



## **TRABAJO FIN DE GRADO**

### **Obesidad y enfermedad inflamatoria intestinal: prevalencia e impacto clínico**

**Alumno:**

**Alberto Sainz Pardo**

**Directores:**

**María Teresa Arroyo, Carla J. Gargallo Puyuelo.**

**Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología.**

**Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.**

**Curso académico 2017-2018**

# INDICE

1. ABREVIATURAS	página:	2
2. RESUMEN		3
3. ABSTRACT		4
4. INTRODUCCIÓN		5
5. OBJETIVOS		9
6. MATERIAL Y MÉTODOS		10
7. RESULTADOS		14
8. DISCUSIÓN		24
9. CONCLUSIONES		28
10. BIBLIOGRAFIA		29

# 1. ABREVIATURAS

**EII:** enfermedad inflamatoria intestinal

**HCU:** Hospital Clínico Universitario

**EC:** enfermedad de Crohn

**EPA:** enfermedad perianal

**CU:** colitis ulcerosa

**IS:** inmunosupresor

**TNF-alfa:** factor de necrosis tumoral alfa

**CE:** Corticoesteroide

**IL:** interleucina

**ID:** identificador paciente

**MTX:** metrotexate

**DT:** desviación típica

**AZA:** azatioprina

**RIQ:** rango intercuartílico

**IFX:** infliximab

**IMC:** Índice de masa corporal

**ADA:** adalimumab

**TAV:** Tejido adiposo visceral

**mg:** miligramo

**GETECCU:** Grupo español de trabajo en

**Kg:** kilogramo

Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa

**PCR:** proteína C reactiva

## 2. RESUMEN

**Introducción:** La incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) está aumentando en paralelo con el sobrepeso y la obesidad. Contrariamente a la creencia convencional, aproximadamente el 15-40% de los pacientes con EII son obesos. La obesidad se ha visto asociada con un estado de pro-inflamación y con un desarrollo más tortuoso de la EII y otras enfermedades autoinmunes, si bien apenas hay evidencia científica que evalúe si la obesidad puede influir en la forma de presentación de la EII al diagnóstico.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con EII de reciente diagnóstico. Analizar si existen diferencias en la forma de presentación y en el tratamiento utilizado al diagnóstico. Estudiar las comorbilidades e influencia de la obesidad.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo que incluye a todos los pacientes incluidos en la base ENEIDA con diagnóstico reciente (los 2 últimos años) en nuestra unidad de EII del HCU Lozano Blesa de Zaragoza. Fueron analizadas variables demográficas, antecedentes del enfermo, variables dependientes de la enfermedad y variables relacionadas con el tratamiento. Los pacientes fueron categorizados por índice de masa corporal (IMC).

**Resultados:** Incluimos 91 pacientes, 54 con colitis ulcerosa (CU) y 37 con enfermedad de Crohn (EC). El 57,1% eran mujeres, con edad media de  $46 \pm 17.2$  años. El 49,5% de los pacientes estaban por encima del peso ideal ( $IMC > 25\text{Kg/m}^2$ ) y el 15,4% eran obesos. Solo un 4,4% tenían bajo peso al diagnóstico. La prevalencia de sobrepeso y obesidad aumenta con la edad ( $p=0,001$ ). En la EC es más frecuente presentar aumento del IMC sin que se traduzca en un peor curso clínico. No hubo asociación entre el IMC y el tratamiento o necesidad de hospitalización. Los pacientes con obesidad tienen una mayor prevalencia de hipertensión y dislipemia ( $p<0,0001$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con EII de reciente diagnóstico fue del 34,1% y 15,4% respectivamente. La obesidad no tiene un papel negativo en la actividad ni modifica la forma de presentación de la enfermedad al diagnóstico pero si se asocia de manera significativa a una mayor prevalencia de hipertensión y dislipemia.

**Palabras clave:** Enfermedad inflamatoria intestinal, IMC, obesidad, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epidemiología, impacto clínico.

### 3. ABSTRACT

**Introduction:** Incidence of inflammatory bowel disease (IBD) is rising in parallel with overweight and obesity. Contrary to conventional belief, about 15-40% of patient with IBD are obese. Obesity has been linked with a proinflammatory state and with a more tortuous development of IBD and other autoimmune diseases. Currently, there is hardly any scientific evidence which assess how obesity can influence the way IBD is presented at the time of diagnosis as well as its short-term evolution.

**Aim:** Evaluation of overweight and obesity prevalence in patients with IBD at the time of diagnosis. Evaluation if there are differences in the form of presentation and in the treatment at the time of diagnosis. Evaluation of the comorbidities and the influence of obesity.

**Methods:** This was a retrospective analysis. We included every patient who was included in the ENEIDA database with a newly diagnosis (the last 2 years) of IBD in our unit of the “Hospital Lozano Blesa de Zaragoza”. We analyzed demographic characteristics, patient antecedents, disease characteristics and variables related with the treatment. Patients were categorized by body mass index (BMI).

**Results:** The study sample ( $n = 91$ ) consisted of 54 patients with ulcerative colitis (UC) and 37 patients with Crohn's disease (CD). 57.1% were women. The average age was  $46 \pm 17.2$ . 49.5% of the patients were above the ideal weight ( $BMI > 25\text{Kg} / \text{m}^2$ ) and 15.4% were obese. Only 4.4% were underweight at the time of diagnosis. The prevalence of overweight and obesity increases with age ( $p = 0.001$ ). In CD, it is more frequent to present an increase in BMI without a worse clinical course. There was no association between the BMI and the treatment or the need of hospitalization. Patients with obesity have a higher prevalence of hypertension and dyslipidemia ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusions:** The prevalence of overweight and obesity in patients with newly diagnosed of IBD was 34.1% and 15.4% respectively. Obesity does not have a negative role in the activity or modify the form of presentation of the disease at the time of diagnosis but it is significantly associated with a higher prevalence of hypertension and dyslipidemia.

**Key words:** Inflammatory bowel disease, BMI, obesity, Crohn's disease, ulcerative colitis, epidemiology, clinical impact.

## 4. INTRODUCCIÓN:

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye dos entidades principales: la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). Ambas se caracterizan por un curso crónico con periodos de actividad (brote) alternados con periodos de latencia, pero existen ciertas diferencias. En la EC la inflamación crónica puede afectar a todas las capas del intestino (transmural) y a todas las regiones del tracto digestivo, desde la boca al ano. Con mayor frecuencia se afecta el íleon terminal, colon y región perianal. La inflamación además tiene un patrón discontinuo siendo la mucosa entre las zonas afectadas normal. En el caso de la CU la inflamación afecta de forma exclusiva al colon, con compromiso casi constante del recto extendiéndose de forma proximal. La inflamación se circscribe a la mucosa y la afectación es continua. La CU, en cambio, es una inflamación crónica difusa del colon, con compromiso habitualmente del recto, que se extiende de manera proximal y continua. Ambas entidades tienen en común muchas de las manifestaciones digestivas y manifestaciones extraintestinales (1).

La incidencia de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa ha sufrido en las últimas décadas un notable incremento global. La incidencia estimada anual de EII es de 10-30 casos por 100.000 personas en los países occidentales, estimando que el 0,5% de los adultos en Occidente sufren EII. Los análisis de tendencias temporales muestran que dicha incidencia se está incrementando, especialmente en los países que se han desarrollado en las últimas décadas. Múltiples estudios muestran un incremento en la prevalencia e incidencia de EII en poblaciones inmigrantes que provienen de áreas con baja prevalencia de EII y migran a países donde la enfermedad es más prevalente (2). La etiopatogenia de la EII es compleja y multifactorial. La interacción de múltiples factores individuales, como son los genes o la microbiota intestinal, y factores ambientales, como son fármacos, infecciones o dieta, condicionan una respuesta inadecuada del sistema inmune. Entre los factores ambientales que puedan estar implicados en esta tendencia epidemiológica se incluirían el tabaco, las mejores condiciones higiénicas, infecciones, antibióticos y factores dietéticos como un alto contenido en grasas y bajo en fibra (3-8). Un factor potencialmente subestudiado podría ser la obesidad, que se ha asociado con

un mayor riesgo de varias enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, la psoriasis y la artritis psoriásica. La obesidad considerada como un Índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup> ha visto también aumentada su incidencia en todo el planeta en las últimas décadas (9). Actualmente, se considera una epidemia emergente en las sociedades occidentales, con una prevalencia en aumento debido al incremento del sedentarismo, el cambio del estatus socioeconómico y las variaciones en las dietas tradicionales. Por tanto, más allá de la asociación epidemiológica potencial, la prevalencia creciente de la obesidad implica que una proporción substancial de pacientes con EII sería obesa. La obesidad afecta negativamente el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en otras enfermedades autoinmunes, pero existe evidencia limitada sobre el efecto de la obesidad en la EII.

#### Prevalencia de obesidad en los pacientes con EII

Diversos estudios transversales en pacientes con EII muestran que alrededor del 15 – 40% de los adultos con EII son obesos y un 20 – 40% adicional presentan sobrepeso (10). Un estudio poblacional escocés que incluyó 489 pacientes con EII mostró que el 18% de los pacientes eran obesos (en comparación con el 23% de la población general) y el 38% de los pacientes tenían sobrepeso. Esta proporción fue comparable entre los pacientes con enfermedad de Crohn (18% obesos) y colitis ulcerosa (17,5% obesos). Por el contrario, sólo el 3% de los pacientes con enfermedad de Crohn y el 0,5% de los pacientes con colitis ulcerosa tenían bajo peso (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>) (11). Cuatro estudios de cohortes realizados en EEUU muestran tasas de obesidad similares (12–15).

Este aumento en la prevalencia de la obesidad en pacientes con EII parece paralelo a la epidemia de obesidad global. En un estudio realizado en Francia que incluyó 2.065 pacientes con EC desde 1974 y 2000, la prevalencia de obesidad era el 3%, aumentando gradualmente desde el 1,7% en pacientes diagnosticados con EC antes de 1981 al 4% de pacientes diagnosticado con EC después de 1990 (16). Por el contrario, las cohortes contemporáneas estiman la prevalencia de obesidad en la EII en un 15-40%, como se discutió anteriormente. En una revisión que analizaba 40 ensayos que incluían un total de 10.282 pacientes con EC que se realizó entre 1991 y 2008, se observó un aumento significativo en el peso de los pacientes. Con un peso medio mínimo de 57,5 kg observado en 1997 a un peso promedio máximo de 89,1 kg en 2008. Se observaron

también datos similares para el IMC. Desde una media de 20.8 en 1992 a una media de 27.0 reportado en 2001 (17).

En España la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con EII parece ser similar. En un estudio realizado por *M.J.Casanova et al*, la prevalencia de sobrepeso y obesidad es del 28% y 18% respectivamente (18).

**Causalidad: ¿Puede contribuir la EII a padecer obesidad? ¿Puede la obesidad favorecer la aparición de EII?**

La alta prevalencia de obesidad en los pacientes con EII podría sugerir un efecto independiente de la EII sobre el riesgo desarrollar obesidad. Aunque los datos epidemiológicos actuales no pueden evaluar con precisión la direccionalidad de esta asociación, los datos preclínicos sugieren que la disbiosis y la señalización metabólica alterada inducida por la EII y la actuación a través de las hormonas (como el polipéptido inhibidor gástrico y el péptido similar al glucagón), los péptidos relacionados con la saciedad (como la grelina y el péptido YY) y los ácidos biliares podrían contribuir al desarrollo de la obesidad y el dismetabolismo en pacientes con EII. Además, el abandono del hábito tabáquico y el uso de corticosteroides podrían contribuir al aumento de peso en pacientes con EII.

Por otra parte, la obesidad es reconocida como un estado crónico de inflamación de bajo grado. Ya sea a través del aumento sistémico y paracrino en los niveles de citoquinas, quimioquinas y adipocinas, a través de la expresión de receptores inmunes innatos sobre preadipocitos y adipocitos o a través de la conversión de preadipocitos a macrófagos, el tejido adiposo es muy involucrado en la regulación de la inflamación.

**Influencia de la obesidad en el curso de la EII**

Existe controversia respecto al efecto de la obesidad en la historia natural de la EII. La mayoría de los estudios están limitados por un tamaño de muestra pequeño, una baja tasa de eventos y una evaluación no validada de la actividad de la enfermedad. También suelen carecer de un seguimiento longitudinal lo suficientemente robusto para demostrar factores que influyan en la enfermedad.

*Blain et al.* muestran en su estudio que los pacientes obesos presentan una EC con peor evolución: más probabilidad de enfermedad perianal, hospitalizaciones y enfermedad activa (16). En cambio, en varios estudios se ve que no hay asociación o que incluso la obesidad podría ser un factor favorecedor de un mejor control de la enfermedad. *Pringle et al.* realizaron un estudio transversal que incluyó 846 pacientes con EC y hallaron una prevalencia más baja de las complicaciones penetrantes de la enfermedad en los pacientes que eran obesos con un riesgo comparable de estenosis y complicaciones perianales, comparadas con adultos con un IMC normal (12). Otro estudio transversal de 297 pacientes con EC (30,3% obesos), no hubo diferencia en la prevalencia de patrón penetrante (20% versus 22%) o complicaciones estenosantes (17% versus 22%) entre individuos obesos e individuos con normopeso. La obesidad clase II ( $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) y clase III ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) podrían estar asociadas a una mayor prevalencia de afectación cólica en la EC, pero este hallazgo no ha sido validado por otros estudios. De forma parecida, en pacientes con CU, la obesidad no se ha asociado a gravedad de la enfermedad. En una cohorte de 202 pacientes con colitis ulcerosa (13,4% de los cuales eran obesos), *Stabroth-Akil et al* observaron una menor prevalencia de pancolitis en pacientes obesos que en pacientes de un IMC normal (33% versus 61%, respectivamente) (19).

Los estudios longitudinales muestran efectos variables de la obesidad en el desarrollo de complicaciones. La afectación de la calidad de vida y la elevación de la PCR es mayor en pacientes con obesidad (particularmente obesidad de clase II o III) en comparación con los pacientes de peso normal; sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de cirugía relacionada con la EII o hospitalización entre pacientes obesos, con sobrepeso o con un IMC normal. También se ha encontrado un menor tiempo para la primera cirugía en aquellos que tenían sobrepeso u obesidad versus individuos desnutridos (2 años versus 21 años, respectivamente)(15). *Flores et al.* al comparar los pacientes obesos, con sobrepeso y peso normal observaron un menor riesgo de cirugía relacionada con la EII (41% versus 52% versus 61% respectivamente), de hospitalización (42% versus 44% versus 66%), de inicio de terapia con anti-TNF (factor de necrosis tumoral) (25% versus 26% versus 43%) (20). Por el contrario, en un estudio transversal que analizó 6.742 pacientes hospitalizados con

colitis ulcerosa, los adultos obesos tuvieron tasas más altas de cirugía (23,1% versus 14,2%), hospitalización grave (necesidad de cirugía o estancia hospitalaria > 7 días: 35,3% versus 26,2%) y estancia hospitalaria más larga (media 6,0 versus 5,4 días) que los pacientes que no son obesos.

Por tanto con respecto a la asociación entre obesidad y curso de la enfermedad se revelan conclusiones contradictorias. Como bien describe *Singh et al* en su revisión hay que interpretar dichos estudios con cautela ya que se basan en estudios retrospectivos con diferentes criterios de inclusión. Además algunos estudios no ajustan de forma correcta por posibles factores de confusión como son el tabaco o el uso de corticoides (19).

#### Influencia de la obesidad en la respuesta a tratamiento farmacológico

Los tiopurínicos son fármacos muy utilizados en la EII y su efectividad radica en conseguir unos niveles óptimos de metabolito en sangre. La obesidad y un alto IMC se han visto relacionados con unos niveles menores a los necesarios para ejercer su acción. Los tratamientos biológicos son otra arma disponible para combatir la EII. El IMC es un predictor negativo de respuesta al adalimumab (21). El riesgo de pérdida de respuesta se duplica en pacientes con un IMC>30 kg/m<sup>2</sup> en comparación con los pacientes con normopesos. El infliximab, único biológico que se ajusta por peso también sufre las consecuencias de la obesidad. Pacientes obesos que iniciaban infliximab tenían hasta 3 veces más riesgo de sufrir un brote o pérdida de respuesta (22).

Actualmente, no existe apenas evidencia científica que evalúe si la obesidad puede influir en la forma de presentación de la EII al diagnóstico así como su evolución a corto plazo.

## 5. OBJETIVOS

Hasta la fecha se desconoce la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes de reciente diagnóstico y su posible influencia en las características al debut de la misma. Por tanto nuestros objetivos son los siguientes:

- 1- Evaluar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con EII de reciente diagnóstico controlados en la Unidad de EII del Hospital Clínico Universitario (HCU) Lozano Blesa.
- 2- Analizar si existen diferencias en la forma de presentación de la EII según el IMC del paciente.
- 3- Analizar si existen diferencias en el tratamiento utilizado al diagnóstico según el IMC del paciente.
- 4- Analizar las comorbilidades e influencia de la obesidad.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. Diseño del estudio:

Estudio descriptivo retrospectivo que incluye a todos los pacientes incluidos en la base ENEIDA con diagnóstico reciente (los 2 últimos años) en nuestra unidad de EII del HCU Lozano Blesa de Zaragoza.

El servicio de Digestivo del HCU Lozano Blesa es miembro participante del proyecto ENEIDA desde el año 2008. Dicho proyecto pretende fomentar estudios clínicos/genéticos a partir del mayor número de pacientes con EII en nuestro país, así como ofrecer una herramienta común de trabajo a los miembros de GETECCU (Grupo español de trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa). Los dos elementos fundamentales del proyecto son la base de datos y el biobanco. La base de datos ENEIDA ha sido desarrollada por consenso y en ella se incluyen prospectivamente un gran número de variables que abordan los distintos aspectos (epidemiológicos, clínicos, de seguridad de fármacos, etc.) de la enfermedad inflamatoria intestinal. Los acontecimientos previos del paciente antes de su inclusión en ENEIDA se recogen de manera retrospectiva con la historia clínica del caso. De forma periódica se realiza una monitorización externa de la base para asegurar la integridad y coherencia de los datos introducidos por cada investigador local. El proyecto ENEIDA ha sido aprobado por los preceptivos Comités Éticos de Investigación Clínica, y el registro ha sido inscrito en la

Agencia de Protección de Datos, con lo que el uso de su información cumple todas las normativas legales.

## 2. Población:

Criterios de inclusión:

- Pacientes incluidos en la base ENEIDA con el diagnóstico de enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa desde 01-01-2016 al 01-01-2018

## 3. Definiciones y criterios de valoración de las variables a estudio.

Se recogerán las siguientes variables:

Variables demográficas y antecedentes del enfermo:

- Género: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: varón/mujer. Se determina por el sexo del caso.
- Edad al diagnóstico: variable continua. Unidad de medida: años. Se calcula a partir de fecha de nacimiento y fecha de diagnóstico de la EII.
- Índice de masa corporal: variable cuantitativa calculada partir del peso en Kg y altura en m según la fórmula  $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$ . A partir del valor individual los pacientes son categorizados según su IMC y siguiendo la clasificación de la OMS en pacientes con IMC bajo si  $IMC < 18,5$ ; pacientes con IMC normal si IMC de  $18,5-24,9$ ; pacientes con sobrepeso si  $IMC \geq 25-29,9$  y pacientes obesos si  $IMC \geq 30$ .
- Hábito tabáquico: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: sí/no/ exfumador.
- Antecedentes familiares de EII: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/ no.
- Antecedentes personales de apendicectomía: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/no
- Antecedentes personales de HTA: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/no
- Antecedentes personales de dislipemia: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/no

- Antecedentes personales de DM II: variable cualitativa nominal dicotómica.  
Valores posibles: si/no
- Antecedentes personales de DM I: variable cualitativa nominal dicotómica.  
Valores posibles: si/no.

#### Variables relacionadas con la enfermedad:

- Tipo de EII: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: Enfermedad de crohn/Colitis ulcerosa. Se determina por el diagnóstico establecido
- Clasificación de Montreal (23): variable cualitativa nominal policotomica.

✓ Valores posibles en Enfermedad de Crohn :

- Localización de la enfermedad: variable cualitativa nominal policotomica Valores posibles: L1/L2/L3/L4
- Patrón clínico: variable cualitativa nominal policotomica.  
Valores posibles: B1/B2/B3.
- Presencia EPA: variable cualitativa nominal dicotómica.  
Valores posibles: sí/no.

✓ Valores posibles en Colitis Ulcerosa:

- Extensión: variable cualitativa nominal policotomica. Valores posibles: E1/E2/E3.
- Manifestaciones extradigestivas: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/no

#### Variables relacionadas con el tratamiento:

- Tratamiento con salicilatos: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/no
- Tratamiento con CE (corticoesteroides): variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/no
- Tratamiento Inmunosupresor: variable cualitativa nominal dicotómica.  
Valores posibles: si/no

- Tratamiento biológico: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/no
- Necesidad de hospitalización: variable cualitativa nominal dicotómica. Valores posibles: si/no

Las variables se recogerán a partir de los datos recogidos en ENEIDA en una base de datos anónima diseñada en Excel.

#### 4. Análisis estadístico

Previo al análisis estadístico, se realizará un control de calidad para asegurar la validez de los datos.

Las variables cualitativas se expresan en número absoluto y porcentajes. Las variables continuas se reportan en media ( $\pm$  desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico) según su distribución. Para determinar la normalidad de una distribución de una variable se utiliza la prueba de Kolmogórov-Smirnov (prueba K-S).

Para valorar la asociación estadística se utilizan para variables cualitativas la prueba Chi-cuadrado o el test de Fisher, cuando esté indicado. Para variables continuas se utiliza el test t de Student o el U de Mann-Whitney según la distribución de la variable, o en el caso de más de dos grupos independientes ANOVA o Test de Kruskal-Wallis.

El análisis estadístico se realizará mediante el paquete estadístico SPSS (versión 22.0). Se consideran valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos.

#### 5. Aspectos éticos

Este estudio no prevé ninguna intervención activa o cambio en el manejo de los pacientes. No existen implicaciones en la práctica clínica habitual. La realización del estudio no interfiere con las tareas asistenciales del centro, no aumenta la lista de espera y no supone una distribución de los recursos que puede afectar al principio de justicia. Tampoco se puede ver alterada o se puede inducir la prescripción de ningún medicamento. No se necesita póliza de seguro.

Los datos serán recogidos en una base de datos anónima diseñada en Excel a la cual tendrán acceso exclusivamente los investigadores. Los pacientes serán identificados por un ID que no incluirá las iniciales, ni el número de historia clínica, ni ningún otro dato identificativo.

## 7. RESULTADOS

### Descripción general de la muestra según IMC

En el momento de realizar el estudio, en la unidad de enfermedad inflamatoria intestinal del HCU, tenemos incluidos en la base ENEIDA un total de 1481 pacientes. El 43.9% de los pacientes (n= 651) con un diagnóstico de enfermedad de Crohn y un 56% (n=830) de colitis ulcerosa.

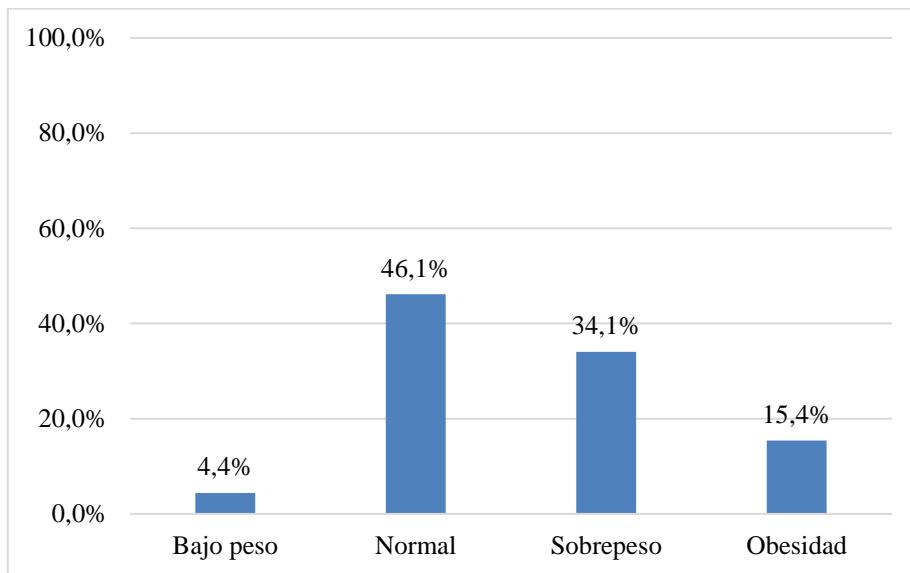
Al realizar la búsqueda de pacientes con un diagnóstico reciente, es decir desde 01-01-2016 al 01-01-2018, hemos obtenido una muestra a estudio de 91 pacientes. En la tabla 1 quedan recogidas las características generales.

	%(n)
<b>Edad media</b>	$46 \pm 17.2$ años
<b>Sexo mujer</b>	57,14% (52)
<b>IMC</b>	
Bajo peso	4,4% (4)
Normopeso	46,15% (42)
Sobrepeso	34,1% (31)
Obesidad	15,4 % (14)
<b>Tipo EII</b>	
Enf. Crohn	40,7% (37)
Colitis ulcerosa	59,3 (54)
<b>Manif. extraintestinales</b>	6,6% (6)
<b>Tabaco</b>	
Fumador activo	25,3% (23)
Exfumador	34,1% (31)
No fumador	39,6% (36)
<b>Apendicectomía</b>	4,4% (4)
<b>Antec.</b>	9,9% (9)
<b>Familiares EII</b>	
<b>Tratamiento</b>	
5-ASA	60,5% (55)
Corticoïdes	49,5% (45)
Inmunosupresores	15,4% (14)
Biológicos	16,5% (15)
<b>Hospitalización</b>	14,3% (13)
<b>Comorbilidad</b>	
Dislipemia	14,3% (13)
HTA	13,2% (12)
DM tipo II	3,3% (3)

**Tabla 1.** Descripción características generales de la muestra.

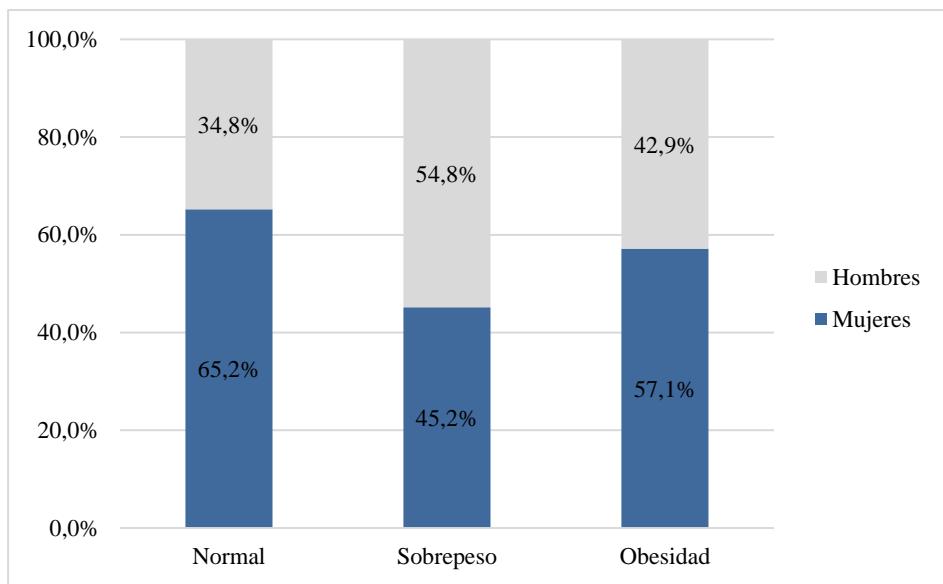
La edad media al diagnóstico es de  $46 \pm 17.2$  años (rango 16-81), con un ligero predominio del sexo femenino (57.14 % vs 42.8 % de varones). Con respecto al tipo de enfermedad, el 59.3% de los pacientes (54/91) tienen un diagnóstico de colitis ulcerosa y el 40.6% restante (37/91) de enfermedad de Crohn.

Al analizar el peso de nuestros pacientes observamos que más de la mitad de la muestra están por encima de un IMC normal, ya que un 34% de los pacientes (31/91) padece sobrepeso y un 15,4% (14/91) son obesos, tal y como observamos en la **Figura 1**. En cambio la proporción de pacientes con bajo peso al diagnóstico es muy baja 4,4 % (4/91). Para simplificar el análisis de los resultados los enfermos con bajo peso se han incluido con el grupo de peso normal.

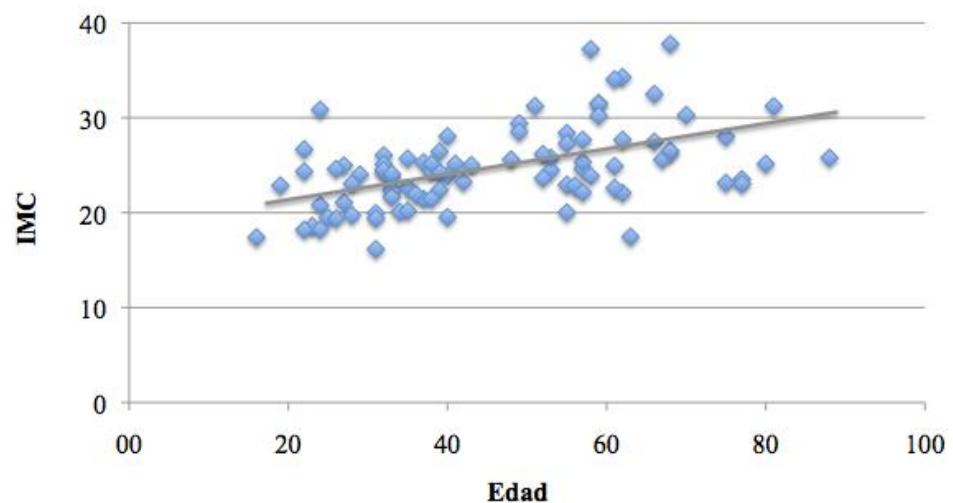


**Figura 1.** Distribución de los pacientes en función de su IMC

A pesar de observarse un mayor porcentaje de mujeres en el grupo de IMC normal y en el grupo de obesidad, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre el IMC y el sexo ( $p=0,089$ ) (**Figura 2**). Sin embargo, sí se observan diferencias estadísticamente significativas por edad ( $p=0,001$ ), con mayor IMC a mayor edad ( $30.25\pm21.44$  años en bajo peso;  $37.4,6\pm12.89$  años en peso normal,  $50.74\pm16.93$  años en sobrepeso,  $60.43\pm13,2$  años en obesidad). **Figura 3**.



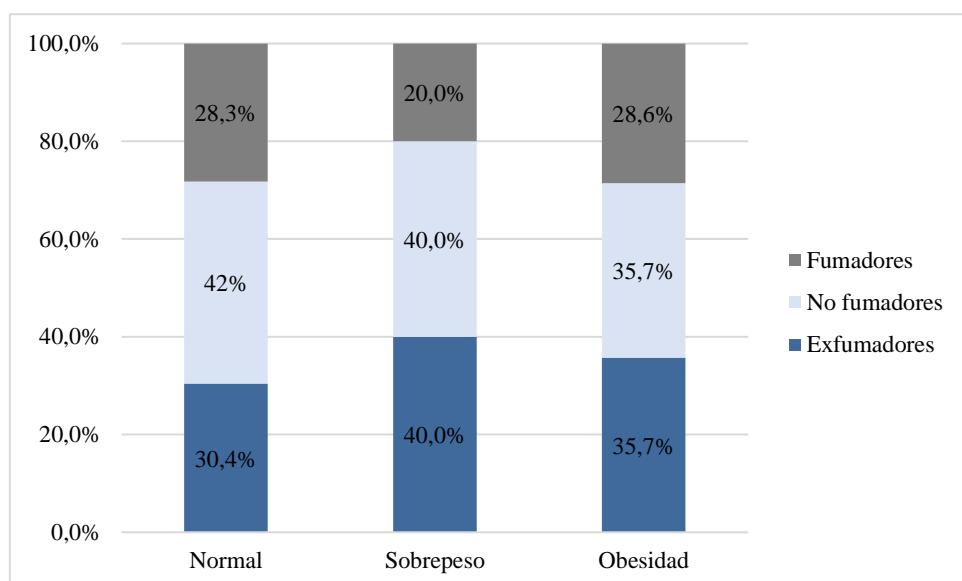
**Figura 2.** Distribución de los pacientes en función de su IMC y sexo.



**Figura 3.** Distribución de los pacientes en función de su IMC y edad.

## Hábito tabáquico

En lo que se refiere al hábito tabáquico tenemos que en el momento de la inclusión el 25,3% de los pacientes (23/91) tenían hábito tabáquico activo, el 34,1% de los pacientes (31/91) eran exfumadores y el restante 39,6% no han sido nunca fumadores (36/91). Al analizar el hábito tabáquico según el IMC no se observan diferencias significativas ( $p=0,891$ ), tal y como vemos en la **Figura 4**.



**Figura 4.** Distribución del hábito tabáquico según IMC ( $p=0,891$ )

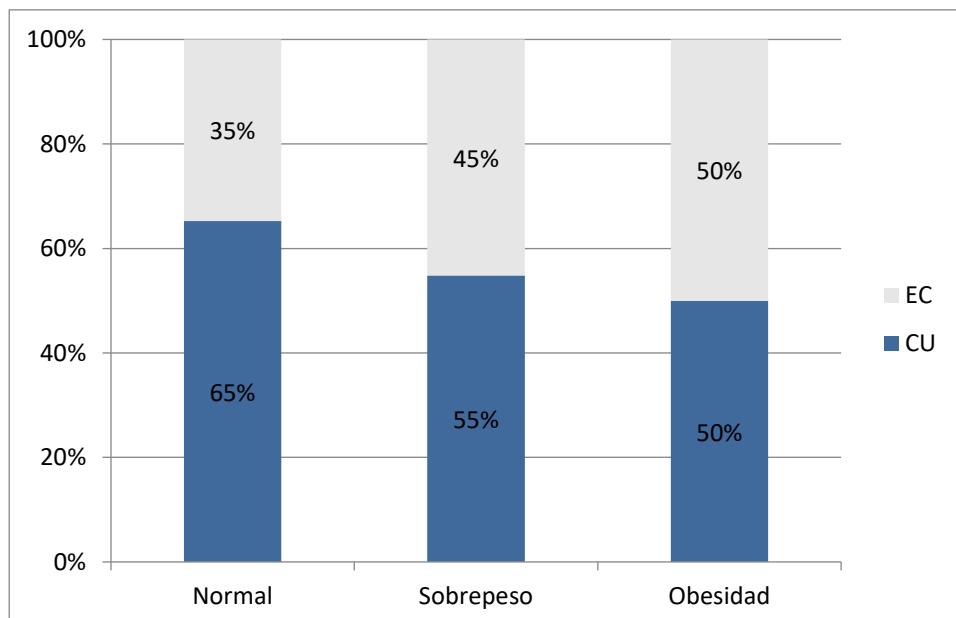
## Antecedentes familiares

Un 9,9% de los pacientes (9/91) tiene antecedentes familiares de primer grado de EII, sin diferencias significativas en lo que se refiere al IMC ( $p = 0,436$ ), si bien el antecedente familiar es más frecuente en los enfermos con un IMC normal y está ausente en los pacientes obesos (66,67% (6/46) en IMC normal y 33,33% (3/30) en sobrepeso).

## Variables relacionadas con la enfermedad

Al inicio de los resultados hemos indicado que en nuestra muestra hay un predominio de pacientes diagnosticados de colitis ulcerosa 59.3% vs 40.6% de enfermedad de Crohn.

Al analizar el tipo de EII en función del IMC no observamos diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,490$ ), si bien se observa que en los pacientes con enfermedad de Crohn es más frecuente estar por encima de un IMC normal (56,76 % vs 43.24%). En cambio en la colitis ulcerosa el 55.5 % de los pacientes tiene un IMC normal. **Figura 5.**



**Figura 5.** Distribución del tipo de EII según IMC ( $p=0,490$ )

En la tabla 2 quedan recogidos los datos según el tipo de EII, y como podemos ver no observamos diferencias estadísticamente significativas en los enfermos con diagnóstico de EC al comparar la localización de la EC ( $p=0,767$ ), el patrón de EC ( $p=0,872$ ) ni la presencia de EPA según IMC ( $p=0,282$ ). En la CU, tal y como sucede en la EC, tampoco hallamos diferencias estadísticamente significativas al valorar la extensión de la misma según IMC ( $p=0,145$ ).

	Total	Normal	Sobrepeso	Obesidad	p valor
<b>Enf. de crohn</b>	37	16	14	7	
<b>Localización EC</b>					0,767
L1	13(35,1%)	7(43,7%)	4 (28,6%)	2 (28,6%)	
L2	9(24,3%)	4 (25%)	4 (28,6%)	1 (14,3%)	
L3	15 (40,5%)	5 (31,2%)	6 (43%)	4 (57%)	
<b>Patrón clínico EC</b>					0,872
B1	11 (68,7%)	5 (71,4%)	3 (75%)	3 (60%)	
B2	5 (31,3%)	2 (28,6)	1 (25%)	2 (40%)	
B3	0				
<b>EPA (p)</b>	3 (8,1%)	2(12,5%)	1 (14,3%)	0	0,282
<b>Colitis ulcerosa</b>	54	30	17	7	
<b>Extensión CU</b>					0,145
E1	18 (33,3%)	14 (46,7%)	2 (11,8%)	2 (28,6%)	
E2	19 (35,2%)	8 (26,7%)	9(52,9%)	2(28,6%)	
E3	17 (31,5%)	8 (26,7%)	6 (35,3%)	3 (42,8%)	

**Tabla 2.** Variables relacionadas con la EII según IMC n (%)

El número de pacientes con manifestaciones extradigestivas al inicio de la EII es escaso y no observamos diferencias estadísticamente significativas según el IMC ( $p=0,186$ ), si bien debemos destacar el hecho de que ningún paciente obeso tiene ME al diagnóstico y éstas son más frecuentes en los pacientes con sobrepeso que en los que tienen un IMC normal (12,9 % (4/27) vs 4.5 % (2/44)).

## Tratamiento

Los tratamientos utilizados quedan recogidos en la tabla 3. Cómo podemos observar en función del IMC encontramos diferencias estadísticamente significativas con la utilización de los salicilatos que es inferior en los pacientes obesos ( $p=0.015$ ). Además es interesante señalar que

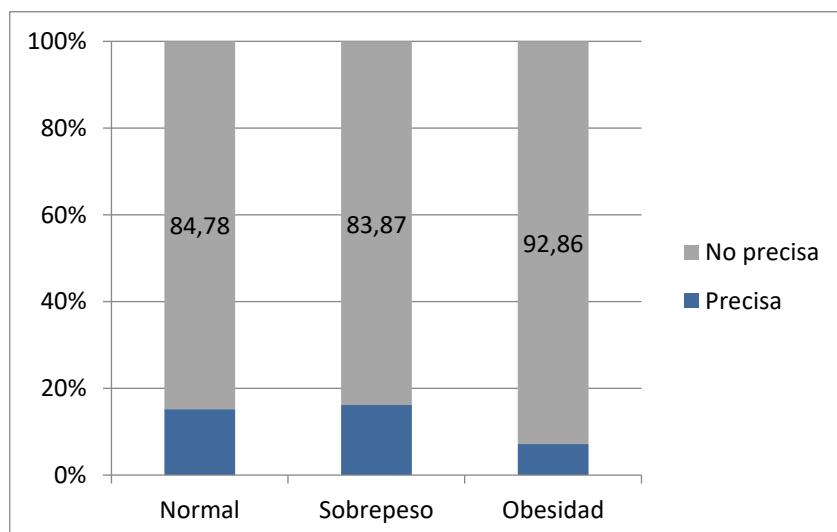
la utilización de corticoides (CE) es frecuente en los pacientes con sobrepeso y obesidad. De hecho, en los pacientes con EC hasta un 64% de los que han precisado corticoides presentan un IMC en rango de obesidad o sobrepeso (14/22). En la colitis ulcerosa la proporción es inferior. También llama la atención que la necesidad de biológicos ha sido mínima en los pacientes obesos, tan sólo 1 caso de paciente con EC.

	<b>Total</b> <b>n=91</b>	<b>Normal</b> <b>n=46</b>	<b>Sobrepeso</b> <b>n=31</b>	<b>Obesidad</b> <b>n=14</b>	<b>p valor</b>
Corticoides	49,5% (45)	46,67%(21)	33,3%(15)	20%(9)	0.470
5-ASA	60,5% (55)	50,9% (28)	41,82%	7,27%(4)	0.015 (23)
Inmunosupresores	15,4% (14)	50%(7)	21,43%(3)	28,57%(4)	0.266
Biológicos	16,5% (15)	46,67%(7)	46,67%(7)	6,67%(1)	0.411

**Tabla 3.** Tratamiento utilizado en la EI seg\xfuan IMC n (%)

### Necesidad de hospitalización

El 14,3% de los pacientes (13/91) han precisado hospitalización al diagnóstico sin que existan diferencias significativas en función del IMC ( $p=0,704$ ), si bien vemos que los enfermos obesos son el grupo de pacientes que menos necesidad de ingreso al diagnóstico han precisado. Los pacientes con EC han precisado más hospitalización que los diagnosticados de CU (27% vs 9,2%;  $p< 0,005$ ).

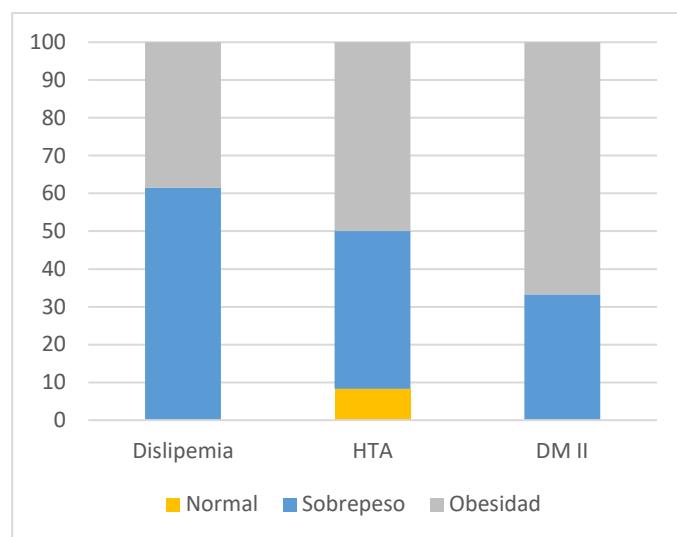


**Figura 6.** Necesidad de hospitalización según IMC ( $p=0,704$ )

## Comorbilidad

El 14,3% de los pacientes (13/91) tienen al diagnóstico una dislipemia y en un 13.2% (12/91) presenta HTA. La diabetes tipo II es menos frecuente.

En la figura 7 representamos la distribución de las mismas según el IMC y vemos que se obtienen diferencias estadísticamente significativas en función del IMC en todas las variables analizadas ( $p<0.0001$ ). Salvo 1 caso con IMC normal que tiene antecedentes de HTA, todos los pacientes con dislipemia o DM II tienen obesidad o sobrepeso.



**Figura 7.** Comorbilidades en la EII según IMC ( $p<0.0001$ )

## 8. DISCUSIÓN

### Prevalencia de obesidad

Los resultados de este estudio indican que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con EII en el HCU Lozano Blesa es del 49,5%.

La obesidad, la condición médica crónica definida generalmente como masa excesiva de grasa corporal que conduce a resultados perjudiciales para la salud, se ha convertido en uno de los principales problemas mundiales. Actualmente la obesidad se considera la nueva epidemia del siglo XXI. El crecimiento está siendo alarmante en las últimas décadas de manera generalizada en el mundo. Se estima según la Organización Mundial de la Salud que la prevalencia de individuos con sobrepeso u obesos ( $IMC > 25 \text{ kg} / \text{m}^2$ ) es de aproximadamente el 35% del global población, con incrementos a lo largo del tiempo demostrado tanto en países desarrollados como en desarrollo (9). Aunque la obesidad alguna vez se consideró poco común en la EII, la prevalencia de la obesidad en la EII ha aumentado en paralelo con la población general. El paciente enfermo de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn se consideraba en el pasado como sujeto con tendencia a la malnutrición. Este hecho se explicaba porque durante los brotes, la anorexia y, en menor grado, el hipermetabolismo podía conducir a la pérdida de peso y la malnutrición y durante las fases de reposo, habría una mayor oxidación de las grasas. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes con EII estarían delgados y tendrían reservas de grasa reducidas (16). También se ha considerado siempre que la EC conduce a una situación de malnutrición debido a la mala absorción, la pérdida de proteínas y sangre a través del intestino delgado. En la CU, el íleon no está involucrado en el proceso inflamatorio por lo que se espera una absorción normal; la desnutrición o las alteraciones nutricionales serían menos comunes. Sin embargo en nuestro trabajo observamos que los pacientes con EC no solo no están más malnutridos sino que tienen un porcentaje de obesidad mayor que la CU. Bien es cierto que esta diferencia no es significativa y que serían necesarios estudios con mayor número de pacientes para afirmar categóricamente esta tendencia.

En los primeros estudios epidemiológicos de pacientes con EII en una cohorte desde 1974 a 2000 en Francia se mantenía esta antigua idea de malnutrición como rasgo común del paciente con EII. Pero ya se observaba una tendencia hacia el aumento de peso: 6 de 346 (1.7%) tenían enfermedad de Crohn diagnosticada antes de 1981, 16 de 713 (2.2%) entre 1981 y 1990, y 40 de

1006 (4%) desde 1990 (16). Más tarde se realizó un estudio llevado a cabo en un total de 10.282 pacientes de EC donde se observaba el IMC de ingreso entre los años 1991 a 2008. Aquí se observó un aumento del IMC promedio de 20 a 27kg/m<sup>2</sup>. Es decir, como estaba ocurriendo en la población general, en los pacientes con EII estaban aumentado también el IMC (17). La prevalencia actual de obesidad en pacientes enfermos con EII es en torno al 20-30% tanto en cohortes pediátricas como en adultos (22). En España, según un estudio de 1271 pacientes con EII donde se recogieron el IMC de 333 se observa un prevalencia de; 4% con malnutrición, 50 % con peso dentro del rango de normalidad, 28% con sobrepeso y un 18% de obesidad (18). Mismas ideas se recogen en un estudio escoces, donde el 18% sufrían de obesidad y el 38% sobrepeso (11).

En nuestro caso, sobre los 91 pacientes estudiados observamos que al diagnóstico la tendencia global observada en los anteriores estudios está presente. Ya no se ve esa antigua idea de paciente con EII paciente malnutrido y la obesidad y el sobrepeso tienden a ser más prevalentes. Tener un bajo peso en el momento del diagnóstico es claramente menos frecuente que estar obeso. Según el IMC, en nuestro estudio, encontramos que los pacientes considerados obesos son el 15,4%, con sobrepeso son el 34,1%, y con un IMC por debajo de 18,5 kg/m<sup>2</sup> un 4,4%. Encontramos, por tanto, una muestra muy similar al estudio español referido anteriormente y en línea con los estudios llevados a cabo en Europa.

Se debe tener en cuenta que los estudios anteriormente nombrados contienen pacientes crónicos de larga evolución. La novedad que puede aportar nuestro trabajo es el hecho de que este describa las características en el momento del diagnóstico. Se podría sugerir, por tanto, que los pacientes con EII son similares en cuanto a su IMC independientemente si son al diagnóstico o tras años de evolución.

Hay poca literatura acerca de la obesidad en EII de reciente diagnóstico. Un estudio llevado a cabo en población pediátrica en Polonia sí que estudió estas características en ese momento llegando a las siguientes conclusiones: la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los pacientes con EC fue del 4,3%, con CU del 13.4% (24). Si comparamos con nuestro estudio, encontramos claras diferencias. Más de la mitad de nuestros pacientes con EC y un 44,5% de los pacientes de CU tienen sobrepeso u obesidad.

Una posible explicación para esta discrepancia entre la población pediátrica y la población de nuestro estudio podría recaer en la variable edad. A más edad más aumenta el IMC de la muestra. Esta idea sí que se ha visto estadísticamente significativa en nuestro trabajo con una edad media de 30,25 años en bajo peso, 37,4 años en peso normal, 50,74 años en sobrepeso y 60,43 años en obesidad.

Otro punto interesante es el hecho de que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes de EII de reciente diagnóstico sea de un 49,5% y la malnutrición solo un 4,4%. Se entiende, entonces, que el problema del exceso de masa corporal también está afectando a los pacientes con EII. Lo consideramos un dato importante, ya que la EC y la CU son enfermedades que pueden debutar, por tanto, entre pacientes con sobrepeso y obesidad. La malnutrición ya no debería ser esperada como un síntoma común entre estos enfermos.

### Forma de presentación y actividad de la EII según IMC

Como hemos comentado anteriormente hay estudios llevados a cabo en enfermos de larga evolución contradictorios sobre la relación entre la obesidad y la actividad de la EII. En algunos claramente observan una evolución más complicada y tortuosa y en otros, en cambio, puede ser incluso, la obesidad un factor favorable. Para *Blain et al.* en su estudio retrospectivo en Francia la obesidad era un factor asociado a una EC más grave, ya que aumentaban la probabilidad de hospitalizaciones, enfermedad activa y enfermedad perianal (16). Para *Seminero et al.* en su estudio de 1494 pacientes con EII no hubo diferencias según si los pacientes se encontraban con bajo peso, normopeso, sobrepeso u obesidad con respecto a la cirugía y hospitalizaciones (25). Finalmente, *Flores et al.* descubrieron que los obesos tenían menos frecuencia de cirugías y necesidad de escalar a terapia biológica en comparación con los pacientes normopesos (20).

Con respecto a las características de la EII al inicio de la enfermedad y la relación existente con la obesidad en nuestro estudio no se encuentran diferencias significativas cuando se comparan los pacientes según el IMC.

Los pacientes con EC que debutaron al diagnóstico con enfermedad perianal se han distribuido de manera homogénea cuando han sido comparados por IMC. Sin encontrar, por tanto diferencias significativas. Esto podría ser debido al escaso número de pacientes con esta presentación (3 solamente, 2 de ellos con peso normal y 1 con sobrepeso). Futuros estudios con un número mayor de pacientes podría aclarar si existe asociación o no. Con respecto a los enfermos de CU nuestro estudio no encuentra diferencias significativas ya que las prevalencias según extensión de la enfermedad son muy similares si se comparan por IMC.

Analizando en nuestro trabajo algunos marcadores indirectos de actividad de la enfermedad como son el uso de corticoides y la necesidad de hospitalización encontramos que no se han

encontrado diferencias significativas que nos hagan sugerir que la obesidad tiene un papel negativo en la actividad de la enfermedad al diagnóstico. Es más, parece observarse una tendencia por la cual los obesos precisan menos hospitalización que el resto de pacientes. Por tanto, aunque la información es limitada podríamos sugerir que el IMC en niveles altos, como único factor, no es un dato que modifique la forma de presentación ni la actividad de los pacientes con EII con diagnóstico reciente.

En lo que a este estudio respecta o bien al diagnóstico de obesidad medida por IMC no es un factor que modifique la forma de presentación ni la actividad de la enfermedad como si hemos visto en estudios de enfermos seguidos a largo plazo. O bien debemos hacer nuevos estudios que mejoren algunas posibles deficiencias.

Los estudios anteriormente comentados sobre la asociación entre la obesidad y la actividad de la EII tienen varias limitaciones. Los estudios transversales y de cohortes son de naturaleza retrospectiva, lo que limita la capacidad de hacer una inferencia causal. Este enfoque está limitado por factores de confusión como por ejemplo; la gravedad de la enfermedad. Los pacientes con actividad grave de la enfermedad (y con mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la enfermedad) probablemente pierdan peso, lo que da como resultado una posible clasificación errónea de su IMC. Por otro lado, los pacientes con actividad leve de la enfermedad son más propensos a mantener (o podrían ganar) peso, al igual que la tendencia en la población general. Además, la mayoría de los estudios no se ajustaron para otros posibles factores de confusión, como el tabaquismo y el uso de corticosteroides. Dejar de fumar podría mejorar el curso de la enfermedad de Crohn, y también podría resultar en un aumento de peso. De manera similar, el uso de corticosteroides, a menudo recetados a pacientes con enfermedades más graves, con frecuencia se asocia con aumento de peso, lo que puede ocasionar una clasificación errónea de las categorías de IMC.

Un posible estudio sería un estudio observacional en el cual incluyéramos los casos incidentes de EII midiendo el IMC al inicio de la cohorte (preferiblemente en un momento en que el peso se haya mantenido estable, cuando los pacientes están en remisión, sin corticosteroides, en pacientes sin cambios recientes en el estado de tabaquismo). También se deberían ajustar los factores de confusión (como la gravedad de la enfermedad y las complicaciones actuales o anteriores de la enfermedad, cirugía previa y terapia relacionada con la EII). Otro factor que podríamos tener en cuenta para futuribles estudios sería plantear nuevos marcadores de obesidad. Dado el creciente reconocimiento de las diferencias metabólicas en la adiposidad visceral (y mesentérica) y subcutánea, el IMC general podría no capturar adecuadamente la

asociación entre la obesidad y la EII. Por ejemplo, la distribución del tejido adiposo puede ser un mejor marcador que el IMC a la hora predecir consecuencias clínicas. El tejido adiposo confinado en el abdomen (tejido adiposo visceral) es metabólicamente más activo y proinflamatorio. Por tanto la medición de este tejido sería capaz de darnos datos más fiables con los que sacar conclusiones. Este tejido adiposo visceral (TAV) se puede medir por TC o RM o de manera indirecta por medio del índice cintura/cadera. (Obesidad en hombres >102cm, mujeres>88cm)(22). Utilizando el TAV como indicador de obesidad se ha visto que aumenta significativamente el número de cirugías (y estas son antes desde el momento del diagnóstico), de hospitalizaciones debido a la EII, de fenotipo fistulizante y el índice de actividad (26–28).

### Influencia de la obesidad en el tratamiento

Una de las variables que significativamente difiere en lo pacientes con EII según el IMC es el uso de salicilatos. Encontramos que los pacientes obesos tienen un uso menor de esta medicación en comparación con el resto. Una posible explicación para ello es el hecho de que este fármaco se use casi en el 100 % de los pacientes con CU y que el 55,5% de estos pacientes, en nuestro estudio, tienen un IMC normal.

En relación con el uso de corticoides no hemos encontrado diferencias significativas pero si deberíamos destacar el alto porcentaje de administración de este fármaco a pacientes con sobrepeso y obesidad (33,3% y 20% respectivamente). Como hablaremos en el siguiente punto los pacientes obesos tienen más riesgo cardiovascular desde el momento del diagnóstico y el uso de corticoides podría ser un factor que favoreciese dicho riesgo.

### Influencia de la obesidad en las comorbilidades

Otras de las variables que si han mostrado diferencias estadísticamente significativas son la hipertensión y la dislipemia. Salvo 1 caso con IMC normal que tiene antecedentes de HTA, todos los pacientes con dislipemia o DM II tienen obesidad o sobrepeso. Revisando la literatura sobre la relación entre enfermedad cardiovascular y enfermedades autoinmunes se podrían argumentar una serie de ideas. El tromboembolismo arterial es un evento frecuente en enfermedades inflamatorias de base autoinmune con especial relevancia en la artritis reumatoide y el lupus sistémico. Esto es debido al aumento de una serie de citoquinas como IL-

6 y TNF que propician la ateroesclerosis temprana. Ambas citoquinas se han visto asociadas en la patogenia de la EII y también en el estado de proinflamación que crea el tejido adiposo. Faltan más estudios que ratifiquen esta situación en la EII pero se han visto casos de oclusión arterial en jóvenes con EC que apoyarían esta hipótesis (29).

Según nuestro estudio, los pacientes con IMC mayor de 25kg/m<sup>2</sup> tienen al diagnóstico una prevalencia significativamente mayor de hipertensión y dislipemia. Además, un 28,6% de los pacientes obesos y un 20% de los pacientes con sobrepeso tienen un hábito tabáquico en activo. Si a esto le sumamos el riesgo intrínseco comentando anteriormente de ateroesclerosis temprana en los pacientes con enfermedad autoinmune como puede ser la EII, podríamos encontrarnos ante una población de riesgo cardiovascular elevado. Además si estos fueran enfermos de Crohn (con un uso de corticoides del 63,6% en nuestro estudio) podría aumentar aún más, debido al empeoramiento de los perfiles glucémicos, lipídicos y tensionales tras el uso de este tipo de fármacos. A lo mejor, por tanto, deberíamos considerar a los pacientes obesos al diagnóstico como una población susceptible de patología cardiovascular e intentar minimizar el uso de corticoides. Si así fuese y se escalase al uso de biológicos de una manera más temprana se tendría que tener en cuenta, también, que el infliximab, en particular, refiere un empeoramiento en el perfil lipídico como potencial efecto adverso.

Parece, por tanto, que nos encontramos ante una población que al diagnóstico ya tiene una serie de comorbilidades y riesgos cardiovasculares importantes. Con el paso de los años pueden sufrir periodos de actividad que requieran el uso de corticoides, por tanto, una actitud proactiva por parte del médico con la intención de reducir estos factores podría estar indicada. Recientemente un estudio llevado a cabo en este mismo servicio de digestivo ha encontrado que los pacientes obesos tienen una menor adherencia a la dieta mediterránea. Medidas higiénico-dietéticas como cambios en la dieta, ejercicio, deshabituación tabáquica etc podrían implementarse en aquellos pacientes con EII que al diagnóstico tengan obesidad.

## 9. CONCLUSIONES

- Los resultados de este estudio demuestran que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con EII de reciente diagnóstico fue del 34,1% y 15,4% respectivamente. Se demuestra, por tanto, que el problema del exceso de masa

corporal también afecta a los pacientes con EII y que la malnutrición no debería ser esperada como una característica frecuente del paciente con EII.

- El IMC aumenta de manera significativa a medida que aumenta la edad de los pacientes.
- Según los resultados de nuestro trabajo la obesidad no tiene un papel negativo en la actividad ni modifica la forma de presentación de la enfermedad al diagnóstico. Los pacientes obesos no requirieron el uso de corticoides y de hospitalización más frecuentemente que el resto de pacientes.
- La obesidad se asocia de manera significativa a una mayor prevalencia de hipertensión y dislipemia en los pacientes con EII desde el momento del diagnóstico. Por tanto, es una población de riesgo cardiovascular alto.

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL JJ and IK. Harrison Principios de Medicina Interna. 16º.
2. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW KG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142: 46-54.
3. Baron S, Turck D, Leplat C, Merle V, Gower-Rousseau C, Marti R, Yzet T, Lerebours E, Dupas JL, Debeugny S, Salomez JL, Cortot A CJ. Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a population based case control study. *Gut*. 2005;54: 357-363.
4. Joossens M, Huys G, Cnockaert M, De Preter V, Verbeke K, Rutgeerts P, Vandamme P VS. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut*. 2011;60: 631-637.
5. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Korzenik JR, Fuchs CS, Willett WC, Richter JM CA. A prospective study of long-term intake of

- dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2013;145: 970-977.
6. Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC CF. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: The E3N prospective study. *Am J Gastroenterology*. 2010;105: 2195-2201.
  7. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1989;34: 1841-1854.
  8. Tjonneland A, Overvad K, Bergmann MM, Nagel G, Linseisen J, Hallmans G, Palmqvist R, Sjodin H, Hagglund G, Berglund G, Lindgren S, Grip O, Palli D, Day NE, Khaw KT, Bingham S, Riboli E, Kennedy H HA. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study. *Gut*. 2009;58: 1606-1611.
  9. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377:13-27.
  10. Harper JW, Zisman TL. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(35):7868-81.
  11. Steed H, Walsh S, Reynolds N. A brief report of the epidemiology of obesity in the inflammatory bowel disease population of tayside, Scotland. *Obes Facts*. 2009;2(6):370-2.
  12. Pringle PL et al. Body mass index, genetic susceptibility, and risk of complications among individuals with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:2304-2310. [PubMed: 26181430].
  13. Flores A, Burstein E, Cipher DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci*. 2015;60(8):2436-45.
  14. 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.

15. Hass DJ, Brensinger CM, Lewis JD LG. The impact of increased body mass index on the clinical course of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4: 482-8.
16. Blain A, Cattan S, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP CJ. Crohn's disease clinical course and severity in obese patients. *Clin Nutr.* 2002;;21:51–7.
17. Moran GW, Dubeau MF, Kaplan GG, Panaccione R GS. The increasing weight of Crohn's disease subjects in clinical trials: a hypothesis-generatings time-trend analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;; 19: 2949-56.
18. 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.
19. Singh S, Dulai PS, Zarrinpar A, Ramamoorthy S, Sandborn WJ. Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet].* 2017;14(2):110–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27899815%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/article/PMC5550405>
20. Flores A, Burstein E, Cipher DJ FL. Obesity in inflammatory bowel disease: a marker of less severe disease. *Dig Dis Sci.* 2015;60: 2436-45.
21. Bultman E, De Haar C, Van Liere-Baron A, Verhoog H, West RL, Kuipers EJ, et al. Predictors of dose escalation of adalimumab in a prospective cohort of Crohn's disease patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(3):335–41.
22. Harper JW ZT. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22: 7868-81.
23. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR et al. Towards an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a working party of the 2005 Montreal

World Congress of gastroenterology. Can J Gastroenterol. 2005;19 Suppl A:5-36.

24. Pituch-Zdanowska A, Banaszkiewicz A, Dziekiewicz M, Łazowska-Przeorek I, Gawrońska A, Kowalska-Dupлага K, et al. Overweight and obesity in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Adv Med Sci.* 2016;61(1):28–31.
25. 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;21:2857-63.
26. Erhayiem B, Dhingra R, Hawkey CJ S V. Ratio of visceral to subcutaneous fat area is a biomarker of complicated Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9: 684-7.
27. Van Der Sloot KW, Joshi AD, Bellavance DR, Gilpin KK, Stewart KO, Lochhead P et al. Visceral adiposity, genetic susceptibility, and risk of complications among individuals with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23: 82-8.
28. Uko V, Vortia E, Achkar JP, Karakas P, Fiocchi C, Worley S et al. Impact of abdominal visceral adipose tissue on disease outcome in pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:2286-91.
29. Román ALS, Muñoz F. Comorbidity in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2011;17(22):2723–33.

