

Evaluación de la calidad de vida en las enfermedades digestivas

F. Casellas Jordà^a y J. López Vivancos^b

^aUnidad de Atención Crohn-Colitis. Servicio de Digestivo. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital General de Catalunya. Sant Cugat del Vallés. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN

El concepto actual de enfermedad crónica es el de aquella que tiene un carácter permanente, que causa alguna incapacidad residual, que requiere un largo período de tratamiento o cuidado y un enfoque multidisciplinario. Por todo ello, cualquier enfermedad crónica comporta una limitación persistente de la salud del individuo que la padece. La salud, tal como se entiende hoy día, va más allá de la simple percepción de ausencia de enfermedad y supone un estado de completo bienestar físico, mental y social¹. Esta visión moderna de la salud determina que el hecho de padecer una enfermedad crónica provoque una afectación multidimensional de la vida, con cambios en las esferas personal, familiar y social. Esta relación entre los cambios acaecidos en la vida y el deterioro del estado de salud es lo que denominamos calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Para evaluar el impacto que tiene una determinada enfermedad crónica se pueden evaluar datos objetivos como, por ejemplo, la mortalidad, pero es cada vez más importante la consideración de la repercusión que tiene la enfermedad sobre la percepción de salud del sujeto, es decir, sobre su calidad de vida.

Es difícil encontrar una definición de CVRS que abarque todos sus matices. La definición de CVRS como el efecto funcional de una enfermedad y del tratamiento en un paciente tal como éste lo percibe² parece comprensible y amplia, puesto que incluye la repercusión no sólo de la enfermedad sino también del tratamiento y la considera un fenómeno subjetivo del individuo. Esta subjetividad hace que 2 personas con idéntico estado de salud perciban una CVRS diferente. Probablemente, la subjetividad de la percepción de la CVRS esté en relación con el gran número de variables que la modifican (fig. 1). La CVRS es,

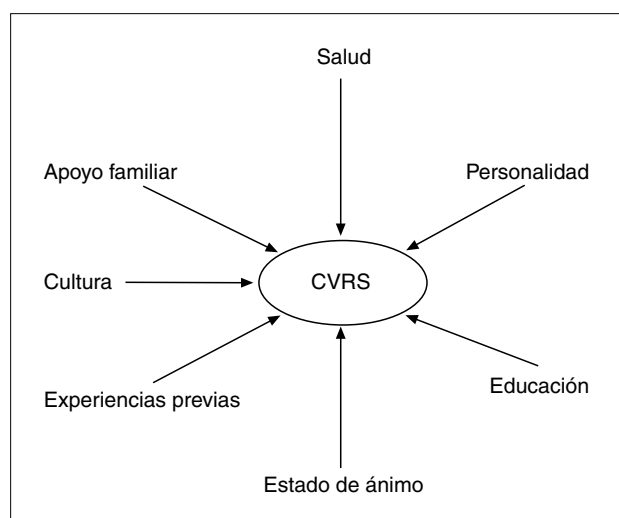


Fig. 1. Principales variables moduladoras de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

además, una característica dinámica, puesto que en el mismo individuo es cambiante a lo largo del tiempo³. Por tanto, la CVRS traduce la influencia que tiene la salud sobre las actitudes y el comportamiento en la vida diaria de las personas.

La medida de la CVRS de las personas con una enfermedad crónica es muy relevante no sólo desde un punto de vista teórico o conceptual, sino que además tiene una gran importancia práctica en diversos órdenes, como queda sintetizado en la figura 2. No es de extrañar, por ello, que en los últimos años se haya dedicado un gran esfuerzo a la investigación de la CVRS en diversas patologías crónicas digestivas con gran repercusión en la población, como pueden ser la enfermedad inflamatoria intestinal, la dispepsia o el síndrome del intestino irritable. Nuestra intención es analizar, de forma sucinta, cómo influyen ciertas enfermedades digestivas crónicas frecuentes en la CVRS de los pacientes que las padecen y de qué manera puede medirse.

Correspondencia: Dr. F. Casellas.
Servicio de Digestivo. Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Pg. Vall d'Hebron, 119. 08035 Barcelona. España.

Recibido el 10-9-2003; aceptado para su publicación el 15-9-2003.

MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Para evaluar la CVRS existen diferentes técnicas, de las que las más utilizadas son la entrevista personal y los cuestionarios. Estos últimos se componen de un número determinado de preguntas o ítems que se contestan mediante respuestas dicotómicas (p. ej., sí o no), rangos sumativos de Likert (se ofrece un rango de posibilidades para manifestar el grado de acuerdo con el enunciado; p. ej., «me sucede siempre/me sucede a menudo/casi no me sucede/no me ocurre nunca») o escalas analógicas. Según las características estructurales o sus propósitos, hay varios tipos de instrumentos de medida de la CVRS⁴: según su contenido, puede tratarse de perfiles de salud o medidas de utilidad; según su aplicación, pueden dirigirse a la población general o a enfermedades o grupos poblacionales predefinidos, y según su valoración, pueden ser de tipo global (proporcionan una impresión global unidimensional de la CVRS) o multidimensional. Cada tipo de instrumento tiene sus ventajas e inconvenientes; así, por ejemplo, los cuestionarios genéricos permiten comparar el impacto de diversas enfermedades, pero son poco sensibles y cabe la posibilidad de que no valoren aspectos importantes de enfermedades concretas; en cambio, los instrumentos específicos permiten objetivar cómo evoluciona una enfermedad pero sólo son aplicables a esa enfermedad. Por ello, instrumentos de medida genéricos y específicos miden distintos aspectos de la CVRS y son complementarios, de modo que debe usarse uno u otro o sus combinaciones en función del propósito de su aplicación.

La mayoría de los instrumentos de medida de la CVRS se han diseñado en lengua inglesa para grupos de población de características socioculturales anglosajonas. Consecuencia de ello es que la simple traducción de un cuestionario a otra lengua no implica que éste sea aplicable a otra población con características socioculturales diferentes de las de la población original en la que se validó el cuestionario. Por tanto, un cuestionario de medida de la CVRS traducido a una lengua distinta de aquella en que fue diseñado debe someterse a un proceso de adaptación transcultural y de validación de sus características psicométricas antes de utilizarse^{5,6}. En la población anglosajona se usan diversos cuestionarios para la medición de la CVRS en enfermedades digestivas crónicas, pero sólo algunos han sido adecuadamente traducidos y validados para su uso en la población española, y a éstos es a los que se hará especial referencia en la presente revisión.

CALIDAD DE VIDA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) —incluyendo la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn— es una enfermedad crónica del intestino delgado y colon, caracterizada por tener una etiología desconocida, manifestarse y evolucionar de forma heterogénea, presentar frecuentes complicaciones y necesitar tratamiento médico prolonga-

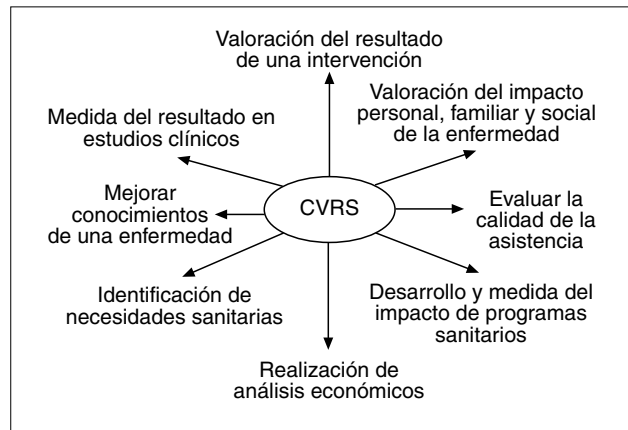


Fig. 2. Aplicaciones de la medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

do y, eventualmente, cirugía. Como consecuencia de su cronicidad, de la necesidad de controles médicos periódicos, de un tratamiento farmacológico continuado con potenciales efectos adversos y de la posible necesidad de intervenciones quirúrgicas, la EII repercute en la vida diaria familiar, laboral, social, etc., afecta desfavorablemente la percepción de salud de las personas que la padecen y limita su CVRS. Por todo ello se han diseñado diversos instrumentos de medida que analizan y monitorizan la CVRS de los pacientes con EII.

El grupo de la Universidad McMaster de Ontario elaboró y validó un cuestionario autoadministrado específico para pacientes con EII, con vistas a su aplicación en ensayos clínicos, conocido como Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)^{7,8}. Está constituido por 32 ítems agrupados en 4 dimensiones: síntomas intestinales (10 ítems), síntomas sistémicos (5 ítems), función emocional (5 ítems) y función social (12 ítems). Los ítems se responden mediante una escala de Likert puntuada de 1 (peor CVRS) a 7 (mejor CVRS), con lo que el índice global obtenido al contestar el cuestionario tiene un rango de 32 a 224 puntos. El IBDQ ha demostrado poseer excelentes propiedades psicométricas, en términos de fiabilidad, reproducibilidad y sensibilidad a los cambios⁹, por lo que se ha traducido a diversos idiomas para su uso generalizado¹⁰⁻¹⁴. Los mismos autores elaboraron una versión modificada del IBDQ para ser usada también en pacientes ambulatorios con EII¹⁵. Esta versión del IBDQ está formada por 36 ítems distribuidos en 5 dimensiones: síntomas intestinales (8 ítems), síntomas sistémicos (7 ítems), afectación social (6 ítems), afectación emocional (8 ítems) y afectación funcional (7 ítems). Cada pregunta se contesta con la misma escala de Likert de 7 puntos, con lo que el índice global que se obtiene puede oscilar entre 36 y 252 puntos. Más tarde, y para facilitar la aplicación práctica del cuestionario, se elaboró una versión reducida con sólo 10 ítems, conocida como Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ)¹⁶. Las preguntas del SIBDQ se contestan con la misma escala de Likert de 7 puntos, con lo que se obtiene un índice con un rango de

10 a 70 puntos. Aunque el SIBDQ fue inicialmente validado para los pacientes con enfermedad de Crohn¹⁶, trabajos posteriores han demostrado su validez también en pacientes con colitis ulcerosa¹⁷. El SIBDQ ha demostrado ser válido y capaz de discriminar entre diferentes estados de salud en la EII, por lo que se está empezando a traducir a otros idiomas¹⁸ para facilitar su difusión. De todos modos, limitaciones en el método utilizado para crear el SIBDQ a partir del original y la posibilidad de que la representatividad de las preguntas que se conservan en el SIBDQ esté influida por cambios lingüísticos y culturales según la nacionalidad del paciente al que se administra el cuestionario han estimulado la creación de nuevos cuestionarios reducidos, como el de Han et al¹⁹ en inglés, con 10 ítems para la colitis ulcerosa, o el de Alcalá et al²⁰, en castellano, de 9 ítems para la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Además del citado IBDQ y sus variaciones, se han diseñado otros cuestionarios específicos para la medida de la CVRS en la EII. Entre ellos cabe destacar el Rating Form of IBD Patient Concern (RFIPC) de Drossman et al^{21,22}, o el Cleveland Clinic IBD Scale de Farmer et al²³, que tienen una validez comparable a la del IBDQ pero el inconveniente de ser menos utilizados y no estar disponibles en castellano.

Para su uso en la población de habla española sólo se dispone de una versión traducida del IBDQ. La versión española del IBDQ consiste en un cuestionario autoadministrado de 36 ítems, distribuidos en 5 dimensiones (síntomas digestivos, síntomas sistémicos, afectación funcional, afectación social y función emocional), que se contestan en una escala de tipo Likert de 1 a 7 (que corresponden a la peor y mejor función, respectivamente). Este cuestionario ha sido adecuadamente traducido y posteriormente validado por López Vivancos et al²⁴ para su uso en castellano. La versión española del IBDQ posee excelentes propiedades psicométricas de consistencia interna (α de Cronbach superior a 0,9), validez (prueba del tamaño del efecto superior a 1,7) y fiabilidad (coeficiente de correlación intraclase superior a 0,8)²⁴.

La aplicación del IBDQ ha permitido conocer aspectos cuantitativos y cualitativos de la afectación de la CVRS en los pacientes con EII. Ésta causa una afectación marcada de la CVRS durante las fases activas de la enfermedad, tanto si se trata de colitis ulcerosa como de enfermedad de Crohn, que mejora con el tratamiento eficaz, de forma que en las remisiones de la EII la afectación de la CVRS es menos acusada que en los brotes, pero sin llegar a alcanzar los valores de normalidad obtenidos en la población sana²⁵. Del mismo modo destaca que lo más eficaz para mejorar la CVRS de los pacientes con EII activa es conseguir inducir la remisión, independientemente de si se logra con tratamiento farmacológico o quirúrgico²⁵. El grado de actividad de la EII no sólo influye cuantitativamente en la intensidad de la afectación de la CVRS sino que también lo hace de forma cualitativa. En este sentido, durante los brotes de EII empeoran especialmente las dimensiones de la vida relacionadas con los síntomas digestivos y sistémicos, mientras que la afectación

social es la menos afectada, en tanto que en las fases de remisión se mantienen alterados sobre todo los aspectos relacionados con los síntomas sistémicos de la enfermedad²⁶.

Conocer qué variables de la EII son relevantes en la limitación de la CVRS es útil para poder actuar sobre ellas y mejorar la percepción de salud de los pacientes. Diversos factores influyen en el modo en que la EII repercute en la CVRS de los pacientes. Hay variables dependientes de la misma EII, como la propia actividad de la enfermedad y la necesidad de hospitalización o la tasa anual de brotes, y otros factores no dependientes de la EII, como el sexo femenino o el nivel educativo, que también influyen en la afectación de la CVRS en la EII²⁷. Sin embargo, otros factores como la experiencia acumulada en brotes repetidos de la EII no parecen influir de forma significativa en la percepción de la CVRS de los pacientes²⁸. Un aspecto debatido es si la repercusión de la EII sobre la CVRS es diferente entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Si bien algunos estudios en que se ha administrado el IBDQ demuestran que la CVRS se afecta por igual en la colitis ulcerosa y en la enfermedad de Crohn²⁷, otros, utilizando el RFIPC y la Cleveland Clinic IBD Scale, han señalado que el impacto de la enfermedad de Crohn en la CVRS es más notable que el de la colitis ulcerosa^{23,29}.

Las enfermedades crónicas no afectan exclusivamente al enfermo, sino que también pueden desorganizar su entorno más cercano e influir en la calidad de vida de sus cuidadores y familiares. La repercusión familiar de la enfermedad crónica es especialmente evidente en las enfermedades que cursan con una dependencia total para las actividades de la vida diaria, pero también existe en otros procesos crónicos como la EII. Se dispone de poca información acerca de la repercusión de la EII en la calidad de vida de los familiares de los pacientes, aunque ya se ha publicado un cuestionario autoadministrado de 14 ítems específico para los familiares de pacientes con EII, validado originariamente en lengua castellana³⁰. La aplicación de instrumentos de medida como el mencionado confirman que la repercusión de la EII se extiende a los familiares que conviven con los pacientes, en especial durante los brotes de la enfermedad³⁰, lo que indica que la atención a los pacientes posiblemente también tendría que incluir a sus familiares.

Un interés prioritario del personal facultativo y no facultativo es prestar la mejor atención posible a los pacientes con EII. La atención médica a los pacientes con esta enfermedad tiene múltiples facetas, de las que la científico-técnica es sólo una; existen muchas otras como la información, accesibilidad a los servicios, comodidad, asistencia continuada, cortesía, etc. Es lógico, por tanto, que para analizar la atención prestada a los pacientes con EII se intente recabar de forma estandarizada su opinión. Para ello, se ha diseñado un cuestionario específico que permite conocer de forma objetiva la opinión que tienen los pacientes con EII de la atención recibida³¹. El Quality of Health Care in Inflammatory Bowel Disease (QUOTE-IBD)³¹ es un cuestionario obtenido a partir de las entrevistas a un numeroso grupo de pacientes de diversas

nacionalidades. Contiene 23 ítems distribuidos en 6 dimensiones (información, cortesía, competencia, accesibilidad, comodidad y continuidad de la asistencia), y es válido y fiable para medir la calidad de la atención médica según el punto de vista del paciente. La aplicación del QUOTE-IBD ha puesto en evidencia la existencia de áreas asistenciales que, según la opinión de los pacientes, deben mejorarse, tales como aspectos informativos y de la competencia de los profesionales al cargo de la salud de los pacientes.

La utilización de los instrumentos de medida de la CVRS en la EII ha permitido ampliar el conocimiento de la repercusión de la enfermedad, lo que a su vez facilita una atención global al paciente³².

CALIDAD DE VIDA EN LA DISPEPSIA FUNCIONAL

El término dispepsia funcional se usa para referirse a un cuadro de síntomas crónicos o recurrentes en el abdomen superior sin causa identificable por los métodos de diagnóstico convencionales³³. Se caracteriza por la aparición predominantemente posprandial de dolor o distensión en el abdomen superior, saciedad prematura, náuseas o vómitos. Su causa no se conoce con exactitud, pero parece relacionada con trastornos de la motilidad gastrointestinal, alteraciones de la acomodación a la comida, enlentecimiento del vaciado gástrico o hipersensibilidad visceral³⁴⁻³⁶. A pesar de los avances en el manejo de los pacientes con dispepsia funcional³⁷, no existe acuerdo sobre cuál es la mejor pauta terapéutica, pero la mayoría de ellas incluyen consejos dietéticos, supresión de la secreción ácida gástrica, procinéticos, antieméticos, antidepressivos o —aunque controvertida— la erradicación del *Helicobacter pylori*^{33,38,39}. La elevada incidencia, la cronicidad de los síntomas, el gran coste económico⁴⁰⁻⁴² y la repercusión psicosocial⁴³ de la dispepsia funcional hacen que la valoración de la CVRS tenga gran interés para el propio paciente y el conjunto de la sociedad. Además, la falta de marcadores clínicos o biológicos de enfermedad hace que en la dispepsia funcional los síntomas y la propia percepción del paciente sean los criterios básicos para definir su estado de salud y la respuesta al tratamiento.

Existen cuestionarios elaborados específicamente para los pacientes con dispepsia, aunque también se han utilizado cuestionarios «combinados» para su aplicación a pacientes con dispepsia o con otros trastornos digestivos. Entre estos últimos figuran el Peptic Disease Questionnaire (QPD)⁴⁴ para pacientes con úlcera duodenal, esofagitis o dispepsia; el Quality of Life in Duodenal Ulcer Patients (QLPUD)⁴⁵ para pacientes con úlcera duodenal o dispepsia, y el *Helicobacter pylori* Associated Gastritis (HPAG)⁴⁶ para pacientes con gastritis por *H. pylori* o dispepsia.

Fruto de la colaboración de varios grupos investigadores, en 1999 se publicó el Nepean Dyspepsia Index (NDI)⁴⁷. Éste consta de 42 ítems, distribuidos en 4 dimensiones (interferencia con las actividades diarias y trabajo, conocimiento y control sobre la enfermedad, alteraciones en la comida y bebida, y alteraciones en el sueño) que se res-

ponden en una escala de Likert de 1 a 5 puntos. El NDI ha demostrado ser válido para determinar la repercusión de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con dispepsia. Para facilitar su uso, y en el contexto de un ensayo clínico con un agonista de la motilina en pacientes con dispepsia, los mismos autores validaron una versión reducida de sólo 10 ítems⁴⁸. Este cuestionario, a pesar del escaso número de ítems que contiene, ha demostrado ser útil para analizar el impacto de la dispepsia funcional más allá de los síntomas y sensible para detectar cambios en el estado de salud inducidos por el tratamiento. La versión reducida del NDI tiene la ventaja adicional de que se ha validado en varios países de Europa. Sin embargo, ha sido criticado por dar más peso al estado de salud o sintomático que a la propia calidad de vida de los pacientes.

Basándose en que el dolor relacionado con la dispepsia funcional es una experiencia subjetiva que debe medirse de forma múltiple, Kuykendall et al⁴⁹ diseñaron el Dyspepsia Related Health Scales (DRHS). El DRHS es un cuestionario específico que consta de 4 subescalas (intensidad del dolor, gravedad de los síntomas habituales, discapacidad debida al dolor y satisfacción con la salud relativa a la dispepsia), fue validado en 126 pacientes dispépticos y demostró una adecuada validez. Sin embargo, estudios posteriores de los mismos autores evidenciaron que las escalas utilizadas no eran eficaces para medir grados de repercusión muy discretos o muy intensos⁵⁰. A fin de subsanar dichas potenciales limitaciones del DRHS, y para que pudiera ser válido como instrumento de medida principal de futuros ensayos clínicos terapéuticos en la dispepsia, el mismo grupo de investigadores elaboró a partir de dicho cuestionario el Severity of Dyspepsia Assessment (SODA)⁵¹. Consta de 3 escalas (intensidad del dolor, síntomas no relacionados con el dolor y satisfacción) y fue validado por los autores en el transcurso de un ensayo clínico de omeprazol frente a placebo en pacientes dispépticos. El SODA demostró ser válido, fiable y sensible a los cambios clínicos, al menos en las escalas de intensidad del dolor y satisfacción, por lo que sus diseñadores lo consideran indicado en ensayos terapéuticos⁵¹.

El-Omar et al⁵² diseñaron el Glasgow Dyspepsia Severity Score (GDSS), un cuestionario de medida de la CVRS de pacientes dispépticos que hace especial hincapié en aspectos de la vida diaria, laborales y de consultas médicas, y que consta de 8 ítems que recogen la opinión del paciente sobre los últimos 6 meses. Los estudios de validación del GDSS han demostrado que es fiable y reproducible, discrimina dispépticos de sanos y es capaz de detectar cambios inducidos por el tratamiento, al menos en lo que hace referencia a la erradicación de *H. pylori*⁵². En lengua castellana hay 3 cuestionarios de medida de la CVRS específicos para los pacientes con dispepsia adecuadamente validados: el GDSS⁵³, el DRHS⁵⁴ y el SLDQ (Spanish Language Dyspepsia Questionnaire)⁵⁵. Si bien los 2 primeros son adaptaciones al español de cuestionarios anglosajones posteriormente validados para su uso en la población española, el SLDQ se diseñó originariamente en español sudamericano a partir de los criterios de Roma y de otros cuestionarios.

La versión española del GDSS⁵³ constituye un cuestionario de fácil comprensión, que se cumplimenta en menos de 6 min y que posee una adecuada consistencia interna. De su aplicación se sabe que la dispepsia afecta la CVRS de los pacientes, con una puntuación significativamente inferior en 6 de los 8 ítems en los pacientes respecto a los controles, sin que se modifiquen los ítems referidos a la frecuencia de visitas médicas domiciliarias y, curiosamente, de exploraciones digestivas⁵³. Además, se ha observado que la administración de un tratamiento eficaz, como la roxatidina durante 2 meses, consigue mejorar significativamente los 8 ítems del cuestionario y que a los 6 meses de seguimiento persiste exclusivamente una limitación en la CVRS relacionada con la necesidad de consultas médicas y del tratamiento prescrito. Del mismo estudio⁵³, se deduce también que la variable que influye de forma más importante en la puntuación de la versión española del GDSS es el tratamiento, mientras que otros factores como el sexo, la edad o el consumo de tabaco y alcohol no parecen influir de forma estadísticamente significativa.

La versión española del DRHS (o QoL-PEI) consta, como la original, de 18 ítems distribuidos en 4 subescalas (síntomas habituales, intensidad del dolor, discapacidad por el dolor y satisfacción con la salud) y una escala total⁵⁴, que se completa en 12 min de promedio. El trabajo de validación de la versión española del DRHS ha demostrado que es fiable, reproducible y válido tanto para las 4 subescalas por separado como para la escala total del cuestionario. Al analizar la aplicabilidad del QoL-PEI, los investigadores que han traducido el cuestionario han observado que la puntuación es estadísticamente diferente entre el grupo de pacientes dispépticos y los controles sanos, de forma que la percepción del estado de salud de los primeros es peor que la de los controles para las 4 subescalas del cuestionario. Del mismo modo, los dispépticos que son entrevistados a las 2-3 semanas de un tratamiento no protocolizado de su enfermedad coinciden en la apreciación de la evolución clínica juzgada por su facultativo, en el sentido de que los pacientes que mejoran según el criterio del médico puntúan significativamente mejor el QoL-PEI que aquellos que a criterio del médico no mejoran. Estos resultados indican que el QoL-PEI es un cuestionario válido para la valoración de la CVRS de los pacientes con dispepsia y que también puede aplicarse en investigación clínica al ser eficaz para poner de manifiesto cambios en los niveles de salud.

El SLDQ⁵⁵ es un cuestionario diseñado directamente en castellano, mediante la entrevista a un grupo de pacientes de Chiapas (México), analizando ítems obtenidos a partir de revisión de la bibliografía y de otros cuestionarios, y posteriormente validado. Está estructurado en 6 escalas: dolor y malestar epigástricos (6 ítems), síntomas gastrointestinales altos (10 ítems), dolor abdominal bajo (2 ítems), reflujo (2 ítems), calidad de vida y tratamiento (3 ítems). Ha demostrado poseer unas correctas propiedades psicométricas en términos de consistencia interna y validez para la medida multidimensional de la CVRS en la dispepsia. El SLDQ tiene el inconveniente de que debe

administrarlo un entrevistador, en vez de ser autoadministrado como todos los mencionados hasta ahora.

El uso de cuestionarios de medida de la CVRS en la dispepsia funcional ha permitido confirmar que, aunque una enfermedad curse sin lesiones orgánicas aparentes, puede comportar un apreciable deterioro de la percepción de salud de los pacientes. La afectación de la CVRS de estos pacientes es permanente, aunque mejore con el tratamiento bien seguido por el paciente⁵⁶. Como en cualquier proceso crónico, el tipo de atención médica influye en las expectativas de los pacientes⁵⁷. En este sentido hay que destacar que la inclusión de una endoscopia en el estudio de la dispepsia funcional se percibe de forma satisfactoria, ya que mejora las puntuaciones de los cuestionarios de calidad de vida, independientemente de que los pacientes respondan o no al tratamiento con omeprazol⁵⁸, lo que refuerza la necesidad de disponer de un tratamiento eficaz, un seguimiento continuado y una evaluación objetiva.

CALIDAD DE VIDA EN EL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE

El término de síndrome del intestino irritable se usa para referirse a la aparición de síntomas digestivos como dolor abdominal y trastornos en el ritmo deposicional relacionados con la existencia de alteraciones funcionales como una disfunción de la sensibilidad visceral⁵⁹. Para evitar confusiones diagnósticas y estandarizar los criterios diagnósticos, se han consensuado unos criterios para definir el síndrome del intestino irritable, que incluyen: presentar durante al menos 12 semanas en el último año malestar o dolor abdominal que se alivie con la deposición, se asocie con cambios en el hábito deposicional y se acompañe de trastornos del tipo urgencia deposicional, sensación de evacuación incompleta, presencia de moco en las heces o sensación de hinchazón o meteorismo abdominales, que se conocen como criterios de Roma II⁶⁰. Así definido, el síndrome del intestino irritable es muy frecuente en la población occidental, cifrándose su prevalencia en la población anglosajona en el 6 al 15 %⁶¹. Además de por su elevada frecuencia, el síndrome del intestino irritable tiene una gran relevancia porque, más allá de sus consecuencias médicas, comporta un elevado coste para la sociedad⁶¹ y un problema para las relaciones conyugales y la vida laboral, de forma que un 19% de los pacientes que lo sufren tienen problemas en sus relaciones de pareja y cerca de la mitad de éstos refieren limitaciones laborales o incapacidad para su promoción laboral⁶².

Al igual que sucede con la dispepsia funcional, la ausencia de lesiones orgánicas remarcables en el síndrome del intestino irritable no significa que no exista una limitación en la percepción de la salud de los pacientes que la padecen. Una reciente revisión sistemática de 17 trabajos relativos a la CVRS en esta enfermedad⁶³ ha puesto de manifiesto que los pacientes con síndrome del intestino irritable moderado o grave refieren una disminución de su percepción de la CVRS y que ésta mejora con tratamientos como leuprón o alosetrón⁶³. Para tener una referencia

del grado de afectación de la CVRS en el síndrome del intestino irritable, se han administrado cuestionarios genéricos a controles y a pacientes con diferentes tipos de enfermedades crónicas, a fin de permitir su comparación. Utilizando el SF-36 (el SF-36 es el único cuestionario de medida de la calidad de vida genérico entre los citados, y se ha utilizado en el estudio de la repercusión de diversas enfermedades digestivas en la CVRS) se ha demostrado que los pacientes con síndrome del intestino irritable tienen una puntuación significativamente peor que las personas sanas⁶⁴, pacientes con reflujo gastroesofágico, asma o migraña⁶⁵. El IBDQ se ha utilizado para comparar la afectación de la CVRS en una enfermedad con daño morfológico como la EII y otra sin lesión, como es el síndrome del intestino irritable. Irvine y Donnelly⁶⁶, que compararon los resultados del IBDQ en 45 pacientes con colitis ulcerosa, 27 con síndrome del intestino irritable y 48 controles, observaron que ambas enfermedades limitaban la CVRS de una forma similar. En la misma línea, O'Sullivan et al⁶⁷, al comparar la CVRS en 70 pacientes con síndrome del intestino irritable, 60 con enfermedad de Crohn y 82 con colitis ulcerosa, observaron peores resultados en los pacientes con síndrome del intestino irritable que en los afectados de enfermedad inflamatoria intestinal. Este mismo trabajo⁶⁷ apuntó que existe una mejor relación entre la percepción de la CVRS y el grado de depresión y ansiedad que con los síntomas, lo que indica que en el síndrome del intestino irritable el impacto sobre la CVRS no depende de la existencia de una lesión orgánica, sino de factores subjetivos como el conocimiento de la enfermedad, el grado de ansiedad, depresión, apoyo familiar, etcétera.

Los pacientes con síndrome del intestino irritable refieren estar insuficientemente informados sobre su enfermedad, y un estudio reciente evidencia que quienes padecen este trastorno se consideran menos informados y reclaman más información sobre su enfermedad que los pacientes con EII (el 77 frente al 56%, respectivamente)⁶⁸. Estos datos son particularmente importantes debido al hallazgo de que los pacientes que se consideran peor informados son los que requieren más consultas médicas⁶⁸. Otro aspecto relacionado con la demanda de atención médica por estos pacientes es la afectación de la CVRS. En un estudio llevado a cabo en 110 pacientes que cumplían los criterios de Roma II y que completaron el SF-12, se compararon las puntuaciones obtenidas por éstos con las de un grupo control⁶⁹. Los resultados de este estudio confirman la limitación de la CVRS en los pacientes con síndrome del intestino irritable, que afecta tanto a las medidas del bienestar físico como mental, y destacan que los pacientes que solicitan cuidado médico (el 40% del grupo de enfermos) son los que tienen una peor puntuación en la dimensión física de la CVRS. Por lo tanto, la medida de la CVRS en estos pacientes no tiene un interés meramente científico, sino también médico y social.

Diversos factores influyen en la percepción de la CVRS de los pacientes con síndrome del intestino irritable. Como en otros trastornos digestivos crónicos, la afectación de la CVRS es más acusada en las mujeres que en

los varones, especialmente en los aspectos relacionados con la fatiga, la depresión, el bienestar general, la ansiedad o el dolor⁷⁰. Otro factor implicado en la afectación de la CVRS es el tipo de criterio diagnóstico utilizado. En un estudio español en el que 2.000 individuos completaron el SF-36 para investigar si la afectación de la CVRS dependía de si se utilizaban los criterios de Roma I o de Roma II⁷¹, los autores demostraron que los pacientes que cumplen los criterios de Roma II tienen una peor CVRS, especialmente en las escalas de dolor y salud general. Además, la peor CVRS se relacionó con un mayor uso de recursos sanitarios⁷¹. Aunque la clasificación del síndrome del intestino irritable en los tipos estreñimiento, diarrea o alternante tiene gran interés clínico y en el consumo de recursos⁷², no parece influir de manera significativa en la afectación de la CVRS, que se modifica de forma similar independientemente del subtipo clínico⁷². Aunque el tipo de presentación no influya de manera importante en la CVRS de estos pacientes, sí lo hace la intensidad de ciertos síntomas. Así, un estudio realizado con 257 pacientes con síndrome del intestino irritable grave ha demostrado que el distrés psicológico y la intensidad de los síntomas abdominales son variables independientes que influyen significativamente en la CVRS⁷³. El mismo estudio destaca el dato de que, en los pacientes con incapacidad laboral por síndrome del intestino irritable, la incapacidad se relaciona más con el distrés psicológico que con la gravedad de la enfermedad. Estos estudios confirman que ciertos factores son muy relevantes en la percepción de la CVRS de estos pacientes, y que su mejora tendría no tan sólo un efecto clínico sino también social.

El primer instrumento de medida de CVRS en pacientes con síndrome del intestino irritable es el Irritable Bowel Syndrome Quality of Life (IBSQOL), diseñado por Hahn et al⁷⁴ en 1997. El IBSQOL consta de 30 ítems que se contestan en una escala tipo Likert de 5 o 6 puntos y que se suman en 9 escalas diferentes (emocional, mental, bienestar, sueño, energía, función física, dieta, social, sexual). Validado en un grupo de 500 pacientes con síndrome del intestino irritable, demostró que es un cuestionario homogéneo y válido⁷⁴, que permite discriminar entre pacientes con diferente gravedad de la enfermedad⁷⁵. La aplicación del IBSQOL en diferentes países ha permitido contrastar la repercusión de la enfermedad en diferentes sociedades. En este sentido, un estudio realizado en 343 pacientes ingleses y 287 americanos con síndrome del intestino irritable, que completaron el SF-36 y el IBSQOL, ha demostrado que en ambos países la enfermedad comporta una afectación de la CVRS (comparada con controles sanos) y un coste sanitario parecidos, aunque los pacientes ingleses puntuaron peor tanto el cuestionario genérico como diversos dominios del cuestionario específico⁷⁶.

Poco después que Hahn et al, el grupo de Patrick⁷⁷ en Seattle publicó otro cuestionario específico denominado también Irritable Bowel Syndrome Quality of Life (IBSQOL). Éste consta de 34 ítems, distribuidos según el análisis factorial en 8 dimensiones, y presenta una adecuada

consistencia interna, capacidad de discriminar a los pacientes según la intensidad de los síntomas, reproducibilidad a corto plazo y capacidad de reconocer cambios en el estado de salud relacionados con el tratamiento de la enfermedad⁷⁸. El IBSQOL se centra en la intensidad de la sintomatología y la sensación de bienestar psicológico más que con el grado de funcionalidad del individuo⁷⁷.

Existen otros cuestionarios para valorar la CVRS en el síndrome del intestino irritable, como el Functional Bowel Disorders Severity Index (FBDSI) de Sperber et al⁷⁹, o el Irritable Bowel Syndrome Questionnaire (IBSQ) de Wong et al⁸⁰, pero no han sido adecuadamente validados para su aplicación en pacientes con síndrome del intestino irritable. De todos modos, su aplicación ha permitido confirmar que en los pacientes con trastornos funcionales intestinales la CVRS se relaciona inversamente con la intensidad de los síntomas y que el tratamiento de éstos mejora el grado de satisfacción de los pacientes⁸¹.

En nuestro idioma disponemos de una adaptación al castellano del IBSQOL. Badía et al⁸² elaboraron una versión en castellano del IBSQOL mediante el método de traducción y retrotraducción del original en inglés, la evaluaron en un estudio piloto con 5 pacientes con síndrome del intestino irritable y concluyeron que la versión española del IBSQOL es comprensible y relevante para la enfermedad, aunque deben aún comprobarse sus propiedades psicométricas⁸².

La aplicación de los cuestionarios de medida de la CVRS en los pacientes con síndrome del intestino irritable ha permitido conocer mejor la trascendencia de la enfermedad y la percepción que de ella tienen los pacientes. Disponer de una herramienta fiable y sensible para monitorizar el curso de la enfermedad, especialmente para cuantificar el beneficio de un tratamiento, es un tema aún no resuelto a pesar de que se investiga intensamente y se siguen publicando nuevos cuestionarios con este fin⁸³.

CALIDAD DE VIDA EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) son muy frecuentes. Estudios recientes indican que la mitad de la población general refiere síntomas de reflujo y un 17% presenta incluso lesiones endoscópicas de esofagitis⁸⁴. Dado que el impacto del reflujo tanto sobre la sintomatología como en la CVRS no parece ligado a la presencia de lesiones endoscópicas⁸⁵, nos referiremos a la repercusión del RGE independientemente de la existencia de anomalías endoscópicas. El coste del RGE es muy importante, no sólo para el individuo que lo padece, puesto que a largo plazo provoca síntomas persistentes y la necesidad de tratamiento en el 70% de los casos⁸⁶, sino incluso para la sociedad, ya que constituye una causa de disminución de la capacidad de trabajo y de baja laboral⁸⁷.

El RGE afecta la percepción de salud de los pacientes. Pacientes con RGE sin otra comorbilidad tienen un dete-

riorio de la CVRS comparados con la población general, y ello ocurre tanto en la población urbana como rural⁸⁸. Comparados con la población general, los pacientes con RGE presentan un deterioro de todas las dimensiones de la vida valoradas por cuestionarios genéricos de medida de la CVRS, como el SF-36⁸⁹ o el Índice de Bienestar Psicológico⁹⁰. Un factor que parece clave en la afectación de la CVRS en el RGE es la intensidad de los síntomas. En este sentido, se ha documentado que los pacientes con RGE que refieren síntomas nocturnos tienen una puntuación significativamente peor en las 8 dimensiones del SF-36 que los que no los presentan⁹¹. Sin embargo, la aparición de complicaciones locales relacionadas con el RGE evolucionado, como el desarrollo del esófago de Barrett, no parecen comportar una peor CVRS⁹².

Se ha descrito a un grupo de pacientes que refieren síntomas de RGE pero en los que la endoscopia y la medición del pH esofágico no demuestran la existencia de reflujo. Se considera que esta situación se explica por un esófago especialmente sensible al ácido. Los pacientes con síntomas de RGE por un esófago hipersensible al ácido tienen también un deterioro de la CVRS que mejora con la administración de omeprazol⁹³. El deterioro de la percepción de la CVRS de los pacientes con un esófago hipersensible es superponible al de los pacientes con RGE clásico⁹⁴. Estos hallazgos confirman que en el RGE la afectación de la CVRS está más en función de la intensidad de los síntomas que del grado de organicidad.

Debido a la ausencia de lesiones en muchos pacientes con RGE y a la discreta relación entre percepción y daño por RGE, para la evaluación y seguimiento de los pacientes con RGE es importante disponer de instrumentos que permitan poner de manifiesto de forma sencilla, fiable, reproducible y sensible los síntomas de la enfermedad y su repercusión en la percepción de la CVRS de los pacientes. El Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) es un cuestionario de 15 ítems que se responden mediante una escala tipo Likert de 7 puntos y lo diseñaron Svedlund et al⁹⁵ para discriminar síntomas digestivos. El GSRS ha demostrado ser de utilidad para discriminar síntomas de esofagitis, se correlaciona bien con la CVRS medida con el SF-36 y el Índice de Bienestar Psicológico⁹⁶, es sensible a los cambios provocados por el tratamiento⁹⁶ y es válido tanto si hay lesiones endoscópicas como en el RGE sin esofagitis⁹⁷. El Gastroesophageal Reflux Questionnaire (GERQ) es un cuestionario de 76 ítems que cuantifica la intensidad de diferentes síntomas de RGE (pirosis, regurgitación, dolor, disfagia, etc.) de forma fiable y reproducible⁹⁸, aunque no se ha analizado su validez para objetivar la respuesta al tratamiento del reflujo. Recientemente se han publicado otros cuestionarios, como el Symptom Score de Allen et al⁹⁹ o el GERD Symptom Frequency Questionnaire (GSFQ) de Pare et al¹⁰⁰, que gradúan de forma objetiva los síntomas específicamente para el RGE, poseen adecuadas características psicométricas, son sensibles a los cambios inducidos por el tratamiento y se correlacionan significativamente con la CVRS medida mediante cuestionarios genéricos. Todo esto hace pensar que estos cuestionarios pueden ser de

utilidad para evaluar los síntomas de RGE y su repercusión, así como para monitorizar los cambios evolutivos con el tratamiento.

Velanovich et al¹⁰¹ diseñaron el Gastroesophageal Reflux Disease-Health Related Quality of Life (GERD-HRQL) un cuestionario específico para determinar la repercusión del RGE en la CVRS de los pacientes con RGE. El GERD-HRQL consta de 10 ítems validados en un grupo de 72 pacientes con RGE grave. Aunque los resultados del GERD-HRQL discriminaron bien a los pacientes según la intensidad de los síntomas, no se relacionaron con medidas objetivas de reflujo ni con la CVRS medida con el SF-36¹⁰². Por ello son necesarios más estudios para determinar si las características psicométricas del GERD-HRQL lo hacen recomendable para su aplicación clínica. El cuestionario Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD), diseñado por Kleinman et al¹⁰³ para medir la CVRS en pacientes con RGE y dispepsia, consta de 25 ítems distribuidos en 5 dimensiones (emocional, sueño, problemas de alimentación, vitalidad y función física-social) que se contestan mediante una escala de Likert de 7 puntos. Se validó en un estudio multinacional con 759 pacientes, donde demostró una excelente validez, con una adecuada correlación con el GSRS y el SF-36¹⁰³. Estudios posteriores han completado la caracterización de las propiedades psicométricas del QOLRAD y han puesto de manifiesto que es reproducible y sensible a los cambios inducidos por el tratamiento⁹⁷, lo que lo hace aplicable en ensayos clínicos. La validez del QOLRAD para analizar las repercusiones personales del RGE se ha confirmado en un estudio reciente que, en un grupo de pacientes con RGE, ha demostrado una buena correlación entre la CVRS medida por el QOLRAD y la actividad laboral determinada por el cuestionario específico Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI-GERD)¹⁰⁴. Se ha estudiado si las características psicométricas del QOLRAD se modifican según el paciente rellene el cuestionario de forma convencional sobre papel o tocando directamente una pantalla táctil de ordenador, lo que facilitaría la interpretación del cuestionario al evitar pasos intermedios¹⁰⁵. Los resultados del citado estudio demuestran que los resultados del QOLRAD y su correlación con el SF-36 son los mismos independientemente de la forma de cumplimentación del cuestionario.

Colwell et al¹⁰⁵ desarrollaron y validaron un cuestionario para objetivar la CVRS de pacientes con RGE. Los 57 ítems del cuestionario se obtuvieron a partir de preguntas contenidas en cuestionarios ya existentes y se validaron en un grupo de 172 pacientes con síntomas de RGE. Las características psicométricas del cuestionario indican una correcta validez y reproducibilidad, pero su sensibilidad para los cambios clínicos es leve o moderada. Los mismos autores aplicaron dicho cuestionario a un grupo de 849 pacientes con RGE que recibieron tratamiento con diferentes dosis de lansoprazol o ranitidina, y observaron que las escalas específicas de RGE eran suficientemente sensibles para poner de manifiesto diferencias en la CVRS a lo largo del período de tratamiento, mientras que las medidas genéricas no solían alcanzar diferencias esta-

dísticas¹⁰⁶. La medida de la CVRS con este método permite calcular el índice de días ganados de calidad (*quality-days incrementally gained*), que permite expresar de forma objetiva y comparable la mejora obtenida en la CVRS con un tratamiento en el RGE¹⁰⁶. Con este método el citado trabajo ha demostrado que, tanto a las 4 como a las 8 semanas, el lansoprazol a dosis de 15 y 30 mg/día consigue una mejora estadísticamente significativa del índice de días ganados de calidad frente a la ranitidina.

En Francia se ha diseñado y validado otro cuestionario de medida de la CVRS en el RGE, elaborado a partir de entrevistas a un grupo de pacientes con dicha enfermedad¹⁰⁷. Este cuestionario está constituido por 37 ítems, agrupados en 7 dimensiones (vida cotidiana, vida social, bienestar, afectación psíquica, sueño, alimentación y temores), que se contestan mediante una escala tipo Likert puntuada de 1 a 5. Las pruebas de validación aportadas por los autores han demostrado que el cuestionario es válido, reproducible y sensible para detectar cambios inducidos por el tratamiento. La aplicación del cuestionario en un grupo de 349 pacientes ha confirmado los hallazgos ya mencionados de que la CVRS está más degradada cuanto más importantes son los síntomas, y que la gravedad de las lesiones endoscópicas tiene un efecto menor sobre la CVRS en el RGE¹⁰⁷.

Los instrumentos de medida de la CVRS específicos para los pacientes con RGE permiten comprender mejor la repercusión de la enfermedad, estratificar a los pacientes según diferentes grados de intensidad sintomática y monitorizar los cambios conseguidos con el tratamiento, tanto médico como endoscópico o quirúrgico. Es de esperar que la inclusión de estos instrumentos de medida de la CVRS en las estrategias de manejo de los pacientes con RGE permitirá mejorar el grado de satisfacción de éstos con la atención que reciben y racionalizar mejor el gasto sanitario.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Constitution of World Health Organization, Annex I. En: WHO, editor. Ten years of the World Health Organization. Geneva: WHO, 1958.
2. Schipper H, Clinch J, Powell V. Definitions and conceptual issues. En: Spilker B, editor. Quality of life assessments in clinical trials. New York: Raven Press, 1990; p. 11-25.
3. Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Is quality of life determined by expectations or experience? *BMJ* 2001;322:1240-3.
4. Anguita JC, Repullo JR, Pereira J. Medidas de calidad de vida relacionada con la salud. Conceptos básicos, construcción y adaptación cultural. *Med Clin (Barc)* 2001;116:789-96.
5. Hunt SM, Alonso J, Bucquet D, Niero M, Wiklund I, McKenna S. Cross-cultural adaptation of health measures. *Health Policy* 1991;19:33-4.
6. Badía X. Sobre la adaptación transcultural de medidas de la calidad de vida relacionada con la salud para su uso en España. *Med Clin (Barc)* 1995;105:56-8.
7. Mitchell A, Guyatt G, Singer J, Irvine EJ. Quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:306-10.
8. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, et al. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1989; 96:804-10.

9. Irvine EJ, Feagan B, Rochon J, Archambault A, Fedorak RN, Groll A, et al. Quality of life: a valid and reliable measure of therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1994;106:287-96.
10. Russel MG, Pastoor CJ, Brandon S, Rijken J, Engels LG, van der Heijde DM, et al. Validation of the Dutch translation of the inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ): a health-related quality of life questionnaire in inflammatory bowel disease. *Digestion* 1997;58:282-8.
11. Cheung W, Garratt AM, Russell IT, Willians JG. The UK IBDQ-A British version of the inflammatory bowel disease questionnaire: development and validation. *J Clin Epidemiol* 2000;53:297-306.
12. Pallis AG, Vlachonikolis IG, Mouzas IA. Quality of life of Greek patients with inflammatory bowel disease. *Digestion* 2001;63:240-6.
13. Hjortswang H, Järnerot G, Curman B, Sandberg-Gertzén H, Tysk C, Blomberg B, et al. Validation of the inflammatory bowel disease questionnaire in Swedish patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:77-85.
14. Leong RW, Lee YT, Sung JJ. Quality of life in Chinese patients with inflammatory bowel disease: validation of the Chinese translation of the inflammatory bowel disease questionnaire. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:711-8.
15. Love JR, Irvine EJ, Fedorak RN. Quality of life in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1992;14:15-9.
16. Irvine EJ, Zhou Q, Thompson AK. The short inflammatory bowel disease questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1571-8.
17. Jowett SL, Seal CJ, Barton JR, Welfare MR. Short inflammatory bowel disease questionnaire is reliable and responsive to clinically important change in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2921-8.
18. Rose M, Fliege H, Hildebrandt M, Korber J, ArcK P, Dignass A, et al. Validation of the new German translation version of the «Short inflammatory bowel disease questionnaire» (SIBDQ). *Z Gastroenterol* 2000;38:277-86.
19. Han SW, Gregory W, Nylander D, Tanner A, Trewby P, Barton R, et al. The SIBDQ: further validation in ulcerative colitis patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:145-51.
20. Alcalá MJ, Casellas F, Prieto L, Malagelada J-R. Development of a short questionnaire for quality of life specific for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;120:A450.
21. Drossman DA, Patrick DL, Mitchell CM, Zagami EA, Appellaum MI. Health related quality of life in inflammatory bowel disease: functional status and patient worries and concerns. *Dig Dis Sci* 1989;34:1379-86.
22. Drossman DA, Leserman J, Li Z, Mitchell CM, Zagami EA, Patrick DL. The rating form of IBD patient concerns: a new measure of health status. *Psychosom Med* 1991;53:701-12.
23. Farmer RG, Easley KA, Farmer JM. Quality of life assessment by patients with inflammatory bowel disease. *Cleve Clin J Med* 1992;59:35-42.
24. López Vivancos J, Casellas F, Badía X, Vilaseca J, Malagelada J-R. Validation of the Spanish version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Digestion* 1999;60:274-80.
25. Casellas F, López Vivancos J, Badía X, Vilaseca J, Malagelada J-R. Impact of surgery for Crohn's disease on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2000;95:177-82.
26. Casellas F, López Vivancos J, Badía X, Vilaseca J, Malagelada J-R. Influence of inflammatory bowel disease on different dimensions of quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:567-72.
27. Casellas F, López Vivancos J, Casado A, Malagelada J-R. Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Quality Life Research* 2002;11:775-81.
28. Casellas F, López Vivancos J, Malagelada J-R. Experiencia previa y calidad de vida en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal durante los brotes de actividad. *Rev Esp Enferm Dig* 2003;95:471-5.
29. Drossman DA, Leserman J, Mitchell CM, Li Z, Zagami EA, Patrick DL. Health status, and health care use in persons with inflammatory bowel disease. A national sample. *Dig Dis Sci* 1991;36:1746-55.
30. Vergara M, Casellas F, Badía X, Malagelada JR. Assessing the quality of life of household members of patients with inflammatory bowel disease: development and validation of a specific questionnaire. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1429-37.
31. Van der Eijk I, Sixma H, Smeets T, Tavarella F, Odes S, Montague S, et al. Quality of health care in inflammatory bowel disease: development of a reliable questionnaire (QUOTE-IBD) and first results. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3329-36.
32. Casellas F, Fontanet G, Borruel N, Malagelada JR. Opinión de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal sobre la atención sanitaria recibida. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:109.
33. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GNJ. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl 2):37-42.
34. Thumshirn M. Pathophysiology of functional dyspepsia. *Gut* 2002;51(Suppl 1):63-6.
35. Coffin B, Azpiroz F, Guarner F, Malagelada JR. Selective gastric hypersensitivity and reflex hyporeactivity in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1994;107:1345-51.
36. Mearin F, Cucala M, Azpiroz F, Malagelada JR. The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1991;101:999-1006.
37. Piqué JM. Perspectivas de futuro en la dispepsia funcional: nuevos tratamientos en el horizonte. *Gastroenterol Hepatol* 2000;23(Supl 2):47-52.
38. Talley NJ. Review article: dyspepsia: how to manage and how to treat? *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 4):95-104.
39. Delaney BC, Innes MA, Deeks J, Wilson S, Cooner MK, Moayyedi P, et al. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD001961.
40. Spiegel BMR, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology* 2002;122:1270-85.
41. Ladabaum U, Chey WD, Scheiman JM, Fendrick A. Reappraisal of non-invasive management strategies for uninvestigated dyspepsia: a cost-minimizing analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1491-501.
42. Moayyedi P, Masson J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. *Gut* 2002;50(Suppl 4):10-2.
43. Fischler B, Tack J, Gucht V, Shkedy IV, Persoons P, Broekaert D, et al. Heterogeneity of symptom pattern, psychosocial factors and pathophysiological mechanisms in severe functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2003;124:903-10.
44. Bamfi F, Olivieri A, Arpinelli F. Measuring quality of life in dyspeptic patients: development and validation of a new specific health status questionnaire. Final report from the Italian QPD project involving 4000 patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:730-8.
45. Martin C, Marquis P, Bonfils S. A quality of life questionnaire adapted to duodenal ulcer therapeutic trials. *Scand J Gastroenterol* 1994;29(Suppl 206):40-3.
46. Van Zanten SJO, Tytgat KMAJ, Pollak PT. Can severity of symptoms be used as an outcome measure in trials of non-ulcer dyspepsia and *H. pylori* associated gastritis? *J Clin Epidemiol* 1993;46:273-9.
47. Talley NJ, Haque M, Wyeth JW, Stace NH, Tytgat GNJ, Stanghellini V, et al. Development of a new dyspepsia impact scale: the Nepean Dyspepsia Index. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:225-35.
48. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Quality of life in functional dyspepsia: responsiveness of the Nepean Dyspepsia Index and development of a new 10-item short form. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:207-16.
49. Kuykendall DH, Rabeneck L, Campbell CJM, Wray NP. Dyspepsia: how should we measure it? *J Clin Epidemiol* 1988;51:99-106.
50. Cook KF, Rabeneck L, Campbell CJ, Wray NP. Evaluation of a multidimensional measure of dyspepsia-related health for use in a randomized clinical trial. *J Clin Epidemiol* 1999;52:381-92.
51. Rabeneck L, Cook KF, Wristers K, Soucek J, Menke T, Wray NP. SODA (Severity of Dyspepsia Assessment): a new effective outcome measure for dyspepsia-related health. *J Clin Epidemiol* 2001;54:755-65.
52. El-Omar EM, Banerjee S, Wirz A, McColl KE. The Glasgow dyspepsia severity score - a tool for the global measurement of dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:967-71.

53. Monés J, Adán A, López JS, Artés M. Validación de la versión española de la Glasgow Dyspepsia Severity Score. *Rev Esp Enf Dig* 2001;93:164-9.
54. Ruiz M, Villasante F, León F, González-Lara V, González C, Crespo M, et al. Cuestionario sobre calidad de vida asociada a dispepsia. Adaptación española y validación del cuestionario Dyspepsia Related Health Scale. *Med Clin (Barc)* 2001;117:567-73.
55. Goldman J, Conrad DF, Ley C, Halperin D, Luz M, Villacorta R, et al. Validation of Spanish language dyspepsia questionnaire. *Dig Dis Sci* 2002;47:624-40.
56. Monés J, Adán S, Segú JL, López JS, Artés M, Guerrero T. Quality of life in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2002; 47:20-6.
57. Rabeneck L, Wristers K, Campbell C, Soucek J, Menke T, Wray NP. Sociodemographics, general health and psychological health in uninvestigated dyspepsia: a comparison of public and private patients. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:516-22.
58. Rabeneck L, Wristers K, Soucek J, Ambriz E. Impact of upper endoscopy on satisfaction in patients with previously uninvestigated dyspepsia. *Gastrointest Endosc* 2003;57:295-9.
59. Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada JR. Selective dysfunction of mechanosensitive intestinal afferents in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;108:636-43.
60. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45(Suppl 2):1143-7.
61. Boivin M. Socioeconomic impact of irritable bowel syndrome in Canada. *Can J Gastroenterol* 2001;15(Suppl B):8-11.
62. Silk DB. Impact of irritable bowel syndrome on personal relationships and working practices. *Eur J Gastroenterol* 2001;13:1327-32.
63. El-Serag HB, Olden K, Bjorkman D. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1171-85.
64. Whitehead WE, Burnett CK, Cook EW III, Taub E. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. *Dig Dis Sci* 1996; 41:2248-53.
65. Frank L, Kleinman L, Rentz A, Ciesla G, Kim JJ, Zacker C. Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. *Clin Ther* 2002;24:675-89.
66. Irvine EJ, Donnelly M. Quality of life is comparably impaired in patients with ulcerative colitis and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1994;106:A517.
67. O'Sullivan M, Mahmud N, Lovett E, Kelleher D, O'Morain CA. Impaired quality of life in irritable bowel syndrome as compared to organic bowel disease. *Gastroenterology* 1997; 112:A801.
68. O'Sullivan MA, Mahmud N, Kelleher DP, Lovett E, O'Morain CA. Patient knowledge and educational needs in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12: 39-43.
69. Li FX, Patten SB, Hilsden RJ, Sutherland LR. Irritable bowel syndrome and health-related quality of life: a population-based study in Calgary, Alberta. *Can J Gastroenterol* 2003;17: 259-63.
70. Chang L, Heitkemper M. Gender differences in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:1686-701.
71. Badía X, Mearin F, Balboa A, Baro E, Caldwell E, Cucala M, et al. Burden of illness in irritable bowel syndrome comparing Rome I and Rome II criteria. *Pharmacoeconomics* 2002;20: 749-58.
72. Mearin F, Balboa A, Badía X, Baro E, Caldwell E, Cucala M, et al. Irritable bowel syndrome subtypes according to bowel habit: revisiting the alternating subtype. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:165-72.
73. Creed F, Ratcliffe J, Fernández L, Tomenson B, Palmer S, Rigby C, et al. Health-related quality of life and health care costs in severe, refractory irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med* 2001;134:860-8.
74. Hahn BA, Kirchoerfer LJ, Fullerton S, Mayer E. Evaluation of a new quality of life questionnaire for patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:547-52.
75. Hahn BA, Kirchoerfer LJ, Fullerton S, Mayer E. Patient-perceived severity of irritable bowel syndrome in relation to symptoms, health resource utilization and quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:553-9.
76. Hahn BA, Yan S, Strassels S. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life and resource use in the United States and United Kingdom. *Digestion* 1999;60:77-81.
77. Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, DiCesare J, Puder KL. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure. *Dig Dis Sci* 1998;43:400-11.
78. Drossman DA, Patrick DL, Whitehead WE, Toner BB, Diamant NE, Hu Y, et al. Further validation of the IBS-QOL: a disease-specific quality-of-life questionnaire. *Am J Gastroenterol* 2000;95:999-1007.
79. Sperber AD, Carmel S, Atzmon Y, Weisberg I, Shalit Y, Neumann L. Use of the functional Bowel Disorder Severity Index (FBDSI) in a study of patients with the irritable bowel disease syndrome and fibromyalgia. *Am J Gastroenterol* 2000;95: 995-8.
80. Wong E, Guyatt G, Cook DJ, Griffith LE, Irvine EJ. Development of a questionnaire to measure quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Surg* 1998(Suppl 583): 50-6.
81. Drossman DA, Whitehead WE, Toner BB, Diamant N, Hu YJ, Bangdiwala SI, et al. What determines severity among patients with painful functional bowel disorders? *Am J Gastroenterol* 2000;95:974-80.
82. Badía X, Herdman M, Mearin F, Pérez I. Adaptación al español del cuestionario IBSQOL para la medición de la calidad de vida en pacientes con síndrome del intestino irritable. *Rev Esp Enferm Dig* 2000;92:637-43.
83. Muller-Lissner S, Koch G, Talley NJ, Drossman D, Rueegg P, Dunger-Balduf C, et al. Subject's Global Assessment of Relief: an appropriate method to assess the impact of treatment on irritable bowel syndrome-related symptoms in clinical trials. *J Clin Epidemiol* 2003;56:310-6.
84. Hollenz M, Stolte M, Labenz J. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;10:1007-12.
85. Ofmann JJ. The economic and quality-of-life impact of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98(Suppl 3):8-14.
86. McDougall NI, Johnston BT, Kee F. Natural history of reflux oesophagitis: a 10 year follow up of its effect on patients symptomatology and quality of life. *Gut* 1996;38:481-6.
87. Wahlqvist P. Symptoms of gastroesophageal reflux disease, perceived productivity and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2001;96(Suppl 8):57-61.
88. Kaplan-Machlis B, Spiegler GE, Revicki DA. Health-related quality of life in primary care patients with gastroesophageal reflux disease. *Ann Pharmacother* 1999;33:1032-6.
89. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998;104:252-8.
90. Dimenas E, Glise H, Hallerback B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens? *Scand J Gastroenterol* 1993;28:681-7.
91. Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C, et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Arch Intern Med* 2001;161:45-52.
92. Eloubeidi MA, Provenzale D. Health-related quality of life and severity of symptoms in patients with Barrett's esophagus and gastroesophageal reflux disease patients without Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1881-7.
93. Watson RGP, Tham TCK, Johnston BT, McDougall NI. Double blind cross-over placebo controlled study of omeprazole in the treatment of patients with reflux symptoms and physiological levels of acid reflux - «the sensitive esophagus». *Gut* 1997;40:587-90.
94. Sacher-Huvelin S, Gournay J, Amouretti M, Marquis P, Bruley des Varannes S, Galmiche JP. Acid-sensitive esophagus: natural history and effect on the quality of life. Comparison with gastroesophageal reflux. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24:903-5.
95. Svedlund J, Sjodin I, Dotevall G. GSRS-A clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 1988;33: 129-34.

96. Revicki DA, Wood M, Wiklund I. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom rating scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res* 1998;7:75-83.
97. Talley NJ, Fullerton S, Junghard O, Wiklund I. Quality of life in patients with endoscopy-negative heartburn: reliability and sensitivity of disease-specific instruments. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1998-2004.
98. Locke GR, Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc* 1994;69:539-47.
99. Allen CJ, Parameswaran K, Belda J, Anvari M. Reproducibility, validity and responsiveness of a disease-specific symptom questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2000;13:265-70.
100. Pare P, Meyer F, Armstrong D, Pyzyk M, Pericak D, Goeree R. Validation of the GSFQ, a self-administered symptom frequency questionnaire for patients with gastroesophageal reflux disease. *Can J Gastroenterol* 2003;17:307-12.
101. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 1996;183: 217-24.
102. Velanovich V. Comparison of generic SF-36 vs disease-specific GERD-HRQL quality-of-life scales for gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1998;2:141-5.
103. Kleinman L, Leidy NK, Crawley J, Bonomi A, Schoenfeld P. A comparative trial of paper-and-pencil versus computer administration of the quality of life in reflux and dyspepsia (QOLRAD) questionnaire. *Med Care* 2001;39:181-9.
104. Wahlqvist P, Carlsson J, Stalhammar NO, Wiklund I. Validity of a Work Productivity and Activity Impairment questionnaire for patients with symptoms of gastro-esophageal reflux disease (WPAI-GERD). Results from a cross sectional study. *Value Health* 2002;5:106-13.
105. Colwell HH, Mathias SD, Pasta DJ, Henning JM, Hunt RH. Development of a health-related quality-of-life questionnaire for individuals with gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1999;44:1376-83.
106. Mathias SD, Colwell HH, Miller DP, Pasta DJ, Henning JM, Ofman JJ. Health-related quality-of-life and quality-days incrementally gained in symptomatic nonerosive GERD patients treated with lansoprazole or ranitidine. *Dig Dis Sci* 2001;46:2416-23.
107. Raymond JM, Marquis P, Bechade D, Smith D, Mathieux H, Poynard T, et al. Mesure de la qualité de vie chez les malades ayant un reflux gastro-oesophagien. Elaboration et validation d'un questionnaire spécifique. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23:32-9.