



**13**

**RESULTADOS EN SALUD  
EN APARATO DIGESTIVO: ENFERMEDAD  
INFLAMATORIA INTESTINAL  
E INTESTINO IRRITABLE**

DIEGO CASAS DEZA, MANUEL GÓMEZ BARRERA,  
SANTIAGO GARCÍA LÓPEZ



En el presente capítulo se van a tratar la repercusión en resultados en salud de dos entidades relevantes en patología digestiva, el síndrome de intestino irritable (SII) y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). En primer lugar se van a comentar resultados económicos y en segundo lugar clínicos o referidos a la calidad de vida de los pacientes.

### ■ 13.1. RESULTADOS ECONÓMICOS EN EII Y SII

El análisis de resultados en salud desde un punto de vista económico se engloba principalmente en torno a tres figuras: la *evaluación económica*, los *estudios de coste de la enfermedad* o los *estudios de impacto presupuestario*. Las tres dimensiones comentadas son perfectamente compatibles entre sí y en ocasiones se deben contemplar todas ellas para concretar al máximo posible los resultados económicos en salud.

Comenzando con la *evaluación económica*, se debe señalar que su fin último es la selección de aquellas opciones que tengan un impacto sanitario más favorable (Sacristán, 1995). En este sentido, se deben analizar en profundidad los aspectos relacionados con las opciones, incidiendo en dos aspectos, los costes de la aplicación de las diferentes alternativas y los resultados que se esperaría obtener de cada una de ellas. Estos resultados se pueden medir desde diferentes puntos de vista, uno de ellos es clínico, otro está relacionado con la calidad de vida y otro es económico. La evaluación económica de medicamentos puede definirse como la determinación de la eficiencia de un tratamiento farmacológico y su comparación con la de otras opciones, con el fin de seleccionar la alternativa más eficiente, es decir, la que presente un mejor balance entre sus costes y sus resultados (Drummond *et al.*, 2005).

Para realizar una evaluación económica es necesario identificar los costes más relevantes de las opciones que se están considerando. Se pueden establecer además diversos tipos de costes.

Los costes directos generan transacciones económicas o monetarias. Dentro de ellos existen los costes directos sanitarios (cuidados hospitalarios, tratamiento farmacológico) y los costes indirectos no sanitarios (desplazamiento del paciente, cuidados en casa). Los indirectos son los costes producidos por la morbilidad o la mortalidad

prematura asociadas a una enfermedad. Los costes indirectos sanitarios suelen estar relacionados con el consumo adicional de servicios sanitarios a consecuencia de enfermedades que aparecen debido a la intervención evaluada. Por otro lado, los costes indirectos no sanitarios hacen referencia a la pérdida de productividad del paciente debido al tratamiento, es decir, su merma en la capacidad de generar ingresos (Grover *et al.*, 2003).

De las diferentes formas de cuantificar los resultados de las intervenciones analizadas surgen los diferentes tipos de técnicas de evaluación económica, los estudios de minimización de costes, los de coste-efectividad, los de coste-utilidad y los de coste-beneficio (Drummond *et al.*, 2005). El uso de estos estudios ha derivado en que genéricamente se denomine a todos los estudios de evaluación económica como estudios de coste-efectividad, y se asimile su terminología de resultados al resto, si bien es oportuno mostrar las diferencias existentes entre ellos. Los estudios de minimización de costes suponen que las alternativas evaluadas son iguales en cuanto a resultados en salud y se realiza la evaluación únicamente atendiendo a los costes, siendo obviamente la opción preferida será la menos costosa. En los estudios de coste-efectividad los resultados de las alternativas se miden en unidades clínicas, siendo la más aceptada en términos de metodología los años de vida ganados (AVG), pudiéndose emplear otro tipo de variables como puedan ser la proporción de pacientes curados, en todo caso siempre se trata de unidades físicas. En los estudios de coste-utilidad los resultados se miden con una variable subjetiva que son los años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALYs), que hacen referencia a los años de vida que le quedan al paciente, tras una intervención sanitaria, pero sujetos a una determinada calidad de vida obteniéndose los datos a partir de cuestionarios de calidad de vida. Finalmente, los estudios de coste-beneficio en los que los resultados se miden en unidades monetarias, son los más rigurosos desde un punto de vista económico, pero los que menos gustan a los profesionales sanitarios, la magnitud de resultados más empleada es la disponibilidad a pagar (DAP o WTP), la cual hace referencia a lo que estaría dispuesto a pagar un paciente por un tratamiento y se obtiene por medio de cuestionarios a pacientes y a sujetos sanos.

Una vez establecidas las alternativas a evaluar, que siempre deben ser al menos dos, se procede a la comparación. Para cada alternativa se puede calcular el coste efectividad medio (CEM) definido como el cociente entre el coste y la efectividad de cada alternativa. Obviamente serán deseables alternativas con un menor valor de CEM. De todos modos, el resultado clave en evaluación económica es el ratio de coste efectividad incremental (RCEI) en estudios de coste efectividad o el ratio de coste utilidad incremental (RCUI) que se define de la siguiente manera (Rovira y Antoñanzas, 1998):

$$\text{RCEI} = (\text{Ca}-\text{Cb})/(\text{Ea}-\text{Eb})$$

Donde Ca y Cb son el coste y Ea y Eb los resultados de las opciones A y B respectivamente. El RCEI informa del coste adicional que supone una unidad adicional de beneficio. Es de señalar que puede tomar valores negativos, en ese caso

siempre existirá una alternativa que, de mejores resultados sanitarios a un menor coste, o positivos, en ese caso existirán alternativas que aporten mejores resultados sanitarios a un mayor coste económico. Por ejemplo, en España, se considera una alternativa más eficiente si es capaz de aportar un AVG adicional frente a otra alternativa menos efectiva con un incremento en el coste inferior a 30.000 euros. En el RCU se consideran utilidades en lugar de efectividades y se asimilan los 30.000 euros/AVG a 30.000 euros/AVAC. Señalar que estos valores están en permanente revisión y siempre deben considerarse en un contexto global económico y sanitario y que se han adaptado del umbral establecido por el National Institute of Health and Care Excellence (NICE), organismo regulador del Reino Unido que fija un umbral de 30.000£/AVAC para considerar que un nuevo tratamiento supone una asignación eficiente de recursos.

Una limitación que presenta la evaluación económica de medicamentos y los estudios económico sanitarios y los estudios económicos en general, es el problema de la generalización de sus conclusiones. Aunque puede parecer tentador, no se deben extrapolar las conclusiones de un estudio económico de forma general (Mason, 1997). Para realizar el estudio de costes y resultados, que toda evaluación supone, se realizan una serie de suposiciones que intentan simplificar la realidad de la práctica clínica, creando lo que se llama un modelo. Esta asunción de suposiciones hace que los modelos no sean habitualmente extrapolables de un lugar a otro lo que dificulta la adopción universal de las conclusiones. Estas suposiciones, que se realizan al hacer evaluaciones económicas, dificultan su adopción general, como se ha comentado. Para solucionar este escollo, es necesario apoyarse en la metodología estandarizada que, aparte de facilitar el trabajo, hace que, si bien las conclusiones no pueden ser generalizables, los modelos sí lo sean y se puedan aplicar en diferentes situaciones. Para ello los modelos deben tener una validez interna, que se la aporta, un punto que toda evaluación económica debe llevar incorporado, el análisis de sensibilidad.

El análisis de sensibilidad surge por un aspecto de capital importancia en estudios económicos como es la incertidumbre (Rubio-Terrés *et al.*, 2004). A la hora de realizar los estudios es fácil apoyarse en los datos disponibles, o accesibles, en el momento de realizar el estudio. La obtención de los datos siempre está sometida a ciertos errores, éstos pueden proceder de la aleatoriedad de los datos, de las asunciones del modelo o de los errores no aleatorios o sesgos que toda recogida de datos puede llevar asociada. El razonamiento básico de los análisis de sensibilidad consiste en someter los resultados del modelo básico, con el que se ha trabajado, a ciertas variaciones en dicho modelo y ver si las conclusiones iniciales obtenidas, a partir de los primeros resultados, se mantienen. El análisis de sensibilidad es de capital importancia, también, para hacer análisis en grupos de población concretos e intentar extrapolar conclusiones de un grupo de población a otro.

Finalmente, un aspecto que se debe comentar es la importancia del punto de vista o perspectiva del estudio. Por ejemplo, si se ciñe un estudio a un punto de vista hospitalario incluirá sólo costes hospitalarios y excluirá otros relevantes como

la pérdida de productividad laboral del paciente. Los posibles puntos de vista a emplear son el de la sociedad, el Ministerio de Sanidad, el gobierno, el centro hospitalario, la institución financiadora o el paciente. Siempre que sea posible se debe aplicar el punto de vista de la sociedad, ya que es el más amplio y el que incluye todos los costes (Eisenberg, 1989). Por otro lado la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ya recomendaba en el año 1997 utilizar varios puntos de vista, siempre que sea posible (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 1997).

Como se ha comentado, el resultado de los estudios coste efectividad se expresa siempre en términos incrementales (Rovira y Antoñanzas, 1998). Se interpreta como el precio que hay que pagar por curar a una persona más de las que se curarían con la terapia más barata. La pregunta siguiente sería ¿el sistema puede pagar esa cantidad? La respuesta depende de varios factores, tal vez el más relevante sería el número de casos a tratar. Así, por ejemplo, una alternativa barata para tratar una enfermedad con una prevalencia elevada puede ser menos asumible, en términos de coste, que un tratamiento caro de una enfermedad rara, poco frecuente. Partiendo del principio de no negar a nadie un tratamiento, es evidente que no se puede aplicar siempre la alternativa más costosa, ya que a largo plazo sería imposible cumplir otras necesidades de tratamiento, por no disponer de presupuesto o no poder movilizar partidas.

Los estudios de *impacto presupuestario* tratan de ayudar en esta toma de decisiones (Brosa *et al.*, 2005). Suponen un paso adelante con respecto a los estudios de coste-efectividad. Tratan de estimar la población prevalente, o susceptible de tratar, y se intenta analizar el coste y la efectividad esperada, si se generalizan las alternativas a dicha población. Es decir, se pretende conocer el coste global que presenta el tratamiento de todos los pacientes de una enfermedad con el arsenal terapéutico disponible. Es habitual valorar dos escenarios, uno de ellos con los tratamientos disponibles en el momento, y otro con la inclusión de un nuevo tratamiento; la comparación del impacto presupuestario de un escenario con el otro permite conocer el coste económico de la inclusión del nuevo tratamiento y colaborar en la toma de decisiones sobre la inclusión del nuevo tratamiento.

Como conclusión final a esta exposición metodológica, se puede comentar que, de forma similar a la investigación epidemiológica, el estudio de evaluación económica e impacto presupuestario mediante modelos presenta limitaciones en cuanto a la generalización de la evidencia al apoyarse en diferentes supuestos. No obstante, estos modelos deben de ser considerados como una forma válida y necesaria para aportar información relevante a la toma de decisiones en la elección de alternativas terapéuticas.

A continuación, se van a presentar ciertos ejemplos de la aplicación de estos conceptos a las patologías referidas al inicio, la EII y el SII. La selección de los artículos presentados responde únicamente a intereses didácticos y pretende mostrar ejemplos prácticos que permitan una mejor comprensión de los resultados económicos de los tratamientos sanitarios.

Tabla 1.

PRESENTACIÓN DE EJEMPLOS DE RESULTADOS ECONÓMICOS EN SALUD

Referencia	Tipo de estudio	Comparadores	Resultados	Conclusiones
Jean <i>et al.</i> (2018)	Revisión sistemática de estudios de coste efectividad en enfermedad en EII.	No procede.	Las terapias biológicas fueron dominantes en el 23 % de los análisis y fueron rentables de acuerdo con un umbral de 50.000 dólares canadienses por AVAC en el 41 % de los casos y en un 62 % si el umbral se sube hasta 100.000 dólares canadienses por AVAC.	El tratamiento con biológicos, inmunosupresores y 5-ácido amino salicílico puede considerarse una estrategia eficiente.
Buono, Carson y Flores (2017)	Carga de la enfermedad en SII en USA, CVRS y costes indirectos.	Pacientes de SII y controles.	Los pacientes presentaron menor CVRS (media SF-6D: 0,677 frente a 0,741; $p < 0,001$ ) y mayor ausentismo (5,1 % frente a 2,9 %; $p = 0,004$ ), presentismo (17,9 % frente a 11,3 %; $p < 0,001$ ) y pérdida total de productividad laboral (20,7 % frente a 13,2 %; $p < 0,001$ ), presentaron además un mayor coste indirecto de 2.486\$ (7.008 frente a 4.522; $p < 0,001$ ).	La presencia de EII se asocia con menor CVRS, mayores alteraciones en trabajo y mayores costes indirectos población no afectada
Fisher <i>et al.</i> (2016)	Coste utilidad de linaclotida en SII con estreñimiento.	Coste utilidad de linaclotida frente a antidepresivos en SII moderado a severo.	En un horizonte temporal de 5 años, los costes incrementales y AVAC generados con linaclotida fueron 659€ y 0,089, lo que implica un RCUI de 7.370€ por AVAC.	Linaclotida puede ser un tratamiento eficiente en el tratamiento de SII en este tipo de pacientes.

Tabla 1. (continuación)

## PRESENTACIÓN DE EJEMPLOS DE RESULTADOS ECONÓMICOS EN SALUD

Referencia	Tipo de estudio	Comparadores	Resultados	Conclusiones
Brodzky <i>et al.</i> (2016)	Estudio de impacto presupuestario de la introducción de biosimilares en Bulgaria, República Checa, Hungría, Rumanía y Eslovaquia.	Escenario con la inclusión de biosimilar de infliximab frente a la no inclusión de biosimilar.	Frente al escenario inicial sin biosimilares, se produjo una reducción en el coste de 8,0 millones de € pautando únicamente el biosimilar a nuevos pacientes y de 16,9 millones permitiendo la sustitución de pacientes en tratamiento hasta en un 80 % de los casos. Ello implica que con estos ahorros se puede asumir la terapia con infliximab biosimilar para en 722 o 1.530 pacientes adicionales.	La introducción de infliximab biosimilar para tratar la enfermedad de Crohn puede compensar la inequidad en el acceso a la terapia biológica en enfermedad de Crohn entre los países de Europa Central y Oriental.
Andersson <i>et al.</i> (2011)	Coste efectividad en SII realizado en Estados Unidos.	Terapia de comportamiento cognitivo frente a foro de discusión.	Coste en dólares y resultados según GRS-IBS. RCEI de -16.806.	La terapia del comportamiento cognitivo presenta menor coste y mejores resultados para el paciente.
Juan <i>et al.</i> (2003)	Coste de enfermedad de Crohn en España.	Estudio descriptivo de costes y comparación con población estándar en CVRS.	El coste anual por paciente se estimó en 6.808€ con 2.104€ correspondientes a costes directos médicos y 4.704€ de costes indirectos. El tamaño del efecto aproximado en CVRS fue de 0,8 para salud general, función social, función de funcionamiento físico y vitalidad; 0,5 para el funcionamiento del rol: emocional, dolor corporal y salud mental; y 0,2 para la función física.	La enfermedad de Crohn causa una disminución significativa en la CVRS y un costo económico considerable para los pacientes y la sociedad, principalmente debido a hospitalizaciones y pérdida de productividad.

Notas: AVAC: Años de vida ajustados por calidad; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; GRS-IBS: *Gastrointestinal Symptom rating scale-IBS version*; Eli: Enfermedad inflamatoria intestinal; SII: Síndrome de intestino irritable; RCEI: Ratio coste efectividad incremental; RCUi: Ratio coste utilidad incremental.

Fuente: Elaboración propia.

### ■ 13.2. RELEVANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ¿POR QUÉ ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE?

La patología digestiva es muy importante desde muchos puntos de vista, incluido el económico. Uno de los motivos es su elevada prevalencia, que afecta a gran número de personas, lo que implica una importante afectación a la población, en términos de salud pero también en el coste. Además, algunas enfermedades digestivas son crónicas, lo que multiplica su impacto socioeconómico. Finalmente, algunas enfermedades digestivas son menos frecuentes, pero también crónicas y con un coste directo, no solamente en fármacos, especialmente importante. Son varios los ejemplos de enfermedades digestivas con impacto económico elevado y por tanto en las que es especialmente relevante analizar los resultados en salud. La patología oncológica digestiva y la hepatitis C están actualmente “en boca de todos”, por diversos motivos, pero quizá en especial por el reciente impacto mediático que están teniendo en redes sociales, medios de comunicación y campañas promovidas por las instituciones públicas. Estas dos patologías serán tratadas en otras partes del libro. Nos centraremos a continuación en otras dos patologías en las que creemos especialmente interesante analizar sus resultados en salud desde una perspectiva económica: EII y SII. La EII es una patología relativamente poco frecuente, pero crónica y que afecta a personas jóvenes en plena edad productiva, que requieren tratamientos especialmente costosos desde la llegada de los biológicos, además de cirugías e ingresos, con gastos directos e indirectos muy relevantes. El síndrome de intestino irritable es mucho más frecuente, no condiciona complicaciones importantes pero si afecta a la calidad de vida de las personas, con todo lo que ello conlleva. Su tratamiento médico no es tan costoso proporcionalmente, pero su prevalencia hace que el coste global del manejo de la enfermedad si sea elevado.

### ■ 13.3. SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

El SII es el más representativo de los trastornos funcionales digestivos, y una patología muy prevalente. Es una enfermedad en la que se persigue, una vez considerado que no existe una causa orgánica de su cuadro, no busca tanto una explicación compleja fisiopatológica acerca del origen de sus dolencias, sino una mejoría en sus síntomas y en su calidad de vida. El SII tiene una evolución crónica y se caracteriza por la presencia de molestias o dolores abdominales asociados a alteraciones del ritmo deposicional, con predominio de diarrea, estreñimiento o alternancia entre ambas (Chey, 2011). Como patología funcional que es, no conlleva un incremento en mortalidad y es infrecuente que los pacientes que presentan un SII deban ser ingresados, sometidos a cirugía o requieran de intervenciones agresivas (de hecho cuando esto sucede, no debería ser por el SII). Sin embargo, el SII si provoca afectación en la calidad de vida de los pacientes que lo padecen.

Todo esto hace que la medición de resultados en los pacientes tratados por un SII no deba realizarse a través de una evaluación basada en variables "duras" y objetivas, como sí puede hacerse en otras patologías. Nos referimos a *ítems* como la mortalidad, la necesidad de ingreso, la necesidad de cirugía, etcétera. Por supuesto, estos puntos deben ser controlados como indicadores de calidad de la asistencia, así como la solicitud de pruebas complementarias innecesarias, pero con una atención especializada y experimentada de calidad, todos ellos deberían resultar valores nulos o prácticamente nulos y no nos permitirán evaluar con qué nivel de calidad estamos atendiendo a nuestros pacientes, y cuanto valor estamos generando; al contrario, serían expresión de cuanta iatrogenia estamos cometiendo. La mejor herramienta para evaluar nuestros resultados en el tratamiento de los pacientes con SII, son los propios pacientes y su vivencia personal de la enfermedad. Nuestro principal objetivo en el SII no es otros que el control de la sintomatología, es decir, mejorar en todo lo posible su calidad de vida. La evaluación de nuestros resultados consistirá en una medición de su calidad de vida y de los síntomas subjetivos reportados por el paciente (PRO) (Mearin, Perelló y Perona, 2004). Para realizar la medición de la calidad de vida de la manera más objetiva posible existen varios cuestionarios, algunos de ellos genéricos y otros específicos. A continuación procedemos a describir brevemente los más utilizados en la práctica clínica habitual.

En primer lugar, como cuestionario genérico, el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud *Short Form* de 36 *ítems* (SF-36) es uno de los más utilizados a nivel general en medicina. Desarrollado en los años noventa en EE. UU. es una escala genérica que proporciona información acerca del perfil del estado de salud de pacientes y controles. También existe una versión reducida, el SF-12. La versión completa, el SF-36 está compuesto de 36 preguntas o *ítems* que cubren función física, rol físico, dolor corporal, vitalidad, salud general, función social, rol emocional y salud mental.

En segundo lugar, existen varios cuestionarios de calidad de vida específicos para el síndrome de intestino irritable. Destaca el cuestionario *Irritable Bowel Syndrome-Quality of Life* (IBS-QOL) Este test ha sido la herramienta más analizada y estudiada y es el cuestionario que cuenta con mayor evidencia a su favor. Es un cuestionario validado en castellano consistente en 34 preguntas, acerca de la frecuencia, intensidad, nocturnidad de los síntomas y la afectación física, emocional y de actividades de la vida cotidiana que provoca el SII (Patrick y Drossman, 2002). Otros cuestionarios específicos desarrollados para el SII son el IBSQOL, el FDQOL y el IBS-36, aunque el nivel de evidencia acerca de su utilidad es menor respecto al disponible acerca del IBS-QOL, por lo que la recomendación actual es la utilización de este primero (Drossman *et al.*, 2000).

Por último, Spiegel *et al.*, desarrollaron un cuestionario breve, con cuatro preguntas solamente, que puede ser administrado en menos de un minuto y el cálculo

del score requiere de unos treinta segundos. Este cuestionario se denomina BEST-score y consiste en cuatro preguntas: gravedad percibida de los síntomas, impacto de los síntomas sobre la capacidad de disfrutar de las cosas cotidianas, percepción del enfermo acerca de su padecimiento y repercusión de los síntomas sobre el estado de ánimo y el humor del enfermo. El principal potencial de esta herramienta radica en la posibilidad de ser usada en la práctica clínica habitual, donde los tiempos son más ajustados y no es posible cumplimentar cuestionarios de más de 30 preguntas (Spiegel *et al.*, 2006). Además presenta un elevado grado de concordancia con el cuestionario IBS-QOL.

### ■ 13.4. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La EII engloba tres enfermedades diferentes, la colitis ulcerosa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis indeterminada (CI). Todas ellas presentan una evolución crónica e impredecible, en ocasiones muy tortuosa y con alternancia de periodos de remisión clínica con otros de empeoramiento o brotes (Sairenji, Collins y Evans, 2017).

La prevalencia de estas enfermedades se sitúa entre 1 caso por cada 200 y 1 de cada 300 habitantes en los países desarrollados, con una tendencia alcista. Además, al tratarse de una enfermedad crónica sin posibilidad de curación (el objetivo es mantener al paciente en remisión, no curarlo de su enfermedad), el número de pacientes que se encuentran en seguimiento en las consultas especializadas en EII de los diferentes hospitales es cada vez mayor.

La evaluación de resultados en salud en el caso de la EII es muy diferente al referido en el SII. Cuando hablábamos anteriormente en este mismo capítulo acerca del SII, todo nuestro esfuerzo en la medición de resultados se enfocaba en los PRO, y no en variables “duras” y objetivas. En el caso de la EII este paradigma cambia. Tanto la EC como la CU son enfermedades con importante afectación orgánica y con capacidad de producir complicaciones, potencialmente graves e incluso mortales, como estenosis, patología perianal, abscesos, megacolon tóxico y otras. Esta historia natural potencialmente grave hace que dispongamos de variables duras que evaluar en el seguimiento de nuestros pacientes, tanto en las situaciones de estabilidad clínica y manejo ambulatorio como en aquellos casos en los que nos encontremos en una fase de brote. No obstante, también mediremos síntomas y signos de los pacientes, situación endoscópica como medida objetiva (generalmente en forma de índices compuestos) y, en consonancia con las agencias reguladoras, incluimos la evaluación de los PRO, como una parte muy importante. Por ello en el desarrollo de esta parte del capítulo vamos a separar los resultados a medir en dos grupos: por una parte los resultados percibidos por los observadores, en este caso, los clínicos y por otro, los resultados percibidos por los pacientes.

### ■ 13.4.1. Resultados comunicados por los clínicos

Aquí es donde vamos a exponer las variables clínicas, los principales *end points*, en los que se basa la medición del éxito del tratamiento de la enfermedad. Como a continuación veremos, en ocasiones son resultados “positivos” que perseguimos y en otros casos son resultados “negativos” que tratamos de evitar. En este grupo de variables tenemos algunas que trabajan bien individualmente, como por ejemplo la necesidad de cirugía, la necesidad de colostomía o la tasa de mortalidad. Otras en cambio son utilizadas en combinación en lo que constituyen los denominados “índices de actividad”. Estos índices se basan en la valoración conjunta de variables analíticas, clínicas, endoscópicas, histológicas y/o radiológicas.

Existen 17 índices que permiten evaluar la actividad en CU, mediante diferentes combinaciones entre los *ítems* antes enumerados. El primer índice que se definió para este fin fueron los criterios de Truelove y Witts en 1995 (Truelove y Witts, 1955), basado en criterios objetivos. A pesar de no haber sido validados, los criterios de Truelove son muy utilizados y constituyeron todo un hito en la investigación médica. Existen varios índices que excluyen las variables analíticas y endoscópicas, permitiendo que sean cumplimentados por el propio paciente. Entre estos índices (8 en total) destacamos el *Simple Clinical Colitis Activity Score*, aunque no ha sido validado. El índice de Mayo, uno de los más empleados hoy en día, incluye valoración endoscópica, clínica y la valoración global (y subjetiva) del médico, existiendo también una versión parcial que excluye la endoscopia del cálculo. Otros índices son el índice de actividad en CU pediátrico, el Rachmilewitz score, el índice de Powell Tuck o el índice de Seo.

En cuanto a los índices en EC, el instrumento más estandarizado es el *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI), aunque su cálculo es difícil y no suele usarse en la práctica clínica dada su complejidad. Existe otra versión, abreviada, en la que las preguntas han quedado limitadas a dolor abdominal, frecuencia de las deposiciones y bienestar general. Una de las principales limitaciones del CDAI es el “peso” que en él tienen variables subjetivas y a veces no dependientes de la actividad de la EC. El índice de Harvey-Bradshaw está formado por 5 variables, que son el bienestar general, la gravedad del dolor abdominal, el número de deposiciones líquidas, la presencia de masa abdominal y la presencia de complicaciones (Harvey y Bradshaw, 1980). Sus ventajas son su sencillez y que no requiere recogida prospectiva de los diferentes *ítems*.

Para la evaluación específica de la actividad perianal existe el *Perineal Disease Activity Index*, ya que aunque el CDAI incluye un apartado de enfermedad perianal, éste solo supone un pequeño peso de la valoración total.

Aparte de los índices combinados antes explicados, ambas patologías disponen de sus propios índices exclusivamente endoscópicos, y por tanto objetivos (relativamente). Estos índices, utilizados principalmente en investigación, permiten una valoración exclusiva de uno de los datos más objetivos que el clínico puede

disponer, como es la curación mucosa. En la colitis ulcerosa destaca el *Mayo Endoscopic Subscore*, una parte del Mayo score antes comentado. El *Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity* o el *Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity* se componen de tres y seis *ítems* respectivamente. Según la Cochrane, existen 19 índices con estudios de validación y otros 18 más que no los tienen. Estos tres que se han descrito aquí son los que presentan mayor grado de evidencia a su favor.

Por su parte, la EC también posee numerosos índices con mayor o menor grado de validación. De todos ellos, los dos más generalizados en el contexto de ensayos clínicos e investigación son el *Cronh's Disease Endoscopic Index of Severity* y el *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease*. A su vez existe un índice específico para valorar la recidiva posquirúrgica de la EC. Se trata del índice de Rutgeerts, que evalúa la recurrencia endoscópica en el neoleon terminal tras una resección ileo-cólica o ileal (Rutgeerts *et al.*, 1990). Es un índice sencillo aunque subjetivo a ojos del examinador y el punto de corte para definir "recurrencia" también es discutido.

Dejando a un lado los índices clínicos, existen otras variables muy importantes en la evolución de los pacientes, y en la historia natural de su enfermedad. Así, como hemos comentado en la introducción, los pacientes con EII son subsidiarios de requerir ingresos, tratamientos con potenciales efectos secundarios graves, cirugías, ostomías o de padecer cáncer de colon. El objetivo primordial en el tratamiento de la EII es mantener al paciente en remisión, pero en ocasiones esa historia natural impredecible que hemos comentado antes hace inevitable la mala evolución del paciente. Si bien esto es cierto en ocasiones, optimizar los recursos de los que el clínico dispone debe permitir reducir al máximo estos casos de evolución tortuosa. La necesidad de colectomía en el caso de la CU (opción que aunque entendida como "curativa" afecta a la calidad de vida del paciente, ya que conlleva secuelas posteriores, como la diarrea permanente) y de cirugía de resección en el caso de la EC suponen el fracaso del tratamiento médico del paciente, aunque en ocasiones sean la mejor alternativa sin duda. Dentro de estas situaciones, la necesidad de una colostomía, con el trastorno vital que ello acarrea para el paciente, también debe considerarse como un ente a evitar.

Por otra parte, el ingreso hospitalario, cada vez menos frecuente gracias al avance de los tratamientos de mantenimiento de la enfermedad, también debe considerarse una situación a evitar. En este caso, una parte de la acción procederá del médico especialista que este al cargo del manejo del enfermo, pero otra pieza fundamental serán los servicios de urgencias, donde la atención a los pacientes con enfermedad inflamatoria es llevada a cabo en muchas ocasiones por personal no tan familiarizado en esta patología y que puede incurrir en ingresos hospitalarios improcedentes en pacientes que podrían haber seguido un manejo ambulatorio.

Por último, no deben obviarse las complicaciones secundarias a los tratamientos empleados por los clínicos. Los fármacos inmunosupresores y biológicos, utilizados de forma muy amplia en ambas entidades presentan una serie de efectos

secundarios, con especial relevancia para las infecciones. Un adecuado *screening* previo, mediante despistaje de infecciones latentes, programa de vacunación y control de dosis y adherencia, permite reducir estos eventos y ofrecer una atención de mayor calidad a los pacientes.

### ■ 13.4.2. Resultados comunicados por los pacientes

Al igual que en el SII, en la EII también han cobrado gran importancia los PRO con el paso de los años en la evaluación de la respuesta del paciente al tratamiento y en la decisión de la estrategia terapéutica a seguir. La EII comparte con el SII gran parte de la sintomatología digestiva (dolor abdominal, aumento de la frecuencia deposicional con descenso de la consistencia) y también causa o puede causar, una profunda alteración en la calidad de vida del paciente.

El indicador centrado en el paciente más estudiado en EII es la calidad de vida (CV) y existen varios cuestionarios tanto genéricos (ya comentados previamente en este mismo capítulo) como específicos para su valoración. Al igual que en otras enfermedades, los cuestionarios genéricos permiten comparar a los pacientes con controles sanos o con otros grupos de poblaciones afectados por patologías diferentes, como podría tratarse de un estudio que comparase la afectación de la calidad de vida en un grupo de pacientes con EII y otro grupo con EPOC, por ejemplo. En contrapunto, los cuestionarios específicos son más sensibles que los genéricos. Así, como cuestionarios genéricos nuevamente el SF-36 es el más empleado. No obstante, el cuestionario más popular y más extendido en EII es el específico IBDQ (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*), que consta de 32 ítems, pertenecientes a cuatro categorías / esferas: síntomas sistémicos, síntomas abdominales, función emocional y función social (Guyatt *et al.*, 1989). Existen otras versiones de 36, 10 y 9 ítems. Otros índices destacados son el índice de Manitoba IBD, la escala PRO-2, o el cuestionario IBD-control, este último no validado aún al cuestionario.

Como hemos visto, hay gran número de herramientas para la medición de los PRO en EII, pero cabe la pena detenerse un momento en el proceso que se sigue para determinar qué ítems son los más relevantes en la evaluación del paciente.

Según el profesor Porter, los resultados en salud pueden clasificarse en tres niveles o “tiers”, con dos subgrupos en cada uno a su vez. Estos niveles se definirían en la enfermedad de Crohn, por ejemplo, de la siguiente manera (Porter y Larsson, 2016; Porter, 2010):

- Tier 1 primera casilla (Supervivencia): Probabilidad de sobrevivir a un brote de la enfermedad tras el ingreso en una unidad de inflamatoria especializada.
- Tier 1 segunda casilla (Nivel de salud alcanzado o recuperado): Probabilidad de recuperar una funcionalidad digestiva normal tras un brote, tratado en una unidad especializada.

- Tier 2 primera casilla (Tiempo de recuperación y de regreso a la actividad): Tiempo de retorno a la vida normal tras un ingreso por brote de enfermedad en una unidad especializada.
- Tier 2 segunda casilla (Problemas aparecidos en el proceso terapéutico): Probabilidades de desarrollar una infección oportunistas en un paciente en tratamiento con fármacos biológicos.
- Tier 3 primera casilla (sostenibilidad del nivel de salud alcanzado): Probabilidad de requerir intervención quirúrgica en pacientes en tratamiento en una unidad especializada.
- Tier 3 segunda casilla (problemas a largo plazo del proceso terapéutico): Probabilidad de desarrollar linfoma en pacientes en tratamiento con azatioprina en pacientes en seguimiento en una unidad especializada.

Estos casos son solo un ejemplo ilustrativo de cada nivel, pero podrían ser otras variables diferentes, igual de válidas que las que hemos propuesto en este capítulo.

Como complemento a esto, hay que destacar varias iniciativas internacionales que buscan poner al paciente, no solo en el centro de la terapia, sino hacerlo partícipe de cuáles son los objetivos terapéuticos más importantes desde su punto de vista, como receptor de la acción. Estas iniciativas tratan de averiguar cuáles son las prioridades de los pacientes, las cuales en ocasiones coinciden con las planteadas por los facultativos pero que en otras ocasiones pueden ser diferentes.

Una organización que destaca en este empeño es la International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM). Este consorcio forma equipos compuestos por pacientes, facultativos e investigadores que definen cuales son los *outcomes* que más importan a los pacientes que viven con diferentes patologías. Han desarrollado una serie de conjuntos para determinadas patologías, entre las que se encuentra la enfermedad inflamatoria intestinal (Kim *et al.*, 2018).

Este conjunto está formado por 12 *outcomes*, clasificados en cuatro categorías:

- Supervivencia y control de la enfermedad: Está compuesto por cuatro *outcomes*, que son anemia, actividad y remisión de la enfermedad (medida mediante el índice Manitoba), la posibilidad de padecer cáncer colorectal y la supervivencia global.
- Síntomas, funcionalidad y calidad de vida: Compuesto por cinco *outcomes* que son la presencia de cambios en los síntomas, el dolor y el disconfort, la capacidad de realizar actividad normales, la fatiga y la falta de energía y el peso. Todas estas manifestaciones se miden mediante el cuestionario IBD-control.

- Problemas en el cuidado: Compuesto por dos *outcomes* que son el uso de corticoides y las complicaciones de la intervención.
- Utilización de los servicios de salud: compuesto por un único *ítem*, hospitalizaciones y visitas a urgencias.

Como podemos ver, muchos de estos *outcomes* ya se encontraban recogidos en los múltiples scores descritos, pero no es así en todos los casos, como por ejemplo el uso de esteroides o las visitas a urgencias. Estos son parámetros que sin duda causan un importante impacto en la calidad de vida del paciente.

### ■ 13.5. CONCLUSIÓN

Como todos bien sabemos, vivimos actualmente en la era de la Medicina Basada en la Evidencia y en la era de la Medicina Basada en el Paciente (cuyo máximo exponente es el principio de autonomía del paciente). Este enfoque de la Medicina se refleja también en la forma de medir los resultados en salud, como hemos comentado a lo largo de todo el capítulo de dos maneras: Primero, buscando la máxima objetividad y asertividad a la hora de evaluar los resultados, tratando de encontrar medidas que nos den la información de mayor calidad posible acerca de las enfermedades que tratamos, ya sea en investigación o en la práctica diaria en la consulta.

Y en segundo lugar, vemos que no solo buscamos variables clínicas o analíticas, sino que la tendencia actual busca centrar la evaluación en el paciente y en su percepción de la enfermedad y su vivencia de la misma. Como no podía ser de otra manera, las enfermedades digestivas, representadas en este caso por la EII y el SII se han sumado a esta manera de evaluar la información, y lo más probable es que se siga avanzando en esta línea, aumentando el peso del paciente en las decisiones sobre su propia enfermedad.

### ■ REFERENCIAS

- ANDERSSON, E., LJÓTSSON, B., SMIT, F., PAXLING, B., HEDMAN, E. y LINDEFORS, N. (2011). Cost-effectiveness of internet-based cognitive behavior therapy for irritable bowel syndrome: results from a randomized controlled trial. *BMC Public Health*, 11, p. 215.
- BRODSZKY, V., RENCZ, F., PÉNTÉK, M., BAJI, P., LAKATOS, P. L. y GULÁCSI, L. (2016). A budget impact model for biosimilar infliximab in Crohn's disease in Bulgaria, the Czech Republic, Hungary, Poland, Romania, and Slovakia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 16(1), p. 119-125.
- BROSA, M., GISBERT, R., RODRÍGUEZ, J. M. *et al.* (2005). Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *Pharmacoecon. Span. Res. Artic*, 2, p. 65.
- BUONO, J. L., CARSON, R. T. y FLORES, N. M. (2017). Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes*, 15(1), p. 35.

- CANADIAN COORDINATING OFFICE FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. (1997). *Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada 2nd ed.* Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA).
- CHEY, W. D. (2011). Irritable bowel síndrome. *Gastroenterology Clinics*, 40(1), pp. 1-264.
- DROSSMAN, D. A., PATRICK, D. L., WHITEHEAD, W. E., TONER, B. B., DIAMANT, N. E., HU, Y., JIA, H. *et al.* (2000). Further validation of the IBSQOL: a disease-specific quality-of-life questionnaire. *Am J Gastroenterol*, 95, pp. 999-1007.
- DRUMMOND, M., SCULPER, M., TORRANCE, G., O'BRIEN, B. y STODDART, G. (2005). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. III Edición (Cap. 2). Oxford: Oxford University Press.
- . (2005). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. III Edición (Cap. 5). Oxford: Oxford University Press.
- EISENBERG, J. M. (1989). Clinical economics. A guide to economic analysis of clinical practices. *JAMA*, 262, pp. 2879-2886.
- FISHER, M., WALKER, A., FALQUÉS, M., MOYA, M., RANCE, M., y TAYLOR, D. (2016). Cost-effectiveness of linaclotide compared to antidepressants in the treatment of irritable bowel syndrome with constipation in Scotland. *Eur J Health Econ*, 17(9), pp. 1091-1100.
- GROVER, S. A., HO, V., LAVOIE, F., COUPAL, L., ZOWALL, H. y PILOTE, L. (2003). The importance of indirect costs in primary cardiovascular disease prevention. *Arch Intern Med*, 163, pp. 333-339.
- GUYATT, G., MITCHELL, A., IRVINE, E. J. *et al.* (1989). A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 96, pp. 804-810.
- HARVEY, R. F. y BRADSHAW, J. M. (1980). A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*, 1, p. 514.
- JEAN, L., AUDREY, M., BEAUCHEMIN, C. y CONSORTIUM OBOTI. (2018). Economic Evaluations of Treatments for Inflammatory Bowel Diseases: A Literature Review. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2018, p. 7439730.
- JUAN, J., ESTIARTE, R., COLOMÉ, E., ARTÉS, M., JIMÉNEZ, F. J. y ALONSO, J. (2003). Burden of illness of Crohn's disease in Spain. *Dig Liver Dis*, 35(12), pp. 853-861.
- KIM, A. H., ROBERTS, C., FEAGAN, B. G., *et al.* (2018). Developing a standard set of patient-centred outcomes for inflammatory bowel disease: an International, Cross-disciplinary Consensus. *J Crohns Colitis*, 12, pp. 408-418.
- MASON, J. (1997). The generalisability of pharmacoeconomic studies. *Pharmacoeconomics*, 11(6), pp. 503-514.
- MEARIN, F., PERELLÓ, A. y PERONA, M. (2004). Calidad de vida en los pacientes con síndrome del intestino irritable. *Gastroenterol Hepatol*, 27, pp. 24-31. [citado 20 nov. 2018. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-calidad-vida-los-pacientes-con-13058927>
- PATRICK, D. L. y DROSSMAN, D. A. (2002). Comparison of IBS36 and IBS-QOL instruments. *Am J Gastroenterol*, 97, p. 3204.
- PORTER, M. E. (2010). What is value in health care? *N Engl J Med*, 363, pp. 2477-2481. 10.1056/NEJMp1011024.
- PORTER, M. E. y LARSSON, S. (2016). Standardizing patient outcomes measurement. *N Engl J Med*, 374, pp. 504-506.
- ROVIRA, J. y ANTOÑANZAS, F. (1998). Economic Analysis of Health Technologies and Programmes. A Spanish Proposal for Methodological Standardisation. *Pharmacoeconomics*, 8(3), pp. 245-252.
- RUBIO-TERRÉS, C., COBO, E., SACRISTÁN, J. A., PRIETO, L., DEL LLANO, J. y BADÍA, X por el grupo ECOMED. (2004). *Med Clin (Barc)*, 122(17), pp. 668-674.

- RUTGEERTS, P., GEBOES, K., VANTRAPPEN, G., BEYLS, J., KERREMANS, R. e HIELE, M. (1990). Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*, 99, pp. 956–963. doi: 10.1016/0016-5085(90)90613-6.
- SACRISTÁN, J. A. (1995). Farmacoeconomía y evaluación económica de medicamentos. En: J. A. SACRISTÁN, X. BADÍA y J. ROVIRA, *Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos*, (Cap. 1). Madrid: Editores Médicos SA.
- SAIRENJI, T., COLLINS, L. K. y EVANS, D. V. (2017). An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 44(4), pp. 673-692.
- SPIEGEL, B. M. R., NALIBOFF, B., MAYER, E. *et al.* (2006). Development and initial validation of a concise point-of-care IBS severity index: the 4-item BEST questionnaire. *Gastroenterology*, 130, p. S1040.
- TRUELOVE, S. C. y WITTS, L. J. (1955). Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J*, 2, pp. 1041–1048.