



Trabajo Fin de Grado

¿ES LA ACTIVIDAD ENDOSCÓPICA UN BUEN MARCADOR DE LA CALIDAD DE VIDA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

IS ENDOSCOPIC ACTIVITY A GOOD QUALITY LIFE INDICATOR IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE?

Autor/es

Ignacio Dieste Grañena

Director/es

Fernando Gomollón García
Alberto Lué (codirector)

Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina
Año 2015-2016

ÍNDICE

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

- Epidemiología 5
- Etiología 5-7
- Clasificación y características de la EII 7-12
- Calidad de vida en la EII 12-13
- Valoración de la calidad de vida 13-14
- Factores determinantes de la calidad de vida 15-19
- Paradigma actual 20-21

2. OBJETIVO Y JUSTIFICACIÓN 21

3. MATERIAL Y METODOS 21-24

4. RESULTADOS 24-26

5. DISCUSIÓN 26-28

6. CONCLUSIONES 28-29

7. BIBLIOGRAFÍA 30-35

8. ANEXOS

- Anexo I 36-39
- Anexo II 40
- Anexo III 41-42
- Anexo IV 43
- Anexo V 44-45
- Anexo VI 46

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son un conjunto de enfermedades crónicas de evolución imprevisible que pueden presentarse en forma de brotes de diferentes niveles de gravedad, desarrollar un curso prolongado con exacerbaciones y remisiones o bien presentar síntomas de forma continuada que requiere mantener un tratamiento de forma permanente.

La gravedad de las diferentes formas de presentación tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas, por lo que para el seguimiento y control se ha establecido el uso de escalas: los índices de actividad. El grado de actividad influye en la calidad de vida de los pacientes, pero estos índices no tienen en cuenta muchos de los factores que conforman la calidad de vida de los pacientes lo que puede dificultar la toma de decisiones y la relación con el paciente.

Objetivo. El objetivo de este trabajo es analizar las limitaciones que presentan los índices de actividad de la EII para valorar la calidad de vida de los pacientes.

Material y métodos. Se ha realizado una búsqueda sistemática en el buscador AlcorZe de la biblioteca de la Universidad de Zaragoza y posterior discusión de los datos encontrados.

Posteriormente, para comprobar lo anterior se realizó un estudio descriptivo transversal para valorar la relación entre el índice de actividad y la calidad de vida en los pacientes del Servicio de Endoscopias del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

Resultados. La revisión de la literatura demuestra que, aunque hay un grado de acuerdo razonable entre la actividad endoscópica y la actividad clínica (no en todos los estudios), la actividad endoscópica no refleja adecuadamente la calidad de vida de los pacientes.

Para confirmarlo, un total de 22 pacientes fueron encuestados, 8 pacientes con CU (36,4%) y 14 con EC (63,6%). No se apreciaron diferencias significativas entre la actividad endoscópica y la calidad de vida de los pacientes, mientras que si se apreció una buena relación entre actividad clínica y actividad endoscópica de los pacientes.

Conclusiones. La actividad endoscópica, aunque es muy informativa para el clínico, no es un buen marcador para justificar todas las repercusiones de las enfermedades inflamatorias crónicas intestinales, especialmente la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal, índices de actividad, actividad endoscópica, calidad de vida

SUMMARY

Introduction: Inflammatory bowel diseases (IBD) are a chronic diseases of unpredictable developments that may occur in outbreaks of different severities, develop a prolonged exacerbations and remissions or continued symptoms required to maintain a continuous treatment course.

The seriousness of the different forms of presentation has prognostic and therapeutic implications, so for monitoring and control has been established using scales: the activity index. The degree of activity influences the quality of life of patients, but these rates do not take much account of the factors shaping the quality of life of patients which can hinder to make decision and the relationship with the patient.

Objective: Analyzing the limitations of index of IBD activity to assess the Quality of Life of patients

Methods: It was carried out a systematic search of the library search AlcorZe of the University of Zaragoza and subsequent discussion of the data found. What's more, a descriptive transversal study was carried out to assess the relationship between the index of activity and quality of life in patients of the Endoscopy Service of the Hospital Clinico Universitario of Zaragoza

Results: The literature review shows that although there is a reasonable degree of agreement between the endoscopic activity and clinical activity (not in all studies), endoscopic activity does not suitably reflect the quality of life of patients .

A total of 22 patients, 8 UC patients (36.4 %) and 14 EC (63.6 %) were surveyed.

No significant differences related between the endoscopic activity and quality of life of the patients were observed. However, a good relationship between activity and endoscopic clinical activity of the patients were appreciated.

Conclusions: Endoscopic activity, although it is very informative for clinician, is not a good indicator for justifying all the consequences of chronic inflammatory bowel diseases, especially the quality of life of patients.

Key-words: Inflammatory bowel disease, activity index, endoscopic activity, quality of life.

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades inflamatorias intestinales consisten en un grupo de trastornos crónicos, en los que encontramos la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa, de carácter inmunitario que afectan al intestino que se caracterizan por periodos de actividad y periodos de remisión de manera prácticamente impredecible.

La frecuencia con la que se manifiestan varían según la localización geográfica siendo mayor la frecuencia en Europa, Norteamérica, Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda (países con un buen desarrollo económico). La edad de inicio se sitúa preferentemente entre los 15-30 años, produciendo otro pico de incidencia entre los 60-80 años. La proporción entre hombres y mujeres afectados en la Enfermedad de Crohn es 1.8:1 y en la Colitis Ulcerosa de 1:1 aproximadamente. La tasa más alta de mortalidad se presenta en los primeros años de la enfermedad y en trastornos de larga duración debido al mayor riesgo que presentan de desarrollar un cáncer de colon respecto a la población general, aunque en muchos estudios no se han encontrado diferencias significativas en la mortalidad global en comparación con la población general. (1)

La enfermedad inflamatoria intestinal tiene cierta predisposición familiar, hasta un 5-10% de probabilidad de padecerla si tiene algún antecedente familiar cercano y si una persona esta afecta, en ausencia de antecedentes familiares, el riesgo que tiene de por vida un familiar de primer grado de padecerla es aproximadamente de un 10% (2). Otros datos que nos sugieren que existe un componente o predisposición genética es la asociación, en algunas ocasiones, con otros síndromes genéticos como puede ser el Síndrome de Turner, el Síndrome de Wiskott-Aldrich en el caso de la Enfermedad de Crohn, la Enfermedad Granulomatosa Crónica, el Angioedema Hereditario, etc...

ETIOLOGÍA

Existen diversas hipótesis para explicar la etiología de este grupo de trastornos crónicos. La más aceptada es la que en las personas en las que existe de base una predisposición genética interactúan una serie de factores exógenos y endógenos (la función de barrera del epitelio intestinal, así como las funciones inmunitarias innatas y adaptativas) del

hospedador produciéndose un estado crónico caracterizado por una desregulación de tipo inmunitario en la mucosa del intestino que puede venir agravada o modificada aún más por determinados factores ambientales. Se produce una alteración en la sensibilidad y de la reactividad del sistema inmunitario hacia la flora exógena que permanece en simbiosis con nuestro organismo en el intestino (3-5).

Esta respuesta inapropiada del sistema inmune viene mediada por la inmunidad innata que activará una cascada de mecanismos que conducirán a la activación de los linfocitos T CD4+ en la lámina propia del intestino que segregaran una serie de factores proinflamatorios que estimularan otras células del sistema inmune que contribuyen a aumentar la inflamación e inducen una serie de cambios en los tejidos (fibrinogénesis, producción de colágeno...).

En la enfermedad inflamatoria intestinal, la actividad del sistema inmunitario no está regulada, existiendo una alteración en el balance entre los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios que contribuye a mantener ese estado de inflamación crónica. (6)

Es posible que la enfermedad inflamatoria intestinal, aparte, además de un componente inmunológico, puede participar en su génesis un componente infeccioso aún no identificado. Existen diversos estudios de observación en los que se plantea que una serie de múltiples posibles patógenos (p. ej., *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, especies de *Clostridium difficile*, ...) puedan ser los causantes del inicio de la respuesta inflamatoria incontrolable en la mucosa con la que empieza el cuadro (7). Sin embargo, en estos pacientes, lo más probable es que la microbiota normal del intestino sea percibida como patógena por el sistema inmune, pero estas alteraciones que se han demostrado en la flora comensal de los pacientes con Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn no se ha logrado demostrar si son anteriores o se deben como consecuencia de la inflamación.

Microorganismos anaerobios, como algunas especies de *Bacteroides* y *Clostridios*, como también aerobios como *Escherichia* podrían verse involucrados en la inducción de la inflamación en estos pacientes ya que se ha demostrado respuesta inmunitaria antes diversos antígenos de estas especies (8).

Otro dato que apoyaría esta posible etiología infecciosa sería la existencia de fármacos que producen alteraciones en la flora intestinal como el metronidazol o el ciprofloxacino, que junto con dietas elementales pueden ayudar a mejorar la

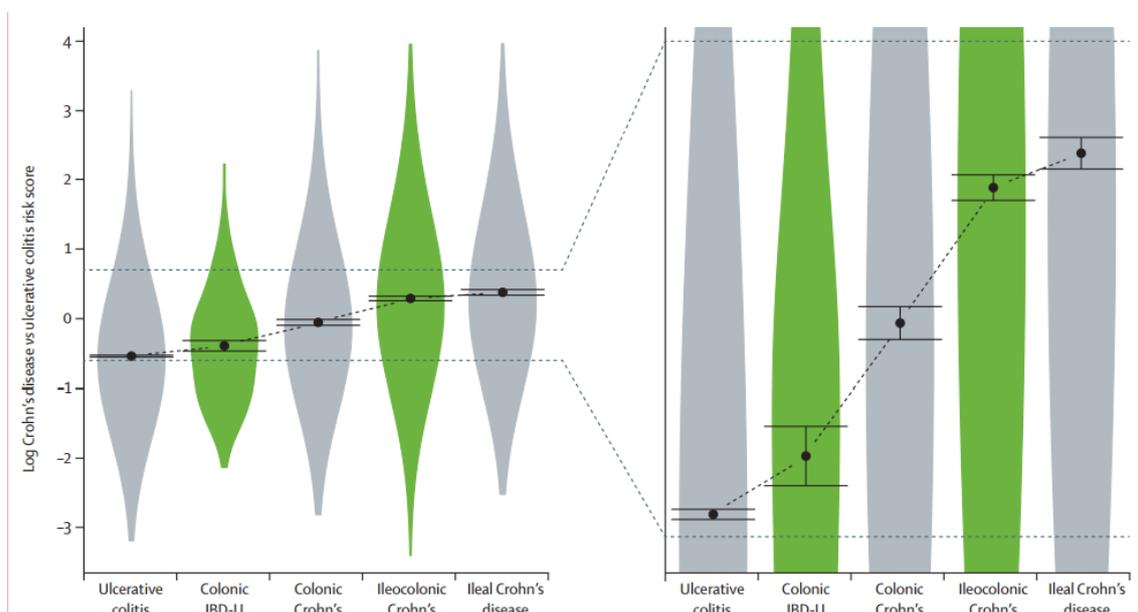
enfermedad; mientras que, por otro lado, otros microorganismos como los llamados probióticos (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium prausnitzii*...) han demostrado inhibir la inflamación en modelos de animales y seres humanos.

Actualmente, podría decirse que algunas bacterias se localizan en el moco y pueden participar en la degradación de su estructura protectora, derivando en una invasión de la mucosa que degenerará en una respuesta del sistema inmunitario provocando la aparición de una respuesta inflamatoria más o menos alargada en el tiempo. (9)

Por lo tanto, la cuestión sin resolver es si la inflamación crónica recurrente es el resultado de una infección persistente con un patógeno específico, una exposición exagerada a productos de las bacterias luminales normales debido a un aumento de la permeabilidad intestinal o a la alteración de la composición mucosa, o a una respuesta inmune anormalmente agresiva a la propia microbiota comensal del individuo.

CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICA DE LA EII

La enfermedad inflamatoria intestinal es conocida por ser una gran enfermedad heterogénea que puede mostrar una gran cantidad de patrones distintos de localización (10), comportamiento clínico y complicaciones de tal manera que cada vez es más difícil poder clasificarla entre los dos grandes entes que incluye, que son la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa (11).



Recientes estudios han demostrado la presencia de factores genéticos que intervienen en la aparición de diferentes fenotipos dentro de la enfermedad inflamatoria intestinal, como muestra la figura superior. Algunos de ellos serían: MAG11, CLAC2, LY75... (12,13,14)

Algunos autores, basándose en estos últimos estudios, proponen que la enfermedad infamatoria intestinal sea clasificada en tres grupos: Colitis Ulcerosa, Enfermedad de Crohn ileal y Enfermedad de Crohn cólica.

La inclusión de valores genéticos, aunque aún no tienen un valor clínico generalizado, sí que pueden ser útiles en algunos contextos y determinados casos de la enfermedad inflamatoria intestinal debido a que no solo nos van a dar información del fenotipo y de la clínica que pueda presentar el paciente, sino que nos van a permitir poder tomar mejores decisiones clínicas e informarle mejor de los posibles riesgos-beneficios de determinados tratamientos, lo que indudablemente se verá reflejado en una mejora de la calidad de vida del paciente (15).

Por ejemplo, el tipo de cirugía que se ofrece a los pacientes con colitis refractaria depende fundamentalmente de si tienen Colitis Ulcerosa o Enfermedad de Crohn colónica; ya que existen datos de pobres resultados (entre los que se incluye mayor tasa de incidencia de sepsis pélvica, incontinencia y disfunción sexual) de la cirugía de reconstrucción usando la técnica de anastomosis con reservorio ileo-anal en los pacientes con Enfermedad de Crohn colónica, que se verá reflejado en un aumento de los cuidados y atenciones que necesitan estos pacientes repercutiendo negativamente en su calidad de vida (16).

Estos estudios también sugieren que en aquellos pacientes que tengan un riesgo genético alto (presencia de genes que puedan alterar el fenotipo) podrían aumentar los niveles de algunos biomarcadores, tales como la calprotectina fecal, que se utiliza actualmente para la estratificación de los pacientes en la enfermedad inflamatoria intestinal (17).

La calprotectina fecal es una proteína que aparece en la mucosa intestinal cuando existe inflamación y que puede ser detectada en las heces. Es un biomarcador que permite valorar la actividad inflamatoria intestinal en pacientes con Colitis ulcerosa y con

Enfermedad de Crohn íleo-cólica y cólica de manera sencilla, rápida y no invasiva, y por lo tanto resulta muy útil en la práctica clínica, para la evaluación de la respuesta al tratamiento y para predecir el curso de la enfermedad. Un resultado elevado de calprotectina fecal se correlaciona con la actividad endoscópica y la disminución del valor de calprotectina fecal tras tratamiento médico, presenta una buena correlación con la respuesta clínica y con la curación mucosa en la enfermedad inflamatoria intestinal.

Hasta que no se consiga identificar cuáles son las causas que originan la enfermedad, el tratamiento de esta patología es empírico y dirigido a remitir o controlar los fenómenos inflamatorios que en ella ocurren. En la práctica clínica la indicación de tratamiento se realiza según la forma de evolución y la gravedad de la actividad inflamatoria que clasifica su gravedad de acuerdo a criterios médicos, biológicos, endoscópicos e histológicos.

La Colitis Ulcerosa y la Enfermedad de Crohn se caracterizan clínicamente por presentar un curso crónico recidivante que alterna periodos de exacerbación o reactivación con periodos de remisión. La actividad de la enfermedad la marca el proceso inflamatorio, que puede objetivarse por técnicas de imagen e, indirectamente, está reflejada por determinados parámetros bioquímicos.

La gravedad de la enfermedad la define el estado sintomático del paciente y, por lo tanto, viene expresada por los datos clínicos.

No siempre existe una adecuada correlación entre la semiología clínica, los parámetros de laboratorio y los exámenes endoscópicos y radiológicos. Es decir, actividad inflamatoria y gravedad clínica no siempre van a la par debido a que pueden aparecer complicaciones (por ejemplo: estenosis, enfermedad perianal) y síntomas (por ejemplo: diarrea postoperatoria) que en ocasiones no se relacionan con la actividad inflamatoria.

Existen diferentes tablas para valorar la gravedad o intensidad y actividad inflamatoria según sea Colitis Ulcerosa o Enfermedad de Crohn (18).

En la Colitis Ulcerosa se utiliza el índice de Truelove y Witts que incluye una serie de criterios que son simples y fáciles de usar y han demostrado ser una guía valiosa de la severidad de la enfermedad a través del tiempo, los cuales son:

Tabla 1. Índice de actividad de la colitis ulcerosa de Truelove y Witts

Puntuación		1	2	3
Número de deposiciones/día		< 4	4-6	> 6
Sangre en heces		No	Escasa	Abundante
Temperatura axilar (°C)		< 37	37-37,5	> 37,5
Frecuencia cardiaca (lpm)		< 80	80-90	> 90
Hemoglobina (g/dl)	Varones	> 14	10-14	< 10
	Mujeres	> 12	9-12	< 9
Velocidad de sedimentación globular		< 20	20-30	> 30

Enfermedad inactiva: 6 puntos. Enfermedad leve: 7-10 puntos. Enfermedad moderada: 11-14 puntos. Enfermedad grave: > 14 puntos.

Enfermedad leve: menos de cuatro deposiciones en el día con sangre o sin ella, sin alteraciones sistémicas y con eritrosedimentación normal.

Enfermedad moderada: más de cuatro deposiciones en el día con alteraciones sistémicas mínimas.

Enfermedad grave: más de seis deposiciones sanguinolentas por día, evidencia de alteraciones sistémicas como fiebre, taquicardia, anemia o con eritrosedimentación de más de 30.

La principal desventaja de este índice es que no valora la extensión de las lesiones, por lo que en algunos casos de formas distales (especialmente en la proctitis) no es aplicable.

En la Enfermedad de Crohn se utiliza el índice de actividad conocido como el CDAI (Crohn's Disease Activity Index), que es el siguiente:

Tabla 1. Índice de actividad de la EC (CDAI)¹³

Variable	Descripción	Amplificador
1	Número de deposiciones líquidas (cada día por 7 días)	x2
2	Dolor abdominal, suma de 7 evaluaciones diarias (0= ninguno, 1 leve, 2= moderado, 3= intenso)	x5
3	Estado general, suma de 7 diario (0= bueno, 1,2,3= intermedio, 4= malo)	x7
4	NP de las siguientes complicaciones (artritis o artralgia, iritis o uveítis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso o estomatitis aftosa, fisura o fistula anal, fistula en otra localización, fiebre superior a 37,8°C en la semana previa)	x20
5	Uso de difenoxilato o loperamida para control de diarrea (0= no, 1= sí)	x30
6	Masa abdominal (0= no, 2= dudosa, 5= presente)	x10
7	Diferencia de hematocrito con respecto al normal (47% hombres, 42% mujeres)	x6
8	Porcentaje desviación del IMC standard	x1

CDAI <150: Remisión

CDAI 150-250: Crisis Leve

CDAI 250-350: Crisis Moderado

CDAI >350: Crisis Grave

Respuesta clínica: Disminución del CDAI ≥70 puntos o ≥25% del puntaje previo

Enfermedad leve a moderada: pacientes ambulatorios que toleran la vía oral sin manifestación de deshidratación, toxicidad (fiebre alta, ataque al estado general), dolor abdominal, masa palpable, obstrucción o pérdida mayor de 10 % del peso corporal.

Enfermedad moderada a grave: aplica para pacientes, los cuales no han respondido al tratamiento de la enfermedad de leve a moderada y que presentan síntomas prominentes como fiebre, significativa pérdida de peso, dolor abdominal, náuseas o vómito intermitente (sin hallazgos obstructivos). Estos pacientes también pueden presentar anemia.

Enfermedad grave: este término se refiere a los pacientes en los cuales persisten los síntomas, a pesar de la introducción de esteroides, o pacientes que presentan fiebre alta, vómitos intermitentes, evidencia de obstrucción, caquexia o evidencia de un absceso.

Remisión: se refiere a los pacientes que están asintomáticos o sin secuelas de la enfermedad. Además, incluye pacientes que han respondido a una intervención médica aguda o que han sido sometidos a cirugía sin una evidencia de enfermedad residual (19).

Entre las muchas críticas recibidas por el CDAI está su elevada subjetividad y por ello su elevada variabilidad interobservador. Además, como variables objetivas, no incluye la VSG, la PCR ni la albúmina, que podrían ser importantes para cuantificar la actividad inflamatoria y, sin embargo, el dolor abdominal y el estado general, datos demasiado subjetivos y por lo tanto mal cuantificables, tiene un peso bastante elevado en la puntuación. Por ello, es un índice más de gravedad clínica que de actividad inflamatoria (20).

La valoración de la enfermedad inflamatoria intestinal también se realiza a través de valores endoscópicos y de determinados parámetros bioquímicos.

Los índices endoscópicos valoran y cuantifican la presencia de determinadas lesiones en la mucosa cólica. La correlación entre los índices clínico-biológicos y endoscópicos en la enfermedad inflamatoria intestinal es buena, aunque en la Enfermedad de Crohn su cálculo es mucho más complejo. La curación endoscópica de las lesiones parece ser el objetivo terapéutico más relevante actualmente del tratamiento en la enfermedad puesto que previene la aparición de complicaciones y significa una más completa y adecuada remisión (20,21).

La utilización de los reactantes de fase aguda, como puede ser la determinación de la PCR y la calprotectina fecal (20,22), en la valoración de las recidivas puede ser útil. Los

usos de estos parámetros no tienen valor por sí solos, sino que adquieren valor con la realización de otras pruebas, entre ellas la endoscopia.

CALIDAD DE VIDA EN LA EII

Las enfermedades inflamatorias intestinales, debido a su carácter crónico, al tipo de síntomas que ocasiona y a la gravedad de sus repercusiones, provocan cambios en la percepción de la salud del individuo que la padece. Los cambios resultantes en la salud tienen que ver tanto con consecuencias directas de la enfermedad en sí (curso crónico, aparición de síntomas orgánicos, etc.), como del tratamiento instaurado (eficacia del tratamiento, efectos secundarios, consecuencias de la cirugía, necesidad de ostomías, etc.) o de la apreciación personal propia de cada individuo (personalidad, cultura, religión, etc.).

Según la Organización Mundial de la Salud define el concepto de salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”. También estableció una serie de componentes que lo integran: el estado de adaptación al medio (biológico y sociocultural), el estado fisiológico de equilibrio, el equilibrio entre la forma y la función del organismo (alimentación), y la perspectiva biológica y social (relaciones familiares, hábitos). La relación entre estos componentes determina el estado de salud, y el incumplimiento de uno de ellos genera el estado de enfermedad (23,24).

Por tanto, según esta definición de la OMS, el índice de actividad no sería una buena medida para valorar la salud de los pacientes en la enfermedad inflamatoria intestinal sino que tendríamos que tener otros factores en cuenta para poder explicar el estado de salud percibido por el individuo, es decir, que las alteraciones y complicaciones puramente físicas no son adecuadas para evaluar el impacto del trastorno en el paciente, siendo pues necesario tomar en consideración aspectos psicosociales y experiencias subjetivas de éste con su enfermedad para lograr una más completa comprensión y abordaje del trastorno.

En este contexto aparece el término de “calidad de vida” que combina componentes subjetivos y objetivos donde el punto en común es el bienestar individual: bienestar de

físico (salud), material (vivienda, transporte, posesiones...), social (amistades, relaciones interpersonales con la familia...), desarrollo y actividad (educación, productividad.) y bienestar emocional (autoestima, religión, estado respecto a los demás.) (25). Y, más concretamente, “la calidad de vida relacionada con la salud” (CVRS) en donde se integra elementos físicos, sociales y psicológicos de la vida de los pacientes que están influenciados por el concepto que tiene de ellos el individuo en función de la sociedad en la que viva y que son modificados por el padecimiento de una enfermedad.

Actualmente se considera más importante la calidad que la cantidad de vida, algo que es fundamental en las enfermedades crónicas donde el objetivo de nuestras decisiones clínicas y terapéuticas están orientadas a conseguir dicha meta: el alivio de los síntomas y el retraso tanto de su progresión como de las recaídas manteniendo una capacidad funcional lo más aceptable posible.

La CVRS es especialmente pertinente en la enfermedad inflamatoria intestinal debido a que es una enfermedad discapacitante que por lo general se presenta en la edad adulta temprana y por lo tanto afecta a los pacientes en todos los ámbitos de la vida, es decir, físico, social y psicológico. La medición de la calidad de vida relacionada con la salud proporciona datos importantes para cuantificar el impacto de la enfermedad sobre la vida cotidiana de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Actualmente se presta gran atención a la CVRS ya que uno de los objetivos principales de la medicina es el restablecimiento de la calidad de vida del individuo enfermo. Este concepto es aún más importante cuando la enfermedad no tiene un tratamiento curativo, tal y como sucede en la EII.

VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

La CVRS se determina mediante la administración de cuestionarios. La elaboración de un cuestionario de CVRS es un proceso complejo que sigue diferentes fases, entre las que encontramos: generar un amplio listado de preguntas (las cuales se pueden obtener mediante entrevistas estructuradas, revisando la literatura o a través de la experiencia personal de expertos en la materia), después debe reducirse el número de ítems para conseguir un cuestionario de extensión manejable, la comprensibilidad del cuestionario

definitivo (no vale solo con traducir literalmente las cuestiones que se hayan utilizados en otros países, ya que el idioma puede ser un determinante importante en cuanto a la comprensión de las preguntas, estableciendo diferencias entre países) y finalmente hay que definir las características psicométricas del cuestionario definitivo (validez, fiabilidad, sensibilidad al cambio y validación)

Existen básicamente dos tipos de cuestionarios para valorar la CVRS: los cuestionarios genéricos y los específicos.

Los cuestionarios genéricos miden una o más dimensiones de la vida de una población sin especificar, ya sea una población sana o enferma. Sin embargo, los cuestionarios específicos miden una o más dimensiones de la vida de una población determinada, ya sea por una enfermedad, un tipo de población, una función del organismo o un aspecto clínico.

Los cuestionarios genéricos tienen la ventaja de poder aplicarse a cualquier población y de detectar cambios generales en la calidad de vida de los individuos enfermos, por lo que permiten la comparación entre diferentes enfermedades (en nuestro caso Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa) diseñados para una patología concreta (la enfermedad inflamatoria intestinal), y tienen el defecto de ser poco sensibles a cambios producidos por determinadas afecciones.

Para estos casos en los que existen problemas, surgieron los cuestionarios específicos. Estos instrumentos pueden ser específicos de una enfermedad (como la insuficiencia cardíaca o la EII), de una población concreta (como los ancianos), de una cierta función (como el sueño) o de un síntoma (como el dolor) (26).

El cuestionario de CVRS más utilizado para la medición de la CVRS en la EII es el Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). Los mismos autores que diseñaron el IBDQ han desarrollado una versión acortada del test para que su aplicación rutinaria fuera más fácil de llevar a cabo (27), la cual consta de 10 ítems seleccionados entre los mejores predictores de las 4 dimensiones del IBDQ original.

Prácticamente la totalidad de estudios, y más en los actuales, demuestran que la EII limita, en mayor o menor grado, la percepción de salud y la CVRS de los pacientes que la padecen.

FACTORES DETERMINANTES DE LA CALIDAD DE VIDA

Los instrumentos que valoran la repercusión de la enfermedad sobre la calidad de vida se han incorporado en los últimos años como nuevas formas de medida de la actividad de la enfermedad y de eficacia terapéutica obteniendo una importancia fundamental. El estudio de la CVRS tiene implicaciones clínicas y sanitarias. La mejoría en la calidad de vida se ha incluido como objetivo terapéutico en la mayoría de los ensayos clínicos.

En general, las variables que predicen una mejor calidad de vida en la enfermedad inflamatoria intestinal son (28-46):

- El sexo. Las mujeres, en general, muestran una peor calidad de vida que los varones.

Las mujeres tienden a prestar más atención a los trastornos que sufren, la sobreestimación de sus síntomas, siendo más afectadas por factores psicosociales. Además, tienen mayores problemas y preocupaciones relacionadas sobre ser tratada de manera diferente como resultado de su enfermedad y también son más propensas a reportar problemas relacionados con la imagen corporal y el atractivo.

- Determinantes socio-demográficos.

Las diferencias que existen en la percepción de la salud entre los diferentes países pueden deberse a múltiples determinantes entre los que encontramos factores culturales, económicos, sociales e incluso el lenguaje.

Por ejemplo, se hizo un estudio donde se quería comparar la calidad de vida entre pacientes de Inglaterra y Canadá se vio que había diferencias en hasta 21 items lo que nos lleva a plantear que existen diferencias culturales en la percepción de la salud en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, lo que significa que no podemos extrapolar los datos que obtengamos en un país al resto.

También, la clase social baja muestra una peor CVRS, debido a que los brotes de la enfermedad suponen cambios en la vida laboral y, por tanto, económica del paciente.

- Nivel educativo.

Una escasa formación sobre la enfermedad inflamatoria intestinal se correlaciona con una menor CVRS.

A veces el impacto que tiene la enfermedad no es muy evidente lo que conlleva a una falta de comprensión e incluso a minusvalorar la gravedad de la situación tanto del paciente como de su entorno. La falta de información sobre como los pacientes pueden verse afectados por la enfermedad suele estar en el origen de este comportamiento.

- Factores psicológicos.

La depresión, el estrés y la ansiedad son factores de peor pronóstico sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

Desde que el objetivo de los tratamientos médicos en las enfermedades crónicas no es prolongar la vida sino optimizarla, es fundamental que el personal médico tenga en cuenta el potencial de los trastornos del ánimo y la manera en la que afronta el paciente la vivencia de la enfermedad.

Numerosos estudios han encontrado una correlación positiva entre la depresión o un afrontamiento depresivo de la enfermedad con la calidad de vida, lo que sugiere que un buen abordaje psicológico en estos pacientes podría tener un gran alcance sobre la calidad de vida de algunos pacientes ayudando a afrontar mejor los problemas que surgen en el día a día que puedan estar relacionados con la enfermedad. Las estrategias de afrontamiento efectivas ayudan a un mejor ajuste a la enfermedad y a una mayor satisfacción.

El estrés y la angustia pueden provocar un aumento de la inflamación de los tejidos lo que supondría una alteración en el curso clínico de la enfermedad debido a los efectos sobre la permeabilidad intestinal, la reactividad inmunológica, la flora luminal y también podrían participar otros elementos tales como el insomnio, el tabaquismo, y la adhesión a los regímenes médicos.

Los síntomas de la depresión y ansiedad se han relacionado con síntomas más graves y recaídas más frecuentes, con aumento de las tasas de hospitalización y con una menor adherencia al tratamiento. Aunque la ansiedad es un trastorno

más prevalente que la depresión, el papel desempeñado por la ansiedad en términos negativos sobre la calidad de vida es menos pronunciado que la depresión.

También se ha señalado que los síntomas de depresión y ansiedad están más relacionados con las posibles recurrencias clínicas más que con la actividad de la enfermedad, ya que en esta última relación existe bastante controversia en la literatura actual.

En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son frecuentes las preocupaciones sobre la imprevisibilidad del curso de la enfermedad, sobre los efectos secundarios de la medicación, el impacto de la enfermedad sobre su rutina, el riesgo de ser sometidos a una intervención quirúrgica, la probabilidad de un estoma, el riesgo de desarrollar una neoplasia o el temor de convertirse en una carga para los demás, lo que tiene un profundo efecto negativo, ya que lo consideran como si estuviesen en una amenaza constante. Estas preocupaciones podrían explicar por qué pacientes en remisión podrían tener aun síntomas depresivos o de ansiedad que se han asociado con recaídas de la enfermedad, lo que nos lleva a afirmar existe una clara relación entre el estado psicológico de los pacientes y la exacerbación de los síntomas.

- Tabaquismo

El consumo de tabaco parece tener un efecto paradójico tanto en la Enfermedad de Crohn como en la Colitis Ulcerosa.

Actualmente, fumar aumenta el riesgo de padecer Enfermedad de Crohn respecto al riesgo que tiene la población general. También afecta al curso de la enfermedad, debido a que los pacientes fumadores con Enfermedad de Crohn necesitan más cantidad de corticoesteroides e inmunosupresión que el resto. Además, todo parece indicar, que existe una relación entre fumar y la localización de la actividad, ya que los pacientes fumadores tienden a tener mayor actividad ileal que los pacientes no fumadores.

Sin embargo, en la actualidad se sabe que fumar es un factor protector en el caso de la Colitis Ulcerosa. El riesgo de padecerla es menor en los fumadores que en

la población no fumadora e incluso entre los pacientes con Colitis Ulcerosa fumadores el curso de la enfermedad es menos agresivo que entre los pacientes no fumadores, hasta tal punto que la interrupción del consumo de tabaco en estos pacientes puede provocar un aumento del riesgo en comparación con pacientes que nunca hayan fumado.

No se sabe muy bien la causa de las diferencias existentes entre ambas enfermedades.

En condiciones de salud, el consumo de tabaco no produce daños microscópicos ni macroscópicos a la mucosa del intestino, sino que genera una predisposición que lo hacen más susceptible a otros eventos que pueden desencadenar la inflamación, sobre todo en el intestino delgado.

En el caso del intestino delgado, el tabaquismo provoca que se vuelva menos tolerogénico con un descenso marcado de IL-10 (factor de inhibición de la síntesis de citocinas proinflamatorias por parte de los macrófagos y linfocitos T) y reclutamiento de células inflamatorias en las placas de Peyer. Además, hay una disminución de PGE₂, que protege al intestino del daño en la mucosa, y aumenta la actividad de iNOS favoreciendo un aumento del stress oxidativo sobre la mucosa intestinal.

El zinc también juega un papel importante. La deficiencia de zinc es más significativa en los pacientes con Enfermedad de Crohn que en los de Colitis Ulcerosa. La concentración de zinc es aún menor en las muestras sanguíneas de los pacientes fumadores de los que no lo son; por lo que contribuye al mantenimiento de la inflamación de la mucosa ya que es un elemento esencial para la estabilización de las membranas biológicas y para la resistencia contra cualquier daño o herida.

En el caso del intestino grueso, el impacto del tabaco es menos claro, pero se conoce que la exposición al tabaco provoca la disminución de determinadas citocinas proinflamatorias. Algunos autores indican, que el consumo de tabaco genera una reducción en el flujo sanguíneo rectal de los pacientes con Colitis Ulcerosa lo que conlleva una disminución de los niveles de los mediadores

inflamatorios que alcanzan la superficie de la mucosa. Aun así, se cree que el efecto del tabaquismo en el caso de la Colitis Ulcerosa depende de otros factores como son la predisposición genética, factores medio ambientales y de la relación entre las citocinas.

- Factores dependientes de la enfermedad.

La actividad de la enfermedad representa el factor que puede tener mayor impacto en la enfermedad inflamatoria intestinal. Cuanto mayor es la gravedad de la enfermedad, mayor es el deterioro. Puede medirse con índices basados en patrones clínicos o en patrones endoscópicos.

La percepción general sobre el estado de salud de estos pacientes es más pesimista durante los períodos de actividad de la enfermedad.

En los pacientes con Enfermedad de Crohn suelen expresar más preocupaciones por el dolor, por el nivel de energía y más preocupaciones sobre el desarrollo de una posible neoplasia que los pacientes con Colitis Ulcerosa. Sin embargo, en varios estudios se ha confirmado que no parece haber ninguna diferencia en cuanto al impacto de la CVRS con la salud entre los pacientes con Enfermedad de Crohn y los de Colitis Ulcerosa.

También se ha demostrado que cuando los pacientes de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa se encuentran en situación de remisión clínica, la percepción de la salud que tiene estos pacientes es similar a la de la población general.

- Brotos de la enfermedad. Es el factor que mejor predice una peor calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad inflamatoria intestinal.

Es importante diferenciar entre las recaídas que necesitaron hospitalización y las que no. En este sentido, algunos estudios apuntan a que aquellas que necesitaron hospitalización tienen un mayor impacto en la calidad de vida del paciente.

La remisión de la enfermedad parece aumentar la puntuación de la calidad de vida en todos los ámbitos, no sólo en el campo de sintomatología clínica (sobre todo a nivel abdominal), sino también en los síntomas sistémicos, sociales, o en la función física y emocional.

PARADIGMA ACTUAL

Recientes estudios (47) han demostrado que los índices que se usan para medir la actividad clínica de la enfermedad en los pacientes esta pobremente relacionado con la predicción de inflamación de la mucosa intestinal en la Colitis Ulcerosa y prácticamente nulo en el caso de la Enfermedad de Crohn. Además, los índices de actividad no son más precisos para determinar la presencia de inflamación que la propia información que puede aportar el paciente sobre una recaída o brote de la enfermedad.

Por ejemplo, signos clínicos que anteriormente se utilizaban como predictores o evaluadores de la inflamación de la mucosa, que tenían una especificidad razonable y unos valores predictivos positivos modestos aunque una baja sensibilidad, como son el sangrado rectal y las alteraciones en la frecuencia de las deposiciones en la Colitis Ulcerosa y el dolor abdominal, deposiciones frecuentes y alteraciones en el bienestar general en la Enfermedad de Crohn se ha demostrado que se correlacionan pobremente con la inflamación de la mucosa.

A pesar de que en gran cantidad de estudios se ha puesto de manifiesto que existe una relación entre los desórdenes psicológicos, los síntomas relacionados con la enfermedad inflamatoria intestinal y la inflamación de la mucosa; se ha puesto de manifiesto la existencia de una disparidad entre los datos que nos informa el paciente y las medidas objetivas para valorar la actividad de la enfermedad, sin tener en cuenta el punto de corte utilizado para definir la enfermedad activa, lo que nos lleva a plantear la necesidad de llevar a cabo un examen muy cuidadoso antes de la escalada de las terapias convencionales en enfermedad inflamatoria intestinal o tomar decisiones respecto de la eficacia de estas terapias y no solo basarnos en los índices de la actividad clínica para tomar este tipo de decisiones.

Existen datos que sugieren que algunos datos bioquímicos, como puede ser la calprotectina fecal $>250 \mu\text{g/g}$, pueden medir de forma bastante fidedigna la inflamación de la mucosa y que debe constituir la base de la evaluación de la actividad de la enfermedad complementándose con otras pruebas que son el gold-standard como la ileocolonoscopia, la evaluación histológica de las biopsias ileales y mucosa colónica, y

las imágenes del intestino delgado. Además, la asociación entre los síntomas gastrointestinales, en ausencia de actividad de la enfermedad, y la comorbilidad psicológica pone de relieve la necesidad de un cambio de paradigma en el manejo de los pacientes para dejar de centrarse exclusivamente en la consecución como objetivo, de cualquier tratamiento o terapia que se utiliza en estos pacientes, de un adecuado nivel de bienestar físico.

OBJETIVO Y JUSTIFICACIÓN

Debido al hecho de que la CVRS y el estado de salud se valoran mejor y se obtiene una medida más exacta con los cuestionarios apropiados que con los índices clásicos de actividad clínica, no siempre se obtiene una relación directa entre la gravedad de la EII y el deterioro de la CVRS (48). Sin embargo, en múltiples estudios se ha afirmado que la presencia o no de actividad de la enfermedad es uno de los principales predictores de la afección de la CVRS.

La actividad endoscópica parece ser un mejor predictor de la actividad de la enfermedad que los índices clásicos. Una mucosa saludable, sin afecciones, puede cambiar el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal relacionándose con una menor tasa de recaídas, de tasas de hospitalización, de necesidad de cirugía y una disminución del riesgo de desarrollar lesiones neoplásicas llegando a unos valores de incidencia similares a los del resto de la población. Además, la presencia de lesiones endoscópicas postoperatorias en la mucosa de la anastomosis es un gran predictor de recurrencia clínica (para su análisis se utiliza el Índice de Rutgeerts) (49).

El objetivo de este trabajo, a parte de la revisión realizada sobre el tema, es valorar si la estadificación endoscópica de la enfermedad está mejor relacionada, dentro de sus limitaciones, con la CVRS que los índices de actividad de la enfermedad que están basados en la valoración de una serie de factores o elementos clínicos y analíticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para tratar de corroborar estos puntos he realizado un análisis limitado dentro de nuestra población de EII y dentro de otro estudio más amplio sobre la calidad de vida de los pacientes.

Para alcanzar los objetivos deseados, se ha llevado a cabo un estudio descriptivo transversal retrospectivo.

La población de estudio comprende los pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal que acuden al servicio de Endoscopias del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”, durante un día a la semana durante un mes aproximadamente, y que se encuentran incluidos en la base de datos del hospital.

Para la obtención de datos se realizaron a estos pacientes un cuestionario de calidad de vida, además del consentimiento informado de la participación en el estudio.

Los criterios de inclusión en nuestro estudio fueron:

1. Pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal.
2. Participación voluntaria en el estudio.
3. Ser mayor de edad.

Para la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con EII se utilizó el cuestionario reducido de la calidad de vida de enfermedad inflamatoria intestinal de 9 ítems (CCVEII-9), es un cuestionario reducido de la versión española del IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) de 36 ítems (ANEXO I). En este cuestionario las respuestas están graduadas siguiendo una escala de 7 puntos en la que 7 representa la mejor función y 1 la peor función, con un rango posible de 9 a 63 puntos (por tanto, a mayor puntuación mayor es la calidad de vida del paciente). La puntuación directa se obtiene sumando la puntuación de cada uno de los ítems que lo constituye y se transforma mediante una tabla de transformación específica en la puntuación final. La puntuación final se expresa en una escala entre 0 y 100 puntos, de forma que a menos puntuación corresponde peor calidad de vida y viceversa.

Además, valoramos la existencia de depresión y ansiedad con la Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg que contiene 2 subescalas con nueve preguntas en cada una de ellas: subescala de ansiedad (preguntas 1–9) y subescala de depresión (preguntas 10–18). Las 4 primeras preguntas de cada subescala (preguntas 1–4) y (preguntas 10–13) respectivamente, actúan a modo de precondition para determinar si se deben intentar contestar el resto de preguntas. Concretamente, si no se contestan de forma afirmativa un mínimo de 2 preguntas de entre las preguntas 1–4 no se deben contestar el resto de preguntas de la primera subescala, mientras que en el caso de la segunda subescala es

suficiente contestar afirmativamente a una pregunta de entre las preguntas 10–13 para poder proceder a contestar el resto de preguntas.

Los puntos de corte se sitúan en 4 o más para la subescala de ansiedad y en 2 o más en la de depresión, con puntuaciones tanto más altas cuanto más severo sea el problema (siendo el máximo posible de 9 en cada una de las subescalas) (50,51) (ANEXO II)

Para el estudio de la actividad endoscópica se utilizó el Índice de Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS), para la Enfermedad de Crohn, que se basa en la identificación de lesiones elementales como úlceras superficiales y profundas, o como la presencia de estenosis ulceradas o no, presentes en cada uno de los 5 segmentos que evalúa (íleon, colon ascendente, transverso, descendente, sigma y recto). De estos 5 segmentos, la proporción de superficie ulcerada o con cualquier tipo de lesión se registra en una escala visual, de tal forma que la combinación de todos los valores permite calcular un grado de severidad numérico entre 0 y 44, correspondiendo la mayor puntuación a la mayor gravedad, considerándose en remisión una puntuación <6 ; mientras que para la Colitis Ulcerosa se utilizó el Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) en el que se valora el patrón vascular, el sangrado y la presencia de úlceras y erosiones cada uno con 3 o 4 niveles de gravedad alcanzando una puntuación máxima de 8, en la que a mayor puntuación mayor es la gravedad; considerando la remisión de la actividad una puntuación entre 0-1 (52).

En la valoración de la actividad clínica de la EII, utilizamos unos índices diferentes a los expuestos, debido a que su aplicación era más fácil y rápida siempre teniendo en cuenta el limitado tiempo del que se disponía, en la revisión bibliográfica realizada anteriormente pero que presentan una buena correlación con los anteriores.

En el caso de la Colitis Ulcerosa usamos el Índice de Mayo, en el que una puntuación < 2 se considera criterio de remisión, mientras que para la Enfermedad de Crohn usamos el Índice de Harvey Bradshaw, en el que una puntuación < o igual a 4 se considera criterio clínico de remisión de la actividad de la enfermedad.

Además de los resultados del cuestionario, se recogieron las siguientes variables (ANEXO III):

- Variables demográficas:
 1. Edad: variable cuantitativa recogida como fecha de nacimiento

2. Sexo: variable cualitativa nominal dicotómica
 3. Hábito tabáquico: variable cualitativa ordinal politómica dividida en fumador, exfumador y no fumador.
- Variables clínicas:
 1. Tipo de enfermedad: variable cualitativa normal dicotómica. Enfermedad de Crohn o Colitis Ulcerosa
 2. Tiempo de evolución de la enfermedad: variable cuantitativa recogida a partir de la fecha de diagnóstico.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, usando como medidas de dispersión central la mediana y los percentiles intercuartílicos al ser una muestra de tamaño pequeño y heterogénea.

Además, posteriormente, se utilizó como variable de referencia la presencia de actividad endoscópica (actividad endoscópica sí o no) para poder comprobar si existían relaciones con el resto de variables del estudio. Con las variables cualitativas se usó el método de Chi-Cuadrado y el Estadístico exacto de Fisher mientras que en el caso de las variables cuantitativas se utilizó la U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 22 pacientes. De ellos 8 (36,4%) pertenecían al grupo de CU y 14 (63,6%) al grupo de EC. Dos de los pacientes que pertenecían al grupo de EC habían sido previamente operados.

Al estar ante una población pequeña (N=22) y heterogénea preferimos usar la mediana y los percentiles 25 (P25) y 75 (P75) como medidas de dispersión central para describir a la población. La mediana de la población estudiada fue de 52 años con un P25-P75 entre 40 y 59 años respectivamente.

Se observó un predominio masculino en la población (59.1%), encontrando un mayor predominio de hombres tanto en el grupo de EC como de CU.

En el momento en el que se les realizó la encuesta a la población de la muestra un 72,7% no presentaban actividad en ese momento y un 27,3% sí que la presentaban.

Respecto al hábito de fumar: un 18,2% son fumadores, un 36,4% son exfumadores y un 45,5% nunca han probado el tabaco. Destacamos que todos los pacientes fumadores (4) pertenecen al grupo de EC y entre los exfumadores un 50% pertenecían al grupo de EC y el otro 50% al de CU.

En cuanto a la ansiedad, un 63,8% no presentaba signos mientras que un 36,4% sí que cumplía criterios de ansiedad. De estos el 50% pertenecían a CU y el otro 50% al grupo de EC. En el caso de la depresión, un 54,5% no los presentaba mientras que un 45,5% presentaba criterios de los cuales un 70% pertenecían al grupo de EC y un 30% al grupo de CU.

Finalmente, un 54,5% de la muestra presentaba comorbilidad psiquiátrica (definida como la presencia de ansiedad o depresión o ambas) mientras que un 45,5% no presentaba ningún indicio de patología psiquiátrica. En los pacientes con EC un 64,2% presentaban comorbilidad psiquiátrica mientras que en la CU llegaba al 62,5%.

La mediana de la puntuación obtenida en el cuestionario de calidad de vida es de 65 puntos con un rango de P25-P75 entre 60-73. Entre los pacientes con EC la puntuación media fue de 49,64 puntos y en los pacientes con CU de 48,25 puntos. (véase Anexo IV)

En nuestro estudio, podemos observar que no existe ningún tipo de relación entre el sexo de los pacientes y la presencia de actividad ($p=0,655$) al igual que ocurre entre la edad y la presencia de actividad ($p=0,140$).

Tampoco encontramos ningún tipo de relación entre los años de evolución de la enfermedad y la presencia de actividad ni tampoco entre el tipo de EII (ya sea CU o EC) y la existencia de actividad. Sin embargo, sí que existe una relación entre los índices de actividad clínica y la presencia de actividad endoscópica ($p=0,013$ para el Índice de Mayo y $p=0$ para el Índice de Harvey Bradshaw).

No parece que existan ningún tipo de relación entre el tabaquismo y la presencia de actividad ($p=0,311$), ni entre la presencia de ansiedad con la actividad endoscópica

($p=1$), ni con la presencia de depresión ($p=0,348$) ni con la existencia de comorbilidad psiquiátrica ($p=0,162$).

Finalmente, tampoco encontramos que exista ningún tipo de relación entre la calidad de vida que presentan el paciente con la presencia de actividad endoscópica ($p=0,739$). (véase Anexo V)

DISCUSIÓN

En términos generales, la enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad crónica, con alternancia de fases de remisión y periodos de actividad que, en muchas ocasiones se inicia a una edad temprana, estando marcada principalmente por sintomatología digestiva como son el dolor abdominal, las diarreas y el sangrado intestinal. En estos pacientes son necesarios controles periódicos e incluso en ocasiones es necesario el ingreso hospitalario y son subsidiarios de tratamientos prolongados con un riesgo no despreciable de efectos adversos o de intervenciones quirúrgicas.

Estos pacientes presentan limitaciones sociales y frecuentes problemas laborales. Es de capital importancia determinar qué y cómo se modifica la percepción de salud de los pacientes afectados y qué dimensiones de la vida pueden estar más afectadas por la enfermedad para poder actuar sobre ellas mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

En general, se observa que la población sometida al estudio presenta una calidad de vida aceptable con una mediana de 65 puntos y unos percentiles intercuartílicos entre 60-73 puntos respectivamente. Son unos resultados similares que se pueden encontrar en el estudio de Alcalá et al (53) y en el de Casellas et al (38). La media no sería, en esta población, una medida adecuada de dispersión central ya que tenemos una muestra bastante heterogénea.

En la línea de la mayoría de los estudios presentes en la literatura, tampoco observamos que exista una diferencia notable entre la calidad de vida en función del tipo de diagnóstico que se tenga, ya sea EC o CU.

Como ya se ha comentado, la valoración de la actividad de la enfermedad como parámetro para definir el estado de salud de los pacientes es insuficiente, necesitando complementarse con cuestionarios que valoren la CVRS de manera más global.

La determinación de la CVRS se basa en múltiples factores, donde interactúan variables desde diferentes áreas las cuales repercuten en ella con la misma intensidad unas que otras.

En la línea de las últimas revisiones publicadas, no encontramos que exista una relación entre la actividad endoscópica que presenta el paciente con la calidad de vida que tiene en ese momento ($p=0,739$) (47). En cambio, sí que encontramos una buena relación entre la actividad endoscópica y la actividad clínica ($p=0,013$) que podría explicarse debido a que los cambios inflamatorios de la mucosa son una medida más objetiva, es decir, indican que existe un daño ya establecido en la superficie de la mucosa lo que lógicamente se relaciona con una mayor actividad clínica, pero esto no nos podría llevar a afirmar que la actividad clínica se relacionase bien con la actividad endoscópica ya que podría existir una gran sintomatología con poca inflamación y viceversa. Para poder llegar a una conclusión sobre este tema, necesitaríamos hacer un estudio con más número de pacientes.

La falta de correlación de los índices de actividad endoscópicos con la calidad de vida relacionada con la salud se debe a que no solo depende de parámetros clínicos, bioquímicos, inflamatorios, sino que también deben tenerse en cuenta factores sociales y psicológicos, sobre todo estos últimos que sufren con mayor probabilidad pacientes con enfermedades crónicas de larga evolución alteren la medición de forma objetiva de la inflamación.

Sin embargo, en nuestro estudio, no hemos encontrado ninguna relación entre la actividad endoscópica y la presencia de ansiedad ($p=1$), depresión ($p=0,345$) ni con la comorbilidad psiquiátrica (0,162) algo que no está en la línea de las últimas revisiones sobre el tema (47) aunque existe bastante controversia sobre este tema ya que existen numerosas revisiones en las que se afirma que no influyen en la determinación de la actividad, aunque si quedan reflejadas en la calidad de vida del paciente. También, habría que tener en cuenta que hemos trabajado con una muestra de un tamaño pequeño ($N=22$) que dificulta encontrar resultados significativos.

Tampoco hemos encontrado que haya relación entre los años de evolución de la enfermedad con la actividad endoscópica del paciente ($p=0,458$).

Respecto al consumo de tabaco, en la Enfermedad de Crohn supone el mayor factor de riesgo externo conocido para su desarrollo y además es considerada como un riesgo perjudicial tanto en el desarrollo de su enfermedad, como en su pronóstico y evolución a patrones más complejos. Sin embargo, los datos en la Colitis Ulcerosa son totalmente contrarios, teniendo un efecto protector tanto en el riesgo de padecerla como en el curso de la evolución.

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias significativas entre la actividad endoscópica que presentaba los pacientes que fumaban, eran exfumadores o que nunca habían sido consumidores de tabaco. Tampoco encontramos ninguna diferencia remarcable entre los grupos de EC y CU respecto al hábito tabáquico.

Estos resultados pueden deberse, de nuevo, al hecho de que hemos trabajado con una muestra de N muy pequeña lo que limita enormemente poder encontrar diferencias significativas.

CONCLUSIONES

- En la actualidad tenemos numerosas herramientas para valorar la actividad de la enfermedad, pero ninguna de ellas refleja de forma objetiva toda la realidad del paciente que tiene siempre componentes psicológicos y sociales a tener en cuenta, lo que nos indica que debemos tener en cuenta a una serie de factores que no están relacionados con la enfermedad pero que sí influyen en la calidad de vida de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Por tanto, llegamos a la conclusión de que la actividad de la enfermedad (ya sea tanto clínica como endoscópica) es una medida insuficiente para poder valorar la percepción de salud que tiene el paciente. Tampoco lo sería la presencia de marcadores biológicos ya que presentan las mismas limitaciones que los índices de actividad, aunque si serian mejores para valorar la inflamación de la mucosa.

- No podemos olvidar que el tabaco tiene efectos nocivos sobre otros órganos del cuerpo por lo que su valor terapéutico es prácticamente nulo. Todo ello nos lleva a desaconsejar el consumo de tabaco en estos pacientes.
- Así, parece prudente recomendar que la detección de los trastornos mentales más prevalentes debe incluirse en la atención estándar de la enfermedad inflamatoria intestinal. Existen estudios que no apoyan el valor del screening particular en la atención primaria, aunque las poblaciones con enfermedades crónicas o con antecedentes de depresión u otros problemas de salud mental pueden beneficiarse de este tipo de screening. Sin embargo, también existen autores que afirman que la depresión y ansiedad son totalmente independientes del nivel de actividad de la enfermedad por lo que haría falta nuevos estudios que fuesen enfocados a resolver este punto.

Esto refuerza la necesidad de una nueva evaluación de la eficacia de las opciones de tratamiento alternativas, como son las terapias psicológicas o antidepressivas.

Debido a que el curso de la enfermedad puede verse alterado por la presencia de determinados factores psicológicos, podríamos tener la esperanza de que las intervenciones dirigidas a mejorar la tolerancia al estrés que sufren los pacientes, los síntomas depresivos y mejorar la manera en la que reaccionan o interaccionan los pacientes con la enfermedad no sólo podría mejorar la calidad de vida, sino que también podría disminuir la inflamación del intestino y reducir la necesidad de que algunos pacientes sean sometidos a ciertos tratamientos médicos que tienen cierta toxicidad o a tratamientos invasivos como puede ser la cirugía.

- Finalmente, podemos afirmar que al igual que en otra gran cantidad de enfermedades existentes en la medicina, en la EII el punto de vista del paciente no coincide con el punto de vista que pueda tener el médico, por lo que siempre hay que considerar y explorar todas las vías necesarias con el objetivo de conseguir el mayor bienestar del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedman S, S.Blumberg R. Enfermedad inflamatoria intestinal. En: Longo DL, Fauci AS, et al, editores. En: Harrison principios de medicina interna. Vol 2.18 ed. Mexico: McGraw-Hill ; 2012.p 2477-2495.
2. Rosenstiel P, Sina C, Franke A, Schreiber S: Towards a molecular risk map—recent advances on the etiology of inflammatory bowel disease. *Semin Immunol* 2009; 21: 334–345.
3. Duchmann R, May E, Heike M, et al.: T cell specificity and cross reactivity towards enterobacteria, bacteroides, bifidobacterium, and antigens from resident intestinal flora in humans. *Gut* 1999; 44: 812–8.
4. Moussata D, Goetz M, Gloeckner A, et al.: Confocal laser endomicroscopy is a new imaging modality for recognition of intramucosal bacteria in inflammatory bowel disease in vivo. *Gut* 2011; 60: 26–33.
5. Wehkamp J, Fellermann K, Herrlinger KR, Bevins CL, Stange EF: Mechanisms of disease: defensins in gastrointestinal diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 406–15.
6. Zundler S, Neurath MF: Immunopathogenesis of inflammatory bowel diseases: functional role of T cells and T cell homing. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: 19–28.
7. Sheehan D, Moran C, Shanahan F. The microbiota in inflammatory bowel disease. *Journal Of Gastroenterology* [serial on the Internet]. (2015, May), [cited March 30, 2016]; 50(5): 495-507. Available from: MEDLINE.
8. Kostic AD, Xavier RJ, Gevers D. The microbiome in inflammatory bowel disease: current status and the future ahead. *Gastroenterology*. 2014;146:1489–99.
9. Morgan XC, Tickle TL, Sokol H, et al. Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment. *Genome Biol*. 2012;13:R79.
10. Cosnes J, Gower– Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel dis-eases. *Gastroenterology* 2011;140:1785–1794.
11. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Mon-treal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55:749–753

12. Norén E, Almer S, Söderman J. Association between genetic markers related to tight junctions and inflammatory bowel disease. 9th Congress of ECCO 2014;P664 (European Crohn's and Colitis Organisation, Vienna, Austria)
13. Ahmad T, Armuzzi A, Bunce M, et al. The molecular classification of the clinical manifestations of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002; 122: 854–66
14. Cleynen I, Gonzalez JR, Figueroa C, et al. Genetic factors conferring an increased susceptibility to develop Crohn's disease also influence disease phenotype: results from the IBDchip European Project. *Gut* 2013; 62: 1556–65.
15. Alonso A, Domènech E, Gisbert J, et al. Original Research: Identification of Risk Loci for Crohn's Disease Phenotypes Using a Genome-Wide Association Study. *Gastroenterology* . April 1, 2015;148:794-805
16. Henckaerts L, Van Steen K, Verstreken I, et al. Genetic risk profiling and prediction of disease course in Crohn's disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 972–80.
17. Cleynen I, Boucher G, Jostins L, Schumm L, Zeissig S, Lees C, et al. Articles: Inherited determinants of Crohn's disease and ulcerative colitis phenotypes: a genetic association study. *The Lancet* [serial on the Internet]. (2016, Jan 9), [cited March 30, 2016]; 387: 156-167. Available from: ScienceDirect.
18. Hamilton S, Morsun B. Crohn's disease. In: Haubrich W, Schaffner F, Berk J, eds, *Gastroenterology*. Bockus Philadelphia: Editorial WB. Saunders company; 1994: 1398-1438
19. Royero H, Henry A, Royero Gutiérrez A. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Colomb Gastroenterol* 2003. vol: 1818 (1) pp: 24-41.
20. Nos Mateu P. Índices de actividad en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: Angel M, Gomollon F, Hinojosa J, Obrador A, Editores. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*. 3º ed. Madrid: ARAN; 2007. p. 199-208
21. D'Haens G. Mucosal healing in pediatric Crohn's disease: the goal of medical treatment. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 479-80.
22. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 661-5.
23. Alcántara Moreno G. La definición de salud de la Organización Mundial de la Salud y la interdisciplinariedad. *Sapiens: Revista Universitaria De Investigación* [serial on the Internet]. (2008), [cited March 31, 2016]; (. 1): 93. Available from: Dialnet Plus

24. Victoria Eugenia D. La psicología de la salud: antecedentes, definición y perspectivas / Health Psychology: Background, Definition, and Perspectives. *Revista De Psicología Universidad De Antioquia* [serial online]. 2010;(1):57.
25. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA; WHOQOL Group. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual Life Res.* 2004;13:299-310.
26. Casellas F, Lopez J. Calidad de vida en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: Angel M, Gomollon F, Hinojosa J, Obrador A, Editores. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*. 3º ed. Madrid: ARAN; 2007. p. 527-538.
27. Irvine EJ, Zhou Q, Thompson AK. The short inflammatory bowel disease questionnaire: A quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1571-8.
28. Irvine EJ. Quality of life of patients with ulcerative colitis: past, present, and future. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:554-65
29. Iías F, López-Vivancos J, Badía X, Vilaseca J, Malagelada JR. Impact of surgery for Crohn's disease on health related quality of life. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:177-82.
30. López Blanco B, Moreno-Jiménez B, Devesa Múgica JM, Rodríguez Muñoz A. Relationship between socio-demographic and clinical variables, and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Revista Española De Enfermedades Digestivas.*2005;(12): 887.
31. Casellas F, Alcalá M, Prieto L, Miró J, Malagelada J. Assessment of the influence of disease activity on the quality of life of patients with inflammatory bowel disease using a short questionnaire. *The American Journal Of Gastroenterology* [serial on the Internet]. (2004, Mar), [cited March 31, 2016]; 99(3): 457-461. Available from: MEDLINE.
32. Levenstein S. Embracing complexity: what determines quality of life in inflammatory bowel disease?. *European Journal Of Gastroenterology & Hepatology* [serial on the Internet]. (2004, Nov), [cited March 31, 2016]; 16(12): 1253-1255. Available from: MEDLINE.
33. Soderholm JD, Perdue MH. Stress and the gastrointestinal tract II. Stress and intestinal barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280: G7 –G1
34. Lesage A, Hagège H, Tucat G, Gendre J. Results of a national survey on quality of life in inflammatory bowel diseases. *Clinics And Research In Hepatology And*

Gastroenterology [serial on the Internet]. (2011, Feb), [cited March 31, 2016]; 35(2): 117-124. Available from: MEDLINE.

35. Keeton R, Mikocka-Walus A, Andrews J. Concerns and worries in people living with inflammatory bowel disease (IBD): A mixed methods study. *Journal Of Psychosomatic Research* [serial on the Internet]. (2015, June 1), [cited March 31, 2016]; 78573-578. Available from: ScienceDirect.

36. Kalafateli M, Triantos C, Theocharis G, Giannakopoulou D, Koutroumpakis E, Nikolopoulou V, et al. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a single-center experience. (2013), [cited March 31, 2016]; Available from: BASE.

37. Gavrilesco O, Mihai C, Anton-Papadaru D, Moisa S, Ciubara A, Cijevschi-prelipcean C. Impact of Inflammatory Bowel Diseases on Quality of Life. *Revista De Cercetare Si Interventie Sociala* [serial on the Internet]. (2015, Sep), [cited March 31, 2016]; 5080-95. Available from: SocINDEX.

38. Casellas F, Arenas J, Baudet J, Fábregas S, García N, Malagelada J, et al. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. *Inflammatory Bowel Diseases* [serial on the Internet]. (2005, May), [cited March 31, 2016]; 11(5): 488-496. Available from: MEDLINE.

39. Lix L, Graff L, Walker J, Clara I, Rawsthorne P, Bernstein C, et al. Longitudinal study of quality of life and psychological functioning for active, fluctuating, and inactive disease patterns in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases* [serial on the Internet]. (2008, Nov), [cited March 31, 2016]; 14(11): 1575-1584. Available from: MEDLINE

40. Graff L, Walker J, Lix L, Clara I, Rawsthorne P, Bernstein C, et al. The relationship of inflammatory bowel disease type and activity to psychological functioning and quality of life. *Clinical Gastroenterology And Hepatology: The Official Clinical Practice Journal Of The American Gastroenterological Association* [serial on the Internet]. (2006, Dec), [cited March 31, 2016]; 4(12): 1491-1501. Available from: MEDLINE.

41. Mikocka-Walus A, Pittet V, Rossel J, von Känel R. Symptoms of Depression and Anxiety Are Independently Associated With Clinical Recurrence of Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology And Hepatology* [serial on the Internet]. (2016, Jan 1), [cited March 31, 2016]; Available from: ScienceDirect

42. van der Have M, van der Aalst K, Kaptein A, Leenders M, Siersema P, Fidder H, et al. Determinants of health-related quality of life in Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal Of Crohn's & Colitis* [serial on the Internet]. (2014, Feb), [cited March 31, 2016]; 8(2): 93. Available from: Supplemental Index.
43. Long M. Epidemiology and Environmental Triggers of IBD. *Inflammatory Bowel Disease Monitor* [serial online]. July 2012;13(1):10-16.
44. Verschuere S, De Smet R, Allais L, Cuvelier C. The effect of smoking on intestinal inflammation: what can be learned from animal models?. *J Crohns Colitis* 2012; vol 6 (1) pp:1-12
45. El-Tawil A. Smoking and inflammatory bowel diseases: what in smoking alters the course. *Int J Colorectal Dis* 2010; 25:671–680.
46. Srivastava ED, Barton JR, O'Mahony S, Phillips DI, Williams GT, Matthews N, Ferguson A, Rhodes J (1991) Smoking, humoral immunity, and ulcerative colitis. *Gut* 32(9):1016–1019.
47. Gracie D, Williams C, Sood R, Mumtaz S, Bholah M, Ford A, et al. Poor Correlation Between Clinical Disease Activity and Mucosal Inflammation, and the Role of Psychological Comorbidity, in Inflammatory Bowel Disease. *The American Journal Of Gastroenterology* [serial on the Internet]. (2016, Mar 22), [cited March 31, 2016]; Available from: MEDLINE.
48. Casellas F, López-Vivancos J, Badía X, Vilaseca J, Malagelada JR. Influence of inflammatory bowel disease on different dimensions of quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 567-72.
49. Annese V, Daperno M, Rutter M, Amiot A, Bossuyt P, East J, Ferrante M, Götz M, Katsanos K, Kießlich R, Ordás I, Repici A, Rosa B, Sebastian S, Kucharzik T, Eliakim R. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013; vol: 7 (12) pp: 982-1018.
50. Goldberg, D. P.; Hillier, V. F.: A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychological Medicine* 1979; 9(1):139–45.
51. Duch Campodarbe, F. R.; Ruiz de Porras Rosselló, L.; Gimeno Ruiz de Porras, D.; Allué Torra, B.; Palou Vall, I.: Psicometría de la ansiedad, la depresión y el alcoholismo en Atención Primaria. *Semergen* 1999; 25(3):209–225.
52. Endoscopia Inflamatoria Ferrol [sede web]. Ferrol: Servizo Galego de Saude [acceso 5 de abril de 2016]. De Gonzalez Lama Y. Endoscopia en el seguimiento de la

enfermedad de Crohn. Disponible en: <http://endoinflamatoria.com/endoscopia-en-el-seguimiento-de-la-enfermedad-de-crohn/>

53. Alcalá Escriche MJ. Elaboración y validación de un cuestionario reducido de la versión española del cuestionario de calidad de vida específico para enfermedad inflamatoria intestinal. Tesis Universidad Autónoma de Barcelona.

