

En esta sección se publican los trabajos presentados en las reuniones científicas organizadas por Sociedades Autonómicas o Regionales de Alergología e Inmunología Clínica. En este número se publican las comunicaciones presentadas en la XX Reunión de Alergonorte, celebrada en Logroño, del 5 al 6 de mayo de 2000.

Punto de Encuentro

XX REUNIÓN DE ALERGONORTE

CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA. ASPECTOS TEÓRICOS

A. Blasco Sarramián

Unidad de Alergia. Hospital San Millán-San Pedro.
Logroño. La Rioja

En los últimos años se ha comenzado a manejar el concepto de calidad de vida relacionada con la salud, a niveles tanto clínicos como experimentales o administrativos. En su medición se utilizan cuestionarios, específicos o generales. En este artículo se revisan los conceptos básicos relacionados con calidad de vida, cuestionarios, fiabilidad, validez, propiedades de medida y adaptación de un cuestionario, así como su interpretación.

Palabras clave: Calidad de vida. Conceptos. Cuestionarios. Propiedades. Interpretación.

QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRES. THEORETICAL ASPECTS

The concept of "Health-Related Quality of Life" has achieved increasing importance over the last few years, both at clinical and experimental and at administrative levels. Questionnaires are used for its measurement, which may be either specific or generic. The present paper reviews the basic concepts related to quality of life, questionnaires, reliability, validity, measurement properties and adaptation of a questionnaire, as well as the interpretation of such an instrument.

Key words: Quality of life. Concepts. Questionnaires. Properties. Interpretation.

En los últimos 10 años hemos asistido al desarrollo y la aceptación de un concepto relativamente nuevo y cada vez más importante: la calidad de vida, y más concretamente la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), concepto que se utiliza en multitud de situaciones, desde los ensayos clínicos a la planificación de estrategias sanitarias. Su progresiva introducción está dando lugar a cambios de actitudes. Uno de los cambios más importantes consiste en tener en cuenta al propio paciente, no sólo el resultado de un estudio funcional, sino ver como esa alteración funcional le afecta en su vida.

La introducción de este concepto tiene su justificación en el propio quehacer médico. Un médico tiene tres razones para tratar a un paciente: prevenir la mortalidad, reducir la probabilidad de morbilidad futura y mejorar el estado de bienestar del propio paciente¹. En el enfoque tradicional, si se conseguían los dos primeros, se supone que se conseguía el tercero; en la actualidad se ha confirmado que no hay una asociación estrecha entre los resultados funcionales y la calidad de vida referida por el paciente en enfermedades tales como asma o rinitis: por tanto, si buscamos una imagen completa del paciente, se impone medir su calidad de vida junto con otros índices clínicos^{2,3}.

La OMS define la salud como un estado de completo bienestar físico, psicológico y social y no únicamente la ausencia de enfermedad. En esta definición se inicia ya el concepto de bienestar total de la persona, incluyendo la valoración que del mismo hace el propio individuo. Evaluar este estado implica considerar el estado físico, habilidades funcionales, estado psicológico y bienestar, rol e interacciones sociales y la percepción por parte del paciente de su salud⁴. Definir el concepto de

calidad de vida es difícil, ya que debe incluir todos esos dominios, y sería además un término individual, ya que para cada persona representa algo distinto.

En la actualidad se utiliza el concepto de calidad de vida relacionada con la salud. Este término es más restringido, pero aun así puede ser complejo, como podemos ver en las definiciones que de él se hacen:

“La calidad de vida asociada a la salud se ha definido como el valor asignado a la duración de la vida modificado por la deficiencia, el estado funcional, la percepción de la salud y la oportunidad social debido a una enfermedad, accidente, tratamiento, o política determinada. Este valor es individual y depende de la percepción subjetiva de cada individuo y de su entorno político, social y económico”.

“La calidad de vida relacionada con la salud es el componente de la calidad de vida global que está determinado primariamente por el estado de salud de la persona y que puede ser influenciado por intervenciones clínicas”.

“La calidad de vida representa el efecto funcional de una enfermedad y de su tratamiento consecuente en un paciente, tal y como es percibido por el paciente”.

Esta última definición es tal vez la más sencilla y autoexplicativa. Además contiene varios puntos importantes, ya que incluye en la definición no sólo las alteraciones producidas por la enfermedad, si no también los efectos beneficiosos o no de un tratamiento; asimismo, incluye en la definición que el punto de vista importante es el del paciente, no el del médico ni el puramente analítico.

Para medir algo tan etéreo como CVRS se emplean los cuestionarios, los cuales van a proveer una medida estandarizada, cuantificada y fija de los problemas que el paciente considera importantes; identifican rápidamente cualquier alteración específica que el paciente considera molesta o incapacitante y permite demostrar cambios en el tiempo de estos problemas.

El motivo central de la ponencia es definir qué son los cuestionarios, sus propiedades y analizar de una forma somera su uso.

Instrumentos de medida: cuestionarios

Un cuestionario es un proceso estructurado (instrumento de investigación sistemático) de recogida de información a través de la cumplimentación de una serie

predeterminada de preguntas, planificadas de antemano, de forma que el mismo modelo es empleado para obtener la información de todos los participantes en el estudio, con la misma formulación de las preguntas y en el mismo orden⁸.

Estructurado significa que a todos los participantes se les formulan las mismas preguntas, de la misma forma y en la misma secuencia. Su finalidad es conseguir la máxima comparabilidad en la información.

Por la forma de administración se clasifican en: autocumplimentados, administrados por un entrevistador personal o entrevista telefónica. Respecto a los tipos de preguntas, existen básicamente dos tipos, las preguntas cerradas y las abiertas. Las preguntas cerradas se refieren a aquellas en las que se especifican de antemano las posibles respuestas alternativas; por el contrario, en las preguntas abiertas las respuestas no están preestablecidas, sino que cada entrevistado contesta con sus propias palabras⁸.

Las preguntas cerradas son más fáciles de aplicar, de tabular y analizar, la recogida de datos gana en precisión y uniformidad, a la vez que es más eficiente, pero son más difíciles de elaborar; su principal dificultad es la de considerar todas las posibles alternativas en términos correctos para todos los participantes, otra desventaja es que permiten sólo un número limitado de opciones⁸.

Desde el punto de vista de CVRS, existen dos tipos fundamentales de cuestionarios, los *genéricos* y los *específicos*.

En ambos tipos se recogen datos sobre las dimensiones fundamentales de la calidad de vida que se han citado anteriormente: funciones de tipo físico (discapacidad, limitaciones funcionales, intensidad de los síntomas), aspectos sociales (relaciones interpersonales y actividades) y factores emocionales (ansiedad, depresión, alteraciones relacionadas con la enfermedad).

Los cuestionarios *genéricos* han sido diseñados para ser aplicables a pacientes en todos los estados de salud, independientemente de edad y del tipo de patología. En este grupo tenemos: SIP, *Sickness Impact Profile*⁹; SF-36, *Medical Outcomes Survey Short Form 36*¹⁰, y NHP, *Nottingham Health Profile*¹¹.

La ventaja de un instrumento genérico es que permite comparar el efecto sobre la calidad de vida de diferentes condiciones médicas. El inconveniente, al ser de uso universal, es que no son lo suficientemente profundos y pueden no analizar alteraciones específicas de

una enfermedad que son importantes para los pacientes; asimismo, pueden no ser lo suficientemente sensibles como para detectar cambios en el tiempo que sean significativos para los pacientes de determinadas enfermedades⁶.

Por estos motivos se han creado los cuestionarios *específicos*. Pueden ser específicos de enfermedad, capacidad funcional o grupo de pacientes determinado. Estos cuestionarios ya son lo suficientemente sensibles como para detectar cambios en el tiempo.

Existen cuestionarios específicos para rinitis como RQLQ (*Rhinoconjunctivitis Quality of Lyfe Questionnaire Self-Administered*, McMaster University)^{6,12} y su versión estandarizada¹³. El RQLQ consta de 28 preguntas, agrupadas en 7 dominios: actividades, sueño, síntomas inespecíficos, problemas prácticos, síntomas nasales, síntomas oculares y emociones, cada uno con su propia escala de medida y una puntuación global. Se basa en una escala de 7 pasos, puntuados de 0 a 6.

Para el asma tenemos el AQLQ (*Asthma Quality of Life Questionnaire*) en la versión de Marks¹⁴ que consta de 20 ítems agrupados en 4 dominios: sensación de ahogo, estado de ánimo, restricción social y preocupación; y el AQLQ en la versión de Juniper¹⁵, que está compuesto por 32 ítems, que se agrupan en 4 dimensiones: limitación de actividad habitual, síntomas, función emocional y estímulos ambientales.

Por último, existe otro grupo de cuestionarios, denominados "*utilities*", que miden el valor que el paciente o la sociedad adjudican a determinados estados de salud. Tienen la ventaja de dar un único valor como representación del estado de CVRS; este valor oscila de 0= muerte a 1= salud perfecta. Dentro de este grupo tenemos el *EuroQol*¹⁶, *Standard Gamble*, *Time Trade Off* y *Multiattribute Health Utilities Index*⁶.

Validación de cuestionarios

Validar un cuestionario significa determinar las dos características esenciales del mismo: la fiabilidad y la validez.

Fiabilidad

La fiabilidad es una medida de la capacidad del cuestionario para distinguir hasta que punto una variable fluctúa como resultado de un error en la medición o de un cambio real⁸.

Otra definición es la capacidad de un procedimiento para producir el mismo resultado cuando el proceso se repite por el mismo método u observador o por otro observador en las mismas circunstancias^{17,18}.

En ambas definiciones se está haciendo referencia a la ausencia de variabilidad.

Sinónimos de este término son los de precisión, estabilidad, consistencia y reproducibilidad. La fiabilidad (grado de estabilidad de los resultados cuando se repite una medición en condiciones idénticas) de una medida no es una propiedad intrínseca de la misma, sino más bien del instrumento de medida. La consistencia implica la ausencia de variabilidad o desacuerdo en repetidas observaciones o mediciones (nivel de acuerdo de un conjunto de mediciones consigo mismas). De hecho, cuando un procedimiento de observación clínica muestra una alta variabilidad, no es ni siquiera procedente evaluar su exactitud¹⁷. En léxico epidemiológico las palabras consistencia y fiabilidad se usan como sinónimos.

La fiabilidad se evalúa repitiendo el proceso de medición en una misma variable con el fin de analizar la concordancia de las distintas medidas. Las medidas repetidas se pueden obtener de tres formas: la primera consiste en que los resultados de una prueba sean analizados por más de un observador o por el mismo observador en más de una ocasión (consistencia intra e inter-observador); la segunda, en realizar la prueba en más de una ocasión (método del test-retest), y la última, con el método de la consistencia interna⁸.

La fiabilidad de los resultados puede verse afectada por cambios en el tiempo de la característica estudiada, en cuyo caso no se trata de una falta de fiabilidad del instrumento de medida sino de un cambio en la propia característica del estudio, dato que se debe tener en cuenta al planear un estudio del tipo test-retest. Si se utiliza esta técnica, se debe hacer con pacientes de enfermedades estables y sin cambios en el tiempo transcurrido entre las dos mediciones.

Los índices más utilizados para describir la consistencia entre medidas repetidas de variables cualitativas (nominales policotómicas o dicotómicas) es el *índice Kappa* que corrige la concordancia observada por la que se esperaría simplemente por el azar. Si las categorías son ordinales nominales se utiliza el *índice Kappa ponderado*. El índice Kappa se construye dividiendo el acuerdo observado no debido al azar (resultado de restar del acuerdo observado el obtenido por el azar) por el

máximo acuerdo posible no debido al azar (restar de 1 el acuerdo obtenido por el azar). Para valorar el acuerdo se siguen las normas de Fleiss, que establecen que un valor Kappa inferior a 0,40 indica concordancia deficiente, de 0,4 a 0,75 acuerdo aceptable a bueno y más de 0,75 indica acuerdo excelente¹⁷.

Si las variables son cuantitativas, se suele utilizar el coeficiente de correlación intraclases, que combina un análisis de la correlación de las medidas con una prueba de la diferencia de las medias entre las mismas, de forma que corrige el error sistemático. Es incorrecto usar el coeficiente de correlación de Pearson¹⁷.

La consistencia interna se refiere al grado de concordancia entre dos variables que miden en mismo fenómeno⁸; en la actualidad, es la técnica más utilizada para evaluar la fiabilidad de un cuestionario, esta técnica presenta la ventaja de que no es necesario repetir la administración del cuestionario. La prueba utilizada para su análisis es el alfa de Cronbach, que expresa la consistencia interna entre tres o más variables¹⁰. Sus valores están comprendidos entre 0 y 1 y su interpretación es similar a la de otros coeficientes de fiabilidad: cuanto más cerca de 1, mayor es la consistencia interna. Se recomiendan valores mínimos superiores a 0,5 ó 0,7 para criterio mínimo para asegurar una apropiada consistencia interna de la escala cuando se utiliza para la comparación de grupos, y si se pretende su utilización clínica se recomiendan valores superiores a 0,9¹⁹. Este coeficiente se utiliza habitualmente para valorar el grado en que los items de una misma escala están evaluando un concepto común a todos ellos; el cálculo del coeficiente se basa en la correlación media de cada item de la escala con el total de la misma y en el número de items que contiene.

Validez

Por *validez* entendemos la capacidad de un instrumento para medir aquello para lo que ha sido diseñado. Es el grado en que una variable mide realmente aquello para lo que está destinada^{8,18,20,21}. Dentro del concepto global de validez, se deben considerar tres aspectos distintos: la validez de contenido, la validez de construcción y la validez de criterio.

El primer aspecto, la *validez de contenido*, implica una evaluación cualitativa que consiste en determinar si abarca todas las dimensiones del fenómeno que se quiere medir; se han tenido en cuenta todas las variables y todas las posibles respuestas^{8,18,21}.

Otro aspecto es la *validez de construcción*; asimismo, su valoración es cualitativa y se refiere al grado en que la variable utilizada se corresponde con los conceptos teóricos conocidos sobre el fenómeno que hay que estudiar²¹. Analiza el grado de correlación con otras variables que se creen relacionadas con esta característica (validez convergente) y el grado de correlación con otras que se sospecha sin relación alguna (validez discriminativa)¹⁸. Si la relación es alta en el primer caso y baja en el segundo, se puede considerar que la medida tiene validez de construcción.

El tercer aspecto, la *validez de criterio*, es el grado en que la variable escogida se correlaciona con un criterio de referencia, objetivo fiable y que esté ampliamente aceptado como una buena medida del fenómeno de interés^{18,21}. Nos está indicando el grado en que los valores que obtenemos reflejan los verdaderos valores de la variable.

Propiedades de medida

Una vez que tenemos determinada la validez de un cuestionario, se deben examinar sus propiedades de medida, para asegurar que son capaces de realizar la tarea para la que han sido diseñados.

Los instrumentos que se van a emplear en estudios transversales tienen que poseer buenas propiedades discriminativas, deben distinguir claramente el enfermo del sano, lo que implica tener buena fiabilidad y validez de constructo. Los cuestionarios que se van a emplear en estudios de tipo longitudinal precisan tener buenas propiedades evaluativas, buena sensibilidad (*responsiveness*)².

La sensibilidad se define como la habilidad del instrumento de medida para detectar en un sujeto cambios clínicamente importantes, incluso cuando el cambio es pequeño. Conceptualmente está representada por el cociente entre el más pequeño cambio en la escala de medida que es significativo clínicamente y la variabilidad del instrumento. Si no se tiene una estimación de la mínima diferencia que es significativa, se puede usar la razón entre el cambio en la escala que se observa en un grupo de pacientes en los que se cree que se ha producido un cambio verdadero, respecto a la variabilidad que se observa en un grupo estable de pacientes²². Evaluar esta propiedad implica aplicar de forma repetida el cuestionario en grupos de pacientes estables y con cambios

clínicos y con diferentes grados de la enfermedad, junto con medidas clínicas habituales, comparando los resultados en cada punto^{2,12,22}; se utilizan comparaciones de medias, así como la media de la diferencia en cada dominio y su intervalo de confianza para determinar este punto.

Adaptación transcultural de CVRS

En general, cuando existe un cuestionario que mide la variable que nos interesa y que ya ha sido validado, debe ser utilizado y no proceder al trabajo de diseñar uno propio y validarlo posteriormente. Si se utiliza un cuestionario existente debe ser validado en nuestro medio.

La adaptación transcultural de un cuestionario es más compleja que una simple traducción, y debe seguir los siguientes pasos²³:

1. El concepto que tiene que medir el cuestionario debe existir en la cultura a la que se adapta el cuestionario y se debe operativizar de una manera similar; ello implica que se debe conocer además qué significa y cómo se expresa el concepto en la cultura original para poder identificar similitudes en la cultura española.

2. Metodología de la traducción. Debe seguir la mecánica de la traducción-retrotraducción para comprobar una adecuada equivalencia conceptual, no sólo semántica.

Primero se realizan como mínimo dos traducciones españolas por personal lingüista bilingüe, traducciones que se retrotraducen nuevamente al idioma original por personal bilingüe (distinto del primero). Una vez realizadas las retrotraducciones, el grupo de expertos que realiza la adaptación y algún autor del original, analiza las equivalencias y se discuten los posibles cambios. Esta versión preliminar se consensúa con un grupo de pacientes, de caracteres similares a los pacientes a los que va dirigido el cuestionario, y se llega a la versión definitiva. Esta versión se somete a un estudio piloto, únicamente con la misión de comprobar la factibilidad y la comprensión general del cuestionario.

3. Comprobar las propiedades métricas del cuestionario adaptado, mediante el reescalamiento de los ítems y dimensiones en la cultura adaptada.

4. Comprobar las propiedades psicométricas del cuestionario adaptado, la validez y la fiabilidad. Adicio-

nalmente, en los instrumentos que se utilicen en estudios evaluativos longitudinales debe comprobarse la sensibilidad al cambio, o el grado en que la puntuación de un instrumento de medida de la CVRS aumenta o disminuye con un aumento o disminución de la salud del paciente.

Significado clínico

La importancia clínica hace referencia a la magnitud de la diferencia entre los dos grupos, control e intervención, mientras que la significación estadística indica la probabilidad de rechazar la hipótesis de la no diferencia²⁴.

La interpretación de un cuestionario de calidad de vida plantea varias dificultades, ya que algunos miden estado clínico, estado funcional, síntomas específicos de enfermedad..., y emplean escalas propias de cada uno, sin existir unidades comunes ni una práctica común en su utilización ni experiencia clínica de interpretación.

Cuando se realizan ensayos clínicos grandes, con instrumentos que tienen una buena respuesta a los cambios, incluso las más pequeñas diferencias pueden alcanzar significación estadística y no ser importantes desde el punto de vista clínico. Un investigador clínico necesita conocer cuando una diferencia estadísticamente significativa es clínicamente importante.

Toda decisión sobre el tratamiento de un paciente implica considerar y balancear un número de factores; estos factores incluyen la probabilidad de que un paciente consiga un beneficio clínicamente importante, la importancia de tal beneficio (reducción de la mortalidad, mejoría en su calidad de vida), el riesgo de efectos adversos y el costo.

En el contexto de los cuestionarios de calidad de vida se ha definido la mínima diferencia importante (MID), como la más pequeña diferencia en el dominio de interés que el paciente percibe como beneficiosa y obligaría (en ausencia de efectos secundarios molestos o con un coste excesivo) a un cambio en el manejo del paciente^{24,25}.

Esta diferencia se ha definido como 0,5 en aquellos cuestionarios que emplean una escala de medida de 7 ítems. En estos cuestionarios la diferencia de 1 punto representa un cambio muy importante²⁵.

Otro enfoque del problema es calcular el número de pacientes necesario a tratar (NNT), que es el número de pacientes que es necesario tratar con la intervención nueva para que un paciente tenga una mejoría clínicamente importante por encima de la que se podría haber obtenido con la intervención control²⁴. De esta forma, diferencias que no son estadísticamente significativas, pueden esconder un NNT bajo y de trascendencia clínica.

Lugar de la determinación de la CVRS en la práctica clínica

Reconocer la importancia de la CVRS, la pobre correlación entre los índices clínicos convencionales y la CVRS y la aparición de cuestionarios con adecuadas propiedades de medida y de fácil aplicación, hacen que se incluya en ensayos clínicos como uno de los objetivos.

Asimismo, en la práctica clínica diaria, el paciente puede completar el cuestionario mientras espera; de esta forma se puede ahorrar tiempo de consulta, el paciente ve como sus problemas van a ser tenidos en cuenta y permite descubrir alteraciones que el paciente no revela de forma espontánea. Utilizar un cuestionario asegura que se preguntan todos los aspectos importantes, sin necesidad de memorizarlos; permite tener una medida y comparar la evolución en visitas posteriores².

Referencias bibliográficas

1. Guyatt GH, Naylor D, Juniper EF, Heyland D, Jaeschke R, Cook D, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XII. How to use articles about Health-Related Quality of Life. *JAMA* 1997; 277:1232-1237.
2. Juniper EF. Assessing Quality of Life in Adults and Children with Asthma and Rhinitis. *ACI Int* 1997; 9:5-9.
3. Juniper EF. Effect of asthma on quality of life. *Can Respir J* 1998; 5:77A-84A.
4. Blaiss MS. Quality of life in allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83:449-454.
5. Joyce CRB. Use, misuse and abuse of questionnaires on quality of life. *Patient Educ Counsel* 1995; 26:319-323.
6. Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:S742-S747.
7. Schipper H, Clinch J, Powell V. Definitions and conceptual issues. En Spilker B, ed. *Quality of life assessment in clinical trials*. Nueva York: Raven Press, 1990; 11-24.

8. Argimón Pallas JM, Jiménez Villa J. Cuestionarios. En: Argimón Pallas JM, Jiménez Villa J, ed. *Métodos de Investigación aplicados a la Atención Primaria de Salud*. Mosby/Doyma Libros: Barcelona, 1995; 135-148.
9. Badia X, Alonso J. Adaptación de una medida de la disfunción relacionada con la enfermedad: la versión española del Sickness Impact Profile. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 90-95.
10. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104:771-776.
11. Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the Nottingham Health Profile: a review of adaptation and instrument characteristics. *Qual Life Res* 1994; 3: 385-393.
12. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 77-83.
13. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 364-369.
14. Perpiñá M, Belloch A, Pascual LM, de Diego A, Compte L. Calidad de vida en el asma: validación del cuestionario AQLQ para su utilización en población española. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 211-218.
15. Sanjuas C, Alonso J, Sanchis J, Casan P, Broquetas JM, Ferrie PJ, et al. Cuestionario de calidad de vida en pacientes con asma: la versión española del Asthma Quality of Life Questionnaire. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 219-226.
16. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (supl 1): 79-86.
17. Hernández Aguado I, Porta Serra M, Miralles M, Benavides FG, Bolúmar F. La cuantificación de la variabilidad en las observaciones clínicas. *Med Clin (Barc)* 1990; 95:424-429.
18. Comín E. Validación de encuestas. *Atención Primaria* 1990; 5:386-390.
19. Bland JM. Cronbach's alpha. *BMJ* 1997; 314:572.
20. Porta Serra M, Alvarez-Dardet C, Bolúmar F, Plasencia A, Velilla E. La calidad de la información clínica: validez. *Med Clin (Barc)* 1987; 89:741-747.
21. Argimón Pallas JM, Jiménez Villa J. Medición de variables. En: Argimón Pallas JM, Jiménez Villa J, ed. *Métodos de Investigación aplicados a la Atención Primaria de Salud*. Mosby/Doyma Libros: Barcelona, 1995; 109-121.
22. Juniper EF, Guyatt GH, Dolovich J. Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: development and testing of a questionnaire for clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93:413-423.
23. Badia 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; 105:56-58.
24. Juniper EJ. Quality of life questionnaires: does statistically significant = clinically important? *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 16-17.
25. Juniper EJ, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 843-845.

CALIDAD DE VIDA EN DERMATOLOGÍA

M. D. del Pozo y T. Lobera

Servicio de Alergología. Hospital de San Pedro. Logroño

Aunque la mayoría de los procesos dermatológicos no implican un compromiso para la vida, el carácter crónico e incurable de muchas de estas afecciones produce un fuerte impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes que las padecen. Ese efecto sobre la calidad de vida ha sido tradicionalmente percibido y conocido por los profesionales sanitarios al cuidado de este tipo de patologías (dermatólogos, alergólogos, etc.) y utilizado de una manera intuitiva, sin un instrumento de medida validado, a la hora de establecer un determinado tratamiento, valorar la evolución de la enfermedad, etc. Sin embargo, en los últimos 10 años se han desarrollado diferentes métodos para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), específicos de las enfermedades dermatológicas.

La medición del impacto que una enfermedad dermatológica tiene sobre la calidad de vida es de gran interés desde diferentes puntos de vista¹. Por un lado, aporta al paciente la posibilidad de expresar su sentimiento respecto de la enfermedad, le transmite el interés de su médico y puede favorecer la comunicación y la relación médico-paciente. Desde el punto de vista clínico es importante en la evaluación del paciente y de su evolución, así como en la valoración del riesgo-beneficio de determinadas intervenciones terapéuticas. Generalmente los métodos para valorar la extensión o gravedad de enfermedades como psoriasis o dermatitis atópica se basan en una serie de síntomas o signos que muchas veces no se correlacionan con la repercusión en la calidad de vida del paciente. Por ejemplo, el grado de intensidad de estas enfermedades puede disminuir tras un tratamiento y mantenerse el mismo impacto en la calidad de vida si las áreas cutáneas visibles permanecen afectas. Asimismo, la medida de la calidad de vida puede ser utilizada en investigación clínica para el estudio de nuevas terapias, y con propósitos políticos y financieros aportando argumentos para la consecución de una mayor asignación de recursos.

Las técnicas utilizadas para la medición de la calidad de vida en dermatología se basan en cuestionarios validados^{1,2}. Estos pueden haber sido diseñados para su utilización en un amplio rango de enfermedades (cuestionarios generales), o bien pueden ser específicos para enfermedades

dermatológicas o exclusivamente para una determinada enfermedad. Varios cuestionarios generales han sido aplicados a enfermedades dermatológicas. Así, por ejemplo, el UKSIP (*United Kingdom Sickness Impact Profile*) se ha usado en psoriasis³, dermatitis atópica⁴, acné y carcinoma basocelular¹; el SF-36 se ha aplicado a pacientes con acné⁵, o el NHP (*Nottingham Health Profile*) que ha sido utilizado en sujetos con urticaria crónica⁶. La aplicación de cuestionarios generales puede aportar datos para la comparación de enfermedades que afectan diferentes sistemas. Por ejemplo, utilizando el *Sickness Impact Profile* se observa que el impacto de la psoriasis es similar al de la enfermedad cardíaca³. Sin embargo, al no estar específicamente diseñados para el uso en enfermos dermatológicos esa comparación directa admite muchas dudas. Finalmente, existe otro tipo de cuestionarios generales, como el denominado *Patient Generated Index* (PGI)⁷, en el que el paciente señala los cinco aspectos más importantes de su vida afectados por la enfermedad, que se ha aplicado en dermatitis atópica⁸ como veremos más adelante.

Los primeros cuestionarios de calidad de vida diseñados en dermatología fueron específicos de enfermedad pero pronto se observó que la vida de los pacientes se encontraba afectada de una forma similar en las diferentes enfermedades dermatológicas. Este hecho demostró la necesidad de cuestionarios validados que fueran aplicables a las enfermedades dermatológicas en general. Actualmente existen al menos cinco cuestionarios diseñados para uso en adultos: *Dermatology Life Quality Index* (DLQI)⁹, *Skinindex*¹⁰, *Dermatology Quality of Life Scales* (DQOLS)¹¹, *Dermatology Specific Quality of Life* (DSQL)¹² y *Qualita di Vita Italiana in Dermatologia* (QUAVIDERM)¹³. El DLQI fue el primero descrito, el más utilizado y por tanto el que más experiencia aporta.

Finalmente existen múltiples cuestionarios específicos para determinadas enfermedades dermatológicas² como por ejemplo el *Acne Disability Index* y su versión acortada y validada, el *Cardiff Acne Disability*, u otros como el APSEA (*Assesment of the Psychological and Social Effects of Acne*) o el Acne-QOL, diseñado para el acné facial. Existen también cuestionarios específicos para psoriasis como el *Psoriasis Disability Index* (PDI), *Psoriasis Life Strees Inventory* (PLSI) el cual ha mostrado que el estrés causado por la enfermedad es mayor en los pacientes más jóvenes, el *Psoriasis Disability Scale* o el *Psoriasis Stressor Scale*. En lo que se refiere a dermatitis atópica se ha utilizado una versión modificada del PDI denominada *Eczema Disability Index* (EDI)⁴, la

cual consta de 15 preguntas agrupadas en 5 áreas: actividad diaria, trabajo o escuela, relaciones sociales, ocio y tratamiento.

De todos los cuestionados enumerados merece la pena dedicarle un mayor interés al DLQI, puesto que es el cuestionario más utilizado y haremos referencia a él en varios de los trabajos sobre calidad de vida en dermatitis atópica. El *Dermatology Life Quality Index*⁹ es un cuestionario sencillo y breve (3-6 minutos en su cumplimentación) y por tanto útil para la práctica clínica rutinaria. Por ser aplicable a cualquier enfermedad dermatológica permite comparar el impacto que cada una de ellas tiene sobre la calidad de vida. Consta de 10 preguntas con 4 posibles respuestas cada una de ellas, puntuadas de 0 a 3, que hacen referencia a los últimos 7 días de la vida del paciente. El DLQI se calcula como la suma de esas puntuaciones hasta un máximo de 30. Cuanto más alta es la puntuación mayor es la afección por la enfermedad. Tiene una correcta validación de sus propiedades psicométricas y de su factibilidad. El DLQI ha sido traducido y adaptado a diferentes idiomas y recientemente validada la versión española^{14,15}. Se han realizado validaciones cruzadas con cuestionarios generales como UKSIP, SF-36 y NHP¹⁵ y se ha aplicado a múltiples afecciones dermatológicas como dermatitis atópica^{8,16,17}, urticaria¹⁸, enfermedad de Behcet¹⁹ y psoriasis^{15,20}. Las 10 preguntas hacen referencia a diferentes aspectos de la vida del paciente y podríamos agruparlas de la siguiente manera: síntomas y sentimientos (1 y 2); actividades diarias (3 y 4); ocio (5 y 6); trabajo/escuela (7); relaciones personales (8 y 9), y tratamiento (10).

Calidad de vida en dermatitis atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel caracterizada por intenso prurito y un curso marcado por exacerbaciones y remisiones. El picor, característica universal de la enfermedad, puede ser intenso y causar interferencia con el sueño, irritabilidad y estrés tanto en el paciente como en otros miembros de la familia. Otras facetas de la vida diaria también se pueden ver comprometidas como las actividades deportivas o de ocio, el trabajo o las relaciones sociales. Existen múltiples técnicas para medir o valorar la gravedad de la dermatitis atópica, la mayoría de ellas basada en una combinación de signos, síntomas y extensión de la enfermedad²¹ pero también son necesarios instrumentos de medida adecuados del impacto sobre la calidad de vida que tiene esta enfermedad. Finlay

y Khan⁹ aplicaron el DLQI a 200 pacientes con un amplio rango de enfermedades reclutados en la consulta externa de Dermatología del University Hospital of Wales, Cardiff, y a 100 voluntarios sanos. La media de la puntuación en el primer grupo fue 7,3 (DE= 6,3) significativamente superior que entre los controles (media=0,5; DE=1,1). Las puntuaciones más altas fueron obtenidas por los pacientes con dermatitis atópica (media=12,5; DE=4,8), prurito generalizado (media=10,5; DE=5,8), psoriasis (media=8,9; DE=6,3), otros eczemas no atópicos (media= 8,6; DE=6,5), verrugas víricas (media=6,7; DE=5,6) y acné (media=4,3; DE=3,1). La puntuación para dermatitis atópica, prurito generalizado y psoriasis resultó significativamente mayor que para acné, verrugas y carcinoma basocelular. Este estudio demuestra que los pacientes con afecciones crónicas como eczema, psoriasis o acné experimentan un mayor deterioro de su calidad de vida que los pacientes con otras afecciones como lunares, carcinomas basocelulares o verrugas seboreicas las cuales prácticamente no tienen repercusión en sus actividades diarias (medias 1,0, 2,0 y 1,8, respectivamente).

Badia et al¹⁵ aplicaron la versión española de DLQI a 114 pacientes con eczema, 123 pacientes con psoriasis (ambas enfermedades de intensidad leve y moderada) y 100 controles representativos de la población general. La media de puntuación, al inicio del estudio, fue de 4,14 (DE=3,75), 4,51 (DE=4,06) y 0,27 (DE=0,91), respectivamente. Las diferencias entre eczema y psoriasis no resultaron estadísticamente significativas. Se observó sensibilidad al cambio tras tratamiento tópico con corticosteroides, en ambas enfermedades, con un tamaño de efecto alto, asociado en su mayor parte a las preguntas 1 y 2, ambas relacionadas con las áreas de síntomas y sentimientos. Estos autores observan que algunas variables clínicas influyen sobre la puntuación del cuestionario. Así, los pacientes con una afección estable, con un buen control de la enfermedad, puntúan menos que los inestables. De igual manera, los pacientes con lesiones visibles presentan puntuaciones mayores. Kurwa y Finlay²⁰ aplicaron el mismo cuestionario a 217 pacientes ingresados en el Servicio de Dermatología del Hospital de Wales. De ellos, 76 eran pacientes con psoriasis y 67 con eczema, en ambos casos de intensidad alta puesto que habían requerido el internamiento. El cuestionario se aplicó al ingreso y 4 semanas después, con la intención de demostrar el beneficio o efectividad del ingreso hospitalario en Dermatología. La media de la puntuación del DLQI en el momento de la admisión hospitalaria fue de 16,2 (DE=6,3) para los pacientes con

eczema y de 13,9 (DE= 6,5) para los pacientes con psoriasis. En ambos casos, el dominio o área de calidad de vida más afectada era el relacionado con síntomas y sentimientos (preguntas 1 y 2, traducidas en la versión española como: 1. Durante los últimos 7 días, ¿ha tenido picor, dolor o escozor en su piel?; 2. Durante los últimos 7 días, ¿ha sentido vergüenza, o se ha sentido cohibido/a a causa de sus problemas de piel?). El área menos afectada en ambos grupos correspondía al de relaciones sociales (preguntas 8 y 9, traducidas en la versión española como: 8. Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han causado problemas con su pareja o con algún amigo/a íntimo/a o familiar?; 9. Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel han dificultado su vida sexual?). Tanto en los sujetos con psoriasis como con eczema se produjo una mejoría significativa de su calidad de vida tras el ingreso hospitalario y la media de la puntuación descendió a 6,7 (DE=6,0) y 9,6 (DE=6,3), respectivamente. Según esto, tras el ingreso hospitalario, la puntuación o el efecto de la enfermedad sobre la calidad de vida es menor que la de los pacientes con los mismos diagnósticos obtenidos en consultas externas, según el estudio referido anteriormente de Finlay y Khan. La media de puntuación obtenida por este mismo autor, Finlay, entre pacientes con dermatitis atópica grave es de 18,0 (DE=7,1).

Finalmente, vale la pena comentar el estudio de Herd y colaboradores⁸ en pacientes ambulatorios con dermatitis atópica. Se incluyeron 56 pacientes en el estudio los cuales cumplimentaron el DLQI y, además, el PGI (*Patient Generated Index*). El PGI se completa en 3 etapas. En primer lugar el paciente identifica las 5 áreas o actividades de su vida más afectadas por la enfermedad, por ejemplo, trabajo, relaciones sociales, natación, u otras. En segundo lugar, a cada una de estas áreas se le asigna una puntuación de 0 a 100, teniendo en cuenta que cuanto más baja es la puntuación mayor es la afección. Además de las 5 áreas elegidas por el paciente, en una sexta se puntúa, de igual manera, otros aspectos de la vida, globalmente. Finalmente, se asignan al paciente 60 puntos para gastar en las áreas que más le gustaría mejorar. De toda esta información se obtiene una puntuación final, de 0 a 100, en el que, al contrario del DLQI, cuanto más baja es la puntuación, más pobre es la calidad de vida. La media del DLQI en estos pacientes fue de 5,5 con un intervalo de 0 a 27 y sólo 2 pacientes obtuvieron una puntuación mayor de 15 (que reflejaría, según los estudios anteriores, una dermatitis atópica grave). Al igual que en el estudio de Kurwa y Finlay las puntuaciones

más elevadas fueron para las preguntas 1 (media 1,7) y 2 (media 1,1) correspondientes al área de síntomas y sentimientos. La tercera cuestión más puntuada fue la número 4 (según la versión española: Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel han influido en la ropa que Ud. se ha puesto?). El área menos afectada resultó también la correspondiente a relaciones sociales (preguntas 8 y 9). Respecto a las respuestas del PGI, se citaron 18 áreas o actividades influidas por la dermatitis atópica. De las 10 correspondientes al DLQI las más referidas fueron las preguntas 2, 3 y 7 (según la versión española: 2. Referida anteriormente: 3. Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han interferido en ir de compras, cuidarse de la casa o de la terraza?; 7. Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han impedido trabajar o estudiar?). Curiosamente nadie citó áreas relacionadas con la pregunta 1 y 9 del cuestionario. Además de estas, se citaron otras actividades con gran frecuencia como la natación, el sueño y la tenencia de animales de compañía. Los resultados obtenidos por ambos métodos se correlacionaban moderadamente. El intervalo de las puntuaciones obtenidas por PGI resultó mucho más amplio y con una mayor dispersión, lo que sugiere que la pobre calidad de vida objetivada mediante PGI no se refleja consistentemente mediante DLQI. Tomadas las preguntas del DLQI de una manera individual, se observa que las preguntas 1-5 correlacionan bien con PGI. En resumen, podemos decir que existen áreas de interés para los pacientes con dermatitis atópica, como el sueño o la natación, que no se contemplan en el DLQI y en contraposición incluye cuestiones probablemente no relevantes como las referidas a relaciones sociales. No obstante, aunque los resultados obtenidos de este estudio sugieren que el PGI aporta información de gran importancia sobre la enfermedad no es un método práctico para la rutina diaria o para determinar el efecto de una determinada intervención terapéutica.

Otros cuestionarios como el UKSIP (cuestionario general) o el EDI (*Eczema Disability Index*) se han aplicado a pacientes con dermatitis atópica grave para determinar el efecto del tratamiento con ciclosporina⁴. Se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego y controlado con placebo en el que se incluyeron 33 pacientes divididos en dos grupos, uno de los cuales (n=16) recibió placebo seguido de ciclosporina y el otro (n=17) ciclosporina seguido de placebo. El tratamiento se administró durante 8 semanas y los cuestionarios se aplicaron las semanas 0, 8 y 16. Además, los pacientes se evaluaron clínicamente de

acuerdo con diferentes variables como actividad y extensión de la enfermedad y se les aplicó una escala analógica visual para los síntomas de picor y pérdida de sueño durante las últimas 2 semanas. Los dos cuestionarios demostraron una mejoría significativa de calidad de vida tras el tratamiento con ciclosporina con una buena correlación entre ambos. Asimismo, se encontró una buena correlación entre las puntuaciones analógicovisuales de picor y pérdida de sueño con la mayoría de las áreas reflejadas en los cuestionarios. Teniendo en cuenta la intensidad de estos síntomas en este grupo de pacientes parece clara su gran influencia sobre la calidad de vida. Sin embargo, la correlación entre los parámetros de calidad de vida y las medidas clínicas de extensión o actividad de la enfermedad resultaron muy pobres, lo que demuestra que estas medidas puramente objetivas no reflejan adecuadamente el estado de bienestar del paciente y pueden conducir a conclusiones erróneas.

Todos los estudios que hemos comentado hasta la fecha se referían a pacientes adultos y los instrumentos de medida utilizados son inapropiados para su uso en la infancia. Sin embargo, aunque la dermatitis atópica ocurre en personas de todas las edades, es más común en niños. La enfermedad cutánea produce un gran impacto en la calidad de vida de la infancia se interfiere con sus juegos, deportes, descanso nocturno, etc. y afecta también a las relaciones y funciones familiares²². Son pocos los cuestionarios creados y validados para su uso en niños y, en lo que se refiere a enfermedades dermatológicas, actualmente el único instrumento de medida de calidad de vida validado es el *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI)²³. Los métodos para su creación se basaron en los usados para el DLQI. Al igual que su versión en adultos consta de 10 preguntas diseñadas para ser completadas por niños con la ayuda de un adulto, preferiblemente los padres. El método de puntuación es similar al referido para DLQI. Las preguntas se agrupan en diferentes áreas como sigue: preguntas 1 y 2: síntomas y sentimientos; 4-6: ocio; 7: escuela y vacaciones; 3 y 8: relaciones sociales; 9: sueño, y 10: tratamiento. El contenido de las preguntas es similar al DLQI aunque algunas de ellas relacionadas con los cuidados del hogar, trabajo, relaciones sexuales, etc. han sido sustituidas por otras relacionadas con el sueño, los amigos, etc.

El CDLQI se aplicó a 233 niños entre 4 y 16 años en una clínica de Dermatología pediátrica, así como 55 niños que acudieron a una clínica pediátrica general y 47 niños sanos. La puntuación media para los pacientes derma-

tológicos fue de 5,13, significativamente superior a la de los controles (medias de 0,38 en sanos y 0,74 en niños con otras enfermedades). La puntuación más elevada fue para los pacientes con escabiosis (media 9,5; DE=10,5; n=6) seguidos por eczema (media=7,7; DE=5,6; n=47), acné (media=5,7; DE=4,4; n=40) y psoriasis (media=5,4; DE=5,0; n=25). Valorando las diferentes cuestiones por separado, las puntuaciones más elevadas fueron para las preguntas relacionadas con síntomas y sentimientos (preguntas 1 y 2) seguidas por natación y deportes (pregunta 6) y sueño (pregunta 9). La pregunta número 3, que hace referencia a la relación con los amigos, fue la que obtuvo la media de puntuación más baja. Aunque hasta la fecha los datos en cuanto a calidad de vida en niños con enfermedades dermatológicas son escasos, los resultados obtenidos en este estudio resultan similares a los referidos anteriormente para pacientes adultos.

De todos estos estudios, tanto en niños como en adultos, podemos concluir que la dermatitis atópica es una de las enfermedades dermatológicas con mayor efecto negativo sobre la calidad de vida del paciente. El DLQI es un instrumento adecuado para la medida de la calidad de vida relacionada con la salud en la mayoría de las enfermedades dermatológicas, incluida la dermatitis atópica y permite su uso para comparar entre sí diferentes afecciones de la piel y establecer conclusiones aplicables a grupos de enfermedades. Es, además, el que aporta una experiencia más amplia y, por su factibilidad, es idóneo para la práctica clínica. Según las puntuaciones obtenidas en los estudios aquí presentados podríamos decir que una puntuación del DLQI por encima de 15 indicaría su correspondencia con una dermatitis atópica grave. En general, los aspectos de la vida del paciente más afectados son los relacionados con los síntomas y sensaciones que la enfermedad les produce y existe un mínimo o nulo impacto sobre las relaciones personales o sociales. No obstante, en lo que se refiere a la dermatitis atópica, el DLQI incluye cuestiones poco relevantes para esta enfermedad y, posiblemente no contempla otros de importancia para los pacientes. Por otro lado, disponemos de la versión adaptada al español y correctamente validada, propiedad exclusiva de Finlay y Khan, los cuales han autorizado a la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) y al Institut de Salut Pública de Catalunya el uso, reproducción y distribución del Índice de Calidad de Vida en Dermatología (versión española de DLQI) para su uso científico en todos los países de habla española.

Referencias bibliográficas

1. Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol* 1997; 136: 305-314.
2. Finlay AY. Quality of life Assessments in Dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17: 291-296.
3. Finaly AY, Khan GK, Luscombe DK, Salek MS. Validation of Sick-ness Impact Profile and Psoriasis Disability Index in Psoriasis. *Br J Dermatol* 1990; 123: 751-756.
4. Salek MS, Finaly AY, Luscombe DK, Allen BR, Berth-Jones J, Camp RD, et al. Cyclosporin greatly improves the quality of life of adults with severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1993; 129: 422-430.
5. Malon E, Newton JN, Klassen A, et al. Standard patient assessed quality of life instruments can be used to measure the benefits of acne treatment. *Br J Dermatol* 1995; 133 (suppl 45): 35-36.
6. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, Morgan M, Greaves MW. Chronic urticaria: impact on quality of life. *Br J Dermatol* 1995; 133 (suppl. 45): 27.
7. Ruta DA, Garrat AM, Leng M. A new approach to the measurement of quality of life. The Patient Generated Index. *Med Care* 1994; 32: 1109-1126.
8. Herd RM, Tidman MJ, Ruta DA, Hunter JAA. Measurement of quality of life in atopic dermatitis: correlation and validation of two different methods. *Br J Dermatol* 1997; 136: 502-507.
9. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)- a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 210-216.
10. Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality of life measure for patients with skin disease: reliability, validity and responsiveness. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 707-713.
11. Morgan M, McCreedy R, Simpson J, Hay RJ. Dermatology Quality of life scales - a measure of the impact of skin diseases. *Br J Dermatol* 1997; 136: 202-206.
12. Anderson RT, Rajagopalan R. Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 41-50.
13. Lisi P, Stengeni L, Benvenuti C, et al. QUAVIDERM: A questionnaire for the evaluation of the Italian quality of life in dermatology. *Ann Ital Dermatol Clin Sper* 1997; 51: 39-44.
14. De Tiedra AG, Mercadal J, Badía X, Mascaró JM, Herdman M, Lozano R. Adaptación transcultural al español del cuestionario Dermatology Life Quality Index (DLQI): El Índice de Calidad de Vida en Dermatología. *Actas Dermosifilogr* 1998; 89: 692-700.
15. Badía X, Mascaró JM, Lozano R. Measuring health-related quality of life in patients with mild to moderate eczema and psoriasis: clinical validity, reliability and sensitivity to change of the DLQI. *Br J Dermatol* 1999; 141: 698-702.
16. Finlay AY. Measures of the effect of adult severe atopic eczema on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1996; 34: 1016-1021.
17. Linnert J, Jemec GBE. An assessment of anxiety and dermatology life quality in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1999; 140: 268-272.
18. Poon E, Seed PT, Greaves MW, Kobza-Black A. The extent and nature of disability in different urticarial conditions. *Br J Dermatol* 1999; 140: 667-671.
19. Blackford S, Finlay A, Roberts DL. Quality of life in Behcet's syndrome: 335 patients surveyed. *Br J Dermatol* 1997; 136: 277-299.
20. Kurwa HA, Finlay AY. Dermatology in-patient management greatly improves life quality. *Br J Dermatol* 1995; 133: 575-578.
21. Finlay AY. Measurement of disease activity and outcome in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1996; 135: 509-515.
22. Lawson V, Lewis-Jones MS, Finlay AY, Reid P, Owens RG. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact Questionnaire. *Br J Dermatol* 1998; 138: 107-113.
23. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 1995; 132: 942-949.

MANEJO DEL PACIENTE CON ALERGIA ALIMENTARIA: ALIMENTOS EN PRODUCTOS MANUFACTURADOS

B. E. García Figueroa

Hospital Virgen del Camino. Pamplona

Epidemiología

El interés médico y social por una determinada enfermedad está en razón de su prevalencia y/o de su gravedad. La prevalencia de la alergia alimentaria en general y a cada uno de los alimentos varía con los hábitos dietéticos, lo que condiciona una distribución heterogénea en los distintos países y en diferentes períodos de la vida. En Europa se estima que la prevalencia en adultos está entre el 1,4%¹ y el 2,4%², en niños entre el 0,3 y el 7,5% y en individuos atópicos alrededor del 10%³. Los hábitos dietéticos también condicionan diferencias geográficas. Según el estudio epidemiológico Alergológica, en España, el 3,6% de las primeras consultas en Alergología se producen en pacientes sensibilizados a alimentos y la alergia a alimentos constituye nuestra quinta enfermedad en frecuencia⁴.

En cuanto a la gravedad, la primera descripción de una anafilaxia de origen alimentario data de 1905 (shock por leche de vaca), aunque la primera serie no fue publicada hasta 1969⁵. No disponemos de datos fiables respecto a la frecuencia de reacciones anafilácticas graves producidas por alimentos en la población general, por lo que hemos de deducirla de estimaciones indirectas. Sorensen et al⁶ revisaron las anafilaxias ambulatorias atendidas en su hospital en Dinamarca e identificaron 20 casos o 3,2 ca-

sos/100.000 habitantes y año, de las que el 5% fueron fatales. En un estudio retrospectivo de 179 anafilaxias tratadas en la Clínica Mayo en un período de 3,5 años, Yocum y Khan⁷ encontraron que el 33% de ellas eran de origen alimentario. En niños, esta etiología supondría hasta un el 50% de las anafilaxias, según el estudio de Novembre et al⁸.

En un estudio retrospectivo en el que se revisaron los 274 diagnósticos de anafilaxia realizados en nuestra Sección en los años 1994 y 1995⁹ encontramos que el 23% de ellos eran de causa alimentaria, que constituyó la segunda etiología en frecuencia, después de los medicamentos. Seleccionando los 26 pacientes en edad pediátrica (<15 años) los alimentos fueron los agentes causantes en el 74% de los pacientes.

Si fueran aplicables en España las cifras de incidencia de anafilaxia y de mortalidad por anafilaxia de Dinamarca y nuestra frecuencia de etiología alimentaria, habría unas 306 anafilaxias por alimentos en España cada año, con unas 15 muertes.

La lista de alimentos que pueden causar una reacción anafiláctica es interminable; en teoría, cualquier alimento puede causarla, pero ciertos alimentos tienden a ser citados como causa de reacción anafiláctica grave o fatal, que son los recogidos en la tabla I. En nuestra serie de anafilaxias⁹, los alimentos causantes más frecuentes en niños fueron leche, huevo, legumbres, mariscos, frutos secos y frutas, mientras que en adultos el orden de frecuencia fue frutas, frutos secos, mariscos, pescados, legumbres, hortalizas y *Anisakis*.

Hay dos series publicadas de reacciones anafiláticas fatales ocasionadas por alimentos, la de Yunginger et al¹⁰ de 1988 que recoge 7 casos y la de Sampson¹¹ de 1992 con 6 anafilaxias fatales y 7 casi fatales en niños. La falta de identificación del alimento responsable en la comida es el principal factor de riesgo. El perfil típico sería un individuo que previamente ha tenido una reacción más leve con ese alimento y que lo vuelve a ingerir de forma inadvertida. En ninguno de los casos mortales de ambas series se administró adrenalina de forma inmediata. Ciertos factores dependientes del paciente parecen colocar a algunos individuos en una posición de mayor riesgo para padecer reacciones anafiláticas de mayor gravedad¹²: historia de reacción anafiláctica previa, historia de asma, especialmente si está mal controlada; alergia a frutos secos, pescados o mariscos; tratamiento con bloqueantes betadrenérgicos o inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA) y, posiblemente, sexo femenino.

Tabla I. Alimentos implicados en reacciones anafiláticas graves

• Cacahuete	• Huevo
• Frutos secos	• Semillas
• Pescados	• Frutas
• Mariscos	• Cereales
• Leche	

Manejo de la alergia alimentaria

Hay tres motivos por los que tratar una determinada enfermedad: prevenir la mortalidad, reducir la morbilidad futura y mejorar el bienestar del paciente. En el caso de la alergia alimentaria hemos de distinguir entre tratamiento de la reacción, en lo que no vamos a detenernos, y tratamiento o manejo a largo plazo.

En el trabajo de Sorensen et al.⁶ se ponía de manifiesto que en el 40% de los pacientes, el código internacional de diagnóstico aplicado al alta era incorrecto. Por lo tanto, en los pacientes en los que se detectan factores de riesgo para padecer anafilaxias graves, se han de recomendar sistemas de alerta médica¹² que faciliten la correcta identificación de la situación por parte del personal médico en caso de anafilaxia grave, aumentando así las probabilidades de recibir tratamiento adecuado con prontitud y, por lo tanto, de sobrevivir al episodio. Asimismo, esos pacientes deberán ser portadores de adrenalina autoinyectable y estar adiestrados en su uso.

Hoy por hoy, la piedra angular en el manejo de la alergia alimentaria es la dieta de eliminación. Este tipo de dietas no están exentas de dificultades e inconvenientes, de forma que instituir una dieta de eliminación debería ser considerado como prescribir una medicación, ya que comporta una determinada relación riesgo-beneficio. Esta decisión debe ser individualizada, para cada alimento en cada paciente y deben estar sustentada por un diagnóstico sólido y preciso.

Inconvenientes de las dietas de eliminación

Cuando se diagnostica a un paciente, muchas veces un niño, de alergia alimentaria tras una reacción relativamente seria, se impone una dieta de eliminación absoluta del alimento responsable. Cuanto más grave haya sido la reacción, más probable es que se produzcan implicaciones sociales¹³. El miedo a una nueva reacción, incluso más grave tras la ingestión de mínimas cantidades del alimento ocultas en otros alimentos o por una nueva alergia, atena-

za a muchos padres, y les llevan a una sobreprotección real o aparente de su hijo y a un distanciamiento social del paciente y su familia (los alimentos no sólo constituyen elementos imprescindibles en el desarrollo y supervivencia somática del individuo, sino que son piezas centrales de nuestra cultura y desarrollo social), sin olvidar la repercusión económica y doméstica en general de un miembro de la familia con alergia alimentaria (el tiempo requerido para realizar la compra de comestibles y preparar comidas especiales se incrementa drásticamente).

Además, la eliminación de la dieta de alimentos importantes como la leche introduce el riesgo de afectar negativamente el estado nutricional del paciente alérgico. Hay un estudio¹⁴ en el que se demuestra que el 53% de una serie de 58 niños alérgicos a la proteína de leche de vaca (PLV) tienen una ingestión diaria de calcio por debajo de la cantidad diaria recomendada (CDR). Al 21% de los pacientes se les administraron suplementos de calcio, pero aún así no alcanzaron la CDR.

La adherencia a dietas de eliminación de alimentos como la leche, huevos, soja, trigo y cacahuete, sin ingestiones accidentales del alérgico es muy difícil, lo cual puede suponer un problema grave, incluso vital, para algunos pacientes.

Alimentos ocultos

Podríamos definir “alimentos ocultos” como aquellos alérgicos alimentarios presentes en un determinado producto alimenticio, que se presenta de forma desapercibida al consumidor.

Existen varias posibilidades por las que podemos encontrar alimentos ocultos¹⁵:

1. La contaminación industrial voluntaria (adulteración) o no deseada, producida por ejemplo por deficiencias en la limpieza de líneas de producción con tramos comunes. Éste es el caso de las pastas alimenticias con y sin huevo, de forma que se considera que no existe la garantía de que ninguna pasta carezca por completo de proteínas de huevo.

2. La contaminación en los puntos de venta a través de utensilios comunes como es el caso de las máquinas con las que se corta de forma consecutiva queso y jamón cocido o las heladerías.

3. Los fabricantes de un determinado alimento procesado pueden modificar la receta, ya sea en cuanto a los ingredientes o al método de producción. Un ejemplo de esta posibilidad sería el que ocurrió en Noruega en 1992 cuando un fabricante de una salsa sustituyó el almidón de

patata por almidón de guisante, de forma que los alérgicos a guisante sufrieron reacciones.

4. Otra fuente potencial de alérgicos alimentarios ocultos son los alimentos transgénicos, en los que el/los genes transferidos pueden codificar para la expresión de alérgicos de la especie donante, como ocurre en el caso de la soja transgénica para pollos que expresa albúmina de nuez de Brasil como fuente de metionina¹⁶ o como ocurriría en patatas transgénicas con proteínas de pescado para permitir su almacenamiento a bajas temperaturas. Otra posibilidad es que el segmento de DNA transferido modifique la expresión de proteínas nativas del organismo receptor.

5. El deficiente etiquetado posibilita también la presencia de alimentos ocultos. El Real Decreto 1334/1999 en el que se aprobó la Norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimentarios, define como ingrediente “toda sustancia, incluidos los aditivos alimentarios, utilizada en la fabricación o en la preparación de un producto alimenticio y que todavía se encuentra presente en el producto terminado o eventualmente en una forma modificada”. La lista de ingredientes forma parte de la información obligatoria del etiquetado y “estará constituida por la mención de todos los ingredientes en orden decreciente de sus pesos...”. “Cuando un ingrediente haya sido elaborado a partir de varios ingredientes... dicho ingrediente compuesto podrá figurar en la lista de ingredientes bajo su denominación... a condición de que vaya seguida inmediatamente por la enumeración de sus propios ingredientes. No obstante dicha enumeración no será obligatoria cuando se trate de ingredientes compuestos cuya cuantía en peso sea inferior al 25% del producto alimenticio acabado, siempre que no se trate de aditivos...”. Esta excepción haría posible la ingestión inadvertida de soja o altramuz utilizados como mejorante de harina de trigo, si ésta supone menos del 25% del producto alimenticio total, o de frutos secos o sólidos lácteos presentes en un chocolate que forme parte de una receta más compleja. La indicación de la categoría puede sustituir al nombre específico en la denominación de determinados ingredientes como aceites, almidón (si no es de fuente con gluten), especias o plantas aromatizantes (si suponen menos del 2% del producto total). Es poco exigente en cuanto a la especificación del origen de los aromas utilizados, lo que haría posible tal omisión en aroma de piña, caseína e hidrolizado de proteínas de soja de palomitas para microondas.

Esta Normativa no exige lista de ingredientes para

las bebidas con grado alcohólico adquirido superior al 1,2%, por lo que pueden constituir un problema los vinos aclarados con clara de huevo, por ejemplo.

6. Otro problema deriva de la correcta interpretación del etiquetado, especialmente la designación de ciertos aditivos (conservadores, emulgentes, espesantes, gelificantes, etc.) por sus nombres específicos (lisozima, albúmina, caseína, lecitina, etc.) o por su número CE. Es evidente que un paciente alérgico al huevo difícilmente sabrá que el origen de la lisozima o la albúmina es el huevo y por tanto son potenciales riesgos para él y aún menos qué código CE les corresponde. Todos estos aspectos precisan de educación del paciente, su familia y cuidadores.

¿Cómo podemos contribuir a disminuir los riesgos y facilitar la vida de nuestros pacientes alérgicos a alimentos y sus familias?

Después de todo lo expuesto parece obvio que si queremos mejorar la calidad de vida de los pacientes alérgicos a alimentos y sus familias hemos de trabajar en mejorar la información que el consumidor recibe a través del etiquetado. Es deseable una normativa más estricta en este sentido. En 1962, la OMS y la FAO, conjuntamente, establecieron una comisión para desarrollar un *Codex Alimentarius* (CAC), que serviría como punto de referencia internacional para estándares alimenticios. En el seno de esta CAC se desarrolló entre otros el Comité para el etiquetado alimentario que inicialmente estableció unos estándares basados en la regla del 25%. Con el andar del tiempo, esta Norma se consideró demasiado laxa, por lo que en 1995 la FAO convino en realizar una consulta técnica cuyo objetivo sería establecer con criterios científicos el riesgo con relación a alimentos alergénicos. Las conclusiones obtenidas por la *ILSI Europe Task Force* se publicaron en 1998¹⁷ y fueron aprobadas con mínimos cambios por la CAC en 1999. Este prestigioso organismo internacional considera que deben incluirse en el listado de ingredientes empleados, independientemente de su cantidad y/o proporción, cacahuete, frutos secos, huevo, leche, soja, pescados, crustáceos, cereales con gluten y sulfitos. Esta lista no es cerrada. La ILSI en su informe reconoce evidencias aunque no suficientes para que otros alimentos, entre los que quiero destacar las rosáceas, los moluscos y leguminosas distintas de cacahuete y soja, sean incluidos en esta lista de alérgenos. La evolución vendrá dada en la medida en que se publiquen nuevos casos de anafilaxia por alimentos y/o casos de reacciones comprobadas por provocación a doble ciego controlada con placebo. En este punto está nuestra

posible contribución. Esta lista no protege a pacientes alérgicos a alimentos inusuales, pero sí a la gran mayoría de pacientes alérgicos y representa un gran paso en el reconocimiento de estándares internacionales. Aunque el impacto legal actual es mínimo con el tiempo se espera que ejerzan influencia.

Por otra parte, desde hace una década el mandato de los organismos supranacionales que trabajan en el ámbito de la salud camina en la dirección de aconsejar que se potencie, utilice y se colabore desde las administraciones públicas con las asociaciones de ciudadanos específicas porque éstas representan un recurso complementario al propio sistema sanitario, tanto público como privado. Esto se aconseja especialmente en enfermedades con impacto social, enfermedades crónicas y enfermedades raras o poco comunes. La Asociación española de padres y niños con alergia a los alimentos (AEPNAA) aporta apoyo y asesoramiento a las personas afectadas y sus familias, además de hacer una importante labor de educación sanitaria a nivel escolar y de concienciación general. Para todo ello realizan cursos y talleres, se mantienen en contacto con organismos oficiales, industria alimentaria y otras asociaciones nacionales e internacionales, como *The Food Allergy Network*, tienen una página web (www.ciudadfutura.com/recetas/alergias.htm) y publican la revista AA Noticias con diversas secciones: artículos médicos, informes sobre temas relacionados con la alimentación, alertas sobre consumo de productos, listado de productos, ingredientes y denominaciones que pueden desencadenar alergias alimenticias, recetas de cocina, etc. La *Food Allergy Network* es otra organización no lucrativa cuya página web ofrece muchísima información en relación con la alergia a alimentos, desde información general, dietas específicas, recetas culinarias, alertas industriales, puestas al día, resúmenes de investigaciones recientes o en curso, calendario de reuniones y congresos, etc.

Perspectivas en el tratamiento de la alergia alimentaria

Alimentos hipoalergénicos. No quisiera perder esta oportunidad para echar un vistazo al futuro. Los problemas que entrañan las dietas de eliminación podrían aliviarse con alimentos hipoalergénicos que pueden obtenerse por tres métodos: fisicoquímicos, agronómicos y transgénicos¹⁸. Los métodos fisicoquímicos y enzimáticos se han empleado extensamente en las fórmulas de hidrolizados de proteínas de leche de vaca. La hidrólisis enzimática también se ha utilizado para reducir la alergenicidad del arroz, que fue bien tolerado por pacientes alérgicos a arroz¹⁹ y se

ha comercializado, y del trigo, cuya tolerancia en sujetos alérgicos no se ha documentado por el momento²⁰.

Una alternativa económicamente deseable a la hidrólisis química o enzimática es la eliminación o al menos la reducción de las proteínas alérgicas en la fuente alimenticia mediante cultivo tradicional de cepas seleccionadas, como es el caso de las manzanas de las variedades Hammerstein y Jamba²¹ con bajo contenido en Mal d 1, de forma que dos pacientes alérgicos a manzana toleraron 150 g de la variedad Jamba.

Cuando no existen en la naturaleza variedades hipoalérgicas, éstas se pueden obtener mediante cultivo de cepas genéticamente modificadas. Se han obtenido variedades hipoalérgicas transgénicas de arroz²² (no usado en PDCCP) en las que se ha inducido la supresión de la transducción del gen que codifica para la proteína alérgica mediante tecnología *DNA-antisense*. Otra posibilidad es inducir mutaciones puntuales en sitios dirigidos para que se reduzca la alergenicidad de la proteína sin alterar su función. Esta manipulación genética permitiría además aumentar la sensibilidad del alérgeno mayoritario a la digestión por pepsina¹⁸. Buenos candidatos para esta tecnología son el cacahuete y las gambas.

*Inmunoterapia*²³. Aunque la primera inmunoterapia a alimentos fue descrita por Freeman en 1930, hasta ahora se han publicado pocos estudios al respecto. Nelson, en 1997, publicó un ensayo a doble ciego-placebo de inmunoterapia *rush* en sensibilización anafiláctica a cacahuete, en el que se constata un aumento de la tolerancia a la ingestión oral de cacahuete en el grupo activo, con una tasa muy elevada de reacciones adversas, no sólo en la fase de inicio (*rush*) sino también en la de mantenimiento, que la hace inaceptable.

La inmunoterapia con fragmentos peptídicos que contegan epítomos T reduciría la posibilidad de reacciones adversas mediadas por IgE y permitiría reducir la respuesta T en futuras exposiciones alérgicas. Esta estrategia es más factible para sustancias con un único alérgeno mayor y es mucho más cara que los procedimientos convencionales. Se ha probado con péptidos de Fel d 1 con cierta eficacia, pero no se ha ensayado con alimentos.

Otra posible estrategia estibaría en administrar al alérgeno modificado genéticamente de forma que los epítomos B pierdan su capacidad de unir IgE, respetando el resto de epítomos. Para ello se requeriría el conocimiento de los alérgenos principales y de los epítomos IgE y su secuencia así como los aminoácidos de esa secuencia cuya sustitución da lugar a la pérdida de afinidad por la IgE es-

pecífica. Estos requerimientos los cumplen actualmente pocos alimentos (cacahuete y gamba).

Las vacunas DNA consisten en inyectar plásmidos DNA a los que se les ha insertado el gen que codifica para un determinado antígeno. Este DNA es incorporado *in vivo* a células presentadoras de antígeno. Se ha sugerido que estas células presentan sobre su superficie la proteína o fragmento peptídico producido endógenamente, lo cual estimularía una respuesta Th1. En ratones inmunizados con plásmidos que codifican para alérgenos que dan lugar a patología en humanos como Der p 5 y Hev b 5, se indujo una respuesta Th1 (IgG2 e IFN- γ y no IgE), incluso dominando a una respuesta Th2 preexistente. Estos hallazgos, aún en fase de experimentación animal, sugieren posibilidades prometedoras para el tratamiento de enfermedades alérgicas en humanos, incluida la alergia a alimentos.

Puesto que la vía oral es una vía habitualmente tolerogénica, podría ser utilizada para inducir tolerancia, siempre que estas formas de inmunoterapia se doten de nuevos sistemas de liberación, como la microencapsulación, que hagan posible la supervivencia de los péptidos al proceso digestivo. La administración de un inmunógeno con un adjuvante mucoso como la linfotoxina termolábil de *Escherichia coli*, da lugar a la síntesis preferentemente de IgA e IgG sin incrementos significativos de IgE. Una segunda posibilidad de inmunización sería la presentación del alérgeno en un vector de liberación, cepas bacterianas atenuadas con afinidad por invadir el intestino, como especies de *Salmonella* atenuadas, con limitada capacidad para causar enfermedad pero que invaden efectivamente el intestino e inducen respuesta inmune humoral y celular frente al inmunógeno expresado. La tercera posibilidad es la administración de altas dosis (que inducen más fácilmente tolerancia) de péptidos seleccionados que presenten epítomos T inmunodominantes.

Finalmente, una forma menos específica de tratamiento que podría beneficiar simultáneamente distintas situaciones de hipersensibilidad, incluida la alergia alimentaria, sería la administración de anticuerpos monoclonales humanizados anti-IgE, que bloquean la unión de IgE a receptores de alta afinidad de mastocitos y basófilos e inhibe la síntesis de IgE en cultivos de células productoras de IgE. Ha probado su eficacia en rinoconjuntivitis por *Ambrosia* y en asma leve. No hay estudios en alergia a alimentos.

Esperemos que la tecnología amplíe el horizonte terapéutico de la alergia alimentaria, hoy en día ciertamente limitado.

Referencias bibliográficas

1. Youg E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994; 343:1127-1129.
2. Niestijl Jansen JJ, Kardinaal AFM, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BPM, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93:446-456.
3. Kardinaal AFM. Epidemiology of food allergy and food intolerance. Nutritional aspects and developments. Basel Karger, 1991: 105-115.
4. Alergia a alimentos. En *Alergológica*. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica y Alergia e Inmunología Abelló. 1995; 165-183.
5. Goldbert TM, Pattereon R, Pruzansky JJ. Systemic allergic reactions to ingested antigens. *J Allergy* 1969; 44:96-107.
6. Sorensen HT, Nielsen B, Nielsen JO. Anaphylactic shock occurring outside hospitals. *Allergy* 1989; 44:288-290.
7. Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:16-23.
8. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: Clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998; 101:e8/1-e8/8.
9. Acero S, Tabar AI, García BE, Echechipía S, Olaguibel JM. Anafilaxia: diagnóstico etiológico. *Alergol Inmunol Clin* 1999; 14: 133-137.
10. Yunginger JW, Sweeney KG, Sturmer WQ, Giannandrea LA, Teigland JD, Bray MA, et al. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 1988; 260:1450-1452.
11. Sampson HA, Mendelson LM, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380-384.
12. Birks AW, Sampson HA. Anaphylaxis and food allergy. En Metcalf DD, Sampson HA, Simon RA, ed. *Food Allergy: adverse reactions to food and food additives*. Cambridge, MA: Blackwell Science, 1997; 245-257.
13. Aas K. Societal implications of food allergy: coping with atopic disease in children and adolescents. *Ann Allergy* 1987; 59:194-199.
14. Madsen CD, Henderson RC. Calcium intake in children with positive IgG RAST to cow's milk. *J Pediatr Child Health* 1997; 33:209.
15. Steinman HA. "Hidden" allergens in foods. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:241-250.
16. Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA, Thomas LA, Bush RK. Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *N Engl J Med* 1996; 334:688-692.
17. Bousquet J, Björkstén B, Brujnzeel-Koomen CAFM, Hueggett A, Ortolani C, Warner JO, et al. Scientific criteria and selection of allergenic foods for product labelling. *Allergy* 1998; 53 (suppl.).
18. Stanley JS, Bannon GA. Biochemistry of food allergens. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17:279-291.
19. Watanabe M, Miyakawa J, Ikezawa Z, et al. Production of hypoallergenic rice by enzymatic decomposition of constituents proteins. *J Food Sci* 1990; 55:781.
20. Tanabe S, Arai S, Watanabe M. Modification of wheat flour with bromelain and baking hypoallergenic bread with added ingredients. *Biosci Biotechnol Biochem* 1996; 60:1269.
21. Vieths S, Jankiewicz A, Schoning B, Aulepp H. Apple allergy: the IgE-binding potency of apple strains related to the occurrence of 18-Kda allergen. *Allergy* 1994; 49:262.
22. Matsuda T, Alvarez AM, Tada Y, et al. Gene engineering for hypoallergenic rice: repression of allergenic protein synthesis in seed of transgenic rice plants by anti-sense RNA. En: *Proceedings of the International Workshop of Life Science in Production and food-consumption of Agricultural Products Session-4*. Tsukuba Japan: Tsukuba Center, 1993.
23. Lehrer SB, Wild LG, Bost KL, Sorensen RU. Immunotherapy for food allergies. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17: 361-381.

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL

C. Colás Sanz

Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

La medición del estado de salud tiene como objeto cuantificar el impacto de la enfermedad en el bienestar global del paciente, de forma estandarizada, lo que resulta sumamente difícil, debido a la enorme diversidad de las circunstancias de cada individuo.

En el asma, como en la mayoría de las enfermedades crónicas, el efecto de los síntomas tiene un alcance mucho mayor que su mero padecimiento. Por ejemplo, la disnea puede limitar y condicionar la actividad física del paciente, lo que puede originar sedentarismo y reducción de la práctica de ejercicio. Como consecuencia de ello el paciente deteriora su estado de forma física y debilita su musculatura, contribuyendo a cerrar el círculo vicioso de reducción de la práctica de ejercicio.

Existen diversas definiciones de calidad de vida relacionada con la salud. Una de las más acertadas es la de Schipper et al.¹, que la resume como "efectos funcionales de una enfermedad y el tratamiento concomitante en un paciente determinado, tal y como lo percibe el propio paciente". Conviene resaltar el aspecto individual y subjetivo de la percepción puesto que un síntoma similar puede tener gran variedad de efectos en pacientes distintos.

En la actualidad, el gran desarrollo tecnológico de la medicina parece tender a enriquecer el contacto con el paciente y aspectos como su grado de bienestar, tienen poco reflejo en la historia clínica. Sin embargo, el desarrollo de la psicometría en las últimas décadas, permite obtener datos objetivos de estos aspectos, de forma que los cuestionarios de calidad de vida (CCDV) pueden complementar los resultados de otros parámetros para la evaluación global del paciente.

Los CCDV específicos proporcionan parámetros cuantificables y estandarizados sobre cuestiones clínicas subjetivas, no siempre referidas espontáneamente por el

paciente durante una consulta normal, como por ejemplo: ¿Limita el asma su actividad habitual diaria? ¿Hasta qué punto le molestan los síntomas? ¿Le dificultan el trabajo? ¿Le preocupa el asma y las consecuencias del tratamiento? ¿Le ayuda en algo un nuevo tratamiento? Para ello, evalúan aspectos en las esferas física, psicológica y social que constituyen los diversos dominios del cuestionario.

Los CCDV tienen importantes limitaciones. Miden diferencias entre grupos o cambios en el tiempo, pero no dan un valor absoluto de calidad de vida. Por otro lado, algunos individuos pueden no ver reflejadas sus inquietudes en las preguntas tipo, obteniéndose resultados erróneos. En este aspecto, la adaptación y matización del cuestionario en relación con el entorno cultural puede ser importante, incluso en grupos que hablan el mismo idioma. La aplicación al límite de estas cuestiones nos llevaría a la situación imposible de tener que confeccionar un cuestionario para cada individuo.

Correlación con parámetros clínicos

Los parámetros clínicos tradicionalmente empleados para evaluar el estado del asma y su control ofrecen una correlación moderada o débil con los datos obtenidos de los CCDV. Esta relación es más consistente con los dominios o aspectos relacionados con la esfera sintomática (disnea, limitación de ejercicio físico, etc.) que con los que contemplan situaciones anímicas o relaciones del individuo con el entorno. En un estudio ya clásico, Juniper et al² compara con parámetros típicamente empleados para valorar el estado del asma, como los valores de flujo espiratorio máximo (FEM) matutino o vespertino, marcadores de síntomas, consumo de betaadrenérgicos a demanda o la propia medida del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) con los datos obtenidos del CCDV y observaron que el dominio de síntomas ofrece un coeficiente de correlación mejor (en torno a 0,5) que el dominio de actividades o de relación ambiental.

Otro estudio realizado por nosotros³ comparó los datos obtenidos de la aplicación de un cuestionario de amplia difusión, validado en nuestro idioma⁴, con los valores de espirometría, consumo de medicación y concentraciones de la proteína catiónica del eosinófilo (ECP) sérica en 35 pacientes con asma de diversa gravedad. Algunos valores espirométricos como el MMEF y el consumo de medicación ofrecieron una correlación moderada, con un coeficiente de correlación en torno a 0,4, con las dimensiones del CCDV relativas a la disnea y restricción social. El resto no ofrecía correlaciones significativas.

En consecuencia, se podría pensar que los CCDV recogen otros aspectos de la enfermedad asmática que pasan desapercibidos con los métodos clínicos tradicionales de evaluación. Además, estos aspectos contribuyen a tener una visión más global del paciente.

Significación clínica y significación estadística

Un problema que merece especial atención es la interpretación de las modificaciones que reflejan la aplicación de CCDV en mediciones seriadas a lo largo del tiempo. De la misma manera que el incremento de unos pocos ml en determinaciones seriadas del FEV₁ puede alcanzar significación estadística y sin embargo, el valor clínico de dicho cambio puede ser escasamente relevante, las variaciones en puntuación de los CCDV pueden resultar estadísticamente significativas sin que sean clínicamente trascendentes. Algunos cuestionarios han establecido la frontera para considerar los cambios como clínicamente, además de estadísticamente, significativos. El parámetro lo definen como MID (diferencia mínima importante) y su valor para el cuestionario de St. George y el de Juniper⁵ se ha establecido en 0,5.

Cuestionarios genéricos y específicos

Existen cuestionarios diseñados para evaluar enfermedades en particular, que se denominan específicos. Por el contrario, los genéricos consideran el estado general de salud. Ambos se han empleado en el asma. En la tabla I se enumeran los más representativos, entre los que existen publicaciones indexadas en la literatura.

Los cuestionarios genéricos se hallan ampliamente validados y tiene la ventaja de que permiten comparar el impacto que tienen enfermedades diferentes en la calidad de vida. No obstante, no se centran en aspectos específicos de la enfermedad, por lo que parecen ser menos sensibles⁶. Por el contrario, los cuestionarios específicos hacen mención a aspectos característicos del asma que resultan más fáciles de reconocer para los pacientes, permitiendo que se identifiquen mejor con las situaciones expuestas en los distintos ítems que componen el CCDV.

Características de los CCDV específicos para el asma

Han sido excelentemente revisadas recientemente⁷. Sus aspectos más característicos se resumen en las tablas II y III.

Tabla I. Cuestionarios de calidad de vida (CCDV) empleados en el asma

CCDV para adultos con asma	
Genéricos	Específicos
SIP (Skinness Impact Profile)	SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire)
SF 36 (Medical Outcomes Study: 36-Item Short Form Health Survey)	LWAQ (Living With Asthma Questionnaire –McMaster–)
	AQLQ-M (Asthma Quality of Life Questionnaire –Sydney–)
	AIR Index (Asthma Impact Record)
	QOL-RIQ (Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire)

Existen estudios que comparan los datos obtenidos de distintos CCDV, de forma que parecen ofrecer datos equiparables. Por ejemplo, se ha comparado la cuantía de resultados numéricos de los cuestionarios de St. George y AQLQ (M) y ofrecen una correlación significativa con un coeficiente alto ($r=0,85$)¹⁶.

El Cuestionario de St George (SGRQ) ofrece ventajas como son su validación en castellano con una aceptable fiabilidad y un reflejo aceptable de las dimensiones relacionadas con la disnea. Tiene el inconveniente de no recoger aspectos psicológicos y de estado de ánimo con suficiente precisión, lo que hace aconsejable el uso de un cuestionario complementario que dé suficiente información sobre esos dominios. Puede utilizarse tanto para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como para asma, aunque existe mayor experiencia con la primera. Posibles utilidades de este cuestionario se encuentran

en estudios descriptivos y en evaluación de tratamientos para el asma.

El balance de los dominios del cuestionario LWAQ es prácticamente el opuesto al anterior: exhibe una sólida representación de aspectos psicológicos y sociales, en detrimento de los físicos y de síntomas. Esto origina que la correlación con parámetros clínicos y funcionales respiratorios sea aún más modesta de lo habitual. El hecho de que no se encuentre traducido y validado en castellano, le resta mucho más interés en nuestro medio. No obstante, se ha utilizado en ensayos clínicos de tratamiento farmacológico en asma.

Sin duda, el cuestionario de mayor difusión y aceptación para evaluar la calidad de vida en el asma es el diseñado por Juniper: AQLQ-M (McMaster). Posee un equilibrado reparto del peso de los distintos dominios tanto del área física como psicológica, lo que le otorga una aceptable correlación con otros parámetros, clínicos y funcionales respiratorios para la evaluación del asma. Tiene la peculiaridad de que una puntuación más reducida implica mayor deterioro en la calidad de vida, al revés de lo que sucede con otros cuestionarios específicos para el asma. Por otro lado, ha sido sólidamente validado y probado en castellano. Otro atractivo más es tener establecida la frontera entre las modificaciones clínicamente significativas, en contra de las puramente estadísticas. Ha sido, no obstante, poco utilizado en estudios transversales y acumula su mayor experiencia en estudios longitudinales, en los que detecta cambios en el tiempo como consecuencia de determinadas actitudes terapéuticas. Su principal inconveniente radica en la necesidad de satisfacer derechos de autor para su utilización, lo que contribuye a encarecer los trabajos en los que se use.

Una amplia utilización tiene también el cuestionario diseñado por autores australianos (Marks et al¹³) en la Uni-

Tabla II. Aspectos de los cuestionarios de calidad de vida específicos empleados en el asma (modificado de Marcks⁷)

	SGRQ ^{8,9}	LWAQ ¹⁰	AQLQ-M ^{11,12}	AQLQ-S ^{4,13}	AIR Index ¹⁴	QOL-RIQ ¹⁵
Diseño	Discriminativo y evaluativo	Parámetros ensayos clínicos	Parámetros ensayos clínicos	Parámetros ensayos clínicos	Medida cambios directos	Discriminativo y evaluativo
Dominios	Síntomas	Actividad	Síntomas	Síntomas	Síntomas	Actividad
	Actividad	Disforia	Actividad	Restricción social	Restricción social	Emociones
	Restricción social	Consumo medicación	Emociones Ambiental	Ánimo Preocupación	Psicológico Preocupación	Restricción social
Ítems	76	68	32	20	63	55
Escalas	0-100	1-3	1-7	0-4	0-1	
Consistencia	Demostrada en castellano	Demostrada	?	Demostrada	Demostrada	Demostrada
Facilidad	Demostrada	?	Demostrada	Demostrada	Demostrada	?

Tabla III. Aspectos de los cuestionarios de calidad de vida específicos empleados en el asma (modificado de Marcks⁷)

	SGRQ	LWAQ	AQLQ-M	AQLQ-S	AIR Index	QOL-RIQ
Capacidad de discriminación	Sí (EPOC)	No publicado	Sí	Sí	No publicado	No publicado
Sensibilidad al cambio	Sí	Sí	Sí	Sí	No publicado	No publicado
Forma de realización	Entrevista (personal o telefónica)	Entrevista Autocumplimentado	Entrevista Autocumplimentado	Autocumplimentado	Autocumplimentado	Autocumplimentado
Tiempo de realización (min)	10	15	15	10	15	?
Idiomas	Español Inglés Francés	Francés Italiano Alemán	Español Inglés Francés	Español Inglés Francés	Francés	Alemán Inglés

versidad de Sidney: el AQLQ-S. Comparte con su homónimo descrito en el párrafo anterior una distribución equilibrada de dominios y una correlación aceptable con parámetros clínico-funcionales del asma; posee, además, una sólida validación en castellano. La cumplimentación es muy ágil y es uno de los cuestionarios específicos para asma que menos tiempo precisa para ello. Además, su utilización es gratuita. Su principal inconveniente es que adolece de cierta falta de sensibilidad en el asma leve. Se ha utilizado en estudios transversales y ensayos clínicos para evaluar la respuesta al tratamiento.

Aunque el AIR-index tiene una distribución equilibrada de dominios, no se ha validado en castellano y la interpretación de los resultados no está bien definida, lo que limita el uso en nuestro medio. Algo similar sucede con el QOL-RIQ.

Cuestionarios genéricos como el SF-36 también se han empleado en la evaluación de los pacientes asmáticos. Tiene la ventaja de su buena correlación con la clínica, su excelente validación en castellano y la posibilidad de evaluar problemas globales de salud.

Conclusiones

Podemos decir que los CCDV en el asma constituyen una herramienta objetiva para evaluar el impacto global de la enfermedad. Hasta tal punto están adquiriendo importancia que, hoy en día, su ausencia en el diseño de un ensayo clínico para intervención terapéutica en asma es inexcusable.

Es necesario incrementar la experiencia con cuestionarios específicos en tratamientos como inmunoterapia con neuroalérgenos y medidas de control ambiental,

puesto que resultan intervenciones terapéuticas en el asma claramente deficitarias en este tipo de evaluaciones.

En España, los cuestionarios específicos consistentemente validados son el SGRQ, el AQLQ-M y el AQLQ-S. En ensayos clínicos longitudinales y pacientes con asma más leve puede adaptarse mejor el AQLQ-M. Sin embargo, los ensayos que incluyan pacientes más graves o estudios transversales pueden encajar mejor con el AQLQ-S, especialmente si no se desea incrementar los costes de investigación.

Referencias bibliográficas

- Schipper H, Clinch J, Powell V. Definitions and conceptual issues. En: Spillen BN, ed. Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials. Filadelfia: Lippincott-Raven, 1996; 11-23.
- Juniper EF, Johnston PR, Borkhoff CM, Guyatt GH, Boulet LP, Haukioja A. Quality of life in asthma clinical trials: comparison of salmeterol and salbutamol. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:66-70.
- Colás C, Lezaun A, Fraj J, Domínguez MA, Duce F, Larrad L. Calidad de vida y ECP sérica en pacientes asmáticos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1997; 12:58-60.
- Perpiñá M, Belloch A, Pascual LM, de Diego A, Compte L. Calidad de vida en el asma: validación del cuestionario AQLQ para su utilización en la población española. *Arch Bronconeumol* 1995; 31:211-218.
- Juniper EF, Guyatt GH, Willan A, Griffith LE. Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. *J Clin Epidemiol* 1994; 47:81-87.
- Rutten-van Molken MP, Custers F, van Doorslaer EK, Jansen CC, Heurman L, Maesen FP, et al. Comparison of performance of four instruments in evaluating the effects of salmeterol on asthma quality of life. *Eur Respir J* 1995; 8:888-898.
- Marks GB. Current methods for measuring health-related quality of life in adults with asthma. En: Weiss KB, Buist AS, Sullivan SD, ed.

Asthma's Impact on Society. Nueva York/Basilea, Marcel Dekker Inc, 2000; 127-180.

8. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns PA self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1321-1327.

9. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monso E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *Eur Respir J* 1996; 9:1160-1166.

10. Hyland ME, Finniss S, Irvine SH. A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers. *J Psychosom Res* 1991; 35:99-110.

11. Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992; 47:76-83.

12. Sanjuas C, Alonso J, Sanchis J, Casan P, Broquetas JM, Ferrer PJ, et al. The quality-of-life questionnaire with asthma patients: the Spanish version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Arch Bronconeumol* 1995; 31:219-226.

13. Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. A scale for the measurement of quality of life in adults with asthma. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:461-472.

14. Letrait M, Lurie A, Bean K, Mesbah M, Venot A, Strauch G, et al. The Asthma Impact Record (AIR) index: a rating scale to evaluate the quality of life of asthmatic patients in France. *Eur Respir J* 1996; 9:1167-1173.

15. Maille AR, Koning CJ, Zwinderman AH, Willems LN, Dijkman JH, Kaptein AA. The development of the 'Quality-of-life for Respiratory Illness Questionnaire (QOL-RIQ)': a disease-specific quality-of-life questionnaire for patients with mild to moderate chronic non-specific lung disease. *Respir Med* 1997; 91:297-309.

16. Barley EA, Quirk FH, Jones PW. Asthma health status measurement in clinical practice: validity of a new short and simple instrument. *Respir Med* 1998; 92:1207-1214.

últimos años, se han aplicado también para evaluar la efectividad de muchas intervenciones sanitarias, tal y como se ha realizado en el presente trabajo. Objetivo: Valorar la factibilidad de implantación y la efectividad de un programa de autocuidados para los pacientes asmáticos de un Área Sanitaria, prestando especial interés a la valoración de la calidad de vida de esta población. Pacientes: Partiendo de una población inicial de 1.077 pacientes asmáticos pertenecientes a 10 Centros de Salud, se planeó una intervención activa en 5 de ellos seleccionados aleatoriamente (655 pacientes), utilizando los otros 5 Centros (422 pacientes) como caso control. Métodos: Se aplicaron tres cuestionarios de CVRS (QCV), uno de ellos genérico, el SF-36 (adaptado por Alonso et al) aplicado a 219 pacientes y otros dos específicos, el AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) en la versión de Marks (adaptada por Perpiñá et al) aplicado a 610 pacientes (400 en fase previa a la intervención y 210 en la posterior a la intervención) y en la versión de Juniper (adaptada por Sanjuás et al) aplicada a 210 pacientes (93 en fase preintervención y 210 posterior a la intervención). Resultados: Las propiedades psicométricas de los cuestionarios fueron adecuadas. El alfa de Crombach oscilaba entre 0,77 y 0,80 en el QCV SF-36, entre 0,85 y 0,89 en el AQLQ de Marks y entre 0,94 y 0,96 en el AQLQ de Juniper. Los coeficientes de correlación de cada ítem con la subescala variaban de 0,55 a 0,80 en el QCV SF-36, de 0,56 a 0,82 en el AQLQ de Marks y de 0,66 a 0,89 en el AQLQ de Juniper. Las puntuaciones de calidad de vida fueron peores en todas las dimensiones y escalas para las mujeres y personas de mayor edad. En el QCV SF-36, la puntuación más baja se obtiene para la percepción de la salud en general y la mayoría de las subescalas se correlacionan de forma significativa con el FEV₁. En el AQLQ de Marks la peor puntuación corresponde a la valoración del estado de ánimo (triste/ansioso) y la preocupación y la restricción social son las dimensiones que más se relacionan con variables relevantes para el asma. Mientras que aplicando el AQLQ de Marks no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la calidad de vida en la fase pre y postintervención, al aplicar el cuestionario AQLQ de Juniper se encontró una mejoría estadísticamente significativa en todas las dimensiones tras la intervención, tanto en el grupo al que se le había realizado autocuidados como en el grupo control activo. Conclusiones: Los cuestionarios empleados son válidos. Es conveniente utilizar simultáneamente un cuestionario genérico y un cuestionario específico para valorar a la misma población. No

CALIDAD DE VIDA EN ASMA: APLICACIÓN DE INSTRUMENTOS DE MEDIDA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. Rodríguez Rodríguez

Alergia. Hospital Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Madrid

Fundamento: Aunque en la investigación clínica, los cuestionarios de medida de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se han venido tradicionalmente utilizando para la descripción de grupos de pacientes, en los

se dispone aún del instrumento específico óptimo para la valoración de CVRS en asma, pero el AQLQ versión de Juniper, parece adaptarse mejor al cambio en la población estudiada.

Palabras clave: Calidad de Vida. Asma bronquial. Intervención. Autocuidado. Evaluación.

QUALITY OF LIFE IN ASTHMA: APPLICATION OF MEASUREMENT INSTRUMENTS IN CLINICAL PRACTISE

Background: Even though, in clinical research, Health-Related Quality of Life (HRQOL) measurement questionnaires have been traditionally used for the description of patient groups, over the last few years they have also been applied, as has been done in the present work, for assessing the effectiveness of many therapeutic interventions. *Aims:* To assess the feasibility of establishing, and the effectiveness of, a self-care programme for the bronchial asthma patients of a Health Care Area, with particular emphasis on the assessment of the quality of life of this population. *Patients:* Starting with an initial population of 1,077 asthmatic patients attending ten Health Care Centres, an active intervention was planned in five randomly selected ones (655 patients), with the remaining five Centres (422 patients) serving as control cases. *Methods:* Three HRQOL questionnaires (QOLQ) were administered. One of them was generic, the SF-36 questionnaire (adapted by Alonso et al.), and was administered to 219 patients; the other two were specific: the Marks version of the Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), adapted by Perpiñá et al. was administered to 610 patients (400 in the pre-intervention phase and 210 in the post-intervention one), and the Juniper version of that same questionnaire, adapted by Sanjuás et al., which was administered to 210 patients (93 in the pre-intervention and 210 in the post-intervention phases, respectively). *Results:* The psychometric properties of the three questionnaires were adequate. The Cronbach α value ranged between 0.77 and 0.80 in the SF-36 QOLQ, between 0.85 and 0.89 in the Marks AQLQ and between 0.94 and 0.96 in the Juniper AQLQ, respectively. The correlation coefficients of each item with the subscale ranged between 0.55 to 0.80 in the SF-36 QOLQ, between 0.56 and 0.82 in the Marks AQLQ and between 0.66 and 0.89 96

in the Juniper AQLQ, respectively. The Quality of Life scores were worse in all dimensions and in all scales for females and for patients with greater age. In the SF-36 QOLQ, the lowest scores corresponded to health perception in general, and the scores in most subscales correlated significantly with the FEV₁. In the Marks AQLQ, the worse scores corresponded to changes in mood (sad/anxious), and worry and social restriction were the dimensions most closely related to variables relevant for bronchial asthma. While the Marks AQLQ did not yield any statistically significant differences in quality of life between the pre-intervention and post-intervention phases, application of the Juniper AQLQ disclosed significant improvement in all dimensions after the intervention, both in the Self-Care group and in the active control one. *Conclusions:* The questionnaires used are valid. It is advisable to administer a generic and a specific questionnaire simultaneously in the assessment of one population. There is as yet no single optimal specific instrument for the assessment of HRQOL in asthma, but the Juniper version of the AQLQ instrument appears to adapt better to changes in the studied population.

Key words: Quality of Life. Bronchial asthma. Intervention. Self-Care. Assessment.

La definición de salud adoptada por la OMS en 1958 marca claramente un “antes” y un “después” en la forma de entender la Medicina. Sí clásicamente se aceptaba como salud la ausencia de enfermedad, esta definición, a todas luces insuficiente, se transforma en un concepto más amplio que entiende como estado de salud aquel que se alcanza con el bienestar total de la persona. Engloba el correcto funcionamiento físico, mental y social y la percepción global del bienestar, dando lugar a un nuevo concepto, el de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS), que expresa la valoración que el propio paciente realiza acerca de las consecuencias que la enfermedad y su tratamiento tienen en su vida habitual.

En la calidad de vida (CV) se engloban aspectos objetivos en relación con la capacidad funcional de la persona y aspectos subjetivos, dependientes de la satisfacción de la persona con la aceptación de la enfermedad, con el tipo de vida que realiza y con la participación social.

La medida de la CVRS ha experimentado un desarrollo importante en los últimos 25 años y son varias las

razones que lo justifican. Sin olvidar las razones de índole económica que justifican la evaluación del elevado gasto sanitario, se encuentran las que surgen de la necesidad de evaluación de diversos tratamientos. Así, resulta necesario evaluar tratamientos no sólo en fase de investigación, sino otros que no tienen finalidad curativa, como los de enfermedades en fase terminal, o que no son estrictamente biológicos, como las técnicas rehabilitadoras, o incluso, comparar aquellos tratamientos de uso prolongado con eficacia biológica similar pero con diferente repercusión funcional.

Es, además, necesario conocer cómo valoran los pacientes su estado de salud, porque de esta valoración dependerán factores tales como la morbilidad, la mortalidad, la utilización de los servicios sanitarios y el gasto sanitario.

De este análisis se deduce que las medidas de la CVRS encuentran su aplicación en: investigación clínica (es requisito imprescindible para la aprobación de nuevos fármacos por la FDA americana); práctica clínica; investigación evaluativa de los servicios sanitarios; organización y gestión de servicios sanitarios (gestión de listas de espera), y planificación sanitaria (para priorizar el acceso a los servicios sanitarios o, como recientemente preconiza la OMS, para poder medir mejor la carga de la enfermedad).

Medición de la calidad de vida

La medición debe ser lo más adecuada posible y se ha acordado de forma unánime la necesidad de englobar tres factores fundamentales (dimensiones): los que conciernen a las funciones de tipo físico, tales como discapacidad o autocuidados; los de tipo social, como relaciones familiares o laborales, y los de tipo emocional, en que se valoran situaciones originadas por la enfermedad, tales como depresión o ansiedad.

Los cuestionarios de calidad de vida son los instrumentos con los que se lleva a cabo la medición de la CV. Deben estar dirigidos al paciente. Pueden ser cumplimentados por el propio paciente (autoaplicados) o a través de otra persona (médico o entrevistador). Las preguntas deben ser cerradas y las respuestas categóricas y fijas. Además, deben cumplir los requisitos psicométricos de: validez (capacidad del cuestionario para medir lo que se pretende medir), sensibilidad (capacidad de detectar cambios entre diferentes personas o en la respuesta de una misma persona a lo largo del tiempo) y fiabilidad (los resultados deben ser reproducibles).

Existen dos grupos de cuestionarios de calidad de vida. Los llamados genéricos, en los que se miden diferentes aspectos de la CV en relación con la salud y los específicos, dirigidos a aspectos concretos, tales como una enfermedad o una población determinada.

Los cuestionarios genéricos presentan dos grandes tipos de ventajas; por una parte, sirven para comparar el impacto relativo de diferentes enfermedades sobre el estado de salud y, por otra, también sirven para obtener valores poblacionales de referencia.

La aplicación de estos instrumentos de medida en el momento actual presenta limitaciones importantes: la fiabilidad no es aún suficiente para permitir su uso a nivel individualizado; hay graves problemas para su correcta utilización en determinadas poblaciones (niños y personas con trastornos cognoscitivos); es difícil asegurar la validez en situaciones de salud extremas (trasplante de órganos y enfermos oncológicos) y, por último, una limitación más generalizada, la que se presenta a la hora de interpretar estos resultados: la valoración del significado real de las puntuaciones numéricas obtenidas, dificultad ésta que persiste aunque se consideren diversas estrategias, tales como, la identificación del mínimo cambio clínicamente relevante o la fijación de normas poblacionales.

Debemos añadir, además, una puntualización en cuanto a la utilización de los cuestionarios; originalmente no están en nuestro idioma y esto conlleva un laborioso proceso de adaptación que incluye no sólo la traducción y retrotraducción de la versión original sino diferentes etapas de validación hasta un total de 11 parámetros (índice GraQol), que son considerados necesarios en cualquier instrumento de medida de CVRS.

Asma y calidad de vida

El asma bronquial es una enfermedad crónica, con fases estables y reagudizaciones, que afecta a personas de todas las edades, con un grado de gravedad variable y en ocasiones, un desenlace fatal. En los últimos años se viene observando un aumento de prevalencia y gravedad debido en parte al infradiagnóstico, al tratamiento inadecuado y a la falta de adherencia a la propia terapéutica farmacológica, ya que con frecuencia se emplean para el tratamiento fármacos capaces de ocasionar efectos indeseables a medio y largo plazo.

Se ha visto que la percepción de la gravedad por parte del médico viene dada por una amplia gama de pará-

metros, algunos de ellos puramente fisiopatológicos como el grado de obstrucción, otros clínicos como la medicación requerida o la frecuentación de servicios hospitalarios y otros indirectos como el absentismo laboral o escolar.

Sin embargo, ninguno de estos parámetros permite conocer la percepción que el paciente tiene de su enfermedad y en qué grado quedan afectados el estado emocional, la capacidad cognitiva o intelectual, las relaciones personales o la vida social del enfermo asmático, es decir, la calidad de vida.

Calidad de vida en asma: estudio realizado

Se planteó un amplio proyecto diseñado para valorar la factibilidad y utilidad de un programa de intervención en el tratamiento y autocuidados de los pacientes asmáticos de un Área Sanitaria de nuestra Comunidad. El objetivo final era saber si este programa era más efectivo que los cuidados habituales en términos de mejora de la calidad de vida del paciente con asma.

Muestra

Partiendo de una población inicial de 1.077 pacientes asmáticos pertenecientes a 10 Centros de Salud de una misma Área Sanitaria, se planeó en 5 Centros (655 pacientes) una intervención activa, utilizando los otros 5 Centros (422 pacientes) como caso control.

Se recogieron como variables: edad de comienzo, sexo, fecha de nacimiento, situación laboral, lugar de residencia, estudio alérgico, tipo de asma, grado de gravedad, duración del asma, hábito tabáquico, factores asociados, factores desencadenantes, ingresos, visitas a Urgencias y crisis en los últimos seis meses.

Material y métodos

Se aplicaron tres cuestionarios de calidad de vida (QCV), uno de ellos genérico, el QCV SF-36 (*Short-form*) y dos de tipo específico el AQLQ (*Asthma Quality of Life Questionnaire*) en la versión de Marks y el AQLQ en la versión de Juniper.

El cuestionario SF-36 se desarrolló a partir de una extensa batería de cuestionarios utilizada en el Estudio de Resultados Médicos (MOS, Ware y Sherbourne 1992) que incluía cuarenta conceptos relacionados con la salud que proporcionan un perfil de salud física y mental. Representa una disminución del 84% de la longitud del cuestionario inicial y sólo una disminución del 7% de la precisión.

Consta de 36 ítems agrupados en ocho dimensiones: función física, actividad física, actividad emocional, función social, dolor, salud mental, percepción de la salud general y vitalidad. La puntuación se realiza para cada dimensión por separado en una escala de 0 a 100 (valor óptimo). La traducción al castellano siguió un protocolo común para todos los países participantes del proyecto IQOLA, siendo adaptado por Alonso, Prieto y Antó en 1995.

El cuestionario AQLQ en la versión de Marks está compuesto por 20 ítems. Los ítems se agrupan en 4 subescalas que recogen diversos aspectos de la CV: sensación de ahogo, estado de ánimo, restricción social y preocupación. Es autoadministrado y el sujeto califica las respuestas según una escala tipo Likert de 5 pasos, que oscilan entre 0 = nada y 4 = muy a menudo. La valoración de los síntomas hace referencia a las 4 semanas previas. Se obtiene una puntuación para cada subescala y una puntuación total (PT), con un intervalo entre 0 y 10. Las puntuaciones bajas indican una buena calidad de vida. Este cuestionario fue adaptado al castellano por Perpiñá en 1995.

El cuestionario AQLQ en la versión de Juniper está compuesto por 32 ítems. Los ítems se agrupan en cuatro dimensiones: limitación de actividad habitual, síntomas, función emocional y estímulos ambientales. Dentro de los 11 ítems que valoran la limitación de actividad habitual, 5 son individualizados por cada paciente, el cual selecciona aquellas actividades que más le limitan en su vida cotidiana. La valoración de los síntomas hace referencia a las 2 semanas previas. Es autoadministrado y se obtiene una escala de 1 (lo peor) hasta 7 (lo mejor). Fue adaptado a nuestra lengua por Sanjuás, Alonso y Antó en 1995.

Estos tres cuestionarios, además de reunir las condiciones adecuadas desde el punto de vista técnico, poseen brevedad y sencillez, lo que permiten que sean pasados y valorados, en un período no superior a 15 minutos como media por personal adiestrado (cada uno de ellos).

El cuestionario SF-36 se aplicó a 219 pacientes. El cuestionario AQLQ versión de Marks a un total de 610 pacientes (400 en la fase previa a la intervención y 210 en la posterior a la intervención). El cuestionario AQLQ versión de Juniper se aplicó a 210 pacientes (93 en la fase preintervención y 107 en la postintervención).

La validación de estos cuestionarios se llevó a cabo mediante el análisis estadístico de las propiedades psicométricas adecuadas. Para el análisis de consistencia interna se calcularon los índices de correlación de Spearman de cada ítem con el total de la subescala y con la puntuación total y el coeficiente alfa de Cronbach para cada subescala

y para la puntuación total, y para cada subescala eliminando cada vez uno de los ítems. La validez de constructo se evaluó mediante el estudio de la asociación con determinadas variables clínicas analizadas y el análisis de las diferencias en cada una de las dimensiones del cuestionario con tales variables. Para todos los análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS-PC+.

Resultados

Propiedades psicométricas:

– Los coeficientes de correlación de cada ítem con la subescala variaban de 0,56 a 0,82 en el cuestionario AQLQ de Marks, de 0,66 a 0,89 en el AQLQ de Juniper y de 0,55 a 0,80 en el SF-36, valores éstos que se consideran adecuados.

– Los valores alfa de Cronbach oscilaban entre 0,85 y 0,89 en el AQLQ de Marks, entre 0,94 y 0,96 en el AQLQ de Juniper y entre 0,77 y 0,80 en el SF-36; resultados muy satisfactorios si se tiene en cuenta que el valor mínimo aceptado es superior a 0,5 y el recomendado, inferior a 0,7.

En el cuestionario SF-36 se observó que:

– Las puntuaciones de calidad de vida son superiores con significación estadística para los varones en todas las dimensiones, a excepción de la función social y la percepción de la salud general.

– La puntuación más alta (menos afecta a la calidad de vida) se obtiene para la limitación del rol atribuida a problemas emocionales y la más baja (la que más afecta a la calidad de vida) se obtiene para la percepción de salud en general.

– La mayoría de las subescalas se correlacionan de forma significativa con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), especialmente la función física y la percepción de salud en general. No se correlacionan con FEV_1 las limitaciones de rol atribuidas a problemas físicos o emocionales.

– La edad de los pacientes establece correlaciones con el grado de gravedad de la enfermedad: a más edad, mayor gravedad.

En el cuestionario AQLQ de Marks se observó que:

– La peor puntuación se encuentra en la escala que valora el estado de ánimo y la que menos preocupa, la restricción social.

– En todas las dimensiones está más afectada la calidad de vida para las mujeres.

– También está más afectada para la edad más avanzada.

– Las dimensiones preocupación y restricción social, así como la puntuación total fueron las dimensiones que mayor número de interacciones mantuvieron con variables relevantes para el asma (tiempo de evolución, edad de comienzo, días de absentismo, número de crisis en el último año, número de crisis que requirieron atención médica).

– El FEV_1 y las variables edad y sexo se correlacionaban con todas las dimensiones del cuestionario.

Con respecto al análisis de los cuestionarios realizados a los pacientes en la fase previa a la intervención y a los mismos pacientes después de la intervención, resulta que al aplicar el cuestionario AQLQ de Marks no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida entre ambos grupos pero, en cambio, en el grupo al que se le aplicó el cuestionario AQLQ de Juniper antes y después de la intervención se encontró una mejoría estadísticamente significativa en todas las dimensiones de calidad de vida después de la intervención y curiosamente esta mejoría afectaba tanto al grupo con el que se habían realizado adiestramiento en autocuidados como al grupo que se había utilizado como control activo (con el mismo número de visitas).

Conclusiones

Generales: 1) En el momento actual, para llevar a cabo una planificación sanitaria adecuada, es imprescindible conocer la calidad de vida de los pacientes a los que va destinado un proyecto de salud determinado, y 2) no se dispone aún del instrumento óptimo (cuestionario) para valorar la calidad de vida de manera estandarizada, por lo que es aconsejable poder aplicar para cada estudio una doble perspectiva, deduciéndose la conveniencia de utilizar para cada problema dos cuestionarios, uno genérico y otro específico. Es imprescindible que estén validados para nuestro idioma.

Del estudio: 1) Los cuestionarios empleados son válidos para medir la calidad de vida en pacientes asmáticos; 2) en los pacientes asmáticos estudiados de nuestro entorno, es útil conocer el FEV_1 para valorar no sólo la función física, sino la percepción de la salud en general y la salud mental; 3) la edad y el número de crisis en los últimos meses son las variables que generan mayor preocupación, restricción social y alteración del estado de ánimo, lo que aconseja un soporte psicológico especialmente destinado a estos grupos de pacientes, y 4) los resultados del cuestionario AQLQ de Juniper (aunque realizado a un menor número de pacientes y por un entrevistador más experto) ponen de manifiesto que la calidad de vida del paciente

asmático mejora significativamente cuando se le presta más atención (médica).

Referencias bibliográficas

- Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Profile (Cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-776.
- Alonso J. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en la investigación y la práctica clínica. *Gac Sanit* 2000; 14: 163-167.
- Anderson RT, Aaronson NK, Wilkin D. Critical review of the international assessment of health related quality of life. *Qual Life Res* 1993; 2: 369-395.
- Badía X, Alonso J. Adaptación de una medida de la disfunción relacionada con la enfermedad: la versión española del *Sickness Impact Profile*. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 90-95.
- Bijl-Hofland ID, Cloosterman SG, Folgering HT, et al. Relation of the perception of airway obstruction to the severity of asthma. *Thorax* 1999; 54: 15-19.
- Blumenschein K, Johannesson M. Relationship between quality of life instruments, health state utilities, and willingness to pay in patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 189-194.
- EuroQol Group. EuroQol-A new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy* 1990; 16: 199.
- Gupchup GV, Wolfgang AP, Thomas J 3º. Reliability and validity of the Asthma Quality of Life Questionnaire-marks in a sample of adult asthmatic patients in the United States. *Clin Ther* 1997; 19: 1116-1125.
- Guyatt GH, Cook DJ. Health status, quality of life, and the individual. *JAMA* 1994; 272: 630-631.
- Guyatt GH, Junniper EF, Walter SD, et al. Interpreting treatment effects in randomized trials. *Br Med J* 1998; 316: 690-693.
- Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 832-838.
- Juniper EF. Quality of life questionnaires: Does statistically significant = clinically important? *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 16-17.
- Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. An evaluation of an asthma quality of life questionnaire as a measure of change in adults with asthma. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1103-1111.
- Perpiñá M, Belloch A, Pascual LM, de Diego A, Compte L. Calidad de vida en el asma: validación del cuestionario AQLQ para su utilización en población española. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 211-218.
- Sanjuàns C, Alonso J, Sanchis J, Casan P, Broquetas JM, Ferrie PJ, et al. Cuestionario de calidad de vida en pacientes con asma: la versión española del *Asthma Quality of Life Questionnaire*. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 219-226.
- Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1993; 118: 622- 629.

Trabajo financiado por el FIS N.º 95/0059.