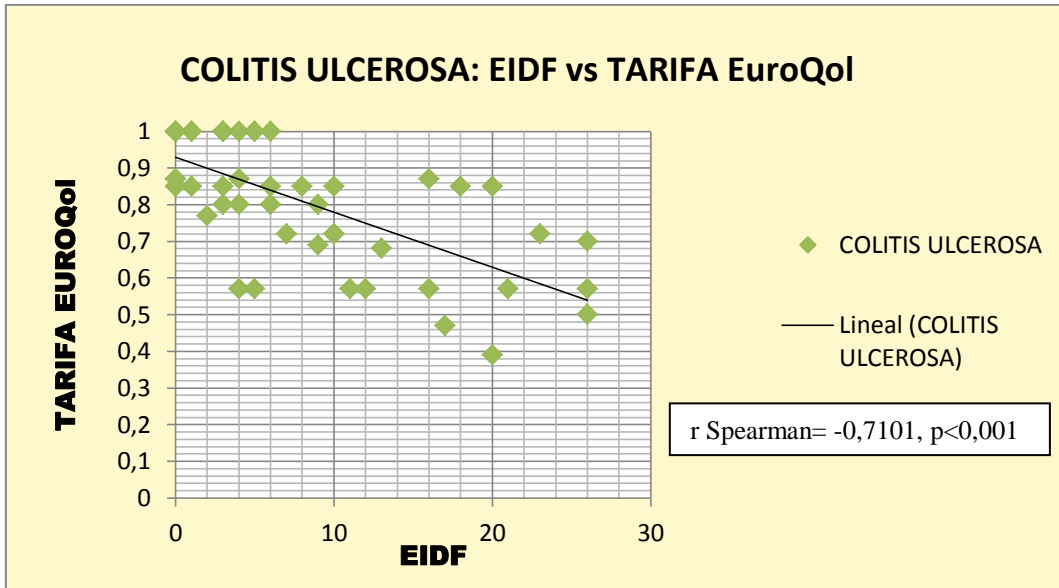
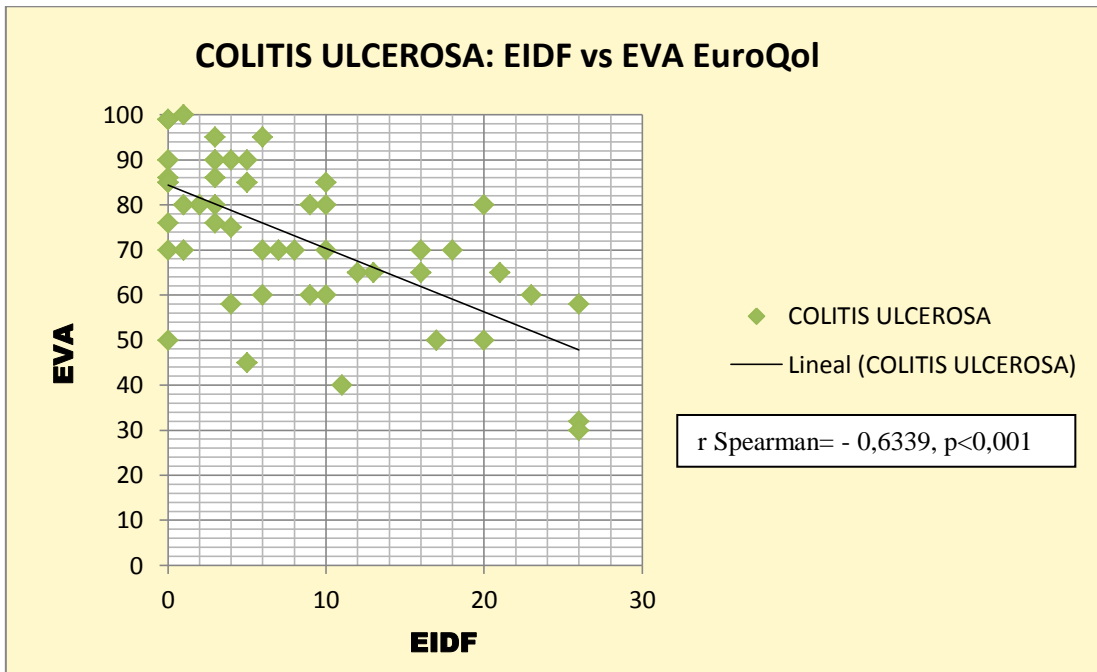


Fig.21 Relación entre la fatiga expresada y la calidad de vida percibida en la EVA en pacientes con CU.



En los pacientes con Enfermedad de Crohn (Figuras 22, 23 y 24), también se evidenció esta relación inversa entre fatiga y calidad de vida con significación estadística.

Fig.22 Relación entre la fatiga expresada y la calidad de vida percibida en el test IBDQ-9 en pacientes con EC.

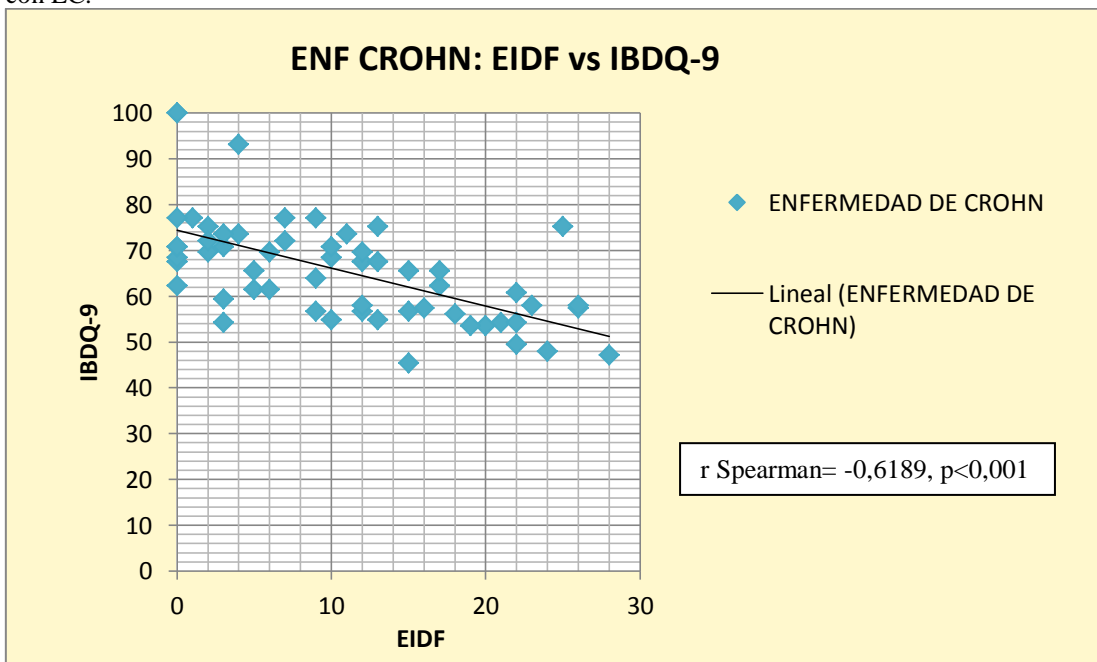


Fig.23 Relación entre la fatiga expresada y la calidad de vida percibida en la tarifa EuroQol en pacientes con EC.

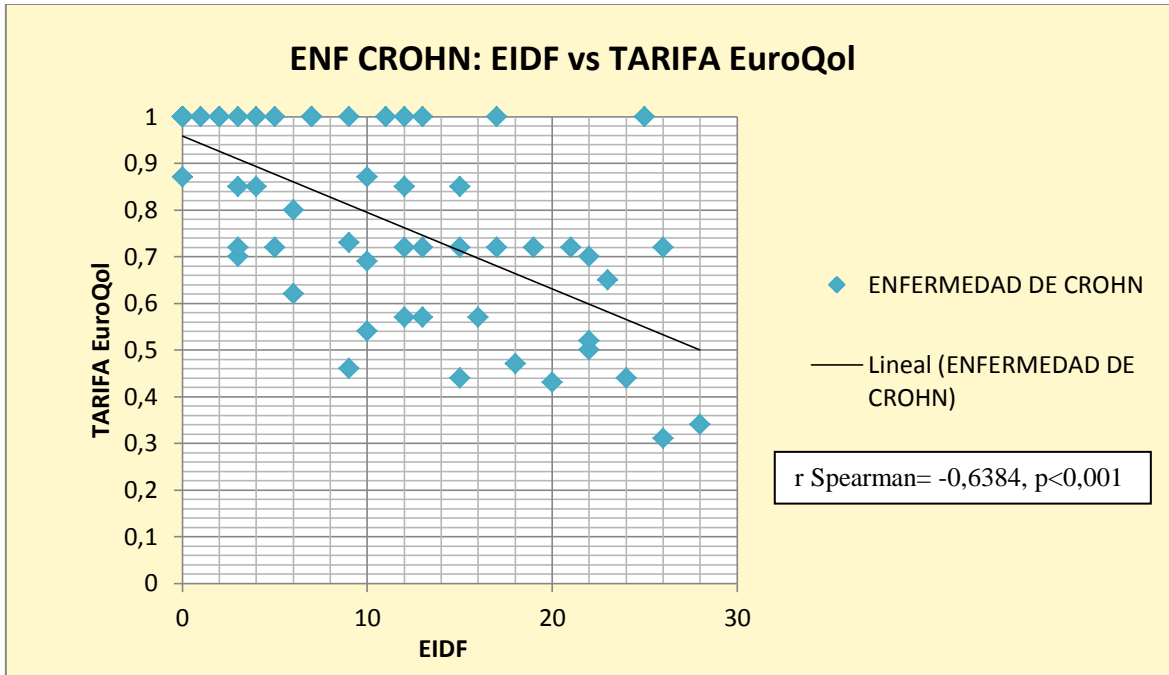
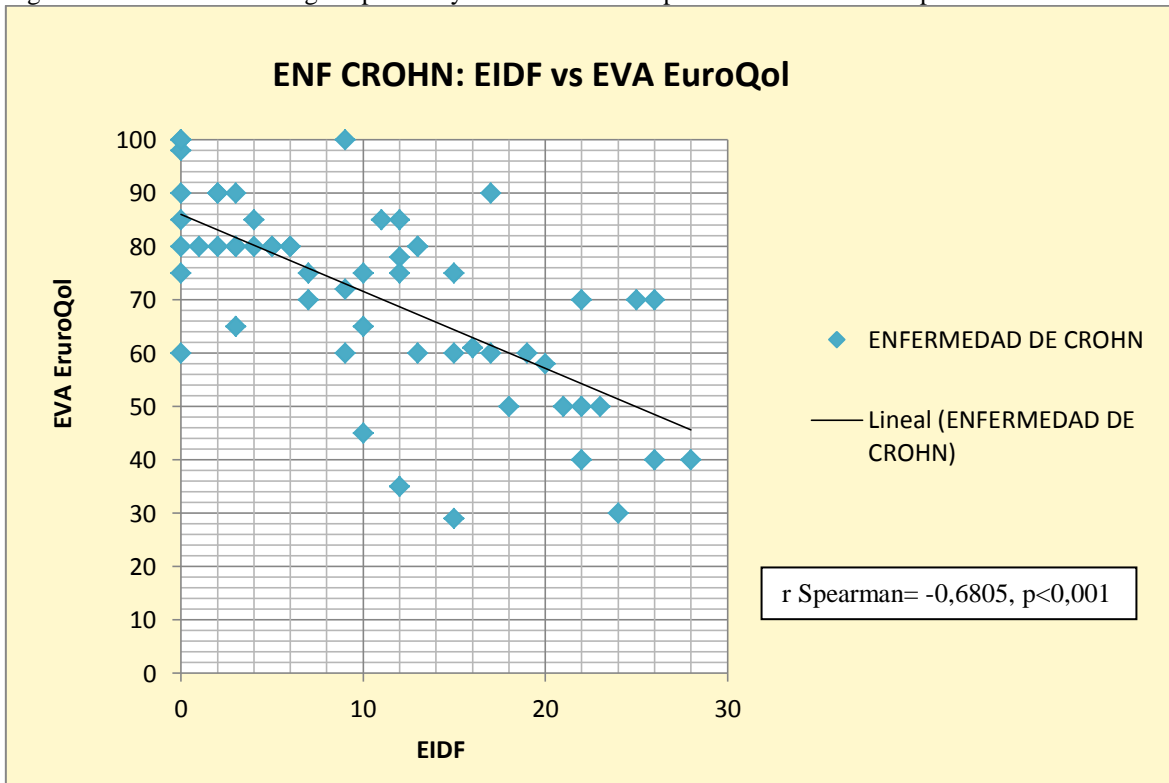


Fig.24 Relación entre la fatiga expresada y la calidad de vida percibida en la EVA en pacientes con EC.



4.9. Relación entre fatiga y estado de salud

Se realizó una estratificación de la calidad de vida en base al EVA en tres grupos según el grado de afectación de la calidad de vida en buena – regular - mala ⁽⁴⁰⁾. Se evidenció que la mayoría de los pacientes (65,45%) presentaban un buen nivel de calidad de vida (Figuras 25,26 y 27).

Fig. 25 Clasificación de los pacientes en base al nivel de calidad de vida según EVA.

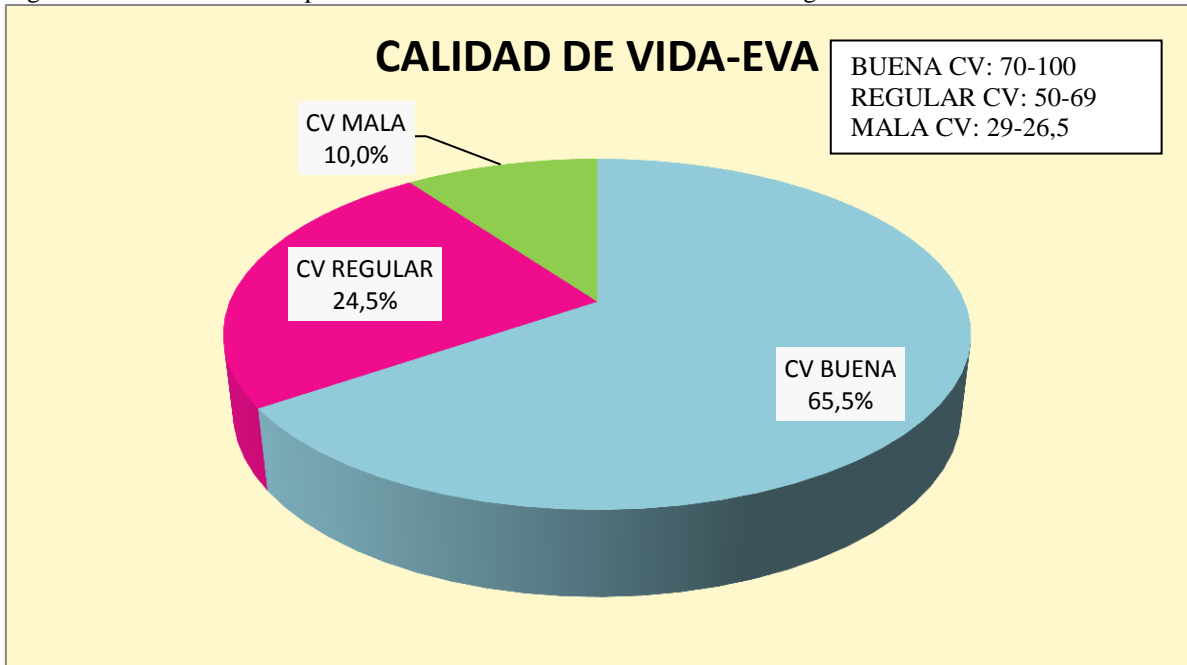


Fig.26 Clasificación de los pacientes CU según EVA-EuroQol

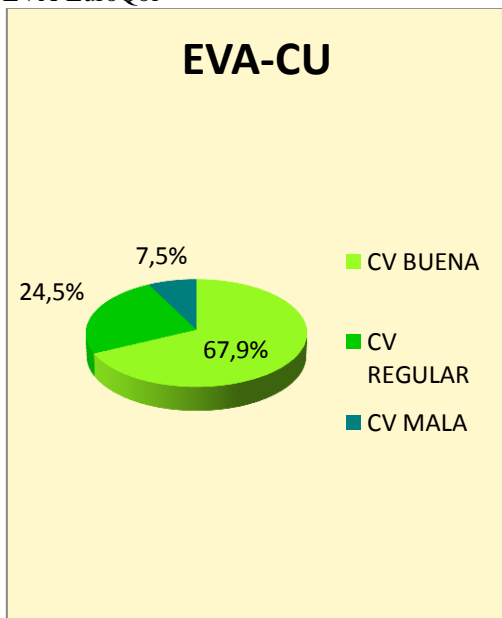
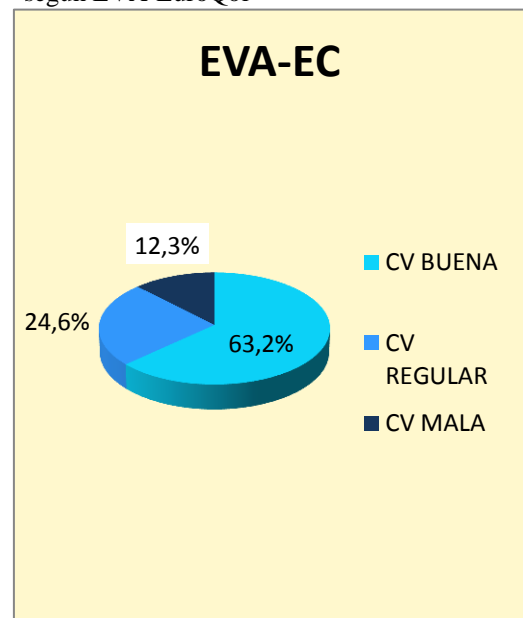


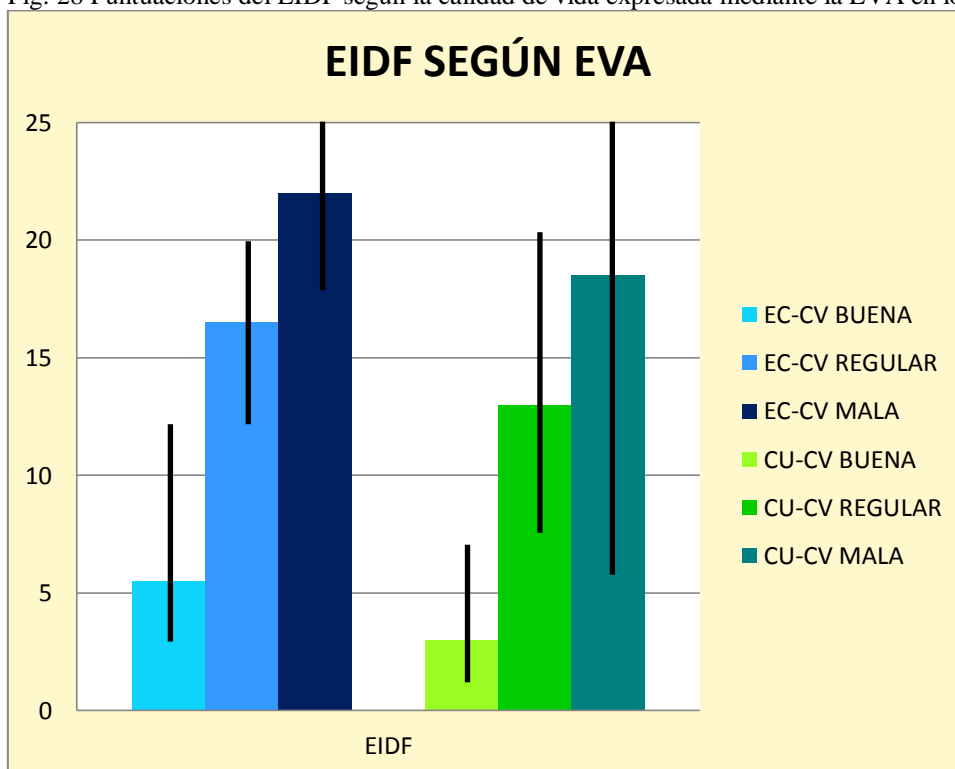
Fig. 27 Clasificación de los pacientes EC según EVA-EuroQol



Se hizo un análisis estadístico para la relación entre fatiga y calidad de vida distribuyendo esta variable en los 3 grupos mencionados según la EVA en buena, regular y mala. La puntuación del EIDF en los tres estados de salud predefinidos fue similar en la EC y la CU (Figura 28).

Mediante el análisis Kruskal-Wallis del conjunto de pacientes, agrupando CU y EC, se demostraron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación del EIDF entre los tres grados de calidad de vida según la EVA. Estos resultados evidencian que a peor estado de salud más fatiga perciben los pacientes.

Fig. 28 Puntuaciones del EIDF según la calidad de vida expresada mediante la EVA en los grupos EC y CU.



4.10. Valoración de la fatiga según el sexo

Existen estudios previos de valoración de fatiga y sus determinantes que han sugerido que el hecho de pertenecer al sexo femenino constituye como factor independiente para tener mayor índice de fatiga ⁽⁴¹⁾.

En este estudio, también se realizó valoración del EIDF en función del sexo, para ver si esta relación se cumplía en estos pacientes (Figura 29 y TABLA X).

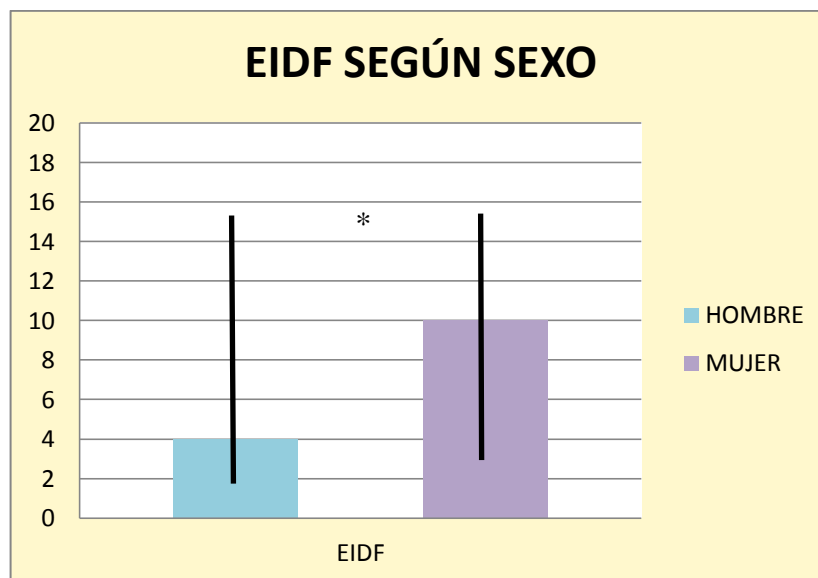


Fig. 29 Comparación EIDF sanos vs pacientes. * = $p < 0.01$

TABLA X Puntuación EIDF según sexo.

	HOMBRES	MUJERES	p
N	43	67	
EIDF	4,0 [2,0-15,3]	10,0 [3,0-15,0]	< 0,01

Se objetivó una mediana de EIDF en hombres de 4 mientras que la de las mujeres fue de 10. Las diferencias fueron estadísticamente significativas a favor del sexo femenino como grupo de pacientes con mayor índice de fatiga respecto al grupo de hombres.

4.11. Comparación del nivel de fatiga con un grupo control

Se comparó el índice de fatiga del conjunto de pacientes recogidos en el estudio con un grupo de 30 personas sanas, sin patologías crónicas asociadas. Los datos epidemiológicos de estos sujetos se recogen en la tabla XI. Estos datos revelaron que no había diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control de sujetos sanos y el grupo de pacientes en cuanto a la edad, cuya mediana era en torno a 32 años, al uso de tabaco con un 93,3% de los individuos no fumadores y a la distribución por sexos (46,7% hombres y 53,3% mujeres).

TABLA XI Datos demográficos del grupo de sanos y su comparación con los pacientes

	SANOS	PACIENTES	P
N	30	110	
SEXO Hombre / Mujer	14(46,7%) / 16 (53,3%)	43(39,1%) / 67(60,1%)	n.s.
EDAD	32 [30,0-48,5]	39,0 [28,7 – 45,2]	n.s.
TABACO Fuma / No fuma	2 (6,7%)/28 (93,3%)	27(24,5%)/78(70,9%)	n.s.

Se objetivó (TABLA XII) un menor índice EIDF en el grupo de sanos con una mediana de 4, estadísticamente significativo respecto al grupo de pacientes evaluados (Figura 30).

TABLA XII Puntuación EIDF en el grupo de sujetos sanos respecto a los pacientes

	SANOS	PACIENTES	p
N	30	110	
EIDF	4,0 [1,0-8,25]	7,0 [2,75-15,25]	< 0,05

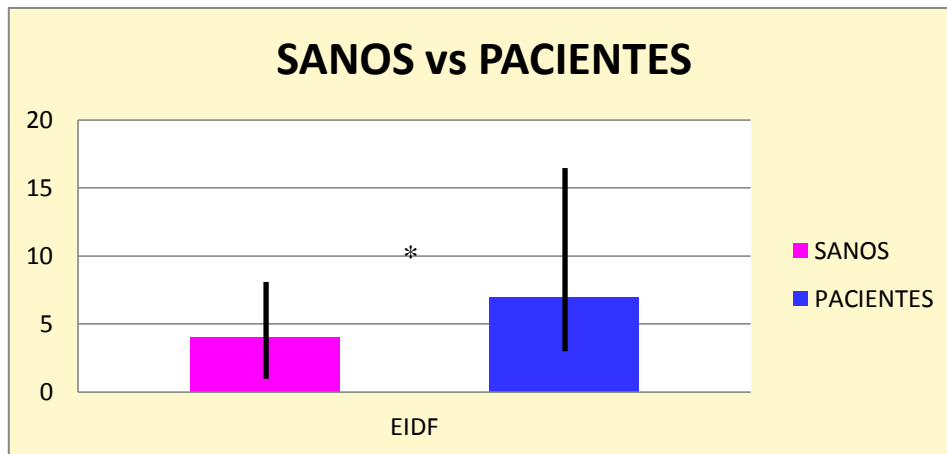


Fig. 30 Comparación de la puntuación EIDF entre los pacientes del estudio y grupo control. * = $p < 0.05$

También se realizó la comparación de la puntuación EIDF entre los sujetos control con los pacientes según brote o remisión (Tablas XIII y XIV).

TABLA XIII Comparación del EIDF entre sujetos sanos y pacientes en remisión

	SANOS	Pacientes en REMISIÓN	P
N	30	92	
EIDF	4,0 [1,0-8,25]	6,0 [2,0-12,8]	n.s.

TABLA XIV Comparación del EIDF entre sujetos sanos y pacientes en brote

	SANOS	Pacientes en BROTE	P
N	30	18	
EIDF	4,0 [1,0-8,25]	14,0 [10,8-21,3]	< 0,001

Los resultados coincidieron con lo ya expuesto en el apartado 4.7. en cuanto a que la fatiga está en relación al índice de actividad. Así, el índice de fatiga expresado en el EIDF en los sujetos sanos no tuvo diferencias respecto los pacientes en remisión, pero sí que fue estadísticamente significativo inferior respecto los pacientes en brote. Es decir, que los pacientes en remisión presentaban un índice de fatiga similar al de los sujetos control, mientras que los pacientes en brote presentaban más fatiga medida con la escala EIDF.

5. DISCUSIÓN

La fatiga es un importante determinante de calidad de vida ⁽¹⁶⁾ y es un síntoma que los pacientes con EII manifiestan a menudo ^(17 a 19). Existe poca información sobre el impacto de la fatiga, así como su repercusión en la calidad de vida en los pacientes con EII. El presente estudio pretendía evaluar estos aspectos en pacientes con EII en nuestro medio. Uno de los objetivos del estudio, era determinar la fatiga en estos pacientes y su influencia en la calidad de vida. Para ello, se utilizó el índice EIDF pues es un test validado para el castellano y refleja bien la fatiga. Dicho cuestionario se administró a un grupo de pacientes con EII no preseleccionado. Así se incluyeron pacientes con EC y CU, en brote y remisión, ambulatorios e ingresados provenientes de la Unidad Atención Crohn-Colitis del Hospital Universitari Vall d'Hebron. También se ha llevado a cabo un estudio auxiliar con un grupo de personas sanas, que han servido de control de normalidad del EIDF. Los resultados obtenidos en el estudio sugieren que la fatiga es un problema frecuente en la EII, tanto en la EC como en la CU y que está influida por diversos factores, entre los que destacan la actividad de la enfermedad o el sexo de los pacientes. Además la fatiga repercute de forma desfavorable en la calidad de vida de los pacientes, tanto con EC como con CU, de forma que mayor fatiga se relaciona con peor calidad de vida.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían unas características demográficas similares entre EC y CU, presentando como única diferencia menos fumadores en el grupo de CU. Examinando datos propios de la enfermedad, tampoco se detectaron diferencias en cuanto al tiempo de evolución, las manifestaciones extradigestivas y el número de brotes previos. Sin embargo, sí había diferencias en la necesidad de cirugía que había sido mayor en los EC, como era esperable por el curso natural de la enfermedad. Por lo

que respecta al tratamiento empleado, en general, no se identificaron diferencias significativas entre grupos pero sí que había un mayor uso de Adalimumab entre los pacientes EC, cosa esperable por las indicaciones de tal fármaco en ficha técnica aprobada por la Agencia Española del Medicamento. En cuanto a los parámetros analíticos, no se objetivaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Previamente, el estudio de Jelsness et al. ⁽¹⁸⁾ había evidenciado que a mayor fatiga, los pacientes EII puntuaban peor en los test de calidad de vida, tanto en la EC como en la CU, sobre todo en las dimensiones de funcionalismo físico, lo que hacía que tuvieran problemas a la hora de cumplir con sus trabajos/estudios. En nuestro estudio, se ha objetivado una puntuación similar en los cuestionarios de calidad de vida entre grupos EC y CU medida tanto con instrumentos genéricos como específicos para la EII. Al cuantificar la fatiga, tampoco se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque se mostraba una clara tendencia a puntuar peor, es decir, a expresar mayor fatiga, en el grupo de EC. La relación entre calidad de vida con el índice de fatiga se mostró inversamente proporcional, con un índice de relación estadísticamente significativo demostrativo de que más fatiga se asocia con peor calidad de vida. Tal tendencia se mantiene al estratificar los pacientes según tuvieran calidad de vida buena, regular o mala ⁽⁴⁰⁾. El análisis estadístico de Kruskal-Wallis se confirmó la fatiga como factor determinante de mala calidad de vida, con mayor percepción de fatiga en los pacientes con calidad de vida regular y mala, lo que además se observó tanto en la EC como en la CU.

Otro de nuestros objetivos en el estudio, era determinar si el índice de actividad de la enfermedad se relaciona con la fatiga. Römken et al ⁽⁴²⁾ evaluaron un grupo de pacientes holandeses con EII y evidenciaron que referían más fatiga aquellos pacientes con mayor actividad. Nuestros pacientes se estratificaron entre índice de actividad alto (considerado como brote) e índice de actividad bajo (considerado como remisión) y se objetivó una peor calidad de vida percibida en los pacientes en brote con diferencias estadísticamente significativas, y ello tanto en los pacientes con CU y EC. Al establecer la relación entre calidad de vida y actividad clínica de la enfermedad, se vio una tendencia inversa entre ambos parámetros de manera que a más actividad, peor calidad de vida percibida, con valor estadísticamente significativo. Esta misma relación también se halló entre el índice de actividad y la fatiga de los pacientes de manera que los pacientes con mayor índice de actividad, expresaban más fatiga.

En nuestro estudio, se comparó el índice de fatiga con un grupo de controles sanos, observando que los pacientes en general presentaban mayor índice EIDF que los sanos. Sin embargo, al estratificar los pacientes en brote y remisión, se observó que los pacientes en remisión puntuaban de manera similar a los sanos, mientras que los pacientes en brote puntuaban peor con valor estadístico significativo, resultado que coincide con los del estudio realizado por Römken ⁽⁴²⁾.

Una vez objetivado que una mayor actividad clínica de la EII determina mayor fatiga y ésta a su vez una peor calidad de vida, revisamos la bibliografía para identificar qué factores, a parte de la actividad clínica, podrían ser determinantes de fatiga. En el estudio de Jelsness ⁽¹⁸⁾ se identificaron como factores determinantes de fatiga el uso de tiopurínicos y metrotexato, aunque en este punto hay que tener en cuenta que el uso de

estos fármacos está destinado a pacientes con enfermedad más agresiva y que estos tratamientos se asocian a efectos secundarios. También el hecho de fumar, los niveles bajos de hemoglobina y la expresión de más síntomas respecto pacientes con ausencia de fatiga se recogen en el citado estudio como factores probablemente influyentes en la presencia de fatiga. El estudio de Römken et al ⁽⁴²⁾ encuentra una mayor proporción de individuos con fatiga en los pacientes en brote que en los que se encontraban en remisión, identificándose también los bajos niveles de albúmina y los niveles elevados de Proteína C reactiva como factores relacionados sin llegar a alcanzar la significación estadística. Un factor que se introduce también como determinante de fatiga es el trastorno del sueño que se recoge en el estudio de Graff et al ⁽¹⁷⁾ y que se relaciona con el nivel de actividad de la enfermedad. Es común en estos estudios la influencia sobre la fatiga de los aspectos psicosociales, derivados de las limitaciones que produce la EII, en el desarrollo de la vida diaria de estos pacientes y por tanto sobre su calidad de vida percibida.

En el presente estudio no se ha determinado el impacto de cada uno de los factores citados sobre la percepción de fatiga dado que hubiera sido necesario un análisis multivariado y, dado el tamaño muestral del que se disponía, no se podría determinar de forma fidedigna el impacto de variables diferentes del grado de actividad en la fatiga.

El sexo femenino se relaciona con peores puntuaciones de los cuestionarios de calidad de vida, y posiblemente también en los de fatiga. Así, Romberg-Camps et al ⁽⁴¹⁾ identificaron el sexo femenino como determinante de mayores tasas de fatiga. Por dichos motivos, en nuestro estudio se realizó el análisis de la fatiga en base a este parámetro. El resultado fue el esperado, con mayores tasas de fatiga en el grupo constituido por las mujeres que en los hombres.

En resumen, la calidad de vida en los pacientes de EII está influida por la fatiga que manifiestan estos pacientes de manera inversamente proporcional. Además, la fatiga aumenta a medida que aumenta el índice de actividad de la enfermedad. A parte del índice de actividad como factor de fatiga, se ha identificado el hecho de pertenecer al sexo femenino como determinante de más fatiga y por tanto de menor calidad de vida percibida.

Con este estudio, se abre una puerta a la investigación más exhaustiva sobre factores que influyen sobre la percepción de fatiga en los pacientes con EII, como por ejemplo factores psicosociales ^(42,18) y terapéuticos.

6. CONCLUSIONES

- La enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad crónica que afecta la calidad de vida de los pacientes.
- No existen diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre los pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- La calidad de vida se ve profundamente afectada por la actividad clínica de la enfermedad.
- La fatiga se ve influenciada por el grado de actividad clínica.
- La fatiga percibida por los pacientes con EII afecta la calidad de vida.
- La intensidad de la fatiga se relaciona con la calidad de vida, de forma que a mayor fatiga peor calidad de vida en relación a la salud.
- La percepción de fatiga es significativamente peor en los pacientes con EII que en los controles sanos.
- Una variable no relacionada con la enfermedad que influye en la fatiga es el sexo femenino.

7. ANEXOS

ANEXO 1: Índice de actividad en pacientes con Colitis Ulcerosa

Variables CAIs		PUNTUACION
Número diario de deposiciones	1 – 3 4 – 6 7 – 9 >9	0 1 2 3
Número deposiciones nocturnas	1 – 3 4 – 6	1 2
Urgencia deposicional	Rápido Inmediato Incontinencia	1 2 3
Presencia de sangre en heces	no poca mucha	1 2 3
Estado general	excelente bueno regular malo pésimo	0 1 2 3 4
Manifestaciones extradigestivas	Artritis Pioderma gangenoso Eritema nodoso Uveitis	1 1 1 1

ANEXO 2: Índice de actividad en pacientes con Enfermedad de Crohn

Variables Harvey		Puntuación
Nº diario de deposiciones líquidas		1 por deposición
Dolor abdominal	Ausente Leve Intenso Muy intenso	0 1 2 3
Estado general	Excelente Bueno Regular Malo Pésimo	0 1 2 3 4
Masa abdominal	Ausente Dudosa Definida Pésima	0 1 2 3
Complicaciones		Un punto por cada complicación

ANEXO 3: Cuestionario EIDF de fatiga.

	No tengo Problema (0)	Pequeño Problema (1)	Problema Moderado (2)	Gran Problema (3)	Problema muy Importante (4)
1. Por causa de la fatiga me noto menos espabilado/a, menos 'despierto/a'					
2. Por causa de la fatiga tengo que disminuir mi trabajo o responsabilidades					
3. Por causa de la fatiga estoy menos motivado/a para hacer cualquier cosa que requiera esfuerzo físico					
4. Por causa de la fatiga tengo problemas para mantener un esfuerzo físico durante mucho tiempo					
5. Por causa de la fatiga tengo dificultad para tomar decisiones					
6. Por causa de la fatiga tengo dificultad para finalizar tareas que requieren reflexión					
7. Por causa de la fatiga noto mi pensamiento más lento					
8. Por causa de la fatiga tengo que limitar mi actividad física					

ANEXO 4: Cuestionario EuroQol-5 (Tarifa)

Movilidad:

- .1. No tengo problemas para caminar
- .2. Tengo algunos problemas para caminar
- .3. Tengo que estar en la cama

Cuidado personal:

- .1. No tengo problemas con el cuidado personal
- .2. Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- .3. Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades cotidianas: (Ej.: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- .1. No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- .2. Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- .3. Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/Malestar:

- .1. No tengo dolor o malestar
- .2. Tengo moderado dolor o malestar
- .3. Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión:

- .1. No estoy ansioso ni deprimido
 - .2. Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

ANEXO 5: Escala Visual Analógica (EVA) del EuroQol

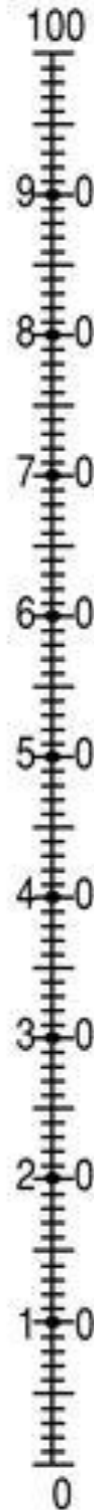
TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy

El mejor estado de salud imaginable



El peor estado de salud imaginable

8. BIBLIOGRAFIA

1. Mowat C, Cole A, Windsor A et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011; 60: 571-607.
2. Taxonera C, Rodrigo L, Casellas F et al. Infliximab maintenance therapy is associated with decrease in direct resource use in patients with luminal or fistulizing Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2009; 43(10): 950-6.
- 3 Nugent FW, Haggitt RC, Gilpin P. Cancer surveillance in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1991; 100(5Pt1):1241-8.
4. Casellas F, López Vivancos J, Sampedro M, Malagelada JR. Relevance of the phenotypic characteristics of Crohn's disease in patient perception of health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2737-42.
5. Casellas F, Arenas JI, Baudet JS, Fabregas S, Garcia N, Gelabert J, Medina C, Ochotorena I, Papo M, Rodrigo L, Malagelada JR. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:488-96.
6. Casellas F, López-Vivancos J, Casado A, Malagelada JR. Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res*; 11(8): 775-81.
7. Vergara M., Montserrat A., Casellas F. et al. Development and validation of the Crohn's disease perceived work disability questionnaire. *Inflamm Bowel Dis* 2011.
8. Casellas F, López-Vivancos , Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR. Influence of inflammatory bowel disease on different dimensions of quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(5): 567-72.
9. Velarde-Jurado E., Ávila-Figueroa C. Evaluación de la calidad de vida. *Salud Pública Mex* 2002;44:349-61.
10. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-9.
11. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334(13): 835-40.
12. Lock K. Health impact assessment. *BMJ* 2000; 320: 1395-8.
13. Casellas F, Rodrigo L, López Vivancos J, Riestra S, Pantiga C, Baudet JS, Junquera F, Puig Diví V, Abadia C, Papo M, Gelabert J, Malagelada JR. Factors that impact health-related quality of life in adults with celiac disease: A multicenter study. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 46-52.
14. Swain MG. Fatigue in chronic disease. *Clin Scien* 2000; 99: 1-8.
15. Lee KA, Hicks G, Nino-Murcia G. Validity and reliability of a scale to assess fatigue. *Psychiatry Res* 1991; 36: 291-8.
16. Jelsness-Jørgensen LP, Bernklev T, Henriksen M et al. Chronic fatigue is more prevalent in patients with inflammatory bowel disease than in healthy controls. *Inflamm Bow Dis* 2011 Jul;17(7):1564-72.

17. Graff LA, Vincent N, Walker JR et al. A population-based study of fatigue and sleep difficulties in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bow Dis* 2010; [Epub ahead of print].
18. Jelsness-Jørgensen LP, Bernklev T, Henriksen M et al. Chronic fatigue is associated with impaired health-related quality of life in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 106-14.
19. Langenberg DR, Gibson PR. Systematic review: fatigue in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 131-43.
20. Téllez N, Río J, Tintoré M, Nos C, Galán I, Montalban X. Fatigue in multiple sclerosis persists over time: a longitudinal study. *J Neurol* 2006 Nov;253(11):1466-70.
21. Stange EF, Travis SPL, Vermeire S et al. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2008; 2: 1-23.
22. Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004; 126: 1518-32.
23. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus and implications. *Gut* 2006; 55: 749-53.
24. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler* 2005;11(1):76-80.
25. Jones DE, Gray JC, Newton J. Perceived fatigue is comparable between different disease groups. *QJM* 2009;102(9): 617-24.
26. Badia X, Roset M, Herdman M et al. A comparison of United Kingdom and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Med Decis Making* 2001; 21(1): 7-16.
27. Badia X, Schiaffino A, Alonso J et al. Using the EuroQol 5-D in the Catalan general population: feasibility and construct validity. *Qual Life Res* 1998; 7(4): 311-22.
28. Höfer S, Kullich W, Graninger U et al. Cardiac rehabilitation in Austria: long term health-related quality of life outcomes. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:99.
29. Harrison MJ, Lunt M, Verstappen SM et al. Exploring the validity of estimating EQ-5D and SF-6D utility values from the health assessment questionnaire in patients with inflammatory arthritis. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:21.
30. Pérez-San Gregorio MA, Martín-Rodríguez A, Pérez- Bernal J, Maldonado MD. Quality of Life in Spanish patients with liver transplant. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2010; 6: 79-85.
31. Huamán JW, Casellas F, Borrueal N et al. Cutoff values of the inflammatory bowel disease questionnaire to predict a normal health related quality of life. *J Crohns Colitis* 2010; 4(6): 637-41.
32. Janssen MF, Birnie E, Bonsel GJ. Quantification of the level descriptors for the standard EQ-5D three-level system and a five-level version according to two methods. *Qual Life Res* 2008; 17: 463-73.

33. Craig BM, Busschbach JJV, Salomon JA. Modeling ranking, time trade-off and visual analogue scale values for EQ-5D health states: a review and comparison of methods. *Med Care* 2009; 47(6): 634-41.
34. Masachs M, Casellas F, Borrueal N et al. Validation of the Spanish version of a questionnaire to measure quality of care through the eyes of patients with inflammatory bowel disease (QUOTE-IBD). *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16(6): 982-92.
35. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;2(7889):1127-31.
36. Montejo AL, Correas-Laufer J, Mauriño J, Villa G, Rebollo P, Díez T, Cordero L. Estimation of a Multiattribute Utility Function for the Spanish Version of the TooL Questionnaire. *Value Health* 2011; 14(4):564-70. Epub 2011 Apr 30.
37. Casas Anguita J, Repullo Labrador JR, Pereira Candell J. Medidas de calidad de vida relacionada con la salud. Conceptos básicos, construcción y adaptación cultural. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 798-796.
38. Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Spanish translation, adaptation and validation of the 32-item quality of life questionnaire (IBDQ-32) for inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(9): 511-9.
39. Bernklev T, Jahnsen J, Lygren I. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease measured with the short form-36: psychometric assessments and a comparison with general population norms. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11(10):909-18.
40. Badia X, Monserrat S, Roset M, Herdman M. Feasibility, validity and test-retest reliability of scaling methods for health states: the visual analogue scale and the time trade-off. *Qual Life Res* 1999;8(4):303-10.
41. Romberg-Camps MJ, Bol Y, Dagnelie PC et al. Fatigue and health-related quality of life in inflammatory bowel disease: results from a population-based study in the Netherlands: the IBD-South Limburg cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16(12):2137-47.
42. Römken TEH, Van Vungt-van Pinxteren M.W.J, Nagengast F.M. et al. High prevalence of fatigue in inflammatory bowel disease: A case control study. *J Crohns Colitis* 2011; 5: 332-7.