

# Calidad del sueño en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Daniela Fluxá C.<sup>1</sup>, Mauricio Moreno C.<sup>2,a</sup>, Daniela Simian M.<sup>3,b</sup>, Lilian Flores P.<sup>4,b</sup>,  
Magdalena Castro C.<sup>3,b</sup>, Patricio Ibáñez L.<sup>4</sup>, Jaime Lubascher C.<sup>4</sup>, Carolina Figueroa C.<sup>4</sup>,  
Udo Kronberg<sup>5</sup>, Andrea Contreras S.<sup>6</sup> y Rodrigo Quera P.<sup>4</sup>

## Sleep quality in inflammatory bowel disease patients

Although inflammatory bowel disease (IBD) etiology is still unknown, genetic, environmental and immunological factors are implicated. Studies have considered quality of sleep as a risk factor in IBD course. **Objective:** To determine sleep quality in IBD patients, irritable bowel syndrome (IBS) patients and healthy controls (HC). **Methods:** Cross sectional study assessing sleep quality in adult patients with IBD, IBS and HC. All patients answered a validated Spanish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire in order to evaluate sleep quality. A PSQI global score > 5 is indicative of poor sleep quality. Demographic and clinical variables were assessed. **Results:** The study included 276 patients, 111 with IBD, 85 with IBS and 80 HC. A PSQI score > 5 was observed in 67% of IBD and IBS patients and 55% of HC. IBD and IBS patients exhibited poorer sleep quality than HC, although results did not reach statistical significance ( $p = 0.069$  and  $p = 0.076$ , respectively). In IBD patients, an association between disease activity and sleep quality was observed ( $p = 0.025$ ). However, when analyzing separately patients with ulcerative colitis (UC) and Crohn's Disease (CD), only in UC patients sleep quality was related with disease activity. The use of sleep medications was significantly higher in IBD and IBS patients compared with healthy controls ( $p = 0.021$  and  $p = 0.009$ , respectively). **Conclusion:** Sleep disturbances are frequent in IBD, IBS patients and even healthy controls. Additionally, IBD patients with active disease, particularly those with UC, exhibit worse sleep quality.

**Key words:** Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's Disease, irritable bowel syndrome, sleep disorder.

## Resumen

Aunque la etiología de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es aún desconocida, factores genéticos, ambientales e inmunológicos estarían implicados. Estudios han considerado la calidad del sueño como un factor de riesgo en la evolución de la EII. **Objetivo:** Determinar la calidad del sueño en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), síndrome intestino irritable (SII) y controles sanos (CS). **Métodos:** Estudio transversal en pacientes adultos con EII, SII y CS. Se evaluó la calidad del sueño mediante el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (ICSP), siendo una puntuación global > 5 indicativa de mala calidad del sueño. Variables demográficas y clínicas fueron evaluadas. **Resultados:** Se incluyeron 276 pacientes, 111 con EII, 85 SII y 80 CS. ICSP > 5 fue observado en 67% de los pacientes con EII y SII, y 55% de los CS. Los pacientes con EII y SII mostraron una peor calidad del sueño comparado con CS sin alcanzar significancia estadística ( $p: 0,069$  y  $p: 0,076$ , respectivamente). En los pacientes con EII, se observó una asociación entre actividad de la enfermedad y calidad del sueño ( $p: 0,025$ ). Sin embargo, al analizar por diagnóstico específico, sólo pacientes con colitis ulcerosa (CU) presentaron esta asociación. El uso de medicamentos para dormir fue significativamente mayor en los pacientes con EII y SII comparado con CS ( $p: 0,021$  y  $p: 0,009$ , respectivamente). **Conclusión:** Los trastornos del sueño son frecuentes en pacientes con EII, SII e incluso CS. Pacientes con EII activa, en particular aquellos con CU, presentaron una peor calidad del sueño.

**Palabras clave:** Enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, síndrome intestino irritable, trastorno del sueño.

<sup>1</sup>Becada en Capacitación: Bases para el Manejo de la Patología Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Laboratorio de Oncología y Genética Molecular, Departamento de Coloproctología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Dirección Académica, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

<sup>4</sup>Programa Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

<sup>5</sup>Programa Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Coloproctología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

<sup>6</sup>Centro de Trastornos del Sueño, Departamento de Neurología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

\*PhD.

<sup>b</sup>Enfermera.

Recibido: 22 de enero de 2017

Aceptado: 13 de febrero de 2017

### Correspondencia a:

Dr. Rodrigo Quera P.  
Clínica Las Condes,  
Estoril 450, Las  
Condes, Santiago,  
Chile.  
Teléfono: (+56 2)  
26108048  
rquera@clc.cl

## Artículo Original

### Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que incluye la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU)<sup>1</sup>, se caracteriza por la presencia de inflamación crónica y recurrente del intestino<sup>1-3</sup>. Aunque su etiología es aún desconocida, factores genéticos, ambientales e inmunológicos estarían implicados<sup>4</sup>. Factores ambientales como dieta, higiene, infecciones, uso de antibióticos/antiinflamatorios, estrés, actividad física, tabaquismo y niveles de vitamina-D, estarían involucrados en su inicio y desarrollo<sup>5,6</sup>. Recientemente, estudios han considerado la calidad del sueño como un factor de riesgo en la evolución de la EII<sup>7,8</sup>. Los trastornos del sueño en pacientes con EII son probablemente multifactoriales, siendo las deposiciones nocturnas y el dolor abdominal factores que podrían contribuir al mal dormir<sup>7</sup>. Sin embargo, la calidad del sueño y el sistema inmune estarían estrechamente relacionados. Mientras dormir adecuadamente reforzaría la función inmune, la falta de sueño tendría efectos negativos sobre éste<sup>9,10</sup>. Por otra parte, el sistema inmune podría alterar los patrones del sueño, explicando por qué pacientes con EII activa relatan somnolencia y fatiga<sup>11</sup>. Además, los trastornos del sueño también han sido descritos en pacientes con reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, síndrome de intestino irritable (SII) y cáncer colorrectal<sup>12,13</sup>.

Los objetivos de nuestro estudio fueron evaluar la calidad del sueño en pacientes con EII a través del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (ICSP), y su relación con la actividad de la enfermedad comparándolos con pacientes con SII y controles sanos (CS).

### Material y Métodos

Estudio transversal que incluyó 3 grupos de pacientes mayores de 18 años: 1) pacientes con EII según criterios endoscópicos, histológicos y radiológicos que visitaron nuestro Programa de EII en Clínica Las Condes; 2) pacientes con SII que cumplían Criterios de Roma III<sup>14</sup> que consultaron de manera ambulatoria en nuestro centro; y 3) CS. Variables demográficas como edad, sexo y tabaquismo fueron evaluadas. En pacientes con EII se recogieron datos de caracterización clínica, años de enfermedad, clasificación de Montreal, manifestaciones extraintestinales, tratamiento médico, hospitalizaciones y cirugías debido a EII en el último mes. El índice de Harvey-Brshaw (remisión < 4)<sup>15,16</sup> y Subíndice Clínico de Mayo (remisión = 0)<sup>17</sup> fueron utilizados en pacientes con EC y CU, respectivamente, para determinar actividad de la enfermedad. Pacientes con trastornos primarios del sueño fueron excluidos.

La calidad del sueño se evaluó a través de una ver-

sión española validada del ICSP, que corresponde a un cuestionario autoaplicable y subjetivo<sup>18-20</sup>. Este cuestionario fue diseñado para evaluar la calidad del sueño durante el último mes. Se compone de 19 preguntas y 7 componentes (duración del dormir, alteraciones del sueño, latencia de sueño, disfunción diurna, eficiencia del sueño, calidad del sueño subjetiva y uso de medicamentos para dormir). Las puntuaciones van de 0-21, donde cada componente se califica con una escala entre 0-3<sup>7,21</sup>. Una puntuación global > 5 es indicativa de "mala calidad del sueño"<sup>7,11,21-25</sup>. Se compararon los resultados obtenidos en el ICSP para cada subgrupo (EII, SII, y CS).

El estudio se realizó en el marco del registro de EII que fue aprobado por el Comité de Ética institucional. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

### Estadística

Las variables categóricas fueron evaluadas con frecuencias y porcentajes absolutos y las variables ordinales con mediana y rango. Las variables continuas también fueron evaluadas con mediana y rango debido a una distribución no normal. La normalidad se evaluó mediante histograma, sesgo y la prueba de Shapiro-Wilks. Para comparar dos grupos con  $n \leq 30$  y  $n > 30$ , se utilizó la prueba exacta de Fisher y  $\chi^2$ , respectivamente. Para las variables ordinales (ICSP) se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Para las variables continuas, al comparar dos grupos, se utilizó la prueba de Mann-Whitney; al comparar más de dos grupos, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Un valor  $p < 0,05$  fue establecido como estadísticamente significativo. Para el análisis estadístico se utilizó el software estadístico Stata 12, Stata Corp, Texas, EE. UU.

### Resultados

Se incluyeron 276 pacientes, 111 (40%) con EII, 85 (31%) SII y 80 (29%) CS. De los pacientes con EII, 68 (61%) tenían CU y 43 (39%) EC. Del grupo con SII 42, 24 y 19 pacientes eran predominantemente constipados, diarreicos y de patrón mixto, respectivamente. Las características demográficas se muestran en la Tabla 1. Al comparar los tres grupos, el consumo de tabaco fue significativamente menor en pacientes con EII ( $p: 0,01$ ).

Al analizar el ICSP, 67% de los pacientes con EII, 67% con SII y 55% de los CS presentaron un ICSP > 5 (Tabla 2). Al comparar EII y SII no hubo diferencias en cuanto a calidad del sueño (Tabla 3). Sin embargo, al comparar EII y SII con CS, los pacientes con EII y SII reportaron peor calidad del sueño, sin embargo, estos resultados no alcanzaron significancia estadística (Tabla 3).

Tabla 1. Características demográficas y uso de medicamentos para dormir

	EII n = 111 (40%)		D n = 24 (%)	SII n = 85 (31%)		Control n = 80 (29%)	Valor p
	CU n = 68 (%)	EC n = 43 (%)		C n = 42 (%)	M n = 19 (%)		
Género							0,173
Femenino	27 (40)	17 (40)	15 (62,5)	34 (81)	15 (79)	56 (70)	
Masculino	41 (60)	26 (60)	9 (37,5)	8 (19)	4 (21)	24 (30)	
Edad (mediana; intervalo)	35 (18-76)	35,5 (20-73)	37 (20-65)	39 (18-67)	38,5 (19-69)	37,5 (18-64)	0,425
Tabaco (activo)	7 (10)	4 (9)	8 (33)	8 (19)	6 (32)	23 (29)	<b>0,010*</b>
Medicamentos para dormir	22 (32)	9 (21)	5 (21)	16 (38)	5 (26)	11 (14)	<b>0,028*</b>

EII = Enfermedad inflamatoria intestinal, SII = Síndrome intestino irritable, CU = Colitis ulcerosa, EC = Enfermedad de Crohn, D = predominio de diarrea, C = predominio de constipación, M = patrón mixto. \*valor p < 0,05.

El uso de medicamentos para dormir fue reportado en 28, 31 y 14% de los pacientes con EII, SII y CS, respectivamente (p: 0,028) (Tabla 1). Al comparar el uso de medicamentos para dormir, no se encontraron diferencias entre pacientes con EII y SII. Sin embargo, el uso de medicamento para dormir fue significativamente mayor en pacientes con EII y SII en comparación con los CS (p: 0,021 y p: 0,009, respectivamente) (Tabla 3).

En cuanto a la calidad del sueño y las características clínicas de los pacientes con EII, no se observaron diferencias entre las distintas extensiones en CU (p: 0,784), y localizaciones y comportamiento en EC (p: 0,144 y p: 0,179, respectivamente). Sin embargo, se observó una asociación entre la actividad de la enfermedad y la calidad del sueño, donde los pacientes activos reportaron con mayor frecuencia “mala calidad del sueño” en comparación con los pacientes en remisión (p: 0,025) (Tabla 4). Al analizar por separado CU y EC, la calidad del sueño en pacientes con EC no estuvo relacionada con la actividad de la enfermedad. En el grupo de EC, 9/12 (75%) pacientes activos calificaron para “mala calidad del sueño” comparado con 20/31 (65%) pacientes en remisión (p: 0,391) (Tabla 5). En cambio, en CU, 22/27 (81%) pacientes

activos calificaron para “mala calidad del sueño” en comparación con 23/41 (56%) de los pacientes en remisión (p: 0,027) (Tabla 5). Por otro lado, a pesar que el consumo de tabaco en pacientes con EII no alcanzó significancia estadística al comparar pacientes con

Tabla 2. Resultados ICSP según diagnóstico

		Buena calidad de sueño n (%)	Mala calidad de sueño n (%)	valor p
EII	(111)	37 (33)	74 (67)	
CU	(68)	23 (34)	45 (66)	0,58
EC	(43)	14 (33)	29 (67)	0,55
SII	(85)	28 (33)	57 (67)	
D	(24)	11 (46)	13 (54)	0,22
C	(42)	14 (33)	28 (67)	0,31
M	(19)	3 (16)	16 (84)	<b>0,05*</b>
Control	(80)	36 (45)	44 (55)	0,06

ICSP = Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh, EII = Enfermedad inflamatoria intestinal, SII = Síndrome intestino irritable, CU = Colitis ulcerosa, EC = Enfermedad de Crohn, D = predominio de diarrea, C = predominio de constipación, M = patrón mixto. \*Buena calidad de sueño (ICSP ≤ 5) / Mala calidad de sueño (ICSP > 5). \*valor p < 0,05.

Tabla 3. Comparación del ICSP y uso de medicamentos para dormir entre pacientes con EII, SII y controles sanos

	Medicamentos para dormir n (%)	Valor p	Mala calidad de sueño n (%)	Buena calidad de sueño n (%)	Valor p
EII vs SII	31 (28) / 26 (31)	0,750	74 (67) / 57 (67)	37 (33) / 28 (33)	0,539
EII vs Controles sanos	31 (28) / 11 (14)	0,021*	74 (67) / 44 (55)	37 (33) / 36 (45)	0,069
SII vs Controles sanos	26 (31) / 11 (14)	0,009*	57 (67) / 44 (55)	28 (33) / 36 (45)	0,076

ICSP = Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh, EII = Enfermedad inflamatoria Intestinal, SII = Síndrome Intestín Irritable, \*Buena calidad de sueño (ICSP ≤ 5) / Mala calidad de sueño (ICSP > 5). \*valor p < 0,05.

## Artículo Original

Tabla 4. Resultados del ICSP en pacientes con EII de acuerdo a características clínicas

	EII n = 111		Valor p
	Buena calidad de sueño n = 37 (%)	Mala calidad de sueño n = 74 (%)	
Género			0,52
Femenino	22 (59)	45 (61)	
Masculino	15 (41)	29 (39)	
Edad (mediana; intervalo)	35 (21-59)	35 (18-76)	0,71
Años de enfermedad (mediana; intervalo)	5 (0-22)	5 (0-20)	0,13
Tabaco (activo)	1 (3)	10 (14)	0,06
Manifestaciones extraintestinales	15 (41)	42 (56)	0,07
Enfermedad crónica asociada	5 (14)	16 (22)	0,22
Hospitalizaciones (último mes)	2 (5)	5 (7)	0,57
Cirugías (último mes)	1 (3)	1 (1)	0,55
Medicamentos para dormir	3 (8)	28 (38)	<b>0,001*</b>
Actividad de la enfermedad			<b>0,02*</b>
Activo	8 (22)	31 (42)	
Remisión	29 (78)	43 (58)	
Tratamiento médico			0,55
Sin tratamiento	2 (5)	1 (1)	
Antibióticos	1 (3)	3 (4)	
5-ASA	13 (35)	31 (42)	
Corticoesteroides	5 (14)	9 (12)	
Inmunomoduladores	8 (22)	22 (30)	
Terapia biológica	10 (27)	14 (19)	

ICSP = Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh, EII = Enfermedad inflamatoria intestinal. \*Buena calidad de sueño (ICSP ≤ 5) / Mala calidad de sueño (ICSP > 5). \*valor p < 0,05.

Tabla 5. Resultados del ICSP en pacientes con EII según diagnóstico específico (CU y EC) y relación con la actividad de la enfermedad

	CU n = 68		Valor p CU	EC n = 43		Valor p EC
	Buena calidad de sueño n = 23 (%)	Mala calidad de sueño n = 45 (%)		Buena calidad de sueño n = 14	Mala calidad de sueño n = 29	
Género			0,373			0,259
Femenino	15 (65)	26 (58)		7 (50)	19 (66)	
Masculino	8 (35)	19 (42)		7 (50)	10 (34)	
Edad (mediana; intervalo)	35 (22-53)	35 (18-76)	0,421	35,5 (21-59)	35,5 (20-73)	0,687
Años de enfermedad (mediana; intervalo)	5 (0-21)	5 (0-16)	0,052	5 (0-22)	5,5 (0-20)	0,794
Tabaco (activo)	0 (0)	7 (16)	<b>0,047*</b>	1 (7)	3 (10)	0,607
Actividad de la enfermedad			<b>0,027*</b>			0,391
Activo	5 (22)	22 (49)		3 (21)	9 (31)	
Remisión	18 (78)	23 (51)		11 (79)	20 (69)	

ICSP = Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh, EII = Enfermedad inflamatoria intestinal, CU = Colitis ulcerosa, EC = Enfermedad de Crohn. \*Buena calidad de sueño (ICSP ≤ 5) / Mala calidad de sueño (ICSP > 5). \*valor p < 0,05.

mala y buena calidad del sueño, 16% de los pacientes con “mala calidad del sueño” en CU eran fumadores activos, mientras que ningún paciente del grupo con “buena calidad del sueño” eran fumadores activos ( $p: 0,047$ ) (Tabla 5). No se observaron diferencias significativas en la calidad del sueño con respecto a años de enfermedad, manifestaciones extraintestinales, enfermedades crónicas asociadas, hospitalizaciones o cirugías (Tabla 4).

La pregunta 9 del ICSP (calidad subjetiva del sueño) fue analizada de forma independiente. La calidad subjetiva del sueño fue calificada como “muy buena o bastante buena” en 62%, 53% y 74% de los pacientes con EII, SII y CS, respectivamente, mientras que 38%, 47% y 26% de los pacientes con EII, SII y CS, respectivamente, calificaron su calidad del sueño como “muy mala o bastante mala”, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p: 0,021$ ).

En el grupo de SII, 67, 54, y 84% de los pacientes con predominio de constipación, diarrea y patrón mixto calificaron para “mala calidad del sueño”, respectivamente. Sin embargo, sólo se encontraron diferencias significativas en los pacientes con patrón mixto ( $p: 0,05$ ) (Tabla 2).

## Discusión

Nuestro estudio es uno de los pocos que evalúa la calidad del sueño en tres grupos diferentes, utilizando un cuestionario validado ICSP<sup>11,26</sup>. A diferencia de los otros dos estudios, nosotros incluimos una muestra de mayor tamaño, pacientes activos e inactivos y analizamos diferentes subtipos de SII. Sin embargo, otros evaluaron la calidad del sueño con polisomnografía<sup>26</sup>.

En nuestro estudio, pacientes con EII, SII y CS calificaron para “mala calidad del sueño” en 67, 67 y 55%, respectivamente. A pesar de que más pacientes con EII y SII presentaron “mala calidad del sueño” en comparación con CS, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ( $p: 0,069$  y  $p: 0,076$ , respectivamente). Lamentablemente, nuestros resultados no pueden ser comparados directamente con otros estudios, ya que no se realizó el mismo análisis. Es importante tener en cuenta que el ICSP informa un puntaje. De acuerdo con esto, no se compararon promedios como en otros estudios y se utilizaron pruebas no paramétricas para comparar. Probablemente la razón por la cual nuestros resultados no alcanzaron significancia estadística se debe al tamaño muestral, a pesar de que éste es mayor al de otros estudios<sup>11,26</sup>.

En nuestro estudio se encontraron diferencias entre la calidad subjetiva del sueño y los resultados globales del ICSP. Creemos que esto podría estar dado por el bajo punto de corte del cuestionario ( $> 5$ ) cuando la puntuación total es de 21. Esto significa que pacientes

que califican para “mala calidad del sueño” presentan un amplio rango de puntuación (6-21), lo que podría disminuir la exactitud del ICSP. En cuanto a la calidad subjetiva del sueño específicamente, nuestros resultados son completamente opuestos a lo descrito por Ranjbaran y cols<sup>11</sup>, donde menos de 10% de los pacientes con EII y SII calificaron la percepción subjetiva del sueño como “muy bueno” mientras 60% de los CS lo calificaron como “muy bueno” ( $p: 0,0001$ ). Esta diferencia podría explicarse porque nosotros no evaluamos la presencia de depresión y ansiedad. La Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 estableció que la prevalencia de síntomas depresivos fue de 17,2% en personas mayores de 15 años, alcanzando hasta 25,7% en las mujeres<sup>27</sup>.

En relación al uso de medicamentos para dormir, nuestros resultados fueron similares a lo descrito por Ranjbaran y cols<sup>11</sup>, donde el uso de medicamentos para dormir en pacientes con EII y SII fue significativamente mayor que el grupo control ( $p: 0,005$  y  $p: 0,009$ , respectivamente).

Así como en otros estudios, no se observaron diferencias en las características clínicas o demográficas (a excepción de actividad de la enfermedad y el consumo de tabaco en pacientes con CU) en relación con la calidad del sueño<sup>7,21</sup>. La actividad de la enfermedad parece ser el factor más importante en relación con la calidad del sueño, donde 80% de los pacientes activos presentan “mala calidad del sueño”. Sin embargo, un número importante de pacientes en remisión (60%) también califica para “mala calidad del sueño”. Desde otro punto de vista, al analizar los pacientes que califican para “buena calidad del sueño”, la gran mayoría (78%) están en remisión. Estos datos son similares a lo señalado por Ali y cols<sup>7</sup>, donde resultados anormales del ICSP estuvieron presente en todos los pacientes activos y en 72% de los inactivos ( $p: 0,007$ ). Del mismo modo, Graff y cols<sup>23</sup>, observaron que aproximadamente 50% de los pacientes activos presentaban dificultades para dormir. Además, Ali y cols<sup>8</sup>, evaluaron la actividad histológica y la correlacionaron con la calidad del sueño, encontrando que todos los pacientes con actividad histológica tenían un ICSP anormal.

Al analizar la calidad del sueño y la actividad de la enfermedad según diagnóstico, sólo se encontraron resultados significativos en CU. Nuestros resultados son similares a los reportados por Ali y cols<sup>8</sup>, quienes también observaron una correlación significativa entre la actividad de la enfermedad y la puntuación del ICSP en CU, pero no en EC. Sin embargo, otros han señalado lo contrario, donde trastornos del sueño fueron más frecuentes en EC que CU<sup>11</sup>. Del mismo modo, otros estudios que evaluaron la calidad del sueño en EC también observaron puntajes del ICSP significativamente más altos en pacientes activos<sup>21,24</sup>.

## Artículo Original

Por otro lado, Ananthkrishnan y cols<sup>7</sup>, demostraron que la presencia de alteraciones del sueño se asoció a dos veces mayor riesgo de exacerbación de la enfermedad en pacientes con EC, a diferencia de la CU donde no se observó este efecto. Sin embargo, los mismos autores han reportado que mujeres que dormían < 6 y > 9 h por día tenían una mayor incidencia de CU ( $p < 0,05$ )<sup>28</sup>.

Se ha descrito que los trastornos del sueño y la inflamación crónica en pacientes con EII podrían formar un círculo vicioso, ya que la inflamación crónica empeora la calidad del sueño y a su vez, la disminución del sueño exacerba la producción de citoquinas inflamatorias tales como TNF- $\alpha$  e IL-6<sup>29</sup>. Por otra parte, se ha propuesto que los ritmos circadianos, el sistema inmune y la microbiota se comunicarían e influenciarían entre sí<sup>30</sup>. De hecho, enfermedades asociadas a inflamación crónica, como obesidad, EII, cáncer y trastornos neurológicos se han relacionado con alteraciones en la microbiota normal u organización circadiana<sup>31</sup>. Thaiss y cols<sup>32</sup>, demostraron que las interrupciones del ciclo circadiano tanto en ratones como en humanos resultaron en disbiosis. Otro estudio publicado por Voigt y cols<sup>31</sup>, observó que la interrupción del ciclo circadiano tuvo un impacto significativo en la microbiota intestinal cuando se combinó con una dieta alta en grasas y azúcar.

El 67% de los pacientes con SII en nuestra cohorte presentó "mala calidad del sueño". Al analizar los diferentes subtipos de SII, diferencias significativas entre buena y mala calidad del sueño sólo fueron encontradas en el subtipo de patrón mixto ( $p: 0,05$ ). Es importante mencionar que se utilizaron los criterios de Roma III para clasificar a los pacientes con SII dado que los criterios de Roma IV aún no estaban disponibles al momento del estudio, sin embargo, todos los pacientes cumplen estos últimos criterios<sup>33</sup>. Similar a nuestros resultados, otros estudios también han observado trastornos del sueño en pacientes con SII. Bellini y cols<sup>34</sup>, encontraron que 42% de los pacientes tenía puntuación global de ICSP (PSQI) > 5 y que los trastornos del sueño se asociaron positivamente

con la gravedad de sus síntomas. De hecho, los trastornos del sueño fueron medidos objetivamente con polisomnografía en un estudio publicado por Rotem y cols<sup>35</sup>, donde observó reducción de la actividad de ondas lentas y fragmentación significativa del sueño. Sin embargo, en un estudio publicado por Elsenbruch y cols<sup>36</sup>, la mala calidad del sueño no se correlacionó con los hallazgos polisomnográficos, lo que sugiere una alteración de la percepción del sueño en estos pacientes.

### Limitaciones

Una de las limitaciones de nuestro estudio es el tamaño muestral, lo que puede explicar por qué algunos de nuestros resultados no alcanzaron significancia estadística. Otra limitación es el uso de un cuestionario de auto-reporte subjetivo que puede implicar un sesgo de recuerdo, y la falta de mediciones objetivas con polisomnografía. Por otro lado, no se evaluaron otros factores que pudieran afectar la calidad del sueño, tales como depresión y ansiedad, tampoco se evaluó el tipo ni la dosis de los medicamentos utilizados para dormir. Además, no se evaluó la actividad de la enfermedad endoscópicamente o con calprotectina fecal, por lo tanto, no podemos asegurar que los pacientes en remisión clínica también estaban en remisión profunda.

### Conclusión

Nuestros datos muestran que los trastornos del sueño son frecuentes en pacientes con EII, SII e incluso CS. Por otro lado, el uso de medicamentos para dormir es mayor en pacientes con EII y SII que en los CS. Además, pacientes con EII activa, en particular aquellos con CU, presentan peor calidad del sueño. Estudios prospectivos que midan objetivamente la calidad del sueño deben ser realizados con el fin de definir los mecanismos y rol de los trastornos del sueño en el curso clínico y en la calidad de vida de los pacientes con EII.

### Referencias

- 1.- Strober W, Fuss I, Mannon P. Science in medicine The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *J Clin Invest* 2007; 117: 514-21.
- 2.- Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Colombel J-F, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 289-97.
- 3.- Ranjbaran Z, Keefer L, Farhadi A, Stepanski E, Sedghi S, Keshavarzian A. Impact of sleep disturbances in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1748-53.
- 4.- Sepúlveda SE, Beltrán CJ, Peralta A, Rivas P, Rojas N, Figueroa C, et al. Enfermedad inflamatoria intestinal: Una mirada inmunológica. *Rev Med Chile* 2008; 136: 367-75.
- 5.- O'Toole A, Korzenik J. Environmental Triggers for IBD. *Curr Gastroenterol Rep* 2014; 16: 396.
- 6.- Ananthkrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12: 205-17.
- 7.- Ananthkrishnan AN, Long MD, Martin CF, Sandler RS, Kappelman MD. Sleep

- disturbance and risk of active disease in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 965-71.
- 8.- Ali T, Madhoun MF, Orr WC, Rubin DT. Assessment of the relationship between quality of sleep and disease activity in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2440-3.
  - 9.- Bryant PA, Trinder J, Curtis N. Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system? *Nat Rev Immunol* 2004; 4: 457-67.
  - 10.- Gamaldo CE, Shaikh AK, McArthur JC. The Sleep-Immunity Relationship. *Neurol Clin* 2012; 30: 1313-43.
  - 11.- Rogers NL, Szuba MP, Staab JP, Evans DL, Dinges DF. Neuroimmunologic aspects of sleep and sleep loss. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001; 6: 295-307.
  - 12.- Ali T, Choe J, Awab A, Wagener TL, Orr WC. Sleep, immunity and inflammation in gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 9231-9.
  - 13.- Khanijow V, Prakash P, Emsellem HA, Borum ML, Doman DB. Sleep dysfunction and gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Hepatol* 2015; 11: 817-25.
  - 14.- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
  - 15.- Harvey RF, Bradshaw JM. A Simple Index of Crohn's-Disease Activity. *Lancet* 1980; 315: 514.
  - 16.- Best WR. Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw Index. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 304-10.
  - 17.- D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A Review of Activity Indices and Efficacy End Points for Clinical Trials of Medical Therapy in Adults With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 763-86.
  - 18.- Royuela A, Macías JA. Propiedades clínicas de la versión castellana del cuestionario de Pittsburgh. *Vigilia-sueño* 1997; 9: 81-94.
  - 19.- Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación Colombiana del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. *Rev Neurol* 2005; 40: 150-5.
  - 20.- Jiménez-Genchi A, Monteverde-Maldonado E, Nenclares-Portocarrero A, Esquivel-Adame G, de la Vega-Pacheco A. Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. *Gac Med Mex* 2008; 144: 491-6.
  - 21.- Gingold-Belfer R, Peled N, Levy S, Katz N, Niv Y, Fass R, et al. Impaired sleep quality in Crohn's disease depends on disease activity. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 146-51.
  - 22.- Banovic I, Gilibert D, Cosnes J. Crohn's disease and fatigue: Constancy and co-variations of activity of the disease, depression, anxiety and subjective quality of life. *Psychol Health Med* 2010; 15: 394-405.
  - 23.- Graff LA, Vincent N, Walker JR, Clara I, Carr R, Ediger J, et al. A population-based study of fatigue and sleep difficulties in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 1882-9.
  - 24.- Benhayon D, Youk A, McCarthy FN, Davis S, Keljo DJ, Bousvaros A, et al. Characterization of relations among sleep, inflammation, and psychiatric dysfunction in depressed youth with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57: 335-42.
  - 25.- van Langenberg DR, Gibson PR. Factors associated with physical and cognitive fatigue in patients with Crohn's disease: a cross-sectional and longitudinal study. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 115-25.
  - 26.- Keefer L, Stepanski EJ, Ranjbaran Z, Benson LM, Keshavarzian A. An initial report of sleep disturbance in inactive inflammatory bowel disease. *J Clin Sleep Med* 2006; 2: 409-16.
  - 27.- MINSAL. Informe Encuesta Nacional de Salud, ENS 2009-2011. Santiago: MINSAL; 2011. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf> (consultado el 20/06/2016).
  - 28.- Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Fuchs CS, et al. Sleep Duration Affects Risk for Ulcerative Colitis: A Prospective Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1879-86.
  - 29.- Swanson GR, Burgess HJ, Keshavarzian A. NIH Public Access. *Expert Rev Clin Immunol* 2011; 7: 29-36.
  - 30.- Rosselot AE, Hong CI, Moore SR. Rhythm and bugs: circadian clocks, gut microbiota, and enteric infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2016; 32: 7-11.
  - 31.- Voigt RM, Forsyth CB, Green SJ, Mutlu E, Engen P, Vitaterna MH, et al. Circadian disorganization alters intestinal microbiota. *PLoS One* 2014; 9: e97500.
  - 32.- Thaiss CA, Zeevi D, Levy M, Zilberman-Schapira G, Suez J, Tengeler AC, et al. Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis. *Cell* 2014; 159: 514-29.
  - 33.- Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393-407.
  - 34.- Bellini M, Gemignani A, Gambaccini D, Toti S, Menicucci D, Stasi C, et al. Evaluation of latent links between irritable bowel syndrome and sleep quality. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 5089-96.
  - 35.- Rotem AY, Sperber AD, Krugliak P, Freidman B, Tal A, Tarasiuk A. Polysomnographic and actigraphic evidence of sleep fragmentation in patients with irritable bowel syndrome 2003; 26: 747-52.
  - 36.- Elsenbruch S, Harnish MJ, Orr WC. Subjective and objective sleep quality in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2447-52.