



Universidad
Zaragoza



TRABAJO FIN DE GRADO

Influencia de la nutrición y hábitos de vida en el riesgo cardiovascular en la EII

*Influence of nutrition and lifestyle on
cardiovascular risk in IBD*

Autora:

Ana Estiragués Barreiro

Directora:

María Teresa Arroyo Villarino

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Curso académico 2020-2021

Índice

1. RESUMEN	2
ABSTRACT	3
2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	4
2.1 Obesidad en pacientes con EII	4
2.2 Ejercicio físico en pacientes con EII.....	5
2.3. Hábitos nutricionales en pacientes con EII	6
2.4. Riesgo cardiovascular en pacientes con EII	6
3. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS.....	9
3.1. Hipótesis	9
3.2 Objetivos.....	9
4. MATERIAL Y MÉTODOS	10
4.1 Material	10
4.2 Métodos	12
5. ASPECTOS ÉTICOS.....	12
6. CALENDARIO DE TRABAJO.....	13
7. RESULTADOS	14
7.1 Descripción general de la muestra.....	14
7.2 IMC y adherencia a la dieta mediterránea y actividad física	18
7.3. Descripción del riesgo cardiovascular.....	20
8. DISCUSIÓN	23
9. CONCLUSIONES.....	27
10. BIBLIOGRAFÍA	28
Anexo 1. Variables relacionadas con los antecedentes médicos, hábitos de vida y características de la enfermedad	34
Anexo 2. Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea.....	35
Anexo 3. Cuestionario Godin Leisure	35
Anexo 4. Variables relacionadas con la enfermedad según IMC	36

1. RESUMEN

Introducción: La prevalencia de obesidad y sobrepeso de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) se ha incrementado últimamente. Los hábitos de vida parecen estar implicados en este cambio, favoreciendo asimismo el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (CV).

Objetivos: Evaluar el Índice de masa corporal (IMC), la adherencia a la dieta mediterránea (DM) y la actividad física en los pacientes con EII y su relación con el riesgo CV.

Material y métodos: Estudio clínico observacional analítico de casos, con pacientes tratados en la unidad de EII del HCU Lozano Blesa. La adherencia a la DM se valorará según el *Cuestionario del estudio PREDIMED* y la actividad física según el *Cuestionario Godin Leisure*. El cálculo del riesgo CV se hará según el *SCORE 2019*. El análisis estadístico de los resultados se realizará mediante el paquete estadístico SPSS 26.0.

Resultados: De los 536 pacientes reclutados, el 50,6% eran hombres y el 49,4% mujeres, con una edad media de 50 años. El 52,8% presentó un IMC alto, principalmente sobrepeso, con un 33% (177/536). Cumplía la adherencia a la DM el 50,6% y el 50,4% eran sedentarios. El 32,9% (176/536) presentó un riesgo CV incrementado.

Entre los pacientes con IMC alto, el 60,4% (171/283) eran hombres y de mayor edad media que los pacientes con IMC normal. El IMC alto también se asoció a mayor IPA (25 vs. 15), del mismo modo que el Índice paquetes/año (IPA) en exfumadores (15 vs. 10), a una mayor frecuencia de comorbilidades, a una menor adherencia a la DM y a un mayor riesgo CV, pero no se pudo demostrar un menor nivel de actividad física.

El riesgo CV alto era más frecuente en varones (68,8% [121/176]) y éste aumentaba a mayor edad. Estos pacientes mostraron una mayor frecuencia de comorbilidades, una menor adherencia a la DM y obtuvieron una mayor puntuación en el Cuestionario Godin Leisure.

Conclusiones: Un mayor IMC se asocia a una menor adherencia a la DM y ésta a un mayor riesgo CV en pacientes con EII. Un riesgo CV alto se asocia a su vez con una mayor frecuencia de comorbilidades.

Palabras clave: Enfermedad Inflamatoria intestinal, IMC, dieta mediterránea, ejercicio físico, riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of obesity and overweight in patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD) has increased lately. Lifestyle seems to be involved in this change, also favouring the development of cardiovascular (CV) disease.

Objectives: To evaluate body mass index (BMI), adherence to the Mediterranean diet (MD) and physical activity in patients with IBD and their relationship with CV risk.

Material and methods: Analytical observational clinical study of cases, with patients treated in the IBD unit of the HCU Lozano Blesa. Adherence to MD will be assessed according to the PREDIMED Study Questionnaire and physical activity according to the Godin Leisure Questionnaire. The CV risk calculation will be done according to the SCORE 2019. The statistical analysis of the results will be done using the SPSS 26.0 statistical package.

Results: Of the 536 patients recruited, 50.6% were men and 49.4% women, with an average age of 50. 52.8% of the sample had a high BMI, mainly overweight, with 33% (177/536). Adherence to DM was met by 50.6% of the patients and 50.4% were sedentary. 32.9% (176/536) of the patients presented an increased CV risk.

Among the patients with high BMI, 60.4% (171/283) were men and of an older age than the patients with normal BMI. High BMI was also associated with a higher pack year (25 vs. 15), in the same way as the pack year in ex-smokers (15 vs. 10), a higher frequency of comorbidities, a lower adherence to DM and a higher CV risk, but a lower level of physical activity could not be demonstrated.

High CV risk was more frequent in men (68.8% [121/176]) and it increased with older age. These patients showed a higher frequency of comorbidities, a lower adherence to DM and obtained a higher score on the Godin Leisure Questionnaire.

Conclusions: A higher BMI is associated with a lower adherence to DM and this one to a higher CV risk in patients with IBD. A high CV risk is in turn associated with a higher frequency of comorbidities.

Key words: Inflammatory bowel disease, BMI, Mediterranean diet, physical exercise, cardiovascular risk.

2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2.1 Obesidad en pacientes con EII

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) comprende dos tipos enfermedades fundamentalmente: la Colitis Ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Se trata de entidades de curso crónico, carácter inflamatorio y naturaleza sistémica que afectan predominantemente al tracto gastrointestinal (GI).¹

Las teorías etiopatogénicas más recientes apuntan a que una disfunción del sistema inmune en sujetos predispuestos genéticamente y bajo ciertas condiciones ambientales, facilitaría el desequilibrio en la integridad de la barrera epitelial gastrointestinal y por tanto en la relación microbioma-huésped, generando una respuesta inflamatoria anómala.²

Aunque la EII se había asociado de forma tradicional a la pérdida de peso y un IMC disminuido, en las últimas décadas se ha observado una inversión de esta tendencia con mayor prevalencia de obesidad e IMC elevados que en la población general.³

No se conoce con exactitud el motivo de este hecho ni tampoco los efectos que puede tener en el curso de la enfermedad. Diversos estudios apuntan a que los pacientes con IMC más elevado tienen más probabilidad de complicaciones, y por tanto pueden presentar un curso de la enfermedad más grave.⁴

A pesar de que el tejido adiposo se había considerado tradicionalmente como una reserva pasiva de nutrientes y energía con capacidad protectora, hoy se sabe que el tejido adiposo de los mamíferos no solamente almacena el exceso de nutrientes, sino que constituye por sí solo un órgano activo y dinámico. Distribuido en torno a órganos como el intestino o el hígado, el tejido adiposo puede funcionar como macrófago expresando receptores relacionados con el sistema inmune innato y secretando moléculas mediadoras de la inflamación, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) comportándose como un órgano hormonalmente activo⁵. De esta forma, podría deducirse que los adipocitos están implicados en la fisiopatología de enfermedades crónicas inflamatorias y sistémicas tales como la obesidad, la arterosclerosis⁶ o la enfermedad inflamatoria intestinal.

El sobrepeso en los pacientes con EII, supone un factor de riesgo añadido para el desarrollo de otras patologías como la DM, cáncer o enfermedad cardiovascular (CV), siendo esta última más prevalente en pacientes con EII que en controles.⁷

Dos de los aspectos que pueden verse modificados en los pacientes con EII tras el diagnóstico y que pueden predisponer a esta mayor prevalencia de obesidad, son el ejercicio físico y los hábitos nutricionales.

2.2 Ejercicio físico en pacientes con EII

La gravedad de la EII puede ser muy variable, de forma que hay pacientes que se encuentran asintomáticos durante todo el curso de la enfermedad, mientras que otros presentan complicaciones muy graves que requieren de intervención quirúrgica en combinación o no de tratamientos inmunomoduladores, lo que puede influir en una menor actividad física. Además, los pacientes pueden presentar síntomas a otros niveles del tracto gastrointestinal tales como anorexia, malestar, cansancio... y una amplia variedad de manifestaciones extraintestinales, que a menudo afectan de forma significativa su calidad de vida.⁸

La presencia de fatiga en los pacientes con enfermedades crónicas como la EII, es uno de los factores determinantes en el descenso de la capacidad de realizar actividad física, y ésta puede estar presente a pesar de que la EII se encuentre en remisión, e incluso tras un adecuado descanso nocturno.^{9,10}

La actividad física regular aporta beneficios reconocidos en muchas enfermedades crónicas, ayudando a los pacientes a mejorar su condición física, su bienestar y su salud mental. En definitiva, contribuye a reducir la morbilidad¹¹. Sin embargo, la presencia de algunos síntomas como la fatiga mencionada anteriormente, pueden hacer que los niveles de actividad física de los pacientes con enfermedades crónicas disminuyan tras el diagnóstico de la enfermedad como se ha evidenciado en la EII¹², haciendo que los niveles de actividad física de los pacientes con EII sean significativamente menores a los de controles sanos.^{13,14}

En el caso de la EII, el ejercicio físico ha demostrado claros beneficios en la salud mental de los pacientes así como en el curso de su enfermedad, reduciendo la frecuencia de brotes y de síntomas gastrointestinales^{15,16}. Tal es la importancia que se le ha atribuido al ejercicio físico en el curso de la enfermedad, que parece que las personas con actividad laboral poco exigente físicamente / sedentaria, puede tener más probabilidad de desarrollar una EII¹⁷. Además, se ha reportado también, que aquellos pacientes que realizaban ejercicio físico de forma regular los cinco años previos al diagnóstico, tenían menos probabilidades (hasta un 37%) de ser diagnosticados de EC¹⁸, aunque este efecto no se demostró en los pacientes con CU. En definitiva, en los pacientes con EII se ha objetivado una menor frecuencia de actividad física que en sujetos sanos, pudiendo este hecho tener efectos tanto en el diagnóstico como en el curso de la

enfermedad¹⁴, predisponiendo también a la aparición de otras patologías como la obesidad o la enfermedad CV.

2.3. Hábitos nutricionales en pacientes con EII

La EII se ha asociado clásicamente con malnutrición. Algunos de los factores que pueden influir en esta condición son la malabsorción de algunos nutrientes en estados de enfermedad activa, tras la cirugía o durante la toma de corticoides. Sin embargo, tras la introducción de las terapias inmunomoduladoras y los biológicos al tratamiento habitual de los pacientes, la necesidad de cirugías y el uso crónico de corticoides han disminuido de forma significativa, lo que ha hecho cambiar el estado de desnutrición de estos pacientes previamente tan frecuente³. De hecho, en las últimas décadas el sobrepeso está comenzando a ser uno de los problemas nutricionales de estos enfermos.¹⁹

Un factor clave que puede favorecer la mayor prevalencia de obesidad entre los pacientes diagnosticados de EII, además de la disminución de la actividad física mencionada anteriormente, es el cambio en los hábitos nutricionales que los pacientes pueden realizar tras el diagnóstico de la enfermedad. Tal es la importancia de una correcta alimentación, que algunas guías de práctica clínica la consideran como una herramienta terapéutica más, por lo que el personal sanitario juega un papel clave en el correcto asesoramiento nutricional de estos pacientes.²⁰

Un reciente estudio prospectivo y multicéntrico español, puso de manifiesto que la mayoría de los pacientes con EII, cambian sus hábitos nutricionales tras el diagnóstico de la enfermedad para prevenir brotes, suprimiendo algunos grupos de alimentos esenciales en la dieta mediterránea como pueden ser la fibra (25% de pacientes), legumbres (21%), vegetales (18%), frutas (7%) y pescado (3%).²⁰

2.4. Riesgo cardiovascular en pacientes con EII

La EII, al igual que otras patologías de naturaleza inflamatoria como la artritis reumatoide (AR) o la psoriasis, están a menudo relacionadas no solo con afectación de otros órganos y sistemas como el hepatobiliar, el ocular, la piel o las articulaciones²¹, sino también con un mayor riesgo de comorbilidades.

En las últimas décadas, numerosos estudios realizados en pacientes con AR y psoriasis muestran una alta proporción de comorbilidades asociadas a estas patologías, tales como la enfermedad cardiovascular (CV), neoplasias, osteoporosis y desórdenes psíquicos.²²⁻²⁶

A pesar de que los estudios sobre comorbilidad en EII son más escasos que en las entidades citadas, ya en 1996 Hudson y sus colegas reportaron que la EII suponía un factor de riesgo independiente para el incremento de riesgo CV²⁷. En el año 2008, *Bernstein et al*²⁸ mostraron también un incremento de riesgo para fenómenos tromboembólicos arteriales en la población con EII al compararla con sujetos sanos, destacando los cerebrales como más frecuentes en la EC (IRR 1.26; 95% IC (1,05-1,66)). Sin embargo, el grupo de *Anderson*²⁹ solo detectó este incremento de riesgo en los pacientes menores de 50 años, en los que la gravedad de la actividad inflamatoria actuó también como factor independiente. Dichos datos se confirmaron posteriormente en un estudio francés.³⁰

En cuanto al sexo, una revisión sistemática de 4 estudios mostró de un mayor riesgo para eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en las mujeres con EII (OR 1,26, 95% CI 1,18- 1,35) pero no en los hombres (OR 1,05, 95% CI 0,92-1,21³¹). Estos datos contrastan con la evidencia en población general, que muestra un menor riesgo de enfermedad coronaria en mujeres que en hombres. El mayor riesgo en mujeres con EII podría deberse a una mayor activación de la cascada inflamatoria, pudiendo verse potenciada la disfunción endotelial generada por el estado inflamatorio, por la presencia de hormonas femeninas.³²

Un parámetro bioquímico que parece asociarse al incremento de riesgo CV en pacientes con EII es la calprotectina, que ha demostrado ser un factor de riesgo independiente³³ para estos eventos en algunos estudios. Niveles elevados parecen ser un factor predictor de padecer enfermedad CV recurrente de forma precoz³⁴. Del mismo modo, valores incrementados de homocisteína han demostrado ser parte del proceso fisiopatológico de la arterosclerosis a través del incremento del estrés oxidativo y descenso de los niveles de óxido nítrico. En los enfermos con EII, la hiperhomocisteinemia es 4,6 veces más frecuente que en sujetos sanos, especialmente en los momentos de enfermedad inflamatoria activa.³⁵

El momento de la EII en que los eventos CV son más frecuentes parece ser el primer año tras el diagnóstico, y el riesgo parece ser mayor en aquellos pacientes en tratamiento con esteroides frente a 5-aminosalicilatos (IRR=1,36; 95% CI, 1,22-1,51 y IRR=1,16; 95% CI 1,06- 1,26 respectivamente; p=0,02)).

Un estudio prospectivo inglés que incluyó 13.756 pacientes con EII, mostró un incremento de riesgo CV de los pacientes con EII frente a controles sanos (HR 3,4, 95% CI 2,7-4,3; p<0,001) con un riesgo absoluto de 2,6 por cada 1000 personas- año. Aunque este riesgo fue mayor durante los brotes de la enfermedad (riesgo absoluto de

9,0 por cada 1000 personas año), los pacientes con enfermedad estable también presentaban riesgo incrementado.³⁶

A pesar de que la literatura habla de una mayor probabilidad de sufrir eventos CV en la población con EII respecto a la población general como ya hemos comentado, un metaanálisis de 11 estudios con más de 14.000 pacientes, no encontró un mayor riesgo de mortalidad por estos eventos que el de la población general (ratio de mortalidad estandarizada RMS 1,0, 95% CI 0,8-1,1 para pacientes con EC y RMS 0,9, 95% CI 0,8-1,0 para pacientes con CU).³⁷

Algunos trabajos han señalado que quizá la preexistencia de factores como la obesidad, el síndrome metabólico o enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), puedan contribuir también de forma significativa a este incremento de riesgo CV atribuido a los pacientes con EII.^{7,38,39}

En este punto, sabemos que la dieta mediterránea ha demostrado ser un pilar importante en la prevención primaria de eventos cardiovasculares⁴⁰. Una baja adherencia a esta, puede hacer que los pacientes con EII se encuentren en un riesgo todavía mayor a padecer enfermedad CV.

3. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS

3.1. Hipótesis

La prevalencia de obesidad y sobrepeso de los pacientes con EII, se ha incrementado en los últimos años. Este cambio se ha relacionado sobre todo con la mejora en las opciones de tratamiento médico acontecidas en las últimas décadas. Sin embargo, la adherencia a la dieta mediterránea y la práctica de ejercicio físico regular pueden tener también un peso importante en este cambio, favoreciendo la aparición de otras patologías como la enfermedad CV.

3.2 Objetivos

Principales

- Evaluar el IMC y la adherencia a la dieta mediterránea y actividad física en los pacientes con EII.
- Evaluar el riesgo cardiovascular de los pacientes con EII.

Secundarios

- Estudiar si un mayor IMC se asocia a una menor adherencia a la dieta mediterránea y actividad física.
- Estudiar si una mayor adherencia a la dieta mediterránea y actividad física se asocia a un menor riesgo CV en los pacientes con EII.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Material

4.1.1 Tipo de estudio

Estudio clínico observacional analítico de casos.

4.1.2 Selección de pacientes

Se incluirán pacientes con EII a los cuales se les realiza seguimiento ambulatorio en la consulta de EII del Servicio de Aparato digestivo del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Los médicos responsables de dicha consulta son Dr. Fernando Gomollón, Dra. María Teresa Arroyo y Dra. Carla J. Gargallo. Se incluirán en el estudio aquellos pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y no cumplan ningún criterio de exclusión.

Los pacientes serán citados presencialmente en Consultas Externas del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, para la toma de datos de las variables de estudio y realización de las encuestas sobre adherencia a dieta mediterránea.

A todos los pacientes se les facilitará una hoja de información del estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico, endoscópico/imagen e histológico de EC, CU o colitis indeterminada.
- Aceptación de participación en el estudio tras la lectura de la hoja de información para pacientes.

Criterios de exclusión:

- La no aceptación de la participación en el estudio.

4.1.3. Variables a estudio:

En primer lugar, se tendrán en cuenta las variables demográficas de edad, sexo y estado civil. También las variables antropométricas de peso y altura.

Se recogerán los antecedentes médicos y los hábitos de vida, así como variables relacionadas con la enfermedad, todo ello recogido en el **anexo 1**.

La adherencia a la dieta mediterránea se valorará según el *Cuestionario de 14 preguntas del estudio PREDIMED (Anexo 2)*.

- Cada uno de los apartados suma un punto.
- Consideramos buena adherencia a la dieta mediterránea con una puntuación mayor o igual a 9 puntos.

La actividad física se valorará según el *Cuestionario Godin Leisure (Anexo 3)*.

- Evalúa la frecuencia de actividad física (durante más de 15 minutos) durante una semana normal. Divide a los diferentes tipos de actividad física entre extenuante, moderada y suave).
- Una puntuación de 24 o más implica una vida activa, entre 14 y 23 moderadamente activa, y menor de 14 sedentaria.

El riesgo CV, se define como la probabilidad de presentar alguna enfermedad CV durante un período de tiempo concreto, habitualmente 10 años. La utilidad fundamental de calcular el riesgo cardiovascular de un individuo, es la de facilitar la detección precoz de aquellos sujetos en riesgo, de manera que sea posible iniciar medidas de prevención primaria.⁴¹

Para el cálculo del riesgo cardiovascular (CV) hemos utilizado el sistema *SCORE 2019 (Systematic Coronary Risk Estimation)*, cuyo uso fue recomendado tanto en la Guía Europea de prevención de enfermedad CV de 2012 como del 2016, y por las sociedades de Cardiología y Arteriosclerosis en la Guía de Práctica Clínica publicadas en el año 2019. Para su cálculo tiene en cuenta el sexo, la edad, el hábito tabáquico, la presión arterial sistólica y las cifras de colesterol total. De tal forma que se asume que los pacientes menores de 40 años sin antecedentes tienen bajo riesgo, salvo Diabetes Mellitus (DM) de >10 años de evolución, en cuyo caso se consideran de riesgo medio. Del mismo modo, aquellos pacientes mayores de 70 años sin antecedentes se les ha considerado de alto riesgo, y a aquellos menores de 70 años pero con antecedentes de DM o enfermedad cardiovascular de alto y muy alto riesgo respectivamente siguiendo las recomendaciones de la guía Europea de Arteriosclerosis de 2019.⁴²

4.2 Métodos

El análisis estadístico de los resultados se ha realizado mediante el paquete estadístico SPSS 26.0 (SPSS Ibérica, Madrid, Spain).

Se ha efectuado en primer lugar un análisis descriptivo de la muestra expresando la frecuencia y porcentaje de las variables cualitativas, y media o mediana y desviación típica o rango intercuartílico de las variables cuantitativas, en función de su normalidad. La normalidad de las variables cuantitativas se ha estudiado mediante el test de Kolgomorov Smirnov considerando los valores de $p > 0,05$ compatibles con la normalidad.

Se ha utilizado el test de Chi cuadrado para la comparación de variables cualitativas entre sí, aportando en caso de tener relación significativa, los riesgos relativos con sus respectivos intervalos de confianza (IC 95%).

Para la comparación de variables cualitativas de dos categorías con variables cuantitativas que no siguen una distribución normal, se ha utilizado el test de Kruskal wallis.

5. ASPECTOS ÉTICOS

- Para la realización del estudio no se llevó a cabo ningún procedimiento invasivo.
- No se previeron daños en los participantes del estudio por lo que no se precisó póliza de seguros. No hubo ningún proceso de aleatorización. No se asignó ningún tipo de tratamiento por la pertenencia a uno u otro grupo.
- El estudio sí que manejó datos personales de los participantes. Por ello, se cumplió con lo establecido en el RGPD. Se informó adecuadamente al participante de los datos que se iban a recoger, los fines para los que se iban a utilizar los datos, las personas que iban a tener acceso a ellos, las medidas de seguridad que se iban a adoptar y los derechos de acceso, modificación, oposición, cancelación, portabilidad y limitación. En el tratamiento de los datos de salud se anonimizó la información, de forma que no se incluyeron datos identificativos del participante en la base de datos del estudio y nadie, salvo los investigadores, pudo acceder a la identidad del participante.
- No se compensó económicamente a los participantes.
- No se utilizaron anuncios o material de reclutamiento.
- La realización del estudio no tendrá implicaciones asistenciales.

6. CALENDARIO DE TRABAJO

La inclusión de pacientes en el estudio se llevó a cabo desde diciembre 2020 a febrero de 2021. Mi labor consistió en contactar con ellos telefónicamente y explicarles el estudio que se estaba llevando a cabo. Si accedían a participar en el mismo, eran citados presencialmente por la tarde en Consultas Externas de Digestivo, donde les realizábamos los cuestionarios.

Tras la aprobación del Proyecto por el CEICA, se llevó a cabo el análisis estadístico durante el mes de marzo. Una vez obtenidos los resultados, procedí a redactar el trabajo durante los meses de abril y mayo.

7. RESULTADOS

7.1 Descripción general de la muestra

En total durante el periodo de inclusión se han reclutado 536 pacientes. El 50,6% (271/536) eran hombres y el 49,4% (265/536) mujeres. La media de edad era de 50 años (40-60,75).

Respecto al **hábito tabáquico**, predominaban los no fumadores con un 80,4% (431/536) frente a los fumadores, que representaban el 12,7% (68/536) de la muestra, con un índice paquetes/año de 20 (10-30). No obstante, el 47,9% de la muestra (257/536) eran exfumadores, presentando éstos un índice paquetes/año de 13 (5-25).

En la **tabla 1** se recogen las características generales de la muestra.

De los 536 paciente incluidos, el peso medio era de 72 kg (62-84) y la altura de 167,5cm (160-175), con un IMC de 25,4 (22,5-29,3). De tal forma, que el 52,8% (283/536) presentaba un IMC alto; con predominio de sobrepeso 33% (177/536) y 19,8 (106/536) de obesidad.

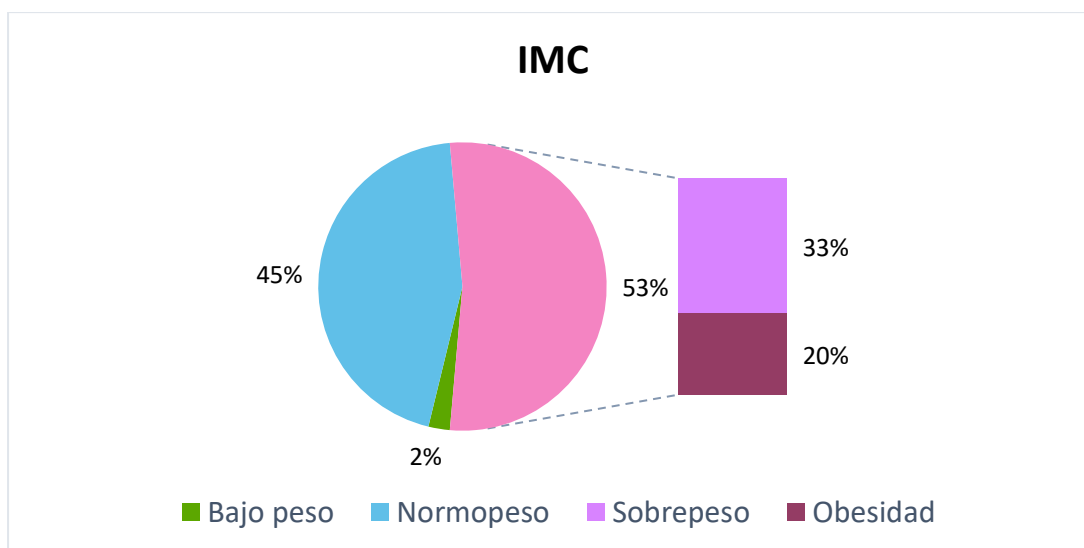


Figura 1. Distribución de la muestra según su IMC

<i>VARIABLE</i>	<i>MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL</i>
Sexo	
Hombre	271 (50,6)
Mujer	265 (49,4)
Edad	50 (40-60,75)
EII	
Enf de Crohn	258(48,1)
Colitis ulcerosa	273(50,9)
Colitis indeterminada	5(0,9)
Fumador/a	
Si	68 (12,7)
No	431 (80,4)
Índice paq/año fumadores	20 (10-30)
Exfumador	
Si	257 (47,9)
No	279 (52,1)
Índice paq/año exfumadores	13 (5-25)
Peso	72 (62-84)
Altura	167,5 (160-175)
IMC	25,4 (22,5-29,3)
Bajo peso	13 (2,4)
Normopeso	240 (44,8)
Sobrepeso u obesidad	283 (52,8)
Sobrepeso	177 (33)
Obesidad	106 (19,8)
TAS (mmHg)	134 (122-150)
TAD (mmHg)	80,2 (10,9)

Tabla1. Descripción general de las características de la muestra

Respecto a las **comorbilidades** que presentaban con más frecuencia, destacan la HTA con un 43,5% (233/536), la DM II o Glucemia alterada con un 38,6% (207/536) y la hipercolesterolemia con un 32,5% (174/536). En la figura 2 se recoge la distribución de las comorbilidades.

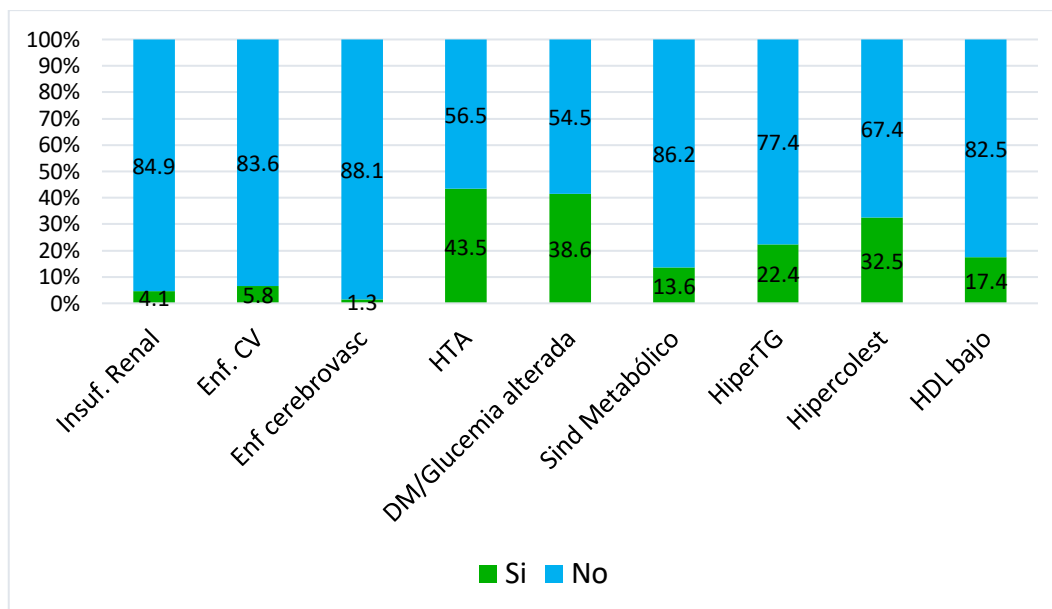


Figura 2. Descripción comorbilidades de la muestra

Respecto al **tipo de enfermedad y su localización**, el 48,1% (258/536) de los pacientes presentaba Enfermedad de Crohn, predominando la localización ileocólica en un 50% (129/258) y con un patrón inflamatorio en el 55% (143/258) de los casos.

El 50,9% (273/536) de los pacientes presentaba Colitis Ulcerosa, predominando la forma extensa, con una tasa del 38,5% (105/273).

El 0,9% (5/536) de los pacientes presentaba una colitis indeterminada.

La edad media al diagnóstico era de 35 años (26-46) y la media de los años de evolución de la enfermedad de 12 (5-21).

En relación a las **manifestaciones extraintestinales**, el 20,5% (110/536) de los pacientes presentaba algún tipo de manifestación no digestiva, destacando con un 14% (75/536) las articulares.

En lo que se refiere al **tratamiento** de la enfermedad, el 30% (161/536) tuvo un curso corticodependiente con necesidad de inmunosupresores en monoterapia en torno al 10% (50/536) y biológicos en el 43% (233/536). El 23% (124/536) de la muestra había precisado algún tipo de cirugía en su manejo.

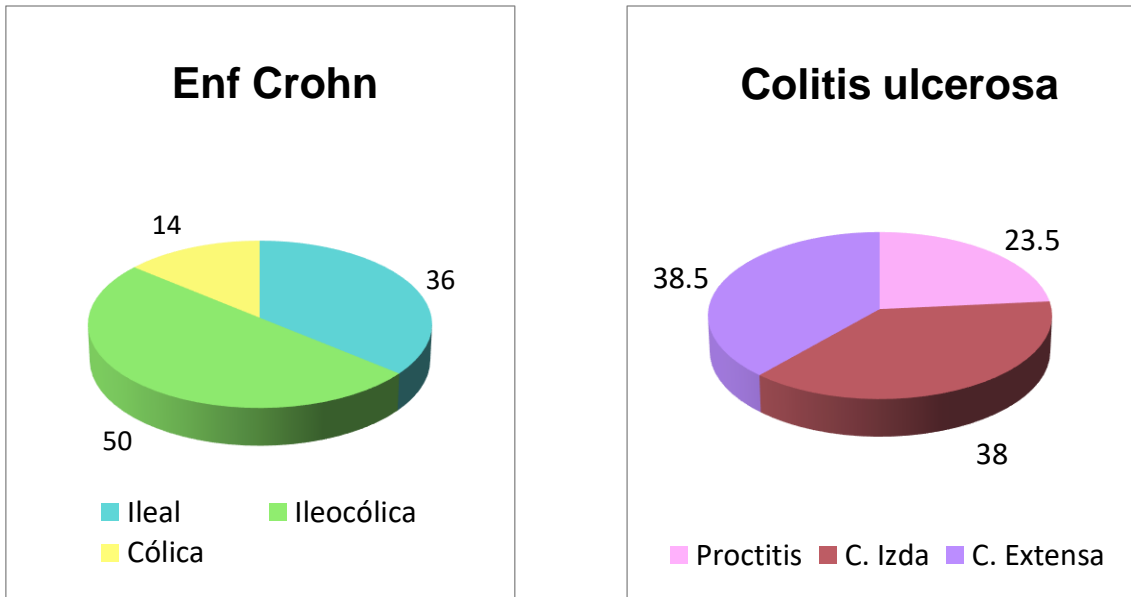


Figura 3: Localización enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa

En la tabla 3 se recogen las variables para el cálculo del riesgo CV:

VARIABLES	MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL
Glucosa	95 (87-104)
Albúmina	3,9 (0,4)
Triglicéridos	100 (71-140)
HDL	55 (46-66)
LDL	105,4 (83,8-128)
Colesterol total	186 (163-209)

Tabla 3: Datos analíticos.

En cuanto a **los hábitos de vida**, el 50.6% (271/536) presentaba adherencia a la dieta mediterránea, siendo más frecuente en las mujeres con un 56,6% (150/265) frente a un 43,4% (115/265) de los hombres.

Respecto a la **actividad física**, según el cuestionario GODIN, el 50,4% eran sedentarios (270/536).

7.2 IMC y adherencia a la dieta mediterránea y actividad física

De los 536 pacientes incluidos, el 52.8 % (283/536) de los pacientes presentaban un IMC alto con predominio de pacientes con sobrepeso.

Al evaluar las características de los pacientes con un IMC alto, vemos que tienen una edad media más elevada y es significativamente más frecuente en los varones que en las mujeres (60,4% vs 39,6%) $p < 0,001$.

Así mismo, es más frecuente que los pacientes con un IMC alto sean exfumadores y tengan en mayor proporción comorbilidades.

Las características antropométricas y comorbilidades quedan recogidas en la **tabla 4**.

VARIABLE		SOBREPESO/OBESIDAD		p valor	RR (IC 95%)
		SI	NO		
Características antropométricas	Sexo				
	Hombre	171 (60,4)	100 (39,5)	<0,001	1,493 (1,263-1,765)
	Mujer	112 (39,6)	153 (60,5)		
	Edad	53 (42-62)	47 (36,5-58)	<0,001	
	Fumador/a				
	Si	32 (12)	36 (15,5)	0,267	
No	234 (88)	197 (84,5)			
IPA fumadores	25 (15,75-35,75)	15 (6-26,5)	0,020		
Exfumador					
Si	152 (53,7)	105 (41,9)	0,005	1,260 (1,072-1,479)	
No	131 (46,3)	279 (52,1)			

	IPA exfumadores	15 (6,62-30)	10 (4-20)	0,005	
	Fumador pasivo				
	Si	43 (15,2)	21 (8,3)	0,014	1,321 (1,090-1,602)
	No	240 (84,8)	232 (91,7)		
Comorbilidades	Insuficiencia renal				
	Si	17 (6,7)	5 (2,2)	0,020	1,490 (1,168-1,900)
	No	236 (93,3)	219 (97,8)		
	Enfermedad cardiovascular				
	Si	24 (9,5)	7 (3,1)	0,005	1,515 (1,227-1,870)
	No	229 (90,5)	219 (96,9)		
	Enfermedad cerebrovascular				
	Si	5 (2)	2 (0,9)	0,455	
	No	248 (98)	224 (99,1)		
HTA					
Si	159 (56,2)	74 (29,2)	<0,001	1,667 (1,419-1,959)	
No	124 (43,8)	179 (70,8)			
DM II o Gluc. Alterada					
Si	144 (53,5)	63 (27,4)	<0,001	1,625 (1,384-1,908)	
No	125 (46,5)	167 (72,6)			
Síndrome metabólico					
Si	65 (23)	8 (3,2)	<0,001	1,887 (1,664-2,140)	
No	218 (77)	244 (96,8)			
RIESGO CV					
Alto-medio	116 (41)	60 (23,7)	<0,001	1,421 (1,218-1,657)	
Bajo	167 (59)	193 (76,3)			

Tabla 4. Descripción de la muestra según un IMC alto o no elevado

En relación a las **características de la enfermedad**, no se aprecian diferencias significativas entre el IMC y el tipo de enfermedad ni los años de evolución de la misma. Tampoco se pudo relacionar un IMC alto con una mayor frecuencia de manifestaciones extraintestinales ni con el tratamiento recibido. **(Tabla en Anexo 4)**

Con respecto a las **variables analíticas**, la única que presentó relación significativa con el IMC fue la PCR. Aquellos pacientes con IMC alto presentaban una PCR elevada 25.9% (73/280) vs 15% (37/246) $p < 0,002$.

En cuanto a las **variables relacionadas con el estilo de vida**, sí que se vieron diferencias significativas en función del IMC y la adherencia a la dieta y horas de descanso nocturno.

Los pacientes con IMC alto obtenían una puntuación en el cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea de 8 (7-10) frente a una puntuación de 9 (7-10) en aquellos con IMC normal ($p = 0,003$).

Así mismo, respecto al descanso nocturno, éste era de 7 horas independientemente del IMC. No obstante, los pacientes con IMC alto consideraban que era insuficiente en el 43,1% de los casos frente al 33,6% de los pacientes con IMC normal ($p = 0,024$).

En el resto de parámetros no se observaron diferencias significativas.

7.3. Descripción del riesgo cardiovascular

Respecto al riesgo cardiovascular según el Score 19, el 67,2% (360/536) de los pacientes incluidos presentaba un bajo riesgo cardiovascular y el 32,9% (176/536) un riesgo CV incrementado.

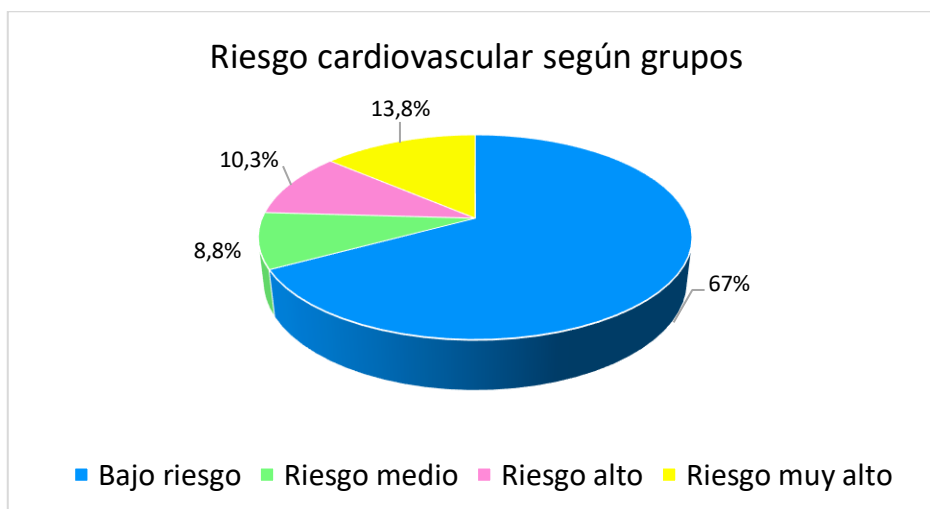


Figura 5: riesgo CV según grupos

Al realizar el análisis univariante según el riesgo cardiovascular, se vio que es más alto en los hombres, 68,8% (121/176) frente al 31,3% (55/176) de las mujeres. ($p < 0,001$)

La edad, como era de esperar, también es mayor en los pacientes con riesgo CV alto (64 años, con DE 59-70) que en aquellos con riesgo CV normal (44 años, con DE 36-51) ($p < 0,001$).

También el IPA mostraba diferencias significativas, siendo éste mucho mayor en los pacientes con riesgo CV alto, 27,5 (18-41,5) frente a 15 (9,3-27,8) en los que presentaban un riesgo CV normal. Asimismo, el IPA de los exfumadores era superior si el riesgo CV estaba aumentado, siendo éste de 20 (10-36,4) frente a 10 (3,6-20) en los que presentaban un riesgo CV bajo.

Todas las comorbilidades eran significativamente más frecuentes en los pacientes con un CV alto. Las diferencias encontradas según el riesgo CV y las comorbilidades quedan recogidas en la **figura 6**.

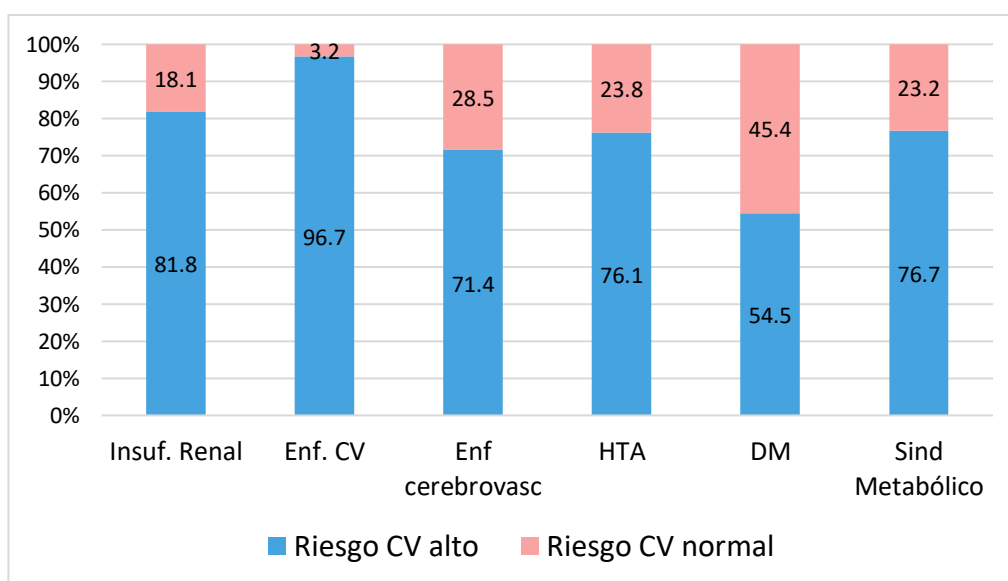


Figura 6: Riesgo CV y comorbilidades

Al analizar las **variables relacionadas con la enfermedad**, se observó que la enfermedad de Crohn era mucho más frecuente en los pacientes con riesgo CV alto que en aquellos con riesgo CV bajo (42% (74/176) vs 0,3%(1/360)).

La Colitis Ulcerosa, sin embargo, mostraba una distribución más uniforme, siendo del 55,7% (98/176) en los pacientes con riesgo CV aumentado y del 48,6% (175/360) en los pacientes con riesgo CV bajo.

Independientemente del tipo de enfermedad, a mayor evolución de la misma, se observó más frecuencia de riesgo CV alto. Cuando la enfermedad llevaba más de 10 años de evolución se observaba un riesgo CV alto en el 68,8% de los pacientes ($p=0,001$).

Con respecto al IMC, los pacientes con IMC alto tenían un riesgo cardiovascular mayor que los pacientes con IMC normal o bajo ($p<0,001$).

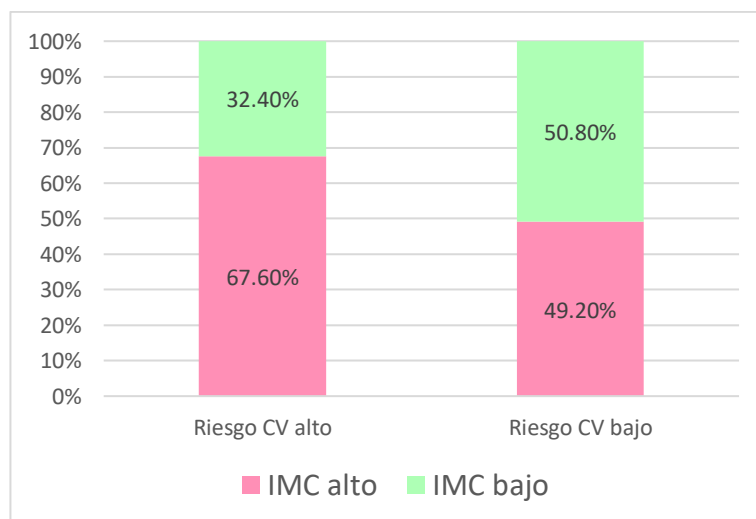


Figura 7: Riesgo CV según IMC

Respecto a las **variables relacionadas con el estilo de vida**, la adherencia a la dieta mediterránea era mayor en el grupo de riesgo CV bajo con un 55,3% (199/360) frente a un 40,9% en el grupo de pacientes con riesgo CV aumentado.

Sin embargo, la puntuación obtenida en el cuestionario de adherencia a la DM era mayor en el grupo con riesgo CV aumentado (9, DE 7-10) que en el grupo de pacientes con riesgo CV bajo (8, DE 7-10).

La puntuación obtenida en el GODIN score era menor en los pacientes con riesgo cardiovascular bajo, siendo de 11 (0-21) frente a una puntuación de 15 (0-21) en el grupo con riesgo CV aumentado.

8. DISCUSIÓN:

Las personas con EII están influenciadas por las tendencias de la población general hacia el sobrepeso y estilos de vida sedentarios. El 53% de los pacientes de la muestra presentaban un IMC alto, con un 33% de pacientes con sobrepeso y un 19,8% con obesidad.

Un estudio transversal llevado a cabo en España en el año 2016 estima que la prevalencia de sobrepeso en la población general española (25-64 años) es del 39,3% y la de obesidad un 21,6%.⁴³

Nuestros datos sugieren que la proporción de obesidad en EII es discretamente algo menor, lo cual concuerda con estudios recientes en población con EII, que informan tasas del 29% de sobrepeso y 18% de obesidad.⁴⁴

Al igual que en el estudio transversal español llevado a cabo por Aranceta-Bartrina et al⁴³, al que antes hacíamos referencia, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestros pacientes es superior en los varones y aumenta con la edad.

En población con EII, el estudio del grupo de Singh et al⁴⁵, publicado en mayo de 2018, donde se incluyen 575 pacientes con EII, observan también una mayor edad media para los pacientes con obesidad (34,0 años de media para los pacientes con IMC normal y 41,5 para los pacientes con obesidad).

Con respecto al tipo de enfermedad, en nuestra serie no hemos visto diferencias de IMC según el tipo de enfermedad.

Esto contrasta con el estudio llevado a cabo por Seminerio et al⁴⁶, donde el 57,6% de los pacientes padecían EC, pero sin embargo, se observó una mayor prevalencia de obesidad en el grupo de CU. Esta tendencia se observa también en la población pediátrica, tal y como refleja otro estudio⁴⁷, donde se analizan 675 pacientes con EII de edad pediátrica. El 54,5% de los niños padecían EC, pero la prevalencia de obesidad y sobrepeso fue mayor en los pacientes con CU, concluyéndose que el riesgo de padecer sobrepeso u obesidad en pacientes con CU era 3,5 veces superior al de los pacientes con EC.

Sin embargo, en contra de los posibles mecanismos en los que la obesidad podría exacerbar el curso de la enfermedad, un elevado IMC no se asoció con una evolución desfavorable de la enfermedad, con una necesidad previa de cirugía o con una peor respuesta al tratamiento. Tampoco se encontró relación con la frecuencia de manifestaciones extraintestinales ni con la corticodependencia.

Por otro lado, una variable importante a tener en cuenta a la hora de analizar el posible sobrepeso u obesidad de los pacientes es el hábito tabáquico. Diversos estudios muestran que en los pacientes que dejan de fumar se observa una mayor ganancia relativa de peso que en no fumadores, tal y como queda reflejado en un estudio llevado a cabo en España⁴⁸, donde se evaluó prospectivamente a 7.565 pacientes durante 50 meses, observándose una ganancia ponderal en pacientes que dejaron de fumar durante el seguimiento de $+2,31\pm 5,09$ kg para los varones y $+2,48\pm 4,26$ kg para las mujeres. Este incremento en el peso fue superior al observado en aquellos no fumadores: $+0,95\pm 3,99$ kg en los varones y $+0,95\pm 3,53$ kg en las mujeres. Esta tendencia queda plasmada en nuestro estudio, ya que un 53,4% de los pacientes con sobrepeso y obesidad son exfumadores, y presentan mayor IPA que los pacientes con IMC normal, siendo estos hallazgos estadísticamente significativos.

Por otra parte, en los resultados se ha visto que la PCR, que es un marcador indirecto de actividad inflamatoria, sí que estaba más elevada en aquellos pacientes con IMC alto. Estos últimos también mostraban un aumento en la frecuencia de síndrome metabólico, HTA, DM II y enfermedad cardiovascular. Es decir, el tejido adiposo mesentérico no puede considerarse como un simple espectador en la enfermedad ya que sí que contribuye al aumento de la PCR, al igual que ocurre en otros trastornos metabólicos.⁵

Continuando con los pacientes con IMC alto, como era esperable, se vio que presentaban una menor adherencia a la dieta mediterránea. Por el momento, apenas hay estudios sobre la adherencia a ésta en población con EII. En una cohorte de 90 pacientes con EII se informaron tasas de tan sólo el 9,6% de adherencia a la dieta mediterránea.⁴⁹

Si bien es cierto que son necesarios más estudios a este respecto, se ha visto que los pacientes con EII consideran que la comida puede actuar como desencadenante de un brote de su patología, siendo los vegetales el grupo más comúnmente excluido de la dieta.

En el estudio publicado por Limdi et al en 2016⁵⁰, que incluyó a 400 pacientes con EII, se observó que un 24% de los pacientes evitaban el consumo de fruta y verdura por la creencia de que esto les ayudaría a prevenir nuevos brotes de su EII. Asimismo, en 2017 se realiza un estudio multicéntrico y prospectivo en España con 1.271 pacientes con EII que muestra que el 86% evita consumir ciertos tipo de alimentos por temor al empeoramiento de sus síntomas, siendo los productos con fibra, verduras y frutas algunos de los alimentos más eliminados de la dieta.²⁰

La dieta representa uno de los principales determinantes de la microbiota intestinal humana, y una dieta desequilibrada, caracterizada por una ingesta baja en fibra y alta en grasas puede contribuir a establecer una condición de disbiosis, aumentando la permeabilidad intestinal e impulsando la pérdida de tolerancia hacia los antígenos derivados de la microbiota, induciendo y manteniendo la inflamación intestinal.⁵¹

En contrapartida, una adherencia a la DM parece tener una tendencia a la normalización de la microbiota intestinal, además de reequilibrar el estado nutricional y reducir la grasa visceral proinflamatoria si se asocia a la restricción energética.⁵¹

La relevancia de este enfoque parece ser notable en el control de la enfermedad, con un posible efecto ahorrador de fármacos, en el bienestar de los pacientes y en la reducción del riesgo de otras afecciones como la esteatosis hepática.

Nuestros resultados respaldan el papel del asesoramiento nutricional en el tratamiento multidisciplinar de la EII ya que se vio que aquellos pacientes con IMC alto tienen una menor adherencia a la dieta mediterránea, lo que se asocia a mayor riesgo CV.

Con respecto a las horas de descanso, los pacientes con IMC alto tienen menor nº de horas de descanso y consideraban que su descanso nocturno, también de 7 horas, era insuficiente. Independientemente del descanso nocturno, la fatiga es un síntoma frecuente, incapacitante y una de las principales preocupaciones de los pacientes con EII. A pesar de su relevancia clínica, existen pocos estudios al respecto y sus resultados son controvertidos.⁵²

Con respecto a los hábitos de ejercicio, en nuestra serie no hemos visto diferencias significativas en función del IMC. No obstante, en un estudio transversal multicéntrico¹² se vio que los pacientes con IMC bajo sufrían una reducción mayor en el Godin Score tras el diagnóstico de EII, es decir, se volvían más sedentarios.

Con respecto al riesgo CV, el 32,9% de los pacientes de la muestra presentaba un riesgo CV incrementado, siendo alto/muy alto en el 24,1% de los casos. Este dato es ligeramente superior al de la población general española, siendo del 22,8%.⁵³

El riesgo CV de los pacientes de la muestra se encuentra alto en mayor proporción en los hombres y en pacientes de mayor edad. Esto coincide con la evidencia en población general, que muestra un menor riesgo de enfermedad coronaria en mujeres que en hombres y contrariamente a lo que se ha podido ver en otros estudios, en los que parecía que las hormonas femeninas podrían potenciar la disfunción endotelial generada por el estado inflamatorio.³²

Como era de esperar, los pacientes que presentan un riesgo CV alto tienen mayor IPA, mayor IMC, mayor índice cintura/cadera y más comorbilidades.

Respecto a la enfermedad, en pacientes con riesgo CV elevado es mucho más frecuente la enfermedad de Crohn que en aquellos con riesgo CV bajo. Sin embargo, la frecuencia de Colitis Ulcerosa apenas presenta diferencias según el riesgo cardiovascular de los pacientes. Son precisos más estudios para poder explicar esta diferencia.

Los pacientes con riesgo CV aumentado también presentaban mayor puntuación en el Godin Score, es decir, son más activos. Esto probablemente se debe a que son conscientes de que tienen un riesgo CV elevado y están siguiendo las recomendaciones de ser más activos. Es decir, saben que son hipertensos, diabéticos, que tienen el colesterol alto etc. y deciden cambiar sus hábitos para mejorar su estado de salud.

Respecto a la adherencia a la DM, ocurre algo parecido. Si nos fijamos en el porcentaje de pacientes que presentan adherencia a la DM, vemos que éste es mayor en los pacientes con riesgo cardiovascular bajo. Sin embargo, si observamos la puntuación obtenida en el cuestionario de adherencia, ésta es mayor en los pacientes con riesgo CV alto. Es decir, el 40,9% de los pacientes con riesgo CV alto es consciente de dicho riesgo y por tanto mejora su dieta. De manera que los pacientes con riesgo CV alto, aunque sigan la dieta en una menor proporción, muestran la voluntad de cambiar sus hábitos y presentan una buena adherencia a la dieta mediterránea.

Es decir, la adherencia a la DM, obviamente no es causa de un mayor riesgo cardiovascular, sino que es consecuencia del mismo.

En un estudio llevado a cabo en el Instituto de Salud Carlos III se vio que una dieta mediterránea sin restricciones energéticas, complementada con aceite de oliva virgen extra o nueces, resultó en una reducción sustancial en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores entre las personas de alto riesgo. Los resultados apoyan los beneficios de la dieta mediterránea para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.⁴⁰

Es decir, existe evidencia científica de los beneficios de la dieta mediterránea con respecto al riesgo cardiovascular, y cada vez la población es más consciente de ello. Resulta imprescindible que los profesionales de la salud potencien la adherencia a la dieta mediterránea y al ejercicio físico, tanto en la población general como en nuestra población de EII.

9. CONCLUSIONES

-Más de la mitad de los pacientes de la muestra presenta un IMC alto, si bien, en proporción inferior a la población general.

-El IMC alto entre los pacientes con EII es más frecuente en varones y a mayor edad. También es más frecuente en exfumadores y está asociado a una mayor frecuencia de comorbilidades.

-Un mayor IMC se asocia a una menor adherencia a la dieta mediterránea pero no a una menor actividad física. También se relaciona con un insuficiente descanso nocturno.

-El 32,9% de los pacientes de la muestra presenta riesgo CV alto, siendo alto/muy alto en el 24,1% de los casos.

-El riesgo CV entre los pacientes con EII es mayor en varones, en pacientes de más edad y con mayor IMC. Un riesgo CV alto se relaciona con una mayor frecuencia de comorbilidades.

-Una mayor adherencia a la dieta mediterránea se relaciona con un menor riesgo CV en pacientes con EII.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet*. 2007 May;369(9573):1641–57.
2. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):91–9.
3. Sousa Guerreiro C, Cravo M, Costa AR, Miranda A, Tavares L, Moura-Santos P, et al. A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: A case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(11):2551–6.
4. Hass DJ, Brensinger CM, Lewis JD, Lichtenstein GR. The Impact of Increased Body Mass Index on the Clinical Course of Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(4):482–8.
5. Peyrin-Biroulet L, Chamaillard M, Gonzalez F, Beclin E, Decourcelle C, Antunes L, et al. Mesenteric fat in Crohn's disease: A pathogenetic hallmark or an innocent bystander? *Gut*. 2007;56(4):577–83.
6. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*. 2004;92(3):347–55.
7. Román ALS, Muñoz F. Comorbidity in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2011;17(22):2723–33.
8. Lönnfors S, Vermeire S, Greco M, Hommes D, Bell C, Avedano L. IBD and health-related quality of life - Discovering the true impact. *J Crohn's Colitis*. 2014;8(10):1281–6.
9. Norton C, Czuber-Dochan W, Bassett P, Berliner S, Bredin F, Darvell M, et al. Assessing fatigue in inflammatory bowel disease: Comparison of three fatigue scales. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(2):203–11.
10. Vogelaar L, Van Den Berg-Emons R, Bussmann H, Rozenberg R, Timman R, Van Der Woude CJ. Physical fitness and physical activity in fatigued and non-fatigued inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(11):1357–67.
11. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sport*. 2015;25:1–

- 72.
12. Gatt K, Schembri J, Katsanos KH, Christodoulou D, Karmiris K, Kopylov U, et al. Inflammatory bowel disease [IBD] and physical activity: A study on the impact of diagnosis on the level of exercise amongst patients with IBD. *J Crohn's Colitis*. 2019;13(6):686–92.
 13. Persson PG, Leijonmarck CE, Bernell O, Hellers G, Ahlbom A. Risk indicators for inflammatory bowel disease. *Int J Epidemiol*. 1993;22(2):268–72.
 14. Hlavaty T, Toth J, Koller T, Krajcovicova A, Oravcova S, Zelinkova Z, et al. Smoking, breastfeeding, physical inactivity, contact with animals, and size of the family influence the risk of inflammatory bowel disease: A Slovak case–control study. *United Eur Gastroenterol J*. 2013;1(2):109–19.
 15. Chan D, Robbins H, Rogers S, Clark S, Poullis A. Inflammatory bowel disease and exercise: results of a Crohn's and Colitis UK survey. *Frontline Gastroenterol*. 2014;5(1):44–8.
 16. Bilski J, Mazur-Bialy A, Brzozowski B, Magierowski M, Zahradnik-Bilska J, Wójcik D, et al. Can exercise affect the course of inflammatory bowel disease? Experimental and clinical evidence. *Pharmacol Reports*. 2016;68(4):827–36.
 17. Sonnenberg A. Occupational distribution of inflammatory bowel disease among German employees. *Gut*. 1990;31(9):1037–40.
 18. Wang Q, Xu KQ, Qin XR, Wen-Lu, Yan-Liu, Wang XY. Association between physical activity and inflammatory bowel disease risk: A meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2016;48(12):1425–31.
 19. Nic Suibhne T, Raftery TC, McMahon O, Walsh C, O'Morain C, O'Sullivan M. High prevalence of overweight and obesity in adults with Crohn's disease: Associations with disease and lifestyle factors. *J Crohn's Colitis*. 2013;7(7):241–8.
 20. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C, et al. Prevalence of malnutrition and nutritional characteristics of patients with inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis*. 2017;11(12):1430–9.
 21. Danese S et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2005;11:7227–36.
 22. Van Onna M, Boonen A. The challenging interplay between rheumatoid arthritis,

- ageing and comorbidities. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):1–9.
23. Strober B, Karki C, Mason M, Guo N, Holmgren SH, Greenberg JD, et al. Characterization of disease burden, comorbidities, and treatment use in a large, US-based cohort: Results from the Corrona Psoriasis Registry. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):323–32.
 24. Turesson C. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly*. 2016;146.
 25. Argollo M, Gilardi D, Peyrin-Biroulet C, Chabot JF, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Comorbidities in inflammatory bowel disease: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(8):643–54.
 26. Cainzos-Achirica M, Enjuanes C, Greenland P, McEvoy JW, Cushman M, Dardari Z, et al. The prognostic value of interleukin 6 in multiple chronic diseases and all-cause death: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*. 2018;278:217–25.
 27. Hudson M, Chitolie A, Hutton RA, Smith MSH, Pounder RE, Wakefield AJ. Thrombotic vascular risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut*. 1996;38(5):733–7.
 28. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The Incidence of Arterial Thromboembolic Diseases in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(1):41–5.
 29. Andersohn F, Waring M, Garbe E. Risk of ischemic stroke in patients with Crohn's disease: A population-based nested case-control study. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(8):1387–92.
 30. Kirchgessner J, Beaugerie L, Carrat F, Andersen NN, Jess T, Schwarzingner M, et al. Increased risk of acute arterial events in young patients and severely active IBD: A nationwide French cohort study. *Gut*. 2018;67(7):1261–8.
 31. Ha C, Magowan S, Accortt NA, Chen J, Stone CD. Risk of arterial thrombotic events in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(6):1445–51.
 32. Cook NR, Buring JE, Ridker PM. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann Intern Med*. 2006;145(1):21–9.

33. Jensen LJN, Pedersen S, Bjerre M, Mogelvang R, Jensen JS, Flyvbjerg A. Plasma calprotectin predicts mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol.* 2010;23(2):123–9.
34. Morrow DA, Wang Y, Croce K, Sakuma M, Sabatine MS, Gao H, et al. Myeloid-related protein 8/14 and the risk of cardiovascular death or myocardial infarction after an acute coronary syndrome in the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy: Thrombolysis in Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI 22) trial. *Am Heart J.* 2008;155(1):49–55.
35. Oussalah A, Guéant JL, Peyrin-Biroulet L. Meta-analysis: Hyperhomocysteinaemia in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(10):1173–84.
36. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet.* 2010;375(9715):657–63.
37. Dorn SD, Sandler RS. Inflammatory bowel disease is not a risk factor for cardiovascular disease mortality: Results from a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(3):662–7.
38. Harper JW, Zisman TL. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(35):7868–81.
39. Tana C, Ballestri S, Ricci F, Di Vincenzo A, Ticinesi A, Gallina S, et al. Cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease: Mechanisms and therapeutic implications. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(17):1–19.
40. Gómez-gracia E, Ph D, Ruiz-gutiérrez V, Ph D, Fiol M, Ph D. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *Zeitschrift fur Gefassmedizin.* 2013;10(2):28.
41. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315–81.
42. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–88.

43. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(6):579–87.
44. Lomer MCE, Cahill O, Baschali A, Partha Sarathy P, Sarantidou M, Mantzaris GJ, et al. A multicentre study of nutrition risk assessment in adult patients with inflammatory bowel disease attending outpatient clinics. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(1):18–23.
45. Singh S, Proudfoot J, Xu R, Sandborn WJ. Impact of obesity on short- And intermediate-term outcomes in inflammatory bowel diseases: Pooled analysis of placebo arms of infliximab clinical trials. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(10):2278–84.
46. Seminerio JL, Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Hashash JG, Dudekula A, Regueiro M, et al. Impact of Obesity on the Management and Clinical Course of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(12):2857–63.
47. Pituch-Zdanowska A, Banaszkiwicz A, Dziekiewicz M, Łazowska-Przeorek I, Gawrońska A, Kowalska-Duplaga K, et al. Overweight and obesity in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Adv Med Sci.* 2016;61(1):28–31.
48. Javier Basterra-Gortari F, Forga L, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Alfredo Martínez J, Martínez González MA. Effect of Smoking on Body Weight: Longitudinal Analysis of the SUN Cohort. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(1):20–7.
49. Vrdolijak J, Vilic M, Marin Živković P, Tadin Hadjina I, Doris R. Mediterranean Diet Adherence and Dietary Attitudes in patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutr.* 2020;12(11):1-14.
50. Limdi JK, Aggarwal D, McLaughlin JT. Dietary Practices and Beliefs in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(1):164–70.
51. Chicco F, Magrì S, Cingolani A, Paduano D, Pesenti M, Zara F, et al. Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(1):1–9.
52. Czuber-Dochan W, Ream E, Norton C. Review article: Description and management of fatigue in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.*

2013;37(5):505–16.

53. Amor AJ, Masana L, Soriguer F, Goday A, Calle-Pascual A, Gaztambide S, et al. Estimating cardiovascular risk in Spain by the European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(5):417–25.

ANEXOS

Anexo 1. Variables relacionadas con los antecedentes médicos, hábitos de vida y características de la enfermedad

Antecedentes médicos

- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Hipercolesterolemia
- Enfermedad renal
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad osteoarticular

Hábitos de vida

- ¿Fuma?
 - Si: ¿Cuántos cigarrillos al día? ¿Durante cuántos años?
 - No, nunca
 - Exfumador
- Horas de descanso nocturno al día
- Actividad física en el trabajo
 - Sentado todo el tiempo
 - De pie todo el tiempo
 - Desplazamientos frecuentes
 - Gran esfuerzo físico

Variables relacionadas con la enfermedad

- Tipo de enfermedad:
 - Enfermedad de Crohn
 - Colitis Ulcerosa
 - Colitis indeterminada
- Edad del diagnóstico

Anexo 2. Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea.

1. ¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	Sí = 1 punto	<input type="checkbox"/>
2. ¿Cuanto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)?	4 o más cucharadas = 1 punto	<input type="checkbox"/>
3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? (las guarniciones o acompañamientos = 1/2 ración) 1 ración = 200g.	2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto	<input type="checkbox"/>
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	3 o más al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? (ración: 100 - 150 g)	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? (porción individual: 12 g)	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?	7 o más vasos a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150 g)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana? (1 plato pieza o ración: 100 - 150 de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana?	menos de 2 a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
13. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo: 1 pieza o ración de 100 - 150 g)	Sí = 1 punto	<input type="checkbox"/>
14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	2 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>

Anexo 3. Cuestionario Godin Leisure

	Times per week		Totals
a) STRENUOUS EXERCISE (HEART BEATS RAPIDLY) (e.g., running, jogging, hockey, football, soccer, squash, basketball, cross country skiing, judo, roller skating, vigorous swimming, vigorous long distance bicycling)		X9	
b) MODERATE EXERCISE (NOT EXHAUSTING) (e.g., fast walking, baseball, tennis, easy bicycling, volleyball, badminton, easy swimming, alpine skiing, popular and folk dancing)		X5	
c) MILD/LIGHT EXERCISE (MINIMAL EFFORT) (e.g., yoga, archery, fishing from river bank, bowling, horseshoes, golf, snow-mobiling, easy walking)		X3	
WEEKLY LEISURE-TIME ACTIVITY SCORE			

Anexo 4. Variables relacionadas con la enfermedad según IMC

VARIABLES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD	SOBREPESO		p valor	RR (IC 95%)
	SI	NO		
Tipo de enfermedad				
Enfermedad de Crohn	134 (47,3)	124 (49)	0,769	
Colitis ulcerosa	147 (51,9)	126 (49,8)		
Colitis indeterminada	2 (0,7)	3 (1,2)		
Patrón EC				
Inflamatorio	70 (53)	68 (58,1)	0,848	
Estenosante	42 (31,8)	32 (27,4)		
Penetrante	17 (12,9)	15 (12,8)		
Mixto	3 (2,3)	2 (1,7)		
Años de evolución de la enfermedad	12 (5-20)	12 (5-20,75)	0,758	
Más de 10 años evolución enfermedad				
Si	164 (58)	148 (58,7)	0,855	
No	119 (42)	104 (41,3)		
Índice de mayo	0 (0-0)	0 (0-0)	0,197	
Índice de Harvey	0 (0-1)	0 (0-2)	0,609	
Remisión Clínica				
Enfermedad activa	33 (12)	17 (7,1)	0,060	

Remisión	241 (88)	222 (92,9)		
Enfermedad extensa				
Si	103 (36,4)	84 (33,2)	0,439	
No	180 (63,6)	169 (66,8)		
Manifestaciones extraintestinales				
Con manifestaciones	56 (19,8)	54 (21,3)	0,656	
Sin manifestaciones	227 (80,2)	199 (78,7)		
Corticodependencia				
Si	78 (28,1)	83 (33,3)	0,189	
No	200 (71,9)	166 (66,7)		
Necesidad de cirugía				
Si	66 (23,3)	58 (22,9)	0,913	
No	217 (76,7)	195 (77,1)		