

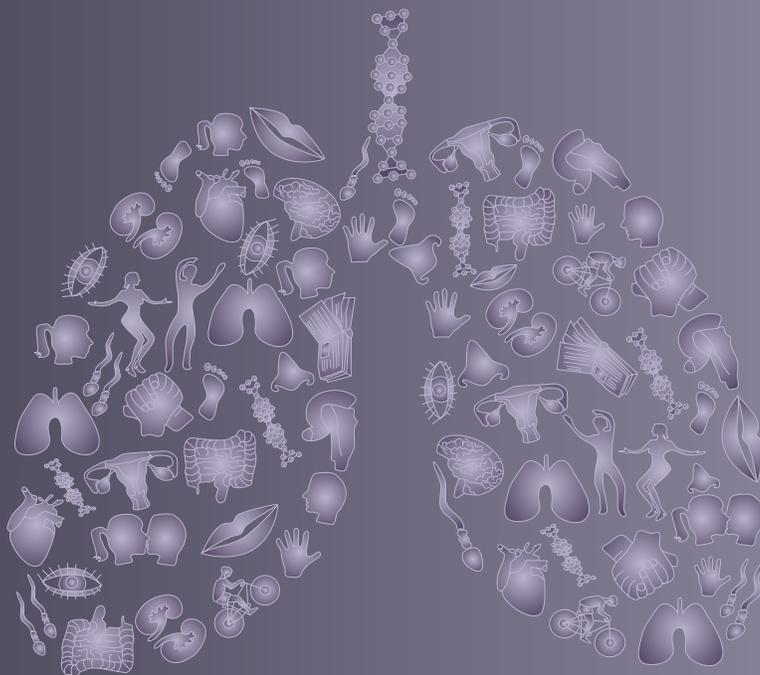
FIBROSIS QUÍSTICA

Comparativa de tres cuestionarios de calidad de vida

Tesis Doctoral

Doctoranda
Mónica Cebrián Pinar

Director de la tesis
Dr. Javier Ferrero Berlanga



Programa de Doctorado 295D
Psicología de la Personalidad,
intervención en áreas clínicas y sociales

Octubre 2015



(Ψ) Tesis Doctoral

Programa de doctorado 295D
Psicología de la personalidad,
intervención en áreas clínicas y sociales

FIBROSIS QUÍSTICA

Comparativa de
tres cuestionarios
de calidad de vida

Octubre 2015

Doctoranda: Mónica Cebrián Pinar

Director: Dr. Javier Ferrero Berlanga



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

Agradecimientos

Me gustaría dar las gracias, aunque me quedaré corta, a mi compañero de camino, Alejandro, por haberme apoyado en este proyecto de la manera en que me ha apoyado, que es su manera, y es la mejor manera para mí. Porque sé que está orgulloso de mí, que es mi mayor fan, y que me quiere muchísimo a pesar de mí y mis humores predoctorales. Y eso es de agradecer, y mucho.

También quiero dar las gracias a mi madre y a mi padre por haberme enseñado con su ejemplo a conseguir esas cosas que cuesta conseguir, esas que te dan mucho trabajo, aunque se necesiten años para ello, y a conseguirlas con ánimo, positividad y determinación. Y especialmente a mi madre por cuidar de mi hija tantas veces y, sobre todo, con tantísimo amor. Y a mi hermana Elisa, que también ha hecho de buena tía, y a mi tía Merce, que es buena tía desde que nací y cada día me apoya y anima en mis andares.

También quiero agradecer a mi compañero de fatigas laborales, el Dr. Ignacio Sánchez-Lázaro, por animarme a ser doctora y por estar siempre dispuesto, a pesar de su falta de tiempo, a echarme una mano con el análisis estadístico, que nunca viene mal.

No puede faltar mi jefe, el Dr. Luis Almenar, por conseguir todavía, después de tantos años, que vaya contenta y tranquila a trabajar.

Agradecimiento de honor a Javier Ferrero, por confiar de nuevo en mí, por ponerlo todo tan fácil, y por hacerlo incluso divertido.

Y, cómo no, a todos los jóvenes con fibrosis quística que participaron en este estudio, a los que siguen con nosotros, y a los que fueron superados por la enfermedad. Me gustaría agradecer especialmente a Jesús, Pedro e Irene por ser, para mí, los más especiales, por transmitir una alegría, una positividad y unas ganas de vida absolutamente envidiables.

No podía faltar mi querida hija Aurora que, por haberla tenido un poquito de lado mientras elaboraba esta tesis, en cuanto podía venía gateando hasta el ordenador a estirarme del pantalón para que la cogiera en brazos. Y cada vez que esto ocurría, y cada vez que pienso en ello, me hago consciente de que no hay título, trabajo, obra ni proyecto más importante, hermoso, grandioso y amoroso que ella.

*“Pobre niño aquél al que,
al besarle,
su frente sabe a sal.
Un embrujo pesa sobre él
y no tardará en morir”*

Índice

2 | Comparativa de tres cuestionarios de calidad de vida en fibrosis quística

Índice	1
La fibrosis quística	9
1. Historia	11
2. Genética	14
3. Epidemiología	17
4. Diagnóstico	17
5. Patogenia	19
6. Manifestaciones clínicas	20
6.1. Manifestaciones respiratorias	20
6.1.1. Manifestaciones de las vías respiratorias superiores	21
6.1.2. Manifestaciones de las vías respiratorias inferiores	22
6.1.3. Exacerbaciones pulmonares	24
6.1.4. Complicaciones pulmonares	24
6.2. Manifestaciones del tracto gastrointestinal	26
6.2.1. Enfermedad pancreática	26
6.2.2. Tracto intestinal	28
6.2.3. Enfermedad hepatobiliar	30
6.3. Manifestaciones en el aparato reproductor	31
6.3.1. Varones	31
6.3.2. Mujeres	32
6.3.3. Fertilidad	32
6.4. Manifestaciones de las glándulas sudoríparas	33
7. Seguimiento de los pacientes con FQ	33
7.1. Frecuencia de las revisiones	34
7.2. Rehabilitación pulmonar	35
7.3. Tratamiento crónico de la afectación respiratoria	36
7.4. Tratamiento crónico de la afectación digestiva y hepática	36
7.5. Trasplante pulmonar	37

8. Líneas de investigación actuales	39
8.1. Terapias encaminadas a tratar los síntomas de la enfermedad	40
8.2. Terapias encaminadas a tratar los problemas subyacentes que causan la enfermedad pulmonar	40
8.3 Terapias encaminadas a tratar el defecto subyacente en el CFTR	40
8.3.1 Terapia génica	40
8.3.2 Terapia para reparar la proteína CFTR	41
 Calidad de vida en fibrosis quística	 43
1. Antecedentes	45
2. Guías para la elaboración de CSA de las agencias reguladoras de medicamentos	49
3. Selección de un cuestionario	50
4. Características de un CSA válido	51
5. CSA para medir síntomas en fibrosis quística	52
5.1. Síntomas respiratorios	52
5.2. Dolor	58
5.3. Exacerbaciones pulmonares	59
5.4. Síntomas de depresión y ansiedad	61
6. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en fibrosis quística	62
7. Factores que influyen en la calidad de vida relacionada con la salud	66
7.1. Variables demográficas	66
7.1.1. Personas con FQ y personas sanas	66
7.1.2. Edad y sexo	67
7.1.3. Trabajo	68
7.1.4. Cultura	70

7.2. Variables clínicas	70
7.2.1. Porcentaje FEV1 predicho	70
7.2.2. Insuficiencia pancreática exocrina y endocrina	71
7.2.3. Hepatopatía	72
7.2.4. Dolor	73
7.2.5. Otras variables	73
7.3. Variables psicosociales	74
7.3.1. Afrontamiento	74
7.3.2. Ansiedad y depresión	76
8. Calidad de vida relacionada con la salud como predictora de Supervivencia en FQ	77
Objetivos e Hipótesis	81
1. Objetivos	83
2. Hipótesis	84
Trabajo empírico	87
1. Muestra	89
1.1. Criterios de inclusión y de exclusión	89
1.2. Variables sociodemográficas	91
1.3. Variables clínicas	91
2. Variables	96
2.1. Variables clínicas	96
2.2. Variables sociodemográficas	97
3. Instrumentos	98
3.1. Cuestionario de salud Short Form 36	98
3.1.1. Concepto medido	99
3.1.2. Administración	99
3.1.3. Dimensiones e ítems	99

3.1.4. Cálculo de las puntuaciones	101
3.2. Cuestionario Respiratorio Saint George	102
3.2.1. Concepto medido	102
3.2.2. Administración	102
3.2.3. Dimensiones e ítems	103
3.2.4. Cálculo de puntuaciones	104
3.3. Cuestionario de Fibrosis Quística Revisado	104
3.3.1. Concepto medido	105
3.3.2. Descripción	105
3.3.3. Administración	106
3.3.4. Dimensiones e ítems	106
3.3.5. Cálculo de puntuaciones	108
4. Procedimiento	108
5. Análisis y resultados	109
5.1. Fiabilidad	109
5.2. Validez	113
5.2.1. Validez concurrente	113
5.2.2. Validez predictiva	123
5.2.2.1. Variables clínicas	124
5.2.2.2. Variables sociodemográficas	143
5.3. Validez de constructo	192
Conclusiones	199
1. Fiabilidad	201
2. Validez	201
2.1. Validez concurrente	201
2.2. Validez predictiva	202
2.3. Validez de constructo	205

Discusión	207
1. Limitaciones	209
2. Fiabilidad	211
3. Validez	211
3.1. Validez concurrente	211
3.2. Validez predictiva	213
3.3. Validez de constructo	220
4. Discusión final	220
Bibliografía	223
Anexos	243
Anexo 1: Cuestionario de Salud Short Form 36	
Anexo 2: Cuestionario Respiratorio Saint George	
Anexo 3: Cuestionario de Fibrosis Quística Revisado	
Anexo 4: Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado	

La fibrosis quística

1. HISTORIA

El gen de la Fibrosis Quística (FQ) pudo aparecer hace aproximadamente unos 52.000 años, según los trabajos de X. Estivill, aunque no hay testimonios tan antiguos de la enfermedad. Las primeras observaciones sobre esta entidad patológica se recogen en el folclore popular del Norte de Europa, en las que se aseguraba que los niños que al besarlos tenían un sabor salado estaban embrujados y morirían prematuramente. La referencia al sabor salado se recoge en un manuscrito alemán del siglo XV, la bendición de “Wilder Elbe” contra la enfermedad de niños encantados^{1,2}.

La FQ es una enfermedad genética en la cual se puede ver reflejada la evolución de la Medicina a lo largo de las últimas décadas. En 1936, Fanconi publicó la descripción de una familia con características clínicas consistentes en una “fibromatosis congénita familiar del páncreas con bronquiectasias” en una revista médica europea. Casi al mismo tiempo al otro lado del Atlántico, Anderson publicaba un estudio similar en 1938, describiendo la “fibrosis quística del páncreas y sus relaciones con la enfermedad celiaca”.

Farber, en 1944, fue el primero en afirmar que esta enfermedad era generalizada y afectaba a las glándulas secretoras de moco y sugirió la denominación de “mucoviscidosis”. En 1952, Kessler y Anderson informaron que durante el mes de agosto de 1948, con motivo del intenso calor sufrido en la ciudad de Nueva York, observaron que 5 de cada 10 niños ingresados en Babies Hospital, padecían fibrosis quística, señalando que tales pacientes responden adversamente a las olas de calor sin precisar el mecanismo responsable de esta conducta.

Di Sant’Agnese, Darling, Perera y Ethel Shea, publicaron en 1953 los resultados de un estudio realizado basándose en que en la fibrosis quística

del páncreas podía haber un trastorno pluriglandular incluyendo a las glándulas sudoríparas. Decidieron hacer un trabajo que incluyera tanto el estudio de la composición electrolítica y la cantidad de sudor en pacientes con este padecimiento, como el análisis de los hallazgos con relación al cuadro clínico durante los periodos de calor y a la fisiopatología de la enfermedad. Estudiaron la composición electrolítica del sudor, obtenido en respuesta a una excitación térmica, en dos grupos: uno de 43 casos con fibrosis quística del páncreas, y otro de 50 casos control. Fue anormal en los 43 pacientes del grupo de FQ; su contenido en sodio y cloruros fue de 2 a 4 veces mayor que en los 50 casos control. Por el contrario, la cantidad de sudor fue semejante en ambos grupos. Se observó que ni la deficiencia pancreática, ni el proceso pulmonar crónico, ni la administración de ciertas drogas afectaban por sí mismos la composición electrolítica del sudor; tampoco que los trastornos en las funciones renal y suprarrenal determinaran el exceso de contenido de cloruros y sodio del sudor en los pacientes con fibrosis quística. La pérdida masiva de sal por la sudoración durante el verano y periodos calurosos explicaría los accidentes presentados por el calor en las fibrosis quísticas del páncreas. Fueron los primeros que describieron la composición electrolítica anormal del sudor en la FQ.

En 1959, Gibson y Cooke describieron un método para la determinación de la concentración de electrolitos mediante la prueba de estimulación del sudor por iontoforesis de pilocarpina, que permitía confirmar las sospechas clínicas de la enfermedad. Posteriormente, en 1963, Shwachman describió un método práctico y sencillo utilizando la medida de la conductibilidad del sudor. Este método permitió la posibilidad de realizar una prueba del sudor de menor complicación y extender su práctica de forma masiva.

Dado que numerosos trabajos de investigación dirigidos a definir la proteína anómala de la FQ resultaron infructuosos, a principios de los 80 diversos investigadores decidieron buscar directamente en el genoma.

En 1985, investigadores de Londres, Toronto y Salt Lake City trazaron el mapa del gen CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) en el cromosoma 7q. En 1989, descubrieron la primera mutación para la FQ. Investigaciones posteriores a aquel hallazgo, identificaron más de mil mutaciones diferentes que dan origen a la enfermedad. Lap-CheeTsui y su equipo de científicos descubrieron el gen responsable de la Fibrosis quística. Debido a que las mutaciones del gen CFTR son generalmente pequeñas, las técnicas de la genética clásica o formal no fueron capaces de determinar con precisión el gen mutante. Lograron trazar un mapa de la mutación del cromosoma 7.

La primera referencia a la FQ recogida en Anales Españoles de Pediatría, se trata de una Conferencia celebrada el 15 de Febrero de 1969, en el Colegio de Médicos de Palma de Mallorca, con motivo de la reunión de médicos españoles del “Capítulo de Barcelona del American College of ChestPhysicians” con el tema “Mucoviscidosis”.

La experiencia acumulada por los pediatras en la década de los 70 se manifestó con el desarrollo progresivo de profesionales dedicados cada vez en mayor número al estudio de la FQ, con la creación de las secciones pediátricas de Gastroenterología (1974) y de neumología (1978). Así pues, en el VIIth International Cystic Fibrosis Congress, celebrado en París en 1976, se iniciaron los primeros contactos con expertos de otros países, siendo la 16th EuropeanCystic Fibrosis Conference, celebrada en Praga, donde la representación española fue más numerosa y que propició la celebración de la 18th European CF Conference en Madrid (1993). En 1987 se formó la

Sociedad Científica Española de Lucha Contra la FQ (SCELCFQ) iniciándose la realización de congresos cada dos años desde 1991.

Aunque la enfermedad sigue sin tener cura, en los últimos 30 años los avances en el estudio de la FQ han contribuido favorablemente en la supervivencia de estos pacientes, permitiéndoles alcanzar en la última década una edad media de 40 años (según países), cuando hace sólo medio siglo era de dos años de edad, y pasando a integrarse en su asistencia los médicos y especialistas de adultos. La creación de las Unidades de FQ ha demostrado ser un gran avance en las mejoras del control y seguimiento de los pacientes con FQ, pues esta enfermedad multisistémica precisa de la existencia de un equipo de profesionales conducidos por un experto en FQ que aglutine las diferentes especialidades.

La creación de las Asociaciones Laicas y la Federación Española de lucha contra la FQ han sido desde la década de los 80 los que han contribuido a alcanzar la situación actual, trabajando junto al resto de los profesionales sanitarios e incrementando el apoyo psicosocial a los enfermos y su entorno familiar y profesional.

2. GENÉTICA

La FQ se transmite de forma autosómica recesiva, esto significa que los padres de un niño afectado son ambos portadores sanos de la enfermedad (el portador de la enfermedad presenta una sola mutación y es asintomático). En una pareja de portadores, el riesgo de FQ en la descendencia es del 25%, un 50% de los hijos serán portadores y el 25% restante no tendrá ninguna mutación. Un afectado de FQ presenta dos

mutaciones, una de cada progenitor. Como se comentó más arriba, la frecuencia de individuos portadores en la población general oscila entre 1/25 – 1/30.

La fibrosis quística está producida por un defecto genético localizado en el brazo largo del cromosoma 7 que codifica para una proteína denominada *regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística* (CFTR). El gen que codifica el CFTR está mutado en la fibrosis quística.

La mutación más frecuente se debe a la pérdida del aminoácido fenilalanina en el codón 508 (F508del). Esta mutación representa alrededor del 70% de los cromosomas FQ en las poblaciones de origen europeo. En España, la mutación F508del se encuentra en el 53% de los cromosomas FQ, sin embargo se ha observado una frecuencia mucho mayor en el norte de la península (País Vasco, Asturias) donde alcanza el 70-80%. Se han descrito cerca de 1000 mutaciones en el gen CFTR (Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium), algunas específicas de una población, otras identificadas en un único paciente. Debido a esta heterogeneidad es importante conocer el origen étnico o la región de procedencia de cada individuo. En España se han identificado un centenar de mutaciones, de las cuales sólo 10 presentan una frecuencia superior al 1%.

La disfunción de la proteína CFTR se produce por distintos mecanismos moleculares en base a los cuales las mutaciones se agrupan en 5 categorías:

- Clase I, incluye las mutaciones que producen una proteína incompleta incapaz de llegar a la membrana (por ejemplo la mutación R1162X).
- Clase II, son mutaciones que modifican la estructura de la proteína e impiden su correcto procesamiento, por lo que la mayoría de las moléculas no alcanzan la membrana celular (F508del).

- Clase III, la proteína alcanza la membrana celular pero la regulación para la apertura del canal es insuficiente, incluye mutaciones severas (G551D) y también mutaciones leves (A455E).
- Clase IV, incluye aquellas mutaciones que determinan un flujo reducido de iones, por lo general se trata de mutaciones leves (R117H).
- Clase V, son mutaciones que afectan a la síntesis ya que se crean señales alternativas de splicing que producen simultáneamente moléculas normales y otras de distinto tamaño por la pérdida o ganancia de un exón (3849+10kbC>T).

Sin embargo, esta clasificación no debe considerarse de forma restrictiva pues algunas mutaciones podrían incluirse en dos grupos distintos.

La gran heterogeneidad molecular del gen CFTR y la influencia de genes modificadores determinan una amplia variabilidad clínica. Aproximadamente un 50% de los pacientes presentan un genotipo F508del / F508del asociado a un cuadro clínico de FQ grave. Otras mutaciones también comunes producen proteínas truncadas que determinan un fenotipo similar al de la mutación F508del en homocigosis, dando lugar a formas graves de la enfermedad. Por otro lado, otras mutaciones que producen nivel de proteína reducido pero suficiente o una proteína parcialmente funcional dan lugar a fenotipos con suficiencia pancreática, test de sudor en el rango intermedio, mejor estado nutricional y mejor evolución de la enfermedad pulmonar. En general, genotipos con al menos una mutación leve se asocian a FQ moderada con diagnóstico en edad más avanzada. Las diferencias clínicas entre pacientes con igual genotipo se han descrito incluso en miembros de la misma familia y sugieren la intervención de factores genéticos y ambientales.

3. EPIDEMIOLOGÍA

Los datos obtenidos de los estudios epidemiológicos y cribado neonatal señalan una gran variabilidad de la incidencia de la FQ entre diferentes países y razas.

La fibrosis quística es una de las enfermedades más frecuentes en la población Caucásica. Su incidencia se estima en 1 afectado por cada 2000-4000 nacimientos dependiendo de la población. Se estima que la incidencia de la Fibrosis Quística en España, según recientes estudios de cribado neonatal, es aproximadamente de un caso de cada 5000 nacidos vivos³.

En los grupos no caucasianos las cifras son muy inferiores; así, en la población de raza negra americana se indica una incidencia de 1 por cada 17.000, en la raza oriental de Hawaii 1 por cada 90.000 y en Japón de 1 cada 320.000 a 680.000 nacidos vivos⁴. Estos resultados pueden estar influidos, además de por factores genéticos, por la carencia de métodos diagnósticos para la detección de la enfermedad, ya que en estos países existen otros problemas.

Entre la población sana, se estima que una de cada 25-30 personas será portadora de la enfermedad.

4. DIAGNÓSTICO

La mayoría de los pacientes son diagnosticados por la aparición de una clínica sugestiva, siendo confirmado este diagnóstico mediante la prueba del sudor (98% de los pacientes tienen una concentración de cloro en el sudor superior a 61mEq/L). Del 2% que presentan una prueba del sudor normal se

diagnostica un 75% por la detección de dos mutaciones FQ, un 1% por el estudio de la diferencia de potencial transnasal, y un 24% exclusivamente por la clínica sugestiva. El 90% de los enfermos son habitualmente diagnosticados antes de los 8 años de edad, según los datos del registro de la Fundación Americana de FQ, y el 70% antes del primer año; cifras similares, aunque algo inferiores, son presentadas por otros países como Nueva Zelanda (61%) e Irlanda (55%). El diagnóstico tardío en edades superior a los 16 años se asocia, en general, a presentaciones clínicas más leves, con alteración funcional respiratoria leve, buen estado nutricional y menor prevalencia de colonización por *Pseudomonasaeruginosa*. La presentación clínica más común son los síntomas y signos respiratorios agudos o persistentes (51%), desnutrición (43%), esteatorrea (35%), íleo meconial u obstrucción intestinal (19,1%). En lo que respecta al cribado neonatal, el diagnóstico precoz permite un control de la enfermedad desde el inicio en centros especializados; además los principales beneficios objetivados con mayor consistencia son los nutricionales. En cambio, las ventajas desde el punto de vista respiratorio están siendo más difíciles de establecer, aunque es muy probable que sean también puestas en evidencia. Existen también riesgos definidos que no deberían obviar la realización del cribado. Algunos autores opinan que es difícil establecer comparaciones entre un grupo de enfermos diagnosticados por cribado con el grupo clásico, ya que el primero siempre incluirá a pacientes con formas más leves de enfermedad que quizás no hubiesen sido diagnosticados por el método tradicional.

5. PATOGENIA

El CFTR controla el flujo de agua y de ciertas sales desde y hacia las células. Al alterarse este flujo, la mucosidad se espesa. Esta proteína se expresa en las células epiteliales del aparato respiratorio, páncreas, vías biliares, glándulas sudoríparas y sistema genitourinario.

En el aparato respiratorio, además, se expresa en las células serosas de las glándulas submucosas. El CFTR se comporta como un canal para el cloro. Su disfunción origina un espesamiento de las secreciones, una alteración del transporte mucociliar y de las defensas locales, facilitándose la colonización bacteriana y propiciándose la liberación de mediadores pro-inflamatorios en la vía aérea. La afectación gradual del aparato respiratorio determinará la aparición de bronquiectasias, destrucción del tejido pulmonar y, finalmente, la aparición de insuficiencia respiratoria, cor pulmonale (insuficiencia del lado derecho del corazón causada por una presión arterial alta prolongada en la arteria pulmonar y en el ventrículo derecho del corazón) y muerte.

En el aparato digestivo, la FQ afecta principalmente al páncreas, que es el órgano que secreta las sustancias que colaboran en la digestión y controlan los niveles de azúcar en la sangre. Como resultado del funcionamiento anormal del CFTR, las secreciones del páncreas se espesan y obstruyen los conductos. Esta obstrucción causa una disminución en la secreción de enzimas digestivas del páncreas⁵.

El hígado y las vías biliares también pueden resultar afectados. De hecho, una cantidad reducida de pacientes puede desarrollar enfermedad hepática. La proteína CFTR se ha localizado en el epitelio de los conductos biliares, lo que sugiere que la secreción de electrolitos puede estar alterada en la bilis de estos pacientes.

Pese al tiempo transcurrido desde la identificación del defecto genético, todavía no están totalmente claras las acciones de la proteína CFTR, ni la fisiopatología de la enfermedad.

6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

6.1. Manifestaciones respiratorias

La importante morbimortalidad de esta enfermedad está relacionada con la afectación pulmonar y sus complicaciones, que son responsables del 95% de los fallecimientos de los pacientes que la padecen. Los pulmones del recién nacido con FQ son histológicamente normales. Sin embargo, desde edades tempranas, los pulmones de las personas con fibrosis quística son colonizados e infectados por bacterias. Los microorganismos que se propagan en estos pacientes prosperan en el moco anómalo acumulado en las vías respiratorias más estrechas. El moco glutinoso estimula el desarrollo de microambientes bacterianos (biofilms) que resultan difíciles de penetrar para las células inmunes y los antibióticos. Por su parte, los pulmones responden al daño continuo, infligido por las secreciones espesas y las infecciones crónicas, remodelando gradualmente las vías respiratorias inferiores (bronquiectasia), lo que vuelve a la infección aún más difícil de erradicar.

Esta infección asociada a la hiperviscosidad del moco que provoca obstrucción bronquial y una respuesta inflamatoria, generan un círculo vicioso que conduce finalmente a una lesión irreversible del pulmón.

En la fase inicial es característica la colonización por bacterias como el *Haemophilus influenzae* y posteriormente por el *Staphylococcus aureus*. Con

la evolución de la enfermedad, la *Pseudomonas aeruginosa* es el patógeno más frecuente que se asocia a un deterioro progresivo de la función pulmonar. Una vez diseminadas por las vías respiratorias, estas bacterias se adaptan al medio y desarrollan resistencia a los antibióticos convencionales. En los últimos años se ha incrementado el aislamiento de otros patógenos, como la *Sternotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* y *Alcaligenes xylosoxydans*.

La colonización/infección fúngica de las vías respiratorias de los pacientes con FQ es común al tratarse de una población expuesta frecuentemente al tratamiento antibiótico. Aunque es frecuente su aislamiento en las secreciones respiratorias, se desconoce su papel en la patogénesis de la enfermedad pulmonar. Los hongos que con más frecuencia se aíslan en el paciente con FQ son *Candida albicans* y *Aspergillus fumigatus*.

6.1.1. Manifestaciones de las vías respiratorias superiores

SINUSITIS

La *sinusitis* es una enfermedad frecuente que se debe a la infección de uno o más de los senos paranasales (cavidades en los huesos del cráneo). La mayoría de los pacientes con FQ presentan problemas sinusales durante el desarrollo de su enfermedad (más del 95% de los pacientes). Sin embargo, los síntomas suelen ser sutiles. Durante la infancia se pueden presentar síntomas de obstrucción nasal, ronquidos o rinorrea purulenta. En los adolescentes y los adultos son más frecuentes las cefaleas. El tratamiento es sintomático.

PÓLIPOS NASALES

La *poliposisnasal* es una enfermedad que afecta a las mucosas de la nariz y senos paranasales. Se trata de pequeñas masas en forma de sacos conformados por la mucosa nasal inflamada.

La presencia de pólipos nasales en los pacientes con FQ varía entre un 10% y 36% según las diferentes series. La obstrucción nasal y los ronquidos son los síntomas más frecuentes, aunque un porcentaje elevado de los pacientes están asintomáticos. El ensanchamiento del puente nasal se observa en algunos niños y adolescentes. El tratamiento quirúrgico está indicado en algunos pacientes, pero la recidiva se puede presentar en más del 60%.

6.1.2. Manifestaciones de las vías respiratorias inferiores

LACTANTES

Es frecuente que las manifestaciones respiratorias se inicien con tos seca y dificultad respiratoria catalogados de bronquiolitis. La bronquiolitis está provocada por una infección que afecta las diminutas vías respiratorias, denominadas “bronquiolos”, que llevan a los pulmones. A medida que estas vías respiratorias se inflaman, se hinchan y se llenan de mucosidad, por lo que resulta difícil respirar.

PREESCOLARES Y ESCOLARES

En estas edades los síntomas respiratorios se presentan como infecciones respiratorias recurrentes, tos crónica productiva con expectoración o como asma bronquial de evolución tórpida. Como manifestación de la hipoxia y de la inflamación e infección crónica se puede observar los dedos en palillo de

tambor, también denominados acropaquias. La acropaquia es el agrandamiento indoloro e insensible de las falanges terminales de los dedos de las manos y de los pies.

En la radiografía de tórax se pueden observar imágenes sugestivas de bronquiectasias. La bronquiectasia es la dilatación anormal e irreversible del árbol bronquial, encargado de conducir el aire desde la tráquea hasta la unidad funcional respiratoria (alvéolo pulmonar), que puede ser localizada o generalizada.

En cuanto el niño pueda colaborar se deben realizar las pruebas funcionales respiratorias. Las alteraciones más precoces se manifiestan como patrón obstructivo de las pequeñas vías aéreas con incremento del volumen residual.

ADOLESCENTES Y ADULTOS

La mayoría de estos pacientes presentan neumonías recurrentes (infección de los espacios alveolares de los pulmones) o bronquitis crónica progresiva (inflamación de las vías aéreas bajas) con el desarrollo de bronquiectasias, que van evolucionando a una insuficiencia respiratoria (incapacidad del organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno (O₂) y dióxido de carbono). La presencia de bronquiectasias aparece en el 100% de los pacientes.

En las pruebas funcionales de los pulmones (espirometría), el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁) es el siguiente parámetro que se altera a medida que el componente obstructivo progresa y es el principal parámetro de evolución. Conforme avanza la enfermedad, se pueden observar zonas de colapso o bullas (extensiones aéreas del parénquima pulmonar y centolobulillar).

6.1.3. Exacerbaciones pulmonares

La exacerbación respiratoria puede definirse como la presencia de cambios en los síntomas o signos con respecto al estado basal del paciente. La mayoría de los pacientes tienen un deterioro respiratorio insidioso caracterizado por exacerbaciones de su infección pulmonar crónica. Las exacerbaciones respiratorias se caracterizan por algunos de los siguientes signos y síntomas: aumento de la tos, cambios en el volumen y en el aspecto del esputo, aparición de disnea, disminución de la actividad física, pérdida de peso y apetito, cambios en la auscultación habitual, imágenes radiológicas nuevas y, sobre todo, deterioro de la función pulmonar. Su tratamiento debe ser precoz.

6.1.4. Complicaciones pulmonares

ATELECTASIAS

La atelectasia es la disminución del volumen pulmonar. Se presenta entre un 5-10% de los pacientes, especialmente adultos. Se producen por tapones de secreciones espesas o como complicación de una aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Se debe instaurar un tratamiento agresivo de fisioterapia, broncodilatadores y antibióticos.

HEMOPTISIS

La hemoptisis es la expulsión de sangre en el esputo o flema procedente del pulmón, que se expulsa con la tos. Incluye desde la expectoración con estrías de sangre hasta la expulsión de sangre franca de forma masiva.

El 60% de los pacientes adultos presentan hemoptisis menores de manera recurrente y van asociadas a exacerbaciones pulmonares. Su tratamiento consiste en controlar la infección respiratoria subyacente. La hemoptisis masiva (sangrado de más de 240 - 300 ml en 24 hs) pone en peligro la vida del paciente y requiere una intervención de urgencia. La incidencia anual es del 1%. En la mayoría de los casos se realizará una broncoscopia diagnóstica a fin de localizar el punto sangrante. En estos pacientes se debe realizar una embolización arterial de urgencia. Es necesario tranquilizar al paciente y sus familiares y dar indicaciones precisas de las medidas que deben adoptar en cada situación.

NEUMOTÓRAX

El neumotórax es la presencia de aire en el espacio interpleural. Su incidencia es del 10% y aumenta con la edad. Se puede presentar como un cuadro de dolor torácico brusco y dificultad respiratoria. El tratamiento depende del tamaño del neumotórax. Los neumotórax pequeños y asintomáticos pueden tratarse de forma conservadora, mientras que en el neumotórax de mayor tamaño se debe colocar un tubo de drenaje. En los casos de recidiva se debe optar por la intervención por toracoscopia, ya que cualquier cirugía pulmonar podría suponer un inconveniente en el trasplante pulmonar.

ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA (ABPA)

La ABPA es una reacción de hipersensibilidad a un tipo de hongo, el *Aspergillus fumigatus* (Af), y se presenta entre un 10-20% de los pacientes. Su diagnóstico se basa en criterios de laboratorio, clínicos, radiológicos y funcionales. El tratamiento indicado suele ser una combinación de corticoides y antifúngicos.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Es la incapacidad del organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno y los niveles de dióxido de carbono. Es un signo de enfermedad pulmonar avanzada. El tratamiento consiste en la administración de oxígeno para retrasar el desarrollo de hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca.

6.2. Manifestaciones del tracto gastrointestinal

Las manifestaciones clínicas gastrointestinales están relacionadas con el grado de afectación del páncreas fundamentalmente. Los síntomas más destacados son diarrea acompañada con restos de grasas (esteatorrea), retraso del desarrollo y desnutrición.

6.2.1. Enfermedad Pancreática

A) EXOCRINA

SÍNDROME DE MALABSORCIÓN

La malabsorción es un trastorno de la digestión causado por la dificultad para asimilar, absorber o digerir los nutrientes presentes en los alimentos a lo largo del tracto gastrointestinal, generando en los pacientes con FQ malnutrición y, por consiguiente, bajas estaturas y peso reducido.

Las anomalías en las secreciones pancreáticas (enzimas y fluido alcalino) producidas por la CFTR conducen a una insuficiencia pancreática que afecta aproximadamente al 85% de los pacientes con FQ.

En la insuficiencia pancreática de la FQ está alterada la absorción de las grasas, lo cual origina una disminución de la absorción de las vitaminas

liposolubles D, E, A y K, siendo los niveles bajos de vitamina E los más frecuentes.

PANCREATITIS

La *pancreatitis* es la inflamación del páncreas. En pacientes adolescentes o adultos con FQ también se presentan manifestaciones de pancreatitis. Dependiendo del grado de afectación del páncreas, se manifiesta en menos del 1 % y en pacientes que presentan mutaciones con menor manifestación de la enfermedad. En ocasiones el diagnóstico de la pancreatitis precede al de FQ.

B) ENDOCRINA

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico que se manifiesta por unos niveles de glucosa en sangre (glucemia) por encima de los límites normales.

Los pacientes con FQ presentan un deterioro progresivo del páncreas, lo cual se manifiesta con una disminución de la tolerancia a la glucosa que conduce a la diabetes mellitus (DM). La prevalencia de la DM se da en un 8% de los pacientes de FQ con más de 10 años de edad, aumentando en los adultos conforme disminuye el número de células beta. Suele presentarse con síntomas de hiperglucemia (muchas sed, somnolencia, orinar frecuentemente, etc.)

Se recomienda realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa anualmente, después de los 5 años de edad.

6.2.2. Tracto intestinal

ILEO MECONIAL

El íleo meconial es una obstrucción intestinal localizada generalmente en la región del íleon terminal. Es la primera de las manifestaciones que puede ofrecer la FQ y su frecuencia aumenta hasta un 30% en los recién nacidos que tienen un hermano que a su vez tuvo íleo meconial.

Entre un 7 y 10% de los pacientes con FQ presentan íleo meconial de recién nacidos. Un meconio de alta viscosidades la consecuencia de la escasez de enzimas pancreáticos y la causa de la oclusión intestinal. Lo más frecuente es que se produzca en las primeras 24-48 horas de vida, ocasionando la no emisión de meconio, distensión abdominal y vómitos. El tratamiento es frecuentemente quirúrgico.

SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL DISTAL (SOID O DIOS)

Es el equivalente al íleo meconial pero se produce en edades más avanzadas, incluso en adolescentes y adultos, en un 20% de los pacientes con FQ. Aparece un cuadro de estreñimiento agudo donde se pueden palpar, a través de la pared abdominal, masas fecales que, causantes de oclusión generalmente en íleon terminal y/o colon ascendente, provocan gran distensión abdominal. El tratamiento apenas difiere del tratamiento del íleo meconial salvando las diferencias de edad.

PROLAPSO RECTAL

Ocurre cuando el tejido que recubre el recto se cae o sobresale a través de la abertura anal. Aunque no es lo habitual, puede ser la primera manifestación

clínica de una FQ. Suele resolverse al controlar la esteatorrea, aunque en caso de persistir en ocasiones se precisa solución quirúrgica.

Es muy probable que un diagnóstico más precoz y una mejor nutrición, por una dietética y tratamientos más actualizados, estén haciendo descender la incidencia.

INVAGINACIÓN INTESTINAL

Es una enfermedad obstructiva del intestino que se produce cuando un segmento del intestino se introduce en el interior de otro segmento intestinal vecino, suele aparecer en niños. Como tratamiento, la primera elección es el enema con suero salino o el enema de aire. El tratamiento quirúrgico se reserva únicamente para aquellos niños en que fracasan las técnicas previas.

REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO

El reflujo gastroesofágico (RGE) consiste en el paso del contenido gástrico al esófago, a través del esfínter esofágico inferior. En el origen del RGE en pacientes con FQ pueden estar implicadas tanto algunas posturas que se adoptan con frecuencia en la fisioterapia respiratoria, el aumento de la presión intrabdominal por las crisis de tos, la utilización frecuente de broncodilatadores y, tal vez, la falta de motilidad del tracto digestivo. Se ha observado un aumento de la incidencia de RGE con el aumento de edad de los pacientes.

Su tratamiento no difiere apenas del tratamiento de RGE en pacientes sin FQ (postural, con protectores estomacales, cambio de dieta, etc.)

COLONOPATÍA FIBROSANTE

Está caracterizada por un engrosamiento de la pared intestinal que altera su motilidad, pudiendo provocar obstrucción aunque, a veces, los primeros síntomas consistan en diarrea, a veces hemorrágica, de difícil control. Posiblemente se da con más frecuencia en aquellos pacientes que toman grandes cantidades de enzimas. Si por medio de la modificación del tratamiento enzimático y dietético no se logra evitar su progresión, se precisará tratamiento quirúrgico.

6.2.3. Enfermedad Hepatobiliar

ENFERMEDAD HEPÁTICA

Las alteraciones hepatobiliares derivan de la obstrucción de los conductos biliares por una bilis espesa probablemente producida por la disfunción de la proteína CFTR. Durante mucho tiempo la lesión hepática de la FQ no presenta signos clínicos ni bioquímicos de alteración hepática, pero la fibrosis puede ir aumentando, llegando a producir la atrofia del parénquima hepático con una cirrosis multilobular.

Un 2-5% de los pacientes con FQ presenta alteración hepática grave y precisan como opción terapéutica el trasplante hepático.

El control anual y más periódico -si presentan alteraciones bioquímicas, con incremento de la Fosfatasa alcalina, GGT, GOT y GPT-, permite detectar a los pacientes con enfermedad hepática y administrar ácido Ursodeoxicólico (20-25 mg/kg/día) para su tratamiento.

COLELITIASIS

La Colelitiasis, listiasis biliar o, como comúnmente se conoce, los cálculos biliares son materias sólidas que se forman en la vesícula biliar. La observación de litiasis biliar en pacientes con FQ es más frecuente que en los individuos normales, presentándose con una prevalencia de un 12% en niños y adultos. Suele ser asintomática, pero cuando se asocia con cólicos biliares frecuentes se precisará de la terapéutica quirúrgica.

6.3. Manifestaciones en el aparato reproductor

6.3.1. Varones

Los pacientes varones con FQ presentan anomalías anatómicas en su aparato reproductor. Los testículos son estructuralmente normales aunque, con cierta frecuencia, son de menor tamaño o se encuentran en una situación anormal. Los conductos deferentes o bien no existen o están atróficos. Se observa asimismo ausencia o atrofia del cuerpo y de la cola del epidídimo. En un importante número de casos existe una atrofia de las vesículas seminales.

Los varones con FQ no presentan espermatozoides en su eyaculado (azoospermia), su volumen puede estar reducido y su pH puede ser más ácido.

Los niveles hormonales en los pacientes FQ son normales, aunque muy recientemente hay trabajos en los que se apunta que un cierto porcentaje de éstos pacientes podrían tener niveles bajos de testosterona (T) plasmática.

6.3.2. Mujeres

A diferencia del hombre, la mujer con FQ no presenta anomalías en su aparato reproductor. Las pacientes con FQ presentan una pubertad (desarrollo sexual) y una menarquia (aparición de la primera regla) retrasadas en unos 2 años, si se las compara con la población sana. Aún no se conoce la verdadera causa, pero podrían influir factores como la malnutrición y el bajo peso corporal, o las concentraciones de CFTR en zonas cerebrales relacionadas con regulación de la maduración sexual.

La malnutrición también podría estar relacionada con las alteraciones menstruales o ciclos anovulatorios que presentan frecuentemente muchas mujeres con FQ.

6.3.3. Fertilidad

Los varones FQ presentan en un 95-98% de los casos una azoospermia obstructiva, por lo tanto son estériles. Los pacientes con una azoospermia obstructiva pueden ser fértiles recurriendo a técnicas de reproducción asistida. En este tipo de esterilidad la técnica más adecuada es ICSI (Inyección Intra citoplasmática de espermatozoides).

La fertilidad en la mujer FQ, aunque reducida, se encuentra conservada. Se admite que la fertilidad de la mujer FQ es del 10-20% de la mujer sana, y es la misma tanto si la afectación es severa o es moderada. El primer factor, y quizás el más conocido, que disminuye la fertilidad es el moco cervical. La inseminación intrauterina (IU) es la técnica adecuada para resolver éste problema. En segundo lugar, dado el porcentaje importante de pacientes FQ

que presenta alteraciones menstruales y anovulación, se puede recurrir a inductores de la ovulación para alcanzar la concepción.

6.4. Manifestaciones en las glándulas sudoríparas

El sabor salado de la piel del lactante con Fibrosis Quística debido a un aumento en la concentración de sal en el sudor puede ser la primera manifestación de la enfermedad advertida por su familia. En tiempo caluroso es posible reconocer incluso la formación de auténticos cristales de sal en la piel debido a concentraciones anormalmente altas de cloro y sodio en el sudor de los pacientes, que pueden producirles síndromes clínicos, típicamente asociados a los periodos de tiempo caluroso.

7. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON FQ

En el momento del diagnóstico se debe valorar el ingreso, dependiendo del estado del paciente y para realizar de la forma más rápida posible todas las exploraciones y pruebas complementarias pertinentes, enseñar las técnicas de inhalación y fisioterapia respiratoria, explicar los diferentes problemas de base de la enfermedad, manteniendo un contacto con los diferentes especialistas, y hacer una evaluación del paciente y de la familia, prestándole el apoyo psicológico pertinente.

Una vez informada la familia del diagnóstico de la FQ, se aconsejará la toma de contacto con las asociaciones de familiares y enfermos de FQ. La información suministrada a los padres debe ser juiciosa y clara mediante varias entrevistas, para permitir la asimilación de los diferentes conceptos sobre las características, pronóstico y tratamiento de la enfermedad.

7.1. Frecuencia de las revisiones

Su establecimiento con regularidad a intervalos de tiempo no demasiado largos permite un mejor control del estado clínico de los pacientes con FQ y, por consiguiente, posibilita el tratamiento precoz de las eventualidades que irán apareciendo. Además, facilita el control del cumplimiento del tratamiento y la educación del enfermo y de la familia para hacer frente a la enfermedad. La frecuencia de las visitas se establecerá según el estado del paciente y edad del paciente. Por regla general, se hará una visita cada 3 meses con una evaluación por el especialista de neumología y de digestivo. En pacientes menores de un año y enfermos con afectación respiratoria severa es recomendable aumentarla frecuencia de las revisiones. En lo que respecta a los pacientes estabilizados, como mínimo se debe realizar una visita de control anual por el Centro de referencia y las visitas más frecuentes se pueden realizar en el hospital comarcal o de área más cercano a su domicilio, siempre que se mantenga un contacto fluido entre los profesionales responsables de la asistencia de un paciente con FQ.

En caso de exacerbación respiratoria y complicaciones pulmonares (Aspergilosis pulmonar, hemoptisis, neumotórax, etc.) y/o gastrointestinales (DIOS, pancreatitis, malnutrición, etc.) es necesario que el paciente acuda a la unidad de referencia de FQ para recibir el tratamiento adecuado.

7.2. Rehabilitación pulmonar

La rehabilitación pulmonar (RP) es un pilar fundamental en el tratamiento de los pacientes con fibrosis quística. Las acciones encaminadas a mejorar los síntomas respiratorios, disminuir al máximo la incapacidad funcional que la enfermedad genera, restituir la capacidad laboral y social y, en suma, mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, es lo que mueve a la RP.

La rehabilitación pulmonar en la FQ se compone de unos procedimientos terapéuticos buscando unos objetivos; los procedimientos o técnicas más importantes son:

- La fisioterapia respiratoria (técnicas de higiene bronquial) para mejorar el aclaramiento de las secreciones bronquiales y, así, aumentar la expectoración del paciente.
- Los ejercicios respiratorios, cuyo objetivo básico es tratar de crear un mejor patrón de la ventilación, con más amplitud de la inspiración y menor frecuencia respiratoria.
- El entrenamiento físico general (running, ciclismo, natación, etc.) o el entrenamiento de los músculos ventilatorios continuado y bien protocolizado, para mejorar la tolerancia al esfuerzo, y para que el enfermo sienta menor fatiga respiratoria (disnea), mejorando su calidad de vida relacionada con la salud.
- La educación al enfermo y sus familiares, pues deben conocer la enfermedad en todos los extremos, ya que los enfermos que conocen su problema (evolución, tratamiento a seguir, etc.) se implican mucho más en las pautas terapéuticas, tanto de fármacos como de su rehabilitación, y se encuentran más motivados a luchar por su curación o alivio.

7.3. Tratamiento crónico de la afectación respiratoria

La antibioterapia ha sido uno de los factores determinantes del mejor pronóstico de la fibrosis quística. Se utiliza tanto para combatir la infección bronquial crónica como las exacerbaciones infecciosas. Se administra por vía oral, de manera inhalada o, durante las exacerbaciones, por vía intravenosa.

También se administran con frecuencia, dependiendo de la evolución de la enfermedad, tratamientos adyuvantes tales como mucolíticos, broncodilatadores, corticoides orales y/o inhalados, antiinflamatorios y DNasa.

En cuanto a las complicaciones anteriormente mencionadas, tales como la ABPA, neumotórax, atelectasias, hemoptisis, etc., los tratamientos específicos se han descrito en cada una de ellas.

7.4. Tratamiento crónico de la afectación digestiva y hepática

Los pacientes con suficiencia pancreática también pueden presentar anomalías en la absorción intestinal, por disminución de la secreción de agua y bicarbonato, y ante la existencia de esteatorrea se deben administrar los enzimas pancreáticos. También se les administran complejos vitamínicos y complementos nutricionales.

En cuanto a la afectación hepática, se administra el ácido ursodeoxicólico (AUDC).

Para las complicaciones hepato-digestivas descritas con anterioridad, se han detallado los tratamientos específicos para cada una de ellas.

7.5. Trasplante pulmonar

A pesar de los avances terapéuticos conseguidos y de recibir un tratamiento óptimo, hay un gran número de pacientes con FQ que fallecen en la segunda o tercera décadas de la vida como consecuencia de la insuficiencia respiratoria progresiva. El trasplante pulmonar (TP) es la opción terapéutica para estos pacientes. Su indicación se reserva para aquellos casos en los que la patología pulmonar está en situación terminal, la expectativa de supervivencia del paciente es limitada y se han agotado todos los demás recursos terapéuticos.

Es difícil determinar el momento idóneo para indicar el trasplante pulmonar, y por ello existen normas aceptadas en consenso por los especialistas implicados en el tema. Según este consenso, el trasplante se debe plantear cuando aparece alguna de las condiciones siguientes:

- Espirometría con FEV1 < 30% del predicho.
- Deterioro progresivo de la función respiratoria, aun con FEV1 > 30%, evidenciado por un aumento en la frecuencia y duración de las exacerbaciones infecciosas graves y/o aumento de la desnutrición a pesar de recibir un tratamiento médico óptimo.
- Hipoxemia y/o hipercapnia.
- Complicaciones pulmonares que pongan en peligro la vida del paciente, como la hemoptisis masiva.

Todas esas situaciones predicen de manera bastante fiable la implacable progresión de la enfermedad y una corta expectativa de vida. Cuando se cumple alguna de estas condiciones, el paciente debe ser remitido a un

grupo trasplantador, para así contar con el tiempo suficiente para su evaluación y preparación adecuadas. La expectativa de vida de un paciente en esta situación se estima en menos de dos años, como confirma el hecho de que, en países con gran escasez de donantes, en los que el tiempo medio de espera para el TP es de 24 meses, hasta el 50% de pacientes fallecen sin llegar a ser trasplantados. En España el tiempo medio de espera para un TP es de 4 meses, por lo que, afortunadamente, el margen de actuación es más amplio y la mortalidad en lista bastante menor. De todas formas, no se debe perder de vista el hecho de que no se puede elegir el momento del TP, pues la realización del mismo depende de la disponibilidad de un donante que, además de ser compatible, tenga unas características morfológicas adecuadas al receptor, jugando el azar y la solidaridad un papel definitivo.

Al ser la FQ una enfermedad séptica, con infección crónica de la vía aérea, es obligatorio el reemplazo de ambos pulmones, siendo el procedimiento de elección el trasplante bipulmonar. No puede olvidarse que el acto quirúrgico es tan solo el primer paso en la larga cadena de acontecimientos que se inician con el TP, y la adaptación del organismo al nuevo órgano durante las primeras semanas es fundamental, determinando en gran medida el resultado posterior del trasplante.

El organismo tiende a rechazar de forma natural el pulmón trasplantado por medio de su sistema inmune y por ello se debe establecer un tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo. La inmunosupresión también pasa su tributo, reduciendo la capacidad defensiva del organismo y haciéndolo más vulnerable a las infecciones, requiriendo el paciente una serie de medidas de prevención también de por vida.

El periodo crítico para la infección y el rechazo es el primer mes postrasplante y se prolonga los tres primeros meses, aunque tanto la

infección como el rechazo pueden aparecer en cualquier momento de la vida del paciente trasplantado.

Una vez trasplantado, el paciente debe seguir una serie de normas y controles periódicos tanto de la inmunosupresión como de la eficacia de la profilaxis anti-infecciosa, vigilando los efectos secundarios de los tratamientos, que pueden afectar a numerosos órganos y sistemas. Con un control adecuado se puede minimizar el riesgo de la infección y de los efectos secundarios del tratamiento, devolviendo al paciente en la mayoría de los casos a una situación de relativa normalidad y mejorando tanto sus expectativas de supervivencia como su calidad de vida. Hasta un 10 % de todos los pacientes con FQ llegan a recibir un TP y, aunque la mortalidad dentro de los tres primeros meses tras el TP llega a ser de un 10%, los resultados son bastantes satisfactorios, presentando una supervivencia postrasplante a los 3 y 5 años del 74% y 52% respectivamente. A medida que se avance en el control de la inmunosupresión y del rechazo, se podrán mejorar estos resultados, ya por sí mismo bastante esperanzadores^{6,7,8,9}.

8. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN ACTUALES

Los tratamientos actuales de la fibrosis quística (FQ) han servido para mejorar de forma dramática la supervivencia y calidad de vida de quienes la padecen. Sin embargo, ninguno de ellos cura el defecto básico de la enfermedad. Las líneas actuales de investigación se resumen en tres grupos¹⁰:

8.1. Terapias encaminadas a tratar los síntomas de la enfermedad

Muchas terapias nuevas “basadas en los síntomas” están en fase de desarrollo: antibióticos, mucolíticos, broncodilatadores, etc. También se investigan nuevos formatos para la administración de estos medicamentos con el fin de conseguir que los tratamientos se administren de forma más sencilla, rápida y cómoda, lo cual contribuirá a una mejor calidad de vida y una mejor adherencia al tratamiento.

8.2. Terapias encaminadas a tratar los problemas subyacentes que causan la enfermedad pulmonar

Para que las terapias encaminadas a tratar la enfermedad pulmonar subyacente sean efectivas, es indispensable una mejor comprensión de la forma como se desarrolla la enfermedad pulmonar en la fibrosis quística. Actualmente, no hay terapias para la fibrosis quística encaminadas a tratar la causa de la enfermedad pulmonar, aunque tales medicamentos están en la fase de desarrollo y pronto podrán estar disponibles.

8.3. Terapias encaminadas a tratar el defecto subyacente en el CFTR

8.3.1. Terapia génica

La identificación del gen CFTR ha abierto las puertas a una nueva estrategia terapéutica de la enfermedad, basada en la transferencia del gen normal a células somáticas de individuos afectados que permita revertir las

anormalidades biológicas derivadas de mutaciones en los dos genes CFTR parentales. Aunque los resultados derivados de más de 20 ensayos clínicos, principalmente en fase I, han sido frustrantes, se sigue albergando esperanzas en el potencial terapéutico de esta nueva estrategia.

La disponibilidad de un modelo experimental animal que mimetice la patología humana de la FQ ofrece grandes ventajas para evaluar la eficacia de las diferentes estrategias en terapia génica. Recientemente se ha descrito por Colledge y colaboradores un verdadero modelo murino de la mutación de la FQ más frecuente en humanos (DF508), cuyos animales mutantes muestran los cambios patológicos y electrofisiológicos propios del fenotipo de la FQ. Es de esperar que estos modelos murinos contribuirán de forma significativa a evaluar la eficacia de las estrategias de terapia génica en la Fibrosis Quística.

8.3.2. Terapia para reparar la proteína CFTR

Dentro del desarrollo de los fármacos reparadores de la proteína CFTR, se han identificado 3 grupos principales.

1. Fármacos supresores del codón de parada prematuro (mutación de clase i), los cuales consiguen que no se identifique este codón de parada prematuro, por lo que la proteína puede seguir su síntesis al completo.
2. Fármacos correctores del CFTR, diseñados para corregir el tráfico de la proteína con defectos en el plegamiento (mutación de clase ii) hasta la membrana celular donde podría hacer su función casi con normalidad.
3. Fármacos potenciadores del CFTR, que tienen por diana la proteína CFTR que está en la superficie celular, con objeto de mejorar su función. Los fármacos potenciadores pueden actuar por tanto sobre

las mutaciones de clases iii, iv, v y vi. Actualmente, están en investigación numerosas moléculas con uno u otro mecanismo, habiendo llegado ya a comercializarse una de ellas. Ivacaftor (VX-770) es un potenciador del CFTR aprobado en EE. UU. en enero de 2012 para el tratamiento de la FQ en pacientes mayores de 6 años de edad que tienen una mutación Gly551Asp.

Para las mutaciones de clase ii, presentes en un elevado número de los pacientes con FQ, puesto que incluyen la mutación más frecuente de la enfermedad (Phe508del), se han estudiado diversas moléculas, la mayoría desarrolladas por Vertex Pharmaceuticals Inc (lumacaftor e ivacaftor principalmente). Los resultados completos de los ensayos en fase II con estas moléculas combinadas no han sido publicados, pero los datos iniciales sugieren un efecto beneficioso sobre la función pulmonar en Phe508del para homocigotos, aunque no para heterocigotos. Actualmente, se están desarrollando 2 ensayos clínicos en pacientes de 12 años o mayores homocigóticos para la mutación Phe508del para valorar el tratamiento de lumacaftor junto con ivacaftor. Los resultados podrían permitir el tratamiento de aproximadamente la mitad de la población con FQ con terapia moduladora del CFTR. Por otro lado, se necesitan estudios para evaluar el efecto de la terapia combinada en individuos Phe508del heterocigotos¹¹.

Calidad de vida en fibrosis quística

1. ANTECEDENTES

Durante los últimos 20 años se ha avanzado mucho a la hora de definir y evaluar los cuestionarios de salud autopercebida (CSA), con un creciente reconocimiento de su importancia en la investigación de los resultados en salud^{10,12}.

El desarrollo de cuestionarios para evaluar la salud autopercebida de los pacientes, tales como los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) tiene una larga historia, remontándose a la definición de la salud propuesta por la Organización Mundial de la Salud que la define como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”¹⁴. Esta definición sentó los cimientos para conceptualizar la salud como multidimensional y sirvió para apartar la atención del modelo biomédico, que enfatizaba los índices fisiológicos de la salud, y dirigir esa atención hacia un modelo biopsicosocial que considerara la capacidad del paciente para funcionar en su vida diaria¹⁵.

La calidad de vida CVRS se define como un constructo multidimensional que incluye diversos factores que el paciente refiere (p.ej.: funcionamiento físico, psicológico y social, síntomas, carga del tratamiento e imagen corporal, entre otros)

Un CSA se define como cualquier instrumento sobre el estado de salud de un paciente que se obtiene directamente del paciente para evaluar cómo se siente o funciona en relación a su enfermedad¹⁶. Esto puede incluir acontecimientos observables, comportamientos o sentimientos (p. ej. la capacidad para caminar deprisa, la falta de apetito o las expresiones de ira),

o resultados no observables que sólo conoce el paciente (p. ej. sensación de miedo o sentimientos depresivos)¹⁷.

Los CSA se han utilizado durante muchos años como instrumentos de evaluación de la eficacia clínica en ensayos clínicos, pues evalúan directamente el beneficio tangible del paciente. Los CSA varían desde valoraciones de un solo ítem a instrumentos para medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) multidimensionales y más complejos. Independientemente de la estructura del instrumento, para utilizar un CSA como indicador primario o secundario en un ensayo clínico, éste debe cumplir con criterios psicométricos rigurosos, que incluyen un marco conceptual bien definido y una buena evidencia de la fiabilidad y validez del instrumento¹⁸.

Aunque inicialmente se utilizaron instrumentos genéricos para medir la CVRS, como por ejemplo el SF-36 o la Escala de calidad del bienestar^{19,20}, la literatura sugiere que los instrumentos específicos para una enfermedad son más sensibles al cambio y proporcionan información más relevante para las intervenciones clínicas^{21,22}.

Hay igualmente una larga tradición de utilizar cuestionarios de salud autopercebida (CSA) para evaluar el dolor – cuando sólo el paciente puede evaluar la cantidad e intensidad del dolor que está experimentando²³. Más recientemente, los esfuerzos que se han hecho para mejorar la calidad de la atención al paciente, particularmente en aquéllos con enfermedades crónicas, han conducido a un acercamiento más “colaborador” hacia la atención sanitaria y un mayor reconocimiento de que la percepción que tiene el paciente sobre el beneficio del tratamiento es un aspecto importante a tener en cuenta a la hora de desarrollar un producto, de

conseguir la aprobación de las agencias reguladoras de medicamentos, y de conseguir adherencia por parte de los usuarios^{24,25}. De este modo, los CSA resultan importantes indicadores de la eficacia clínica.

Los CSA se utilizan con diferentes propósitos: (1) como resultados primarios o secundarios en ensayos clínicos; (2) para evaluar nuevas intervenciones farmacéuticas, comportamentales y quirúrgicas o para hacer comparaciones entre diferentes tratamientos que ya existen; (3) para describir los efectos de una enfermedad en el funcionamiento diario del paciente; (4) para analizar los costes y beneficios de las intervenciones médicas y (5) para ayudar en la decisión clínica^{13,15,26-28}.

Aunque hasta hace poco tiempo la mayor parte de los CSA se desarrollaban para adultos, en los últimos 10 años más de la mitad de la literatura publicada incluye CSA desarrollados para niños^{13,29}.

Los empeños en desarrollar CSA fiables y válidos, como son los instrumentos para medir la CVRS, han dado sus frutos, con el resultado de que hay disponibles numerosos instrumentos bien validados y una base creciente de evidencia empírica y clínica. Incluso las agencias reguladoras de medicamentos como la U.S. Food and Drug Administration (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento han reconocido su importancia y su utilidad clínica, y han desarrollado guías sobre los CSA^{14,30}.

La comunidad de fibrosis quística (FQ) también se ha hecho eco de esta tendencia y se ha puesto en marcha para una mejora de los CSA existentes o la creación de nuevos instrumentos. Por ejemplo, a través de una iniciativa de la Cystic Fibrosis Foundation en EE.UU., a finales de los 90 se llevó a cabo

una traducción y revisión de un instrumento específico para FQ para medir la CVRS (el *Cystic Fibrosis Questionnaire* [CFQ])³¹.

También se han desarrollado, aunque en menor medida, otros CSA específicos para la FQ, en concreto baterías de síntomas, concretamente para definir las exacerbaciones pulmonares (PE), pues los síntomas percibidos por el paciente desempeñan un papel importante en la evaluación clínica de estos cambios agudos en el estado pulmonar.

El principal objetivo de los investigadores en la FQ ha sido aumentar la supervivencia, que está en torno a los 35-40 años. No obstante, es igualmente importante encontrar intervenciones y terapias que mejoren los síntomas y el funcionamiento de los pacientes y, por tanto, su calidad de vida y bienestar físico y emocional. Por este motivo, estos elementos subjetivos de la situación clínica son para el paciente tan importantes o más que los parámetros biológicos, y en realidad representan el objetivo fundamental de muchas de las decisiones terapéuticas. Los CSA pretenden "medir" estos elementos subjetivos con la finalidad de saber objetivamente si un tratamiento es eficaz y hasta qué punto lo es. Para ello, la única posibilidad es preguntar directamente al paciente sobre ello; pero tanto la forma en que el clínico realiza la pregunta como la interpretación de la respuesta introducen elementos subjetivos ajenos al paciente. La utilización de cuestionarios que son rellenados por el paciente permite eliminar gran parte de estos elementos subjetivos y normalizar tanto las preguntas como las respuestas³². Los avances en la aplicación e interpretación de estos instrumentos son decisivos para poder evaluar el potencial de las nuevas terapias³³.

2. GUÍAS PARA LA ELABORACIÓN DE CSA DE LAS AGENCIAS REGULADORAS DE MEDICAMENTOS

Dado que los CSA han ganado credibilidad entre los organismos reguladores que intentan estandarizar su uso e interpretación en ensayos de investigación clínica, tanto la Agencia Europea del Medicamento (European Medicines Agency - EMEA) como la Agencia de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration - FDA) de EEUU han creado guías para que tanto los investigadores como la industria farmacéutica desarrollen y utilicen de forma apropiada los CSA. Ambos organismos subrayan un número de criterios que deben ser considerados a la hora de evaluar y validar un CSA para utilizarlo como un instrumento con eficacia clínica en un ensayo clínico. Esos criterios son similares e incluyen un marco conceptual subyacente al cuestionario, una selección de conceptos relevantes que deben estar evaluados para la enfermedad específica y el producto que se va a evaluar, y un establecimiento de la fiabilidad, validez y sensibilidad clínica utilizando métodos psicométricos bien desarrollados.

Cuando un CSA está en fase de desarrollo, las guías establecen que se sigan varios pasos: (1) identificación de los conceptos y dimensiones que son importantes para los pacientes, los cuales se incluyen en el marco conceptual; (2) creación del instrumento, incluyendo los ítems, periodo de muestreo y escalas de respuesta; (3) evaluación de las propiedades psicométricas del instrumento y (4) modificación del instrumento conforme se vaya utilizando en la práctica y en investigación^{14,21,34,35}.

3. SELECCIÓN DE UN CUESTIONARIO

Dado que el desarrollo de un nuevo cuestionario es complejo, lleva tiempo y es costoso, el primer paso a la hora de seleccionar un CSA es evaluar los cuestionarios existentes, cuestionarios que cumplan con los criterios que establecen el estudio o ensayo clínico.

Deben tenerse en cuenta tanto las propiedades psicométricas del instrumento como el marco conceptual, así como la edad de los grupos para los que se desarrolló el cuestionario³⁶. Por ejemplo, si la muestra de pacientes incluye niños y adolescentes, será importante determinar si se ha desarrollado una versión pediátrica del instrumento.

Se pueden utilizar diferentes fuentes de información a la hora de buscar un CSA, incluyendo bases de datos bibliográficas (por ejemplo PsychINFO o PubMed), lugares que ofrezcan revisiones de una variedad de instrumentos (p.ej. Health and Psychosocial Instruments), o recursos en Internet especializados en revisión de CSA, como pueden ser (1) Bibliopro (<http://bibliopro.imim.es/BiblioPRO.asp>), una biblioteca virtual de cuestionarios de Calidad de Vida Relacionada con la Salud y otros CSA en español de acceso libre y gratuito, (2) QOLID (Quality of Life Instrument Database), del Mapi Research Institute, que contiene descripciones de 533 instrumentos, 370 copias revisadas de instrumentos originales, 385 traducciones, 135 manuales y descripción de 80 bases de datos, y (3) OLGA (Online Guide to Quality of- Life Assessment; <http://www.olga-qol.com/>), que ofrece manuales breves que describen el contenido, puntuación y propiedades psicométricas de la mayor parte de los cuestionarios de calidad de vida más utilizados. Estas páginas se actualizan regularmente con nuevos estudios empíricos.

4. CARACTERÍSTICAS DE UN CSA VÁLIDO

El desarrollo de un instrumento nuevo comienza con la identificación de los conceptos clave que se representan en el marco conceptual. En el caso de enfermedades pulmonares crónicas, como es la fibrosis quística (FQ) o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), los cuestionarios deberán incluir síntomas respiratorios y físicos³⁷.

El marco conceptual y las dimensiones específicas del CSA se identifican a través de revisiones extensas en la literatura, instrumentos previos genéricos y específicos de una enfermedad, y grupos de discusión con profesionales de la salud y pacientes. Tras generar estos conceptos, se llevan a cabo entrevistas semiestructuradas o grupos de discusión adicionales para crear los ítems.

A continuación, estos ítems se evalúan en estudios piloto con pacientes y cuidadores para evaluar la relevancia y aceptabilidad. Los procedimientos para la reducción de ítems se utilizan después para identificar una lista de ítems críticos basados en las respuestas de pacientes y/o cuidadores utilizando factores analíticos o procedimientos correlacionales.

La evaluación psicométrica inicial consiste en varios tests de fiabilidad, validez de constructo, evaluación de la sensibilidad del instrumento para cambiar tras una intervención y, finalmente, la elaboración de guías para su interpretación, que incluirán la diferencia mínima clínicamente importante (DMCI)³⁸.

La fiabilidad evalúa los errores en la medición; la fiabilidad de un instrumento describe si el instrumento mide de forma consistente y

reproducible lo que se propone medir. Los componentes principales de la fiabilidad son las consistencia interna (medida por la intercorrelación de los ítems utilizando el α de Cronbach), la fiabilidad test-retest (repetibilidad de la puntuación en un intervalo corto de tiempo), y fiabilidad de las dos mitades (evaluación de los ítems en cada mitad del instrumento).

La validez de constructo (o la validez interna y externa) consta de varios componentes: (1) validez de contenido o validez aparente (el contenido se ajusta a la definición del constructo), (2) validez convergente y divergente (instrumentos que midan constructos similares deberían correlacionar y los que midan constructos diferentes deberían no correlacionar), (3) validez discriminativa (el instrumento diferencia a los pacientes de los que se espera que difieran – por edad o por gravedad de la enfermedad u otra variable) y (4) validez predictiva (el instrumento debería predecir cambios en el estado de salud u otras variables que estén relacionadas conceptualmente). Tras establecer la fiabilidad y la validez, el instrumento debe demostrar una sensibilidad clínica (respuesta al cambio en la dirección predicha)

5. CSA PARA MEDIR SÍNTOMAS EN FIBROSIS QUÍSTICA

5.1 Síntomas respiratorios

Los síntomas son aquellos fenómenos del paciente que pueden ser observados por el médico o profesional de la salud, son aquellos fenómenos referidos por el paciente pero no necesariamente observados por nadie más que el paciente. Nótese que algunos fenómenos clínicos pueden ser tanto un signo como un síntoma (por ej., la tos referida por el paciente que también puede ser observada por el médico).

Hasta la fecha, no existen escalas de síntomas respiratorios específicas para pacientes con FQ. En el pasado, varios investigadores han utilizado instrumentos de síntomas no validados para evaluar el impacto de los antibióticos intravenosos u otras intervenciones en los síntomas de FQ.

Smith y cols. crearon una escala de cambio agudo (*Acute Change Score*) con el fin de estandarizar la evaluación del médico de los pacientes durante la hospitalización de pacientes con FQ y exacerbación pulmonar (EP)³⁹. Esta escala incluía la evaluación del médico sobre el nivel de actividad, tos, apetito, auscultación torácica, peso y espiración forzada. Los valores de puntuación fueron establecidos arbitrariamente (las puntuaciones iban de 6 a 30), y los autores no intentaron evaluar la variabilidad interobservador o la reproducibilidad de la batería. Este sistema de puntuación se utilizó posteriormente para evaluar el impacto de la utilización de β -lactámicos sólo versus β -lactámicos más aminoglicósidos para tratar una EP en FQ⁴⁰. Todos los pacientes en el estudio habían mejorado las puntuaciones de síntomas agudos durante el periodo de tratamiento independientemente del tratamiento recibido. Aunque los autores encontraron diferencias estadísticamente significativas en la escala, notaron un grado de variabilidad significativo en la escala de síntomas. La limitación principal de esta escala es su falta de validación formal y su utilización solamente por médicos para evaluar los síntomas de los pacientes.

Se desarrolló también otro instrumento de síntomas y se utilizó en un ensayo clínico sobre una vacuna contra el virus respiratorio sincitial: la *Acute Respiratory Illness Checklist* (Listado de Enfermedad Respiratoria Aguda). Se utilizó como un instrumento de síntomas para identificar pacientes con infecciones respiratorias inferiores, por tanto, se capturó un espectro más amplio de exacerbaciones por FQ en los participantes del estudio. Este

instrumento no se diseñó para detectar cambios agudos y tampoco es un instrumento centrado en el paciente.

Un instrumento específico para la enfermedad respiratoria que se suele utilizar es una escala de síntomas, el *St. George Respiratory Questionnaire* (SGRQ)⁴¹⁻⁴⁴. El instrumento se desarrolló para pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y evalúa síntomas como la tos, producción de esputo, sibilancia y disnea, síntomas respiratorios muy similares a los de la FQ. También evalúa el nivel de actividad y el impacto sobre la vida diaria. Este instrumento ha demostrado ser válido, fiable y sensible en una población de pacientes con EPOC, asma y bronquiectasias. En FQ también se ha utilizado para medir la calidad de vida con resultados satisfactorios⁴⁵⁻⁴⁷ y su versión en español fue validada por el equipo de Padilla *et al.*⁴⁸. El cuestionario tiene 76 ítems y tres dimensiones (síntomas, actividad e impacto). No obstante, resulta un poco largo y deja de lado otros aspectos importantes de la FQ, como por ejemplo los síntomas emocionales y los digestivos.

El *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRD) es un instrumento de calidad de vida desarrollado para pacientes con EPOC y tiene 4 dimensiones (disnea, fatiga, dominio y emoción)⁴⁹. Uno de sus inconvenientes es que debe administrarlo un entrevistador. Desafortunadamente, se demostró una consistencia interna baja para la dimensión de disnea en un estudio que evaluaba una versión más corta y adaptada del CRD con 45 pacientes con FQ⁵⁰. No ha sido traducido al español.

Otro instrumento específico para medir la CVRS en FQ es el *Cystic Fibrosis Questionnaire –Revised* (CFQ-R)^{35,51,52}. Además de tener 9 dimensiones de calidad de vida y una escala de percepción de la salud, el instrumento incluye

tres escalas de síntomas, con una escala que se centra en los síntomas respiratorios. Las escalas de síntomas, no obstante, no están desarrolladas para evaluar el cambio agudo en los síntomas respiratorios, sino los cambios en los síntomas en las últimas 2 semanas. Sin embargo, la escala de síntomas respiratorios se está utilizando actualmente en numerosos ensayos clínicos para evaluar la respuesta a los antibióticos inhalados y otros productos en desarrollo.

Hay un número de instrumentos que específicamente evalúan los síntomas de disnea y que han sido estudiados en población con FQ. Estos son la escala de Borg, el *Modified Medical Research Council Scale* (MRC), la utilización de un EVA para evaluar la disnea, una escala de disnea en 15 inspiraciones (*15-count breathlessness score*), el Test de Fonación (*Phonation test*), y el *University of California at San Diego (UCSD) Shortness of Breath Questionnaire* (SOBQ)⁵³⁻⁵⁶. Estos cuestionarios han sido desarrollados para evaluar la disnea de esfuerzo y la disnea relacionada con las actividades de la vida diaria.

El primer instrumento desarrollado fue el MRC. Esta es una escala de 5 puntos que posteriormente fue aplicada a pacientes con bronquitis crónica y enfisema, y más recientemente en FQ⁵⁷. Este instrumento tiene una buena validez de contenido y de constructo, buenas propiedades test-retest y discrimina bien entre estadios de la enfermedad⁵⁸. Ha sido utilizado extensamente en EPOC. En un estudio reciente en FQ, el MRC correlacionaba débilmente con el porcentaje de FEV1 predicho (n=14) y mostraba una gran variación interindividual, pero estaba relacionado con un máximo trabajo conseguido en un test de capacidad de ejercicio en la bicicleta⁵⁹.

El MRC se utiliza para evaluar el grado subjetivo de disnea en el día a día. En este mismo estudio, la escala de Borg se relacionó linealmente con la ventilación voluntaria máxima. La escala de Borg es una escala de puntuación de 0 a 10 que se utiliza para medir la disnea de esfuerzo. El instrumento ha mostrado tener una aceptable validez de contenido y de criterio y una fiabilidad test-retest, y discrimina bien, pero sólo evalúa un número limitado de síntomas. La escala de Borg se ha utilizado en tres estudios diferentes con pacientes con FQ y es uno de los más utilizados para cuantificar la disnea percibida^{21,53,57}.

El EVA es una línea de 10 cm de ancho que se utiliza para cuantificar el dolor y la falta de aire y se ha utilizado mucho en FQ^{54,60}. El instrumento ha demostrado tener una adecuada validez de contenido y de criterio, y una buena validez discriminante, y test-retest y fiabilidad intra/interrater.

El *15-count breathlessness* se desarrolló para ayudar en la determinación de falta de aire en niños. Para llevar a cabo este test, los niños inspiraban profundamente y contaban alto hasta 15; el número de inspiraciones que se hacían para completar la cuenta es el score. Por la preocupación de que los niños contaran a velocidades diferentes, este test se ha modificado para utilizar un cronómetro digital⁵⁴. Estos mismos autores también crearon un test de fonación en el cual se pedía a los niños que mantuvieran una fonación máxima de una sílaba (“Aaaaa”) mientras el tiempo de la fonación se medía en segundos.

El *The UCSD SOBQ* es un instrumento mucho más detallado que los instrumentos para medir la disnea anteriores⁵³. Engloba una evaluación de la falta de aire en una escala de 6 puntos durante diferentes actividades de la vida diaria y tres preguntas relacionadas con la limitación de la actividad y el

miedo a las consecuencias de la disnea, en un total de 24 preguntas. Las puntuaciones se obtienen de sumar las respuestas de todas las preguntas y las puntuaciones van de 0 a 120. El instrumento tiene una excelente consistencia interna ($\alpha=0.96$) y correlacionaba negativamente con los marcadores fisiológicos de la gravedad de la enfermedad [FVC, FEV1, MIP (presión máxima inspiratoria), DICO], tolerancia al ejercicio (test de 6 minutos marcha), y calidad de vida (*Quality of Well-Being scale*). Se incluyó a nueve pacientes con FQ (17% del total de los pacientes evaluados) en la revisión inicial de este cuestionario. No se han hecho publicaciones posteriores sobre el uso de este cuestionario en pacientes con FQ.

Hay unas cuantas escalas sobre síntomas aparte de la disnea que se utilizan en asma y EPOC. Estas escalas podrían aplicarse posiblemente a pacientes con FQ, sin embargo, estas poblaciones de pacientes difieren sustancialmente en edad, perfil de síntomas, e historia natural. La *Breathlessness, Cough, and Sputum Scale* (BCSS) es un ejemplo de una puntuación de síntomas para EPOC^{61,62}. Diseñado como un diario, el BCSS es un instrumento auto-administrado que pregunta a los pacientes que evalúen la severidad de tres síntomas, cada uno en una escala de 5 puntos; las puntuaciones elevadas indicaron síntomas más graves.

El *Clinical COPD Questionnaire* es otro ejemplo⁶³. Este instrumento se desarrolló para medir los síntomas y el estado funcional en la práctica clínica diaria en EPOC.

El cuestionario sobre síntomas más reciente es el *Chronic Bronchitis Symptoms Assessment Scale*; este cuestionario de síntomas utiliza 16 ítems para capturar los síntomas en pacientes con EPOC⁶⁴. Este instrumento mostró una fiabilidad interna fuerte (Cronbach de 0.91), así como unas

asociaciones estadísticamente significativas de moderas a fuertes con la espirometría.

No se sabe cómo funcionarían estos instrumentos desarrollados para el asma o el EPOC en población FQ. Los pacientes con FQ tienen la mayoría de los síntomas que las personas con EPOC; sin embargo, su percepción de estos síntomas puede diferir enormemente.

Es necesario un cuestionario específico para los síntomas de FQ para asegurar que se están captando los síntomas con exactitud. Para mostrar sensibilidad a los cambios en los síntomas, un instrumento debería reflejar esos síntomas de forma exacta. Por tanto, los instrumentos establecidos para una enfermedad (EPOC) podrían no trasladarse del todo para la FQ. Vista la falta de RSS validados para FQ, la Fundación de FQ creó el grupo de Quittner y Goss (C.H.G.) para desarrollar un instrumento, siguiendo los pasos subrayados por la FDA Guidance document, y consultó con personal del FDA, especialistas en FQ y líderes en la investigación clínica. El desarrollo de este instrumento comenzó con la grabación de 30 entrevistas cualitativas de niños con FQ y sus padres y adultos con FQ. Las entrevistas se transcribieron y codificaron; se probó un borrador del instrumento por internet en 60 niños y adultos con FQ. El objetivo del proyecto era tener un instrumento simple que fuera sensible a los cambios agudos en síntomas pulmonares. El instrumento puede tener aplicación tanto en ensayos clínicos como en la atención médica.

5.2. Dolor

La evaluación del dolor es un componente clave para entender los cambios en el estado pulmonar de la FQ, y se ha medido utilizando una escala de

evaluación tipo Likert para la frecuencia del dolor, y la *Faces Pain Scale*, validada, para evaluar la intensidad del dolor⁶⁵. Los estudios mostraron que la mayoría de niños y adolescentes referían tener dolor, y que el dolor con frecuencia respondía a tratamientos no farmacológicos para el dolor. En un estudio más reciente del mismo grupo, el dolor (evaluado con una entrevista retrospectiva) estaba asociado con una CVRS medida por diversas dimensiones en el CFQ-R⁶⁶. Cinco estudios adicionales han evaluado el dolor en pacientes con FQ⁶⁷⁻⁷¹. Dos de estos estudios se centraron en el dolor en el contexto de enfermedad grave y enfermedad terminal^{65,66}, mientras que otro se centró en el dolor musculoesquelético⁶⁷, y los últimos se centraron solamente en adultos^{68,71}. Todavía no hay consenso acerca de los instrumentos específicos que deberían utilizarse para evaluar el dolor en FQ.

5.3. Exacerbaciones pulmonares

Como se indicó anteriormente, la EP aguda es un indicador importante en FQ, con una frecuencia anual que aumenta conforme la población crece.

Se han comunicado resultados similares en el estudio epidemiológico de la FQ⁷². Una mayor tasa de EP también se ha asociado con tasas de supervivencia inferiores (de 2 y 5 años)^{73,74}.

A pesar de los intentos para crear un consenso en el diagnóstico de la EP, no se ha logrado todavía consensuar el diagnóstico⁷⁵⁻⁷⁷. Los criterios diagnósticos más utilizados se pueden encontrar en una guía creada por la Fundación de FQ de EEUU⁷⁸. Las definiciones provenientes de datos empíricos se han utilizado en ensayos clínicos amplios que evaluaban nuevas terapias clínicas en FQ; sin embargo, no se han validado formalmente^{79,80}.

Estas definiciones han combinado frecuentemente los síntomas, datos de laboratorio y evaluación clínica del paciente.

Estas definiciones de la EP han girado alrededor de la decisión del médico para tratar una constelación de síntomas. Un instrumento que se define por la decisión de tratar es problemático por diferentes motivos. En primer lugar, las definiciones no incluyen la percepción del paciente de sus síntomas⁷⁶. En segundo lugar, los tratamientos cambian a lo largo del tiempo y, por tanto, cambiarán la sensibilidad del instrumento. Por último, las diferencias regionales en los umbrales del tratamiento añadirán una variabilidad significativa al instrumento.

Rosenfeld y cols. usaron un acercamiento al modelo multivariado para crear un algoritmo que identificara a los participantes con EP⁸¹ utilizando los datos de un ensayo en fase III que evaluaba la tobramicina inhalada⁷⁷. Con este acercamiento, los síntomas evaluados por los médicos fueron las variables relacionadas con la EP más importantes (más que los síntomas físicos o los parámetros de laboratorio o las pruebas funcionales respiratorias)

Se ha creado recientemente un instrumento, llamado *Respiratory and Systemic Symptoms Questionnaire* (RSSQ- Cuestionario de síntomas respiratorios y sistémicos), para intentar estandarizar la identificación de las EP en FQ en ensayos clínicos, incluyendo acontecimientos leves que no necesiten tratamiento antibiótico intravenoso. Se está validando actualmente al español. No obstante, este cuestionario no se desarrolló como una CSA.

5.4. Síntomas de depresión y ansiedad

Los síntomas de depresión y ansiedad son con frecuencia un componente de los instrumentos de CVRS en la enfermedad respiratoria crónica como la FQ. Aunque estos síntomas no están directamente relacionados con el sistema respiratorio, pueden afectar la información que se proporciona sobre otros síntomas.

Los síntomas depresivos han estado evaluados principalmente en estudios observacionales de diferentes poblaciones de pacientes con FQ. Los investigadores han utilizado el inventario para jóvenes de Beck con el fin de evaluar la depresión, la ansiedad, la ira, el comportamiento problemático y el auto-concepto en niños con FQ⁸². Además, la Escala Hospitalaria de Ansiedad y depresión (HADS)⁸³, el Cuestionario de estado de ánimo y sentimientos (MFQ), la Escala Autoaplicada de Depresión de Zung (SDS) y el Inventario de Depresión de Beck^{84,85} se han utilizado en numerosos escenarios clínicos, incluyendo pre y post- trasplante, para evaluar la prevalencia de la depresión en pacientes con FQ^{51,86-89}. Ninguno de esos estudios supuso una evaluación longitudinal de estos síntomas en FQ.

Goss⁹⁰ llevó a cabo un estudio longitudinal en pacientes con FQ severa utilizando el CES-D (*Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*). Los resultados apuntaron que un 30% de los pacientes estaban por encima del punto de corte de la depresión.

Entre 2009 y 2013 se llevó a cabo un estudio epidemiológico internacional, el estudio TIDES, en el cual participaron numerosos centros españoles, para conocer la prevalencia y el impacto de la depresión y la ansiedad en

pacientes con FQ mayores de 12 años y los principales cuidadores de niños con FQ desde el nacimiento hasta los 18 años^{91,92}.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN FIBROSIS QUÍSTICA

Podría decirse que los CSA más validados en la investigación de la FQ son aquellos que miden la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La literatura relacionada con la CVRS en FQ ha incrementado drásticamente en los últimos 10 años.

La medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en FQ permite valorar la enfermedad desde la perspectiva del paciente, aportando información valiosa tanto para la clínica como para la investigación⁹³. Así, aunque algunos parámetros como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) o el índice de masa corporal (IMC) tienen valor pronóstico sobre la morbimortalidad, son pobres predictores de la sensación de falta de bienestar. Para cuantificarla son necesarios instrumentos de medida válidos y de confianza. Los cuestionarios genéricos (por ejemplo, el SF-36) no son lo suficientemente sensibles como para discriminar aspectos específicos de la enfermedad (como los posibles beneficios de nuevos tratamientos, el impacto de las reagudizaciones o como marcadores de la progresión de la enfermedad) siendo sus características psicométricas menos sólidas que los datos procedentes de cuestionarios específicos diseñados para personas con FQ^{89,94}.

Las exacerbaciones pulmonares (EP) recientes en pacientes con FQ (utilizando criterios desarrollados por Fuchs y cols.⁷⁸) demostraron tener un efecto profundamente negativo en la CVRS (evaluados con el *Child Health*

Questionnaire y el SF-36)⁹⁵; las EP en FQ también se han relacionado con un empeoramiento de los síntomas y de la percepción de la salud, y con una función y vitalidad reducidas (CFQ)⁹⁶. Dado que las EP son importantes y con acontecimientos clínicos frecuentes en la historia natural de la enfermedad pulmonar en FQ, la CVRS es claramente un criterio de valoración importante.

Hasta la fecha, se han desarrollado dos instrumentos específicos para medir la CVRS específicos para FQ, el *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* (CFQ-R) y el cuestionario *Cystic Fibrosis Quality of Life* (CFQoL)^{33,97}. Ambos instrumentos están considerados como instrumentos válidos con una fiabilidad, validez interna y sensibilidad demostradas^{35,93,95}. Estos instrumentos, junto con una gran cantidad de instrumentos no específicos para FQ se han utilizado en investigación clínica en FQ.

En ensayos no terapéuticos se han utilizado instrumentos genéricos y específicos; la mayoría de estos estudios no utilizaron instrumentos para medir la CVRS específicos para la enfermedad. Hay un gran número de estudios que se han centrado en la enfermedad grave y en el trasplante pulmonar en pacientes con FQ^{51,82,98-100}.

Recientemente se han desarrollado dos instrumentos auto-administrados específicos para la FQ, que podrían describirse como instrumentos para medir la CVRS. El *Memorial Symptoms Assessment Scale* (MSAS) ha sido creado y evaluado para ser utilizado en adultos con FQ. Es un instrumento que evalúa la carga de síntomas físicos y psicológicos con dimensiones psicológicas, respiratorias y gastrointestinales¹⁰¹. El *Living with CF Questionnaire* (LCFQ) se centra principalmente en los aspectos psicosociales de la CVRS en jóvenes con FQ (p.ej., tensión en las relaciones, apoyo familiar o de amigos, preocupaciones por la enfermedad y autocuidado y

adherencia)¹⁰². Ambas escalas deben ser evaluadas ampliamente, aunque han mostrado datos preliminares interesantes en lo que respecta a las diferencias de género.

Los instrumentos de CVRS también se han utilizado para evaluar la asociación que hay entre la CVRS y las variables clínicas, incluyendo el sexo (*Child Health Questionnaire* [CHQ] y CFQoL)¹⁰³⁻¹⁰⁵ y las dinámicas familiares (adolescentes y padres) (CHQ, versión para adolescentes y padres; CFQ-R)^{106,107}. Estudios adicionales han examinado las relaciones entre la CVRS y la carga del tratamiento, estado nutricional y los efectos de las exacerbaciones pulmonares sobre el sueño (CHQ, CFQoL, CFQ-R)^{93,108,109}.

Otro número de estudios ha utilizado instrumentos que miden la CVRS para evaluar el lugar de tratamiento de las EP (hospitalización o consultas externas); un estudio utilizó el CHQ—versión para padres (PF- 50) y el *Medical Outcomes Study* (MOS)¹¹⁰, y otro estudio utilizó el *Chronic Respiratory Questionnaire* (CRQ)¹¹¹. Los efectos de los programas de ejercicio para pacientes con FQ se evaluaron utilizando la *Quality of Well-Being Scale* (QWB) y el CFQ-R para evaluar el impacto de un programa hospitalario de ejercicio en pacientes con FQ^{31,112}.

Aunque esta lista de aplicaciones de los CSA en FQ no es exhaustiva, ofrece una idea de la diversidad de tanto los estudios como de los instrumentos que se ha utilizado en la literatura. Los instrumentos utilizados en el contexto de ensayos clínicos terapéuticos en FQ también han sido diversos. No obstante, más recientemente, un instrumento ha llegado a dominar los estudios llevados a cabo en EEUU, Canadá y Australia, y más recientemente, Europa — el CFQ-R. Los estudios que utilizan el CFQ-R incluyen estudios aleatorizados controlados con placebo de suero salino hipertónico^{113,114}, macrólidos^{115,116},

antibióticos¹¹⁷, hormona de crecimiento¹¹⁸ y una nueva enzima pancreática^{119,120}. Un número creciente de ensayos clínicos finalizados o que están en marcha han incluido el CFQ-R (ensayos clínicos: NCT00112359, NCT00128492, NCT00357279, BO 205.438, TR02-108, 190 y 110, VX12-809-104 y 105, etc.)

Hay otros estudios aleatorizados controlados que utilizaron el CFQoL: uno que compara el suero salino hipertónico con la Dornasa α (QWB)^{121,122}, y un estudio que evaluaba el papel de la Dornasa α antes o después de la fisioterapia respiratoria (QWB)¹²³.

Numerosos ensayos previos en FQ no utilizaron un instrumento de CVRS específico para utilizar como instrumento de medición^{77,78}. Un estudio evaluaba los datos de un ensayo con tobramicina inhalada intermitente⁷⁷ y utilizaba un cuestionario del cambio global no validado, en el cual a los pacientes (o padres) se les pedía que evaluaran si su enfermedad empeoraba, no cambiaba o mejoraba¹²⁴. El estudio concluía que el uso de tobramicina nebulizada de forma intermitente estaba relacionado con mejores puntuaciones de cambio global, según declaraban los pacientes, padres y médicos

Es evidente que el uso de instrumentos para medir la CVRS ha aumentado significativamente en la investigación clínica de la FQ. Su utilización fue revisada sistemáticamente por Abbot y Hart y los resultados se publicaron en 2005¹²⁵. En esa revisión se revisaron un total de 16 ensayos clínicos aleatorizados controlados en FQ utilizando instrumentos de CVRS. Concluyeron que las escalas utilizadas en los instrumentos para medir la CVRS no estaban con frecuencia descritas y que la interpretación de los resultados se centraba básicamente en la significación estadística, ignorando

la relevancia clínica. Por consiguiente, harían falta más trabajos para estandarizar el uso de la CVRS en la investigación en FQ.

6. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN FIBROSIS QUÍSTICA

Comprender cuáles son los determinantes de la CVRS podría ayudar al desarrollo de intervenciones para mejorarla. Cómo refiera una persona cuál es su CVRS puede estar influido por muchas variables: demográficas, clínicas, psicológicas y sociales. Algunos de estos factores probablemente estén interrelacionados, pero es útil tenerlos en cuenta cuando se diseña, analiza e interpretan estudios que midan la CVRS, ya que pueden influir sobre los hallazgos.

7.1. Variables demográficas

7.1.1. Personas con FQ y personas sanas

La investigación sugiere que las personas con FQ, a pesar de la carga que les supone la enfermedad y los tratamientos que llevan, están psicológicamente bien adaptados y, por lo general, refieren tener una buena CVRS en muchas dimensiones de instrumentos genéricos y específicos para la CV¹²⁶⁻¹³⁰.

Cuando se ha comparado a personas con FQ con personas sanas, los resultados globales en CV han mostrado que, generalmente, los adultos con FQ tienen una CV global igual o mejor que los sujetos control (p.ej., la satisfacción con la dimensiones más amplias de la vida, tales como la independencia, el trabajo, las relaciones y la familia)^{124,130}. Sin embargo, los sujetos con una función pulmonar más baja (FEV1 < 30% predicho) refieren la CV global más baja¹³⁰.

Al utilizar cuestionarios con dimensiones físicas y psicológicas, los niños y adultos con FQ por lo general obtuvieron puntuaciones más bajas que la población sana en la mayoría de las dimensiones físicas, pero una CVRS similar en las dimensiones psicológicas^{125,94,131} y cabe resaltar que los adolescentes con FQ tenían menos probabilidad que la población general de tener un trastorno mental reconocido¹³⁰.

Esto parece contrario a la expectativa de que las personas con enfermedades amenazantes para la vida puedan tener una buena CVRS. Esto podría deberse a un fenómeno conocido como “cambio en la respuesta”. Según este fenómeno, la realidad vivida por un sujeto siempre influye en sus expectativas, y los mecanismos por los que un individuo evalúa o cuantifica su CVRS cambian en respuesta a múltiples factores. Se trataría de una reevaluación del sentido de la vida y, por tanto, una adaptación a las condiciones cambiantes¹³².

7.1.2. Edad y sexo

Cuanta mayor es la edad del sujeto, peores son el funcionamiento físico y social, las oportunidades laborales y las relaciones, pero mejor es la CVRS en lo que concierne a las preocupaciones por el futuro^{133,134}. De nuevo, esto podría explicarse por una reevaluación de lo que es importante en la vida.

Existen diferencias de sexo en FQ. Las mujeres (niñas de 7-13 años, adolescentes y adultas) han referido una peor CVRS que los hombres de edad similar en diversas dimensiones de CVRS de instrumentos genéricos y específicos¹³⁵⁻¹³⁷.

A nivel global, tras controlar la edad y el FEV1, a las mujeres adolescentes se las asocia con una peor salud global, salud mental y unas puntuaciones

menores en la percepción de la salud general¹³⁸. Sin embargo, las mujeres muestran mayores niveles de satisfacción en lo que respecta a la vivienda y la vida en pareja, aunque sobre los 35 años tienen más riesgo de presentar una satisfacción vital baja¹³⁴.

Utilizando escalas específicas de FQ, las mujeres refirieron una menor CVRS en el funcionamiento físico, más síntomas respiratorios y un peor funcionamiento emocional^{109,133,135}, aunque tenían mejores puntuaciones en lo que respecta a la imagen corporal y al peso^{133,57}. Hay que remarcar que las niñas mostraron peores resultados en los síntomas respiratorios que los niños, aunque no hubiera diferencias en su FEV1, lo cual sugiere que las diferencias de género son ya evidentes desde la infancia¹³⁵.

Vivir con FQ parece tener un impacto emocional mayor en chicas adolescentes que en chicos. Las chicas mostraban más tensión y más preocupaciones relacionadas con la enfermedad, incluyendo tensión emocional, baja autoestima y peor adherencia a algunas terapias (comer alimentos altos en grasa, tomar la medicación, aguantar la tos)¹⁰². De hecho, las mujeres mostraron una mayor carga por los síntomas respiratorios y psicológicos¹⁰¹.

Debido a los hallazgos persistentes de que las mujeres perciban una peor CVRS, es intrigante que tengan una percepción más exacta de su situación clínica objetiva que los hombres¹³⁷. Haría falta trabajar en qué es necesario para centrarse en las causas de estas diferencias por sexo y sobre las posibles intervenciones para mejorar la CVRS para las personas con FQ.

7.1.3. Trabajo

Al aumentar la expectativa de vida, ha incrementado también el número de personas con FQ que trabajan. En total, el 68% de los pacientes de un

estudio pensaban que la FQ sería una barrera para encontrar empleo, aunque muy pocos buscaron orientación vocacional¹³⁸. Los factores asociados al trabajo se evaluaron en 183 adultos. La mitad de los participantes trabajaban, y la edad y la función pulmonar eran similares para aquellos que trabajaban y los que no, aunque aquellos que trabajaban comunicaban tener menos depresión y un nivel educativo más alto¹³⁹.

En otro estudio, los trabajadores mostraron una mejor CVRS en muchas de las dimensiones del cuestionario CFQ. Los desempleados tenían más riesgo de tener una mala función pulmonar, un dispositivo intravenoso, infecciones más graves e intervenciones nutricionales¹⁴⁰. Trabajar más horas por semana se ha relacionado también con tener un sentimiento de control sobre la enfermedad, menos hospitalizaciones y una mayor edad¹³⁸.

Sin embargo, trabajar a jornada completa se ha relacionado negativamente con la CVRS, lo cual puede ser debido a los retos combinados que suponen una jornada completa y los tratamientos, que ocupan tanto tiempo¹⁴¹.

En general, es probable que el ambiente de trabajo proporcione un tipo de apoyo social y que también sirva como una distracción de la FQ. De hecho, el apoyo social es importante, dado que aquellos que vivían con su pareja o con sus padres, incluso adultos con FQ, mostraban mejores resultados en CVRS¹⁴¹.

Los asuntos laborales son importantes, ya que en la sociedad occidental, la expectativa cultural es que los individuos trabajen. Hay un valor social asociado a las ocupaciones; definen parcialmente quién eres y permiten la independencia económica.

7.1.4. Cultura

Hay estudios que han evaluado las diferencias interculturales entre sujetos sanos y personas con FQ. Tanto los grupos control como los grupos con FQ ingleses mostraron una peor CVRS que su contraparte alemana en numerosas escalas del SF-36¹⁴².

Es importante entender las diferencias culturales si los estudios recogen datos de distintos países o culturas. Se han hecho comparaciones directas de la CVRS en otras circunstancias¹⁴³⁻¹⁴⁶. En un estudio sobre el cáncer, las diferencias culturales se observaron en 13 países en todos los aspectos de la calidad de vida, pero aún más importante, la magnitud del cambio a lo largo del tiempo no fue consistente entre los países¹⁴⁶.

7.2. Variables clínicas

7.2.1. Porcentaje de FEV1 predicho

El porcentaje de FEV1 predicho es un indicador importante del estado de la enfermedad, y aquéllos con una mejor función pulmonar tienden a mostrar una mejor CVRS^{130,137,147}. Sin embargo, hay estudios que han mostrado correlaciones débiles y moderadas entre la CVRS y la función pulmonar en adolescentes y adultos^{126,127,133,148-150} y el FEV1 predicho se relacionó de manera positiva con todas las dimensiones del CFQoL en análisis multivariados. Aun así, sólo se explica una pequeña proporción de la variabilidad en las puntuaciones en CVRS^{130,137,149,150}.

En un interesante estudio longitudinal que llevaron a cabo Abbot y cols. para determinar el impacto de las variables demográficas y clínicas sobre la calidad de vida relacionada con la salud en FQ a lo largo de 12 años, se

observó que un deterioro de la función pulmonar podía asociarse a una disminución en la calidad de vida a lo largo del tiempo. El %FEV1 predicho se asoció de manera significativa con todas las dimensiones del cuestionario CFQoL excepto la de imagen corporal. Esta información concuerda con otros resultados que mostraban que sumar una década en la edad del sujeto está asociado con un declive considerable en la escala de Funcionamiento físico⁹⁴.

Tener una colonización por primera vez con *Pseudomonas aeruginosa*¹⁴¹ y las exacerbaciones pulmonares también han mostrado tener un impacto negativo sobre la CVRS, la cual no se puede explicar por factores demográficos, función pulmonar o estado nutricional⁹⁵. Las exacerbaciones pulmonares recientes predecían peor CVRS en muchas dimensiones físicas y psicológicas^{95,141}. Contrariamente, una mejoría de la función pulmonar tras el tratamiento para las infecciones respiratorias ha mostrado ir acompañada de una mejoría de la CVRS^{148,150}. Además, al utilizar un cuestionario de medida de la calidad de vida específico para la sinusitis (SNOT-16), la gravedad de la sinusitis ha demostrado tener un impacto negativo en la calidad de vida de niños con FQ¹⁵¹.

7.2.2. Insuficiencia Pancreática exocrina y endocrina

Aunque la insuficiencia pancreática exocrina afecta aproximadamente al 85% de los pacientes, y aproximadamente el 80% de los pacientes afectados de FQ son diagnosticados en edades tempranas, puesto que los primeros síntomas suelen ser los digestivos. Hay muy poca literatura disponible en la que se relacione cómo afecta la insuficiencia pancreática exocrina a la CVRS de los pacientes con fibrosis quística, siendo los resultados un tanto vagos, pues no son concluyentes¹⁵². No obstante, el principal efecto de la insuficiencia pancreática es la desnutrición, que produce un menor peso y talla y, por tanto, un índice de masa corporal inferior, habiendo sido esta variable clínica

más ampliamente estudiada en relación con la calidad de vida. Además, los dos cuestionarios de calidad de vida desarrollados específicamente para la fibrosis quística (CFQ-R y CFQoL) sí que contemplan escalas que valoran el estado nutricional y los síntomas digestivos asociados a la insuficiencia pancreática (escalas de Peso, Alimentación, Imagen Corporal y Síntomas Digestivos).

En lo que respecta al índice de masa corporal, en general las mujeres suelen valorar su imagen corporal mejor que los hombres. En trabajos previos se ha indicado que tanto mujeres como varones que recibían intervención nutricional por lo general deseaban pesar más, aunque las mujeres sólo deseaban un IMC de 19, probablemente debido a que la imagen más deseable de la mujer que se tiene socialmente es la de una mujer delgada. No obstante, si el IMC cae por debajo de lo que se desea, las puntuaciones en la escala de imagen corporal del CFQoL disminuyen^{101,130}.

La diabetes mellitus asociada a la fibrosis quística (tipo II) está relacionada con puntuaciones bajas en las escalas de Funcionamiento Social, Síntomas torácicos, Imagen corporal y Respuestas emocionales de los CVRS, aunque no predice una caída en las puntuaciones de las escalas longitudinalmente⁹⁴. Se ha demostrado que la diabetes tipo II en personas con FQ tiene un impacto menos negativo sobre la CVRS que la diabetes mellitus tipo I¹⁵³.

7.2.3. Hepatopatía

La presencia de hepatopatía asociada a la FQ es una complicación que puede afectar a más de la cuarta parte de los pacientes. Sin embargo, los pacientes con hepatopatía presentan mejor evolución de la función pulmonar, siendo

esto lo que probablemente condiciona un buen estado nutricional, un menor gasto energético y, por tanto, una valoración mejor de la calidad de vida¹⁵⁴.

7.2.4. Dolor

Unos pocos estudios, predominantemente con muestras pequeñas y diferentes métodos de medida, sugieren que entre la mitad y dos tercios de los niños y adultos con FQ refieren tener dolor de manera regular^{101,156-159}, lo cual se asocia a una peor calidad de vida¹⁵⁹⁻¹⁶¹. En dos estudios con muestras amplias de sujetos, aproximadamente entre un cuarto y un tercio de los pacientes refirieron tener dolor fuerte a intenso^{159,70}. Hay muchos aspectos de la FQ que pueden causar dolor, siendo el de cabeza, de espalda, de estómago, de pecho y de las extremidades los más frecuentes. Estos datos sugieren que valdría la pena llevar a cabo más investigaciones sobre el dolor, y disparan la alarma sobre la importancia de evaluar el dolor de manera rutinaria en las personas con FQ.

7.2.5. Otras variables

La progresión de la FQ produce un incremento en otras manifestaciones clínicas e intervenciones. La incontinencia urinaria en mujeres ha estado asociada a una peor CVRS en varias escalas del CFQoL¹⁵⁵. La alimentación enteral, llevar un catéter o port-a-cath o estar en lista de espera para trasplante también han demostrado estar asociadas de manera negativa e independiente con muchas dimensiones de la CVRS¹⁶². Aunque se identificaron muchas asociaciones, de nuevo gran parte de la varianza permanece sin explicación¹³³.

7.3. Variables psicosociales

Otra área más de la investigación es aquélla que examina el papel de las variables psicosociales para explicar la CVRS. Entender los determinantes de la CVRS, especialmente el papel del afrontamiento y el estado de ánimo, podría sugerir posibles intervenciones para mejorar la CVRS de las personas con FQ. No obstante, es importante tener en cuenta que en esta enfermedad, al contrario que las variables clínicas que tienden a empeorar conforme la enfermedad progresa, las variables psicosociales son cambiantes a lo largo del tiempo, aspecto a tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados de los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud¹⁶³.

7.3.1. Afrontamiento

La bibliografía que hay en FQ consiste en varios estudios descriptivos sobre la manera en que las personas afrontan la enfermedad¹⁶⁴⁻¹⁶⁷ pero sólo unas pocas han intentado evaluar hasta qué punto el tipo de afrontamiento explica la CVRS^{143,168-170}. Cuando se comparó a adultos con FQ con un grupo control sano utilizando el *Hearth Hope Index*, los sujetos con FQ mostraron un menor nivel de esperanza, especialmente en el ítem “con miedo sobre el futuro”, pero, en contraste, refirieron una mayor fortaleza interior¹⁷⁰.

Utilizando la *Hunter Opinions and Personal Experiences Scale*, la mayor parte de los adolescentes se mostraban esperanzados y positivos acerca de su futuro. La falta de esperanza para el futuro correlacionaba con una peor CVRS en muchas de las escalas del CFQ-R¹²⁹.

En dos estudios alemanes se administraron instrumentos genéricos de CVRS y de afrontamiento a adolescentes y adultos con FQ. Tras controlar la puntuación de Swachman, el índice de masa corporal y la función pulmonar,

el afrontamiento explicaba un 12% de la varianza en la CVRS total. La comparación social (p.ej. “me decía a mí mismo que los demás eran menos afortunados que yo”) estaba relacionada con una mejor CVRS, mientras que el afrontamiento depresivo (p.ej. “me preguntaba a mí mismo una y otra vez, ¿por qué yo?”) estaba asociado con una peor CVRS¹⁴⁶.

El segundo estudio mostró que el 56% de la varianza total de la CVRS venía explicada por el afrontamiento y la carga de los tratamientos con respecto al tiempo dedicado a ellos. Una baja CVRS estaba asociada con un estilo de afrontamiento “rumiador” (meditar sobre los aspectos negativos) y el tiempo dedicado a la terapia diaria, mientras que una buena CVRS estaba asociada a la búsqueda de apoyo social, una buena función pulmonar y el índice de masa corporal¹⁶⁹.

Recientemente, se han utilizado instrumentos específicos para evaluar la CVRS y el afrontamiento con el fin de evaluar qué proporción de la varianza venía explicada por el afrontamiento en cada dimensión del CFQoL una vez se habían controlado las variables demográficas y clínicas. Un afrontamiento optimista (creencia sobre el futuro centrada, determinada y optimista) y un afrontamiento distractor (hacer cosas para olvidar la FQ) emergieron como predictores significativos sobre cómo los adultos con FQ evalúan su CVRS. El optimismo se asoció consistentemente con una mejor calidad de vida, mientras ocurría lo contrario con la distracción. Esto era particularmente cierto en lo que se refiere al funcionamiento social y las relaciones interpersonales¹⁶⁸. También se ha documentado que la auto-eficacia (sentimientos optimistas de que uno puede afrontar las exigencias de la vida) es un factor adicional para explicar la CVRS. Al controlar variables demográficas y funcionales, aquellos con altos niveles de autoeficacia refirieron una calidad de vida respiratoria (SGRQ) y una calidad de vida global más altas¹⁷¹.

7.3.2. Ansiedad y depresión

El afrontamiento optimista es el tipo de afrontamiento predominante en personas con FQ^{164,165,168}. Sin embargo, un estudio reciente que utilizaba el Inventario de Depresión de Beck y el CFQ-R mostró que el 30% de los adultos con FQ mostraban síntomas depresivos. Los síntomas depresivos se asociaron con una peor CVRS en todas las escalas del CFQ incluso después de controlar la función pulmonar¹⁷². De forma similar, aquellos que mostraban síntomas depresivos o de ansiedad en el HADS (*Hospital Depression and Anxiety Scale*) también mostraron tener una peor CVRS en muchas de las escalas del CFQ-R.

Es interesante el hecho de que en una comparación entre puntuaciones clínicas normales y limítrofes se mostrara que diferentes aspectos de la CVRS estaban asociados a la ansiedad y la depresión. Aquellos con puntuaciones altas en ansiedad referían tener peores síntomas respiratorios, percepción sobre la salud, vitalidad, carga de tratamiento, funcionamiento social y emocional, mientras que los que tenían puntuaciones altas en depresión refirieron más alteraciones en la alimentación, una peor imagen corporal y peor funcionamiento emocional. En este trabajo, la prevalencia de la ansiedad y la depresión en adultos con FQ fue similar a la de sujetos sanos, con un 30% de ellos con puntuaciones positivas en ansiedad y un 13% en depresión¹⁷³. Detectar y tratar la depresión puede mejorar la CVRS, sin embargo, son necesarios estudios más sólidos que utilicen un modelo multivariado para evaluar el impacto del estado de ánimo sobre la CVRS y la situación clínica¹⁷⁴.

7. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD COMO PREDICTORA DE SUPERVIVENCIA EN FQ

La fibrosis quística es una enfermedad crónica degenerativa con una media de supervivencia que se sitúa en torno a los 35-40 años. Los factores de riesgo más comunes para medir la supervivencia incluyen la cohorte de nacimiento, la mala función pulmonar y la presencia de patógenos específicos. De ahí que la identificación de factores pronósticos tenga implicaciones muy importantes a la hora de conducir el manejo de los pacientes con FQ en la práctica clínica¹⁷⁵.

La percepción que tienen los pacientes sobre su salud y cómo hablan de ella es importante. Incluso con enfermedades graves, muchas personas refieren tener una buena calidad de vida en la mayoría de escalas de los cuestionarios de calidad de vida. Sin embargo, cuando los adultos con fibrosis quística evalúan su funcionamiento físico, parecen estar al corriente de algo importante que no está identificado por factores de riesgo tradicionales. Es posible que las puntuaciones de los pacientes reflejen una percepción más exacta de la gravedad de su enfermedad o que actúen como un marcador de un factor pronóstico todavía no detectado. De hecho, en estudios que han evaluado las dimensiones específicas de los cuestionarios de calidad de vida además de las puntuaciones totales, el funcionamiento físico que refirieron tener los pacientes ha mostrado ser un predictor de supervivencia en otras patologías.

Escasa es la literatura acerca de la capacidad para predecir la supervivencia que tienen los cuestionarios de calidad de vida cuando se usan con personas con fibrosis quística, aunque sí que hay numerosos estudios longitudinales que encontraron una relación significativa entre la progresión de la

enfermedad pulmonar (disminución paulatina del FEV1) y la disminución de la calidad de vida relacionada con la salud^{94, 176, 177}.

No obstante, un interesante estudio de Abbot y cols. analizó la capacidad del CFQoL y del SF-36 para predecir la supervivencia en población con fibrosis quística. Se administraron a 223 pacientes los dos cuestionarios de calidad de vida, y se revisó su estatus vital 10 años después. Mediante el modelo de riesgo proporcional de Cox y el análisis con remuestreo se examinó si estos cuestionarios predecían la supervivencia después de ajustar las variables clínicas y demográficas. La escala de funcionamiento físico del CFQoL y la de dolor del SF-36 mostraron las asociaciones con la supervivencia más significativas a nivel estadístico¹⁷⁸.

Debido a que las variables predictoras de la calidad de vida relacionada con la salud tienden a estar correlacionadas, hay que ser cautos a la hora de interpretar los resultados. Cuando las dimensiones se consideraron de una en una, los síntomas torácicos y las respuestas emocionales del CFQoL también parecían importantes predictores de supervivencia. Sin embargo, según las correlaciones entre el funcionamiento físico, síntomas torácicos y respuesta emocional, es probable que el funcionamiento físico fuera el más importante. La importancia de los cambios en la escala de salud sugiere que los modelos longitudinales, que toman en cuenta los cambios a lo largo del tiempo, pueden ser mejores para predecir la supervivencia.

Este trabajo ofrece evidencia convincente de que los aspectos de los cuestionarios de calidad de vida sirven como medidas pronósticas de supervivencia además de un número de factores relacionados con la fibrosis quística bien conocidos.

Hay evidencia que sugiere que los cambios en la salud pueden ser importantes y también que el funcionamiento social (medido con el CFQoL) puede añadir información al modelo de supervivencia cuando la escala de funcionamiento físico ya está presente⁹⁴.

Objetivos e Hipótesis

1. OBJETIVOS

El objetivo general de esta investigación es determinar cuál de los tres cuestionarios tendrá una mayor capacidad para discriminar la gravedad de la enfermedad, es decir, si aquellos sujetos más graves (especialmente aquéllos en lista de espera para trasplante bipulmonar y los que tengan un porcentaje de FEV1 predicho inferior al 40%) obtendrán puntuaciones más bajas que el resto de participantes. También se pretende determinar si los cuestionarios son válidos para predecir la supervivencia.

Este trabajo se presenta como parte de un estudio longitudinal prospectivo que se está llevando a cabo en la Unidad de Trasplante Pulmonar y Fibrosis Quística del Hospital La Fe que pretende comprobar si el CFQ-R sirve como coadyuvante para la indicación a trasplante pulmonar.

Por otro lado, también se pretende comprobar cuál de los tres cuestionarios tiene una mayor capacidad para medir la calidad de vida en sujetos con fibrosis quística.

Por último, se pretende llevar a cabo una segunda validación del cuestionario específico CFQ-R en la versión española para población española.

2. HIPÓTESIS

Los objetivos mencionados permiten considerar una variedad de hipótesis más específicas, expuestas a continuación:

Hipótesis 1: Los tres cuestionarios mostrarán una fiabilidad y validez aceptables para medir la calidad de vida en pacientes con fibrosis quística.

Hipótesis 2: Los tres cuestionarios tendrán capacidad para discriminar la gravedad de la enfermedad.

Hipótesis 3: El CFQ-R tendrá una mayor capacidad para discriminar entre aquellos pacientes más graves.

Hipótesis 4: El CFQ-R tendrá una mayor capacidad para discriminar aspectos específicos de la enfermedad.

Hipótesis 5: Los sujetos en lista de espera para trasplante pulmonar tendrán puntuaciones significativamente más bajas que los sujetos más sanos en la mayoría de las escalas de los tres cuestionarios.

Hipótesis 6: Los sujetos con un porcentaje de FEV1 predicho inferior al 40% tendrán puntuaciones significativamente más bajas que los sujetos más sanos en la mayoría de las escalas de los tres cuestionarios.

Hipótesis 7: Los sujetos con puntuaciones inferiores en las escalas relacionadas con el funcionamiento físico (grado en que la salud limita las actividades físicas del día a día) y en la puntuación global de cada cuestionario tendrán una menor supervivencia.

Hipótesis 8: Los sujetos que hayan presentado una exacerbación pulmonar reciente obtendrán puntuaciones más bajas que en las escalas relacionadas con la vitalidad, el funcionamiento físico, la actividad y los síntomas respiratorios.

Hipótesis 9: Los sujetos con insuficiencia pancreática, diabetes y/o un índice de masa corporal inferior a 20 obtendrán peores puntuaciones en las escalas de peso, alimentación, cuerpo y digestivo del CFQ-R.

Hipótesis 10: Las mujeres obtendrán puntuaciones más bajas que los hombres en la mayor parte de las escalas de los tres cuestionarios.

Hipótesis 11: Los sujetos que trabajen o estudien activamente obtendrán puntuaciones más altas en la mayoría de las escalas de los tres cuestionarios.

Hipótesis 12: Los sujetos de mayor edad (>25) obtendrán puntuaciones más bajas que los hombres en la mayor parte de las escalas de los tres cuestionarios.

Trabajo empírico

1. MUESTRA

En este estudio participaron 85 pacientes diagnosticados de fibrosis quística de la Unidad de Trasplante Pulmonar y Fibrosis Quística del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, de Valencia.

1.1. Criterios de inclusión y de exclusión

Para la selección de la muestra se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

1. Ser mayor de 14 años
2. Tener un diagnóstico de fibrosis quística
3. Rellenar los cuestionarios en una visita programada a consultas externas
4. Estar capacitado para dar el consentimiento informado y para la comprensión de los cuestionarios

En cuanto a los criterios de exclusión, se establecieron dos:

1. Estar hospitalizado por un agravamiento de la enfermedad o cualquier otro motivo
2. Haberse sometido a un trasplante pulmonar o hepático

1.2. Variables sociodemográficas

Se reclutaron 85 pacientes en un periodo de 4 años, de los cuales 42(49,4%) eran varones y 43(50.6%) mujeres. La edad media fue de 24,45 años, con una desviación típica de 6.4.

Entre las variables sociodemográficas de los pacientes, el 57,6% de ellos tenía pareja (estaban casados o tenían pareja estable). En cuanto a la situación laboral, el 48,2% estudiaba o trabajaba de forma activa (en este caso, fuera de casa). Por último, en relación a la formación, el 29,4% de ellos habían asistido a la universidad y el 47% tenía un título de bachiller o de formación profesional.

	Frecuencia	Porcentaje
Asiste a la escuela fuera de casa	20	23,5%
Trabaja fuera de casa o en casa	24	28,3%
Amo/a de casa	5	5,9%
Toma clases en casa	3	3,5%
Busca trabajo	9	10,6%
No estudia ni trabaja por salud	17	20%
No trabaja por otro motivo	1	1,1%

Tabla 1. Situación laboral/escolar (N=85)

	Frecuencia	Porcentaje
Soltero/a	42	49,4%
Casado/a	16	25,8%
Con pareja	28	43%

Tabla 2. Estado civil (N=85)

	Frecuencia	Porcentaje
Educación General Básica, Educación primaria o menos	20	27%
Educación Secundaria obligatoria (o Bachillerato)	31	36,4%
Algo de universidad	11	12,9%
Título universitario	10	11,7%
Formación Profesional	14	20%

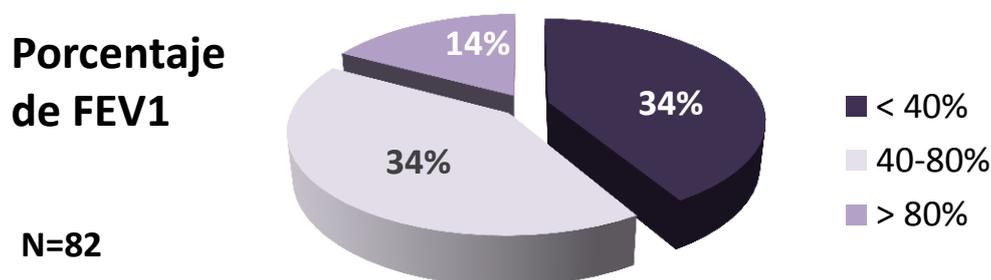
Tabla 3. Formación(N=85)

1.3. Variables clínicas

Entre las variables clínicas, cabe destacar que 30 de los pacientes estaban en lista de espera para trasplante bipulmonar (35,3%).

El porcentaje medio del volumen espiratorio forzado en un segundo (%FEV1) fue de 52,86%, con una desviación típica de 25.56. Tres sujetos no tenían realizada la espirometría en la fecha en la que completaron los cuestionarios, ni en el mes anterior. Se dividió también a los pacientes en tres grupos según su porcentaje de FEV1, entendiendo que por debajo de un 40% hay una grave obstrucción respiratoria, entre 40 y 80% la obstrucción es moderada, y

con más de un 80% puede haber obstrucción leve o no haberla. El 41,46% de los pacientes (34) tenía un FEV1 por debajo del 40%, el 41,46% de los pacientes lo tenían entre el 40 y el 80% (34) y el 17% pacientes lo tuvieron por encima de 80% (14). En el siguiente gráfico se muestra la distribución según el FEV1.



Dieciocho pacientes (21,18%) habían recibido antibióticos por vía intravenosa en el último mes, como tratamiento o profilaxis de una exacerbación pulmonar o infección respiratoria.

Trece pacientes (15,3%) habían estado ingresados en el último mes, y 26 (30,59%) tenían insuficiencia respiratoria.

El 84,7% de los pacientes tenía insuficiencia pancreática (54,12% severa, 30,59% leve), el 30,59% tenía diabetes mellitus en tratamiento con insulina, y el 34,15% presentaba enfermedad hepática. El índice de masa corporal medio fue de 20,05, con una desviación típica de 2.99.

Sólo 4 pacientes tenían un diagnóstico psiquiátrico de trastorno mental reflejado en la historia clínica.

Al finalizar el estudio y comenzar con el análisis de los datos, 18 pacientes habían fallecido (21,18%).

En tabla siguiente se recogen las características más frecuentes de los sujetos de la muestra.

	Frecuencia	Porcentaje
En lista de espera para trasplante pulmonar	30	35,30%
Ingreso hospitalario en el último mes	13	15,30%
Insuficiencia respiratoria	26	30,59%
Tratamiento intravenoso en último mes	18	21,18%
Insuficiencia pancreática leve	26	30,59%
Insuficiencia pancreática severa	46	54,12%
Enfermedad hepática	29	34,15%
Diabetes mellitus	26	30,59%
Trastorno mental	4	4,70%
Éxito al finalizar el estudio	18	21,18%
Trasplantados al finalizar el estudio	33	38,82%

Tabla 4. Variables clínicas relativas a la muestra (N=85)

Se recogieron datos sobre las infecciones pulmonares, tanto bacterianas como fúngicas, que presentaba cada participante en el análisis bacteriológico y microbiológico realizados en una fecha próxima a la entrevista, y consultando con la base de datos de la Unidad de Fibrosis Quística, en la cual se actualizan datos como la colonización bacteriana y fúngica cada vez que el paciente acude a consultas externas.

Sólo un 17 % de los pacientes no presentaba colonización bacteriana crónica y un 25% colonización fúngica crónica, lo cual no significa que estos pacientes no estuvieran infectados por alguna bacteria u hongo en el momento de la toma de esputo para su cultivo, sino que probablemente el paciente presentaba alguna infección que podía ser o no intermitente

(infección por una bacteria u hongo que aparece y desaparece durante un tiempo antes de convertirse en crónica debido a que estos microorganismos desarrollan resistencias a los antibióticos y/o antifúngicos).

En los gráficos de la página siguiente se muestran los porcentajes de pacientes que tenían alguna infección crónica en ese momento:

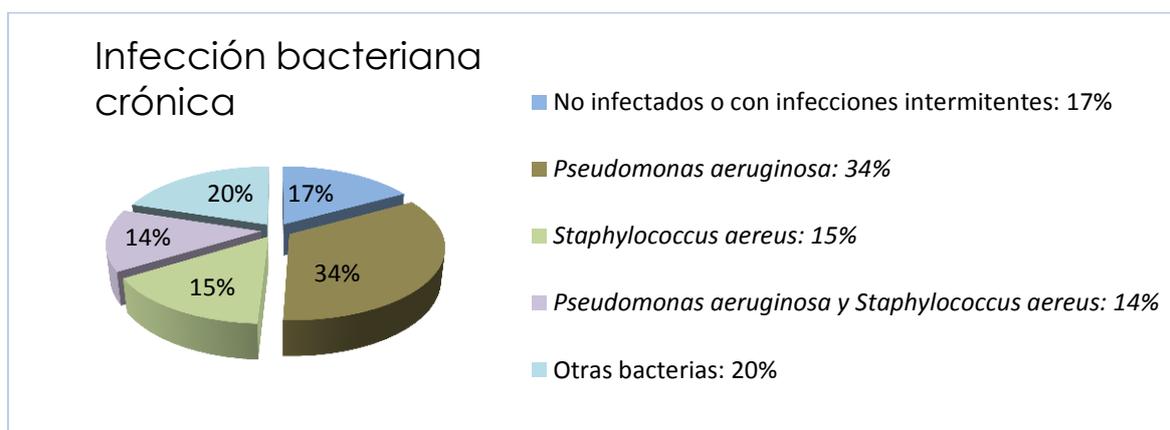


Gráfico 1. Porcentaje de pacientes en relación a la infección bacteriana crónica

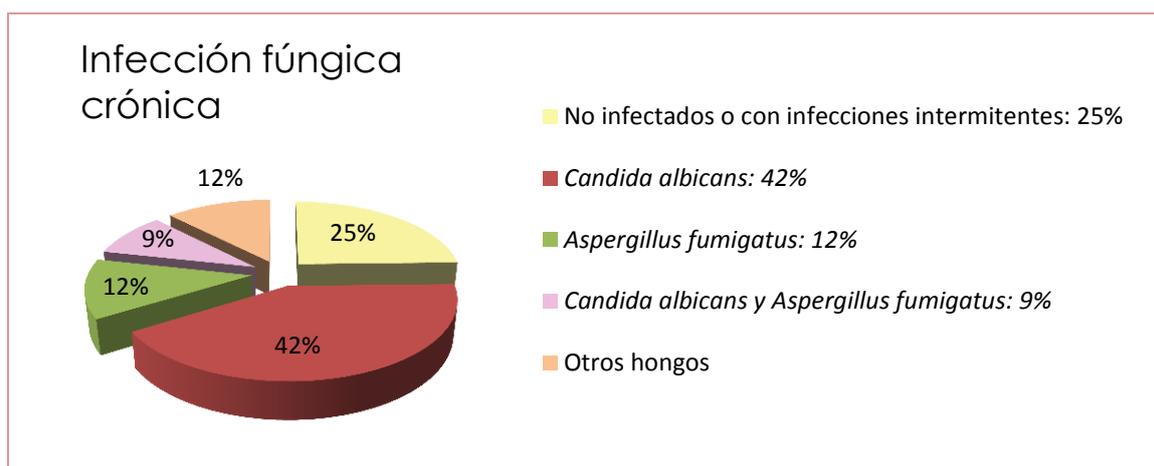


Gráfico 2. Porcentaje de pacientes en relación a la infección fúngica crónica

En lo que respecta al estatus vital al finalizar el estudio (octubre de 2015), se revisaron todas las historias de los pacientes participantes antes de comenzar el análisis de datos. De los 85 pacientes, 18 habían fallecido por motivos relacionados con la fibrosis quística (21,17%), 9 de ellos estando en lista de espera para trasplante pulmonar (10,58%), 7 tras el trasplante bipulmonar (8,23%), y 2 sin llegar a estar en lista de espera (2,35%).

De los 55 pacientes que no estaban en lista de espera al rellenar los cuestionarios, se revisó también cuántos de ellos habían entrado en lista de espera y cuántos habían sido trasplantados cuando se analizaron los datos. En total, 14 pacientes habían entrado en lista de espera, de los cuales 2 fallecieron antes de ser trasplantados, 9 fueron trasplantados, 2 fallecieron tras el trasplante. Otra paciente falleció sin llegar a ser incluida en lista de espera. En total, de los 44 pacientes que entraron en lista de espera, 10 se trasplantaron o fallecieron estando en código urgente.

	Lista de espera	Éxito sin LE	Éxito en LE	Trasplantados	Éxito post-trasplante
En el momento de participar	30	1	6	23	5
Al finalizar el estudio	14	1	2	10	2
TOTAL	44	2	9	33	7

Tabla 5. Pacientes en lista de espera hasta el fin del estudio

La edad media de los pacientes fallecidos fue de 25, y el 61% fueron mujeres. La media de meses transcurridos desde el momento de entrar en lista de espera hasta el fallecimiento o trasplante fue de 12 meses, y el tiempo medio transcurrido desde el momento de rellenar los cuestionarios hasta el fallecimiento o trasplante fue de 22 meses.

2. VARIABLES

2.1. Variables clínicas

Las variables clínicas de los pacientes fueron extraídas de sus historias clínicas, del programa informático del hospital y de la base de datos de la Unidad de Fibrosis Quística. La psicóloga investigadora las recogió en una base de datos en Excel creada para poder ser transportada posteriormente al SPSS. Las variables recogidas y analizadas fueron las siguientes:

1. En lista de espera o no para trasplante bipulmonar
2. Porcentaje del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) el día de la administración de los cuestionarios.
3. Tratamiento antibiótico intravenoso (IV) en el último mes (como tratamiento o profilaxis de la exacerbación pulmonar infecciosa, o como tratamiento de una infección respiratoria)
4. Ingreso hospitalario durante el último mes por empeoramiento de la fibrosis quística
5. Insuficiencia respiratoria, reflejada por la necesidad de llevar oxigenoterapia externa continua, nocturna o a demanda con mascarilla o gafas nasales.
6. Insuficiencia pancreática, y si ésta era leve o moderada: reflejado por la cantidad de enzimas pancreáticos (Kreon 10.000) que llevaba el paciente. Menos de 15 comprimidos se consideraba como leve, y más de 15 como moderada/severa.
7. Enfermedad hepática: reflejada por llevar en el tratamiento ácido ursodeoxicólico (Ursochol, Ursobilane, Ursolite)
8. Diabetes mellitus en tratamiento con insulina
9. Colonización bacteriana crónica

10. Colonización fúngica crónica
11. Trastorno mental definido por un diagnóstico psiquiátrico en historia clínica
12. Estatus vital al finalizar el estudio
13. Días transcurridos desde la participación hasta el fallecimiento
14. Días transcurridos desde la inclusión en lista de espera hasta el fallecimiento

Se recogieron otros datos de interés como son la fecha de éxitus, la fecha de inclusión en lista de espera para trasplante pulmonar, la fecha de realización de trasplante pulmonar y el código de urgencia para trasplante bipulmonar de los pacientes que fallecieron.

También se recogieron variables que se desestimaron a la hora de realizar el análisis estadístico por no considerarse relevantes para el estudio, como son la edad al diagnóstico de fibrosis quística, la mutación genética, la saturación de oxígeno y la capacidad vital forzada (FVC).

2.2. Variables sociodemográficas

Las variables sociodemográficas se recogieron en uno de los cuestionarios de calidad de vida, concretamente el CFQ-R. Estas fueron las siguientes:

1. Sexo
2. Edad
3. Estado civil
4. Formación
5. Situación laboral/escolar

También se recogen en este cuestionario el origen y la raza, aunque todos los sujetos de este estudio eran españoles y caucásicos, por lo que no se han analizado estas variables.

3. INSTRUMENTOS

A continuación se describen los tres cuestionarios de calidad de vida que se utilizaron para este estudio.

3.1. Cuestionario de Salud Short Form 36 (SF-36, Versión 2)

El Cuestionario de Salud SF-36 es la adaptación realizada para España por Alonso y cols¹⁷⁹ de SF-36 Health Survey¹⁸⁰. El cuestionario SF-36 fue diseñado originalmente a partir de una extensa batería de preguntas utilizadas en un Estudio de Resultados Médicos (Medical Outcomes Study) (MOS).

Existen dos versiones del Cuestionario de Salud SF-36. La versión 1 se desarrolló en E.E.U.U. en 1992¹⁸¹ y la versión 2¹⁸² cuatro años más tarde, en 1996, con el objetivo principal de mejorar las características métricas de las dos dimensiones de Rol del cuestionario. Las modificaciones respecto a la versión 1 son básicamente de dos tipos: a) mejoras en instrucciones y presentación destinadas a facilitar la auto-administración; y b) número de opciones de respuesta. También se dispone de una versión AGUDA del SF-36. Los ítems de esta versión hacen referencia sólo a la última semana. La versión estándar se refiere normalmente a las cuatro últimas semanas.

3.1.1. Concepto medido

Este instrumento proporciona un perfil del estado de salud y es una de las escalas genéricas más utilizadas en la evaluación de los resultados clínicos, siendo aplicable tanto para la población general como para pacientes con una edad mínima de 14 años y tanto en estudios descriptivos como de evaluación.

3.1.2. Administración

Se trata de un cuestionario autoadministrado, aunque también puede administrar mediante un entrevistador en entrevista personal, telefónica o mediante soporte informático. El tiempo de cumplimentación es de 5 a 10 minutos.

3.1.3. Dimensiones e ítems

Consta de 36 ítems que detectan tanto estados positivos como negativos de salud, que conforman 8 dimensiones. Función Física (10), Función Social (2), Rol físico (4), Rol Emocional (3), Salud mental (5), Vitalidad (4), Dolor corporal -intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual- (2), Salud General (5).

Las opciones de respuesta forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia. El número de opciones de respuesta oscila entre tres y seis, dependiendo del ítem.

En la siguiente tabla se describe el contenido de cada escala.

Escala	Resumen del contenido
Función Física (FF)	Grado en que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos, y los esfuerzos moderados e intensos.
Rol Físico (RF)	Grado en que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, lo que incluye el rendimiento menor que el deseado, la limitación en el tipo de actividades realizadas o la dificultad en la realización de actividades.
Dolor Corporal (DC)	La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar.
Salud General (SG)	Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermarse.
Vitalidad (VT)	Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento.
Función Social (FS)	Grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual.
Rol Emocional (RE)	Grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, lo que incluye la reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, el rendimiento menor que el deseado y una disminución del cuidado al trabajar.
Salud Mental (SM)	Salud mental general, lo que incluye la depresión, la ansiedad, el control de la conducta y el control emocional y el efecto positivo en general.
Evolución de la Salud (ES)	Valoración de la salud actual comparada con la de un año atrás.

Tabla 6. Resumen del contenido de las escalas del SF-36

La siguiente tabla muestra los ítems que hay en cada escala.

SF-36	Ítems	Nº de ítems
Funcionamiento físico	3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i, 3j	10
Rol físico	4a,4b,4c, 4d	4
Dolor corporal	7,8	2
Salud general	1, 11a, 11b, 11c, 11d	5
Vitalidad	9a,9e, 9g, 9i	4
Funcionamiento social	6, 10	2
Rol emocional	5a, 5b, 5c	3
Salud mental	9b, 9c, 9d, 9f, 9h	5
Evolución de la salud	2	1
TOTAL		36

Tabla 7. Ítems de las escalas del SF-36

3.1.4. Cálculo de las puntuaciones

Para cada una de las 8 dimensiones, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). El cuestionario no ha sido diseñado para generar un índice global. Sin embargo, permite el cálculo de dos puntuaciones resumen mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión: medida sumario física y mental. Para facilitar la interpretación se obtienen también puntuaciones estandarizadas con los valores de las normas poblacionales, de forma que 50 (desviación estándar de 10) es la media de la población general. Los valores superiores o

inferiores a 50 deben interpretarse como mejores o peores, respectivamente, que la población de referencia. Se recomienda que tanto la recodificación de ítems como la puntuación de las escalas se haga en un ordenador utilizando los algoritmos de puntuación documentados o el software disponible.

3.2. Cuestionario Respiratorio Saint George (SGRQ)

El cuestionario respiratorio St. George fue diseñado para cuantificar el impacto de la enfermedad de las vías aéreas respiratorias en el estado de salud y el bienestar percibido por los pacientes respiratorios y ser, al mismo tiempo, suficientemente sensible para reflejar los cambios en la evolución de la enfermedad¹⁸³. Su traducción versión en español fue traducida y validada para muestra española por el equipo de Ferrer en 1996¹⁸⁴, y validada en pacientes con fibrosis quística por el grupo de Padilla en 2007¹⁸⁵.

3.2.1. Concepto medido

El cuestionario mide la alteración de la salud y el bienestar percibido en la enfermedad de las vías aéreas. Fue diseñado para permitir la comparación de medidas de salud entre poblaciones de pacientes y cuantificar cambios en el estado de salud después de un tratamiento.

3.2.2. Administración

Preferentemente, el cuestionario debe ser autoadministrado, pero se ha mostrado aceptable la administración mediante entrevista personal. La

consistencia interna no presentó diferencias entre los cuestionarios autoadministrados y los administrados mediante entrevista.

3.2.3. Dimensiones e ítems

El cuestionario consta de un total de 50 ítems (76 niveles) repartidos en tres dimensiones: Síntomas, Actividad e Impacto. Los ítems de la dimensión de Síntomas se refieren a la frecuencia y gravedad de los síntomas respiratorios. La dimensión de Actividad contiene ítems que se refieren a la limitación de la actividad debida a la disnea. La dimensión de Impacto contiene los ítems referidos a las alteraciones psicológicas y de funcionamiento social producidas por la enfermedad respiratoria. Los ítems están formulados de 2 formas diferentes: en forma de pregunta con 5 opciones de respuesta como máximo, de las cuales se debe elegir sólo una; o en forma de frases con dos opciones, "sí/no".

Los ítems del cuestionario tienen asignados pesos que se obtuvieron en 6 países: Inglaterra, Finlandia, Holanda, Italia, Tailandia y USA. La edad, el sexo, los factores demográficos o los relacionados con la enfermedad presentaron una influencia mínima en los pesos, por lo que demostraron ser adecuados para un amplio rango de pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

La siguiente tabla muestra los ítems que hay en cada escala.

SGRQ	Ítems	Nº de ítems
Síntomas	1,2,3,4,5,6,7,8	8
Actividad	11 (a,b,c,d,e,f,g),15 (a,b,c,d,e,f,g,h,i)	16
Impacto	9 (a,b,c,d),10 (a,b,c),12 (a,b,c,d,e,f), 13 (a,b,c,d,e,f,g,h), 14 (a,b,c,d), 16 (a,b,c,d,e), 17 (a,b,c,d)	26
TOTAL		50

Tabla 8. Ítems de las escalas del SGRQ

3.2.4. Cálculo de las Puntuaciones

Se puede calcular una puntuación para cada una de las escalas del cuestionario y también una puntuación global. Para ello se suman los pesos correspondientes a los ítems contestados positivamente de cada escala, se multiplica por 100 y se divide por la suma de los pesos de todos los ítems de la correspondiente escala. El rango de posibles puntuaciones va de 0 (no alteración de la calidad de vida) a 100 (máxima alteración de la calidad de vida).

3.3. Cuestionario de Fibrosis Quística Revisado (CFQ-R)

El CFQ-R es un instrumento específico diseñado para medir el impacto sobre la salud general, vida diaria, bienestar percibido y síntomas de las personas con fibrosis quística.

Fue desarrollado en francés por el Grupo de estudio de Calidad de Vida en Fibrosis Quística francés¹⁸⁶, y traducido y validado al inglés por el equipo de

la Dra. Alexandra Quittner, del Departamento de Psicología de la Universidad de Miami^{31,39}. También ha sido traducido y validado en los siguientes idiomas: alemán, holandés, portugués, español, italiano, griego, hebreo y turco. En España, la versión para mayores de 14 años fue validada por el grupo de Olveira en 2009⁵⁵.

3.3.1. Concepto medido

El CFQ-R mide la calidad de vida relacionada con la salud en adolescentes y adultos con fibrosis quística (de 14 años en adelante). También hay dos versiones para niños: una para niños de 6 a 11 años, y otra para niños de entre 12 y 13 años, así como una versión para administrar a los padres. El cuestionario evalúa tres áreas diferentes: calidad de vida relacionada con la salud, que abarca aspectos como el funcionamiento físico y vitalidad, el estado emocional y la vergüenza experimentada, las limitaciones sociales, académico-laborales y del tratamiento, la imagen corporal y los trastornos alimentarios. Otra de las áreas que mide el cuestionario es la de los síntomas respiratorios y gastrointestinales y, por último, se evalúa la percepción que tiene el paciente de su la salud en general y su evolución.

3.3.2. Descripción

El CFQ-R es un instrumento con cuatro versiones disponibles según la edad del sujeto con fibrosis quística:

- CFQ-R Adolescentes y adultos (pacientes de 14 años en adelante): 50 ítems.
- CFQ-R Niños de 12 y 13 años (Reporte independiente): 35 ítems
- CFQ-R Niños de 6 a 11 años (Formato del entrevistador): 35 ítems

- CFQ-R Padres/Encargados del niño (niños de 6 a 13 años de edad): 44 ítems

En este estudio sólo se utilizó la versión del CFQ-R para pacientes mayores de 14 años.

3.3.3. Administración

Se trata de un cuestionario auto-administrado, aunque también se puede administrar mediante un entrevistador en entrevista personal, telefónica o mediante soporte informático. El tiempo de cumplimentación es de 10 minutos.

3.3.4. Dimensiones e ítems

Los cuestionarios miden tres áreas diferentes: calidad de vida relacionada con la salud, síntomas y percepción de la salud en general. Estas áreas a su vez tienen subescalas:

1. Dentro de la primera área, la calidad de vida relacionada con la salud, se miden las siguientes variables:

1. Funcionamiento físico
2. Vitalidad
3. Estado emocional
4. Limitaciones sociales
5. Limitaciones académicas/laborales
6. Vergüenza

7. Imagen corporal
8. Trastornos alimenticios
9. Limitaciones por el tratamiento.

2. En el área de los síntomas, las subescalas contenidas son:

1. Síntomas respiratorios
2. Síntomas digestivos
3. Peso

Por último, la tercera área mide el estado de salud presente, la evolución del paciente.

En la siguiente tabla se muestran los ítems que hay en cada escala.

CFQ-R	Ítems	Nº de ítems
Física	1,2,3,4,5,13,19,20	8
Vitalidad	6,9,10,11	4
Emocional	7,8,12,31,33	5
Alimentación	14,21,50	3
Tratamiento	15,16,17	3
Salud	18,32,34	3
Social	22,23,27,28,29,30	6
Cuerpo	24,25,26	3
Rol	35,36,37,38	4
Peso	39	1
Respiratoria	40,41,42,43,44,45,46	7
Digestiva	47,48,49	3
Tabla 9. Ítems de las escalas del CFQ-R		TOTAL
		50

3.3.5. Cálculo de las puntuaciones

Tras la recodificación, cada ítem del cuestionario se suma para generar una puntuación estandarizada. Las puntuaciones van de 0 a 100, siendo las puntuaciones más altas las que indican una mejor salud. EL cuestionario viene acompañado con una base de datos en Access para introducir las respuestas y obtener las puntuaciones automáticamente.

4. PROCEDIMIENTO

Los pacientes fueron reclutados de la Unidad de Trasplante Pulmonar y Fibrosis Quística del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. Durante una visita programada a consultas externas, uno de los neumólogos solicitaba a aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión que entraran antes a una de las consultas con la psicóloga investigadora para que ésta les informase acerca de un estudio de calidad de vida.

La psicóloga investigadora informaba a cada paciente, solicitándoles consentimiento informado por escrito (anexo) y pidiéndoles que completaran los tres cuestionarios de calidad de vida del estudio. Los cuestionarios fueron administrados por la psicóloga en forma de entrevista antes de que los pacientes pasaran a la consulta del neumólogo, con el fin de evitar el sesgo que podría haber producido conocer de antemano los resultados de las pruebas respiratorias y el juicio clínico del neumólogo.

En primer lugar se les administraba el CFQ-R, después el SGRQ y por último el SF-36.

El periodo de administración de cuestionarios del presente estudio comprendió desde julio de 2009 hasta junio de 2013. La recogida de información clínica se prolongó hasta agosto de 2013.

5. ANÁLISIS Y RESULTADOS

Una vez completada la recogida de información, se procedió a traspasar de la base de datos en Excel todos los datos al SPSS para su procesamiento estadístico.

Los resultados que se muestran a continuación pueden dividirse en tres bloques. En primer lugar, se muestran los resultados de la fiabilidad de los tres cuestionarios empleados. En segundo lugar, se analizó la validez de los cuestionarios, tanto la validez concurrente como la validez predictiva. Por último, se llevó a cabo un análisis factorial exploratorio por extracción de componentes principales con rotación Varimax para analizar la validez de constructo.

5.1. Fiabilidad

Para el cálculo de la consistencia interna de cada cuestionario, se partieron los cuestionarios en dos mitades con el fin de calcular el Alfa de Cronbach de cada una de las mitades y la correlación entre éstas, tanto de la Spearman Brown como la de Guttman. La bipartición de los cuestionarios se hizo por dimensiones.

Tanto el coeficiente de Spearman-Brown como el de Guttman en el método de las dos mitades fueron mayores a 0,80 en cada uno de los cuestionarios.

Con lo que respecta al Alfa de Cronbach, en el SF-36 la puntuación de cada mitad estuvo por encima de 0,70, garantizando una óptima fiabilidad de la escala. En el SGRQ una de las mitades obtuvo una puntuación superior a 0,80, pero la otra apenas sobrepasó los 0,60. Lo mismo ocurrió con el CFQ-R, donde una de las mitades alcanzó un Alfa de Cronbach de 0,80, pero la otra sólo obtuvo 0,61.

A continuación se muestra una tabla de cada cuestionario con los resultados obtenidos.

SF-36

Alfa de Cronbach	Parte 1	Valor	,835
		N de elementos	5(a)
	Parte 2	Valor	,803
		N de elementos	4(b)
	N total de elementos		9

Correlación entre formas		,697
Coefficiente de Spearman-Brown	Longitud igual	,821
	Longitud desigual	,823
Dos mitades de Guttman		,791

(a) Los elementos son: FF, RF, DC, SG, VT.

(b) Los elementos son: FS, RE, SM, SF-36.

Tabla 10. Análisis de fiabilidad del SF-36

SGRQ

Alfa de Cronbach	Parte 1	Valor	,624
		N de elementos	2(a)
	Parte 2	Valor	,852
		N de elementos	2(b)
	N total de elementos		4

Correlación entre formas		,842
Coefficiente de Spearman-Brown	Longitud igual	,914
	Longitud desigual	,914
Dos mitades de Guttman		,820

(a) Los elementos son: Síntomas, Actividad.

(b) Los elementos son: Impacto, SGRQ.

Tabla 11. Análisis de fiabilidad del SGRQ

CFQ-R

Alfa de Cronbach	Parte 1	Valor	,805
		N de elementos	6(a)
	Parte 2	Valor	,608
		N de elementos	6(b)
	N total de elementos		12

Correlación entre formas		,712
Coefficiente de Spearman-Brown	Longitud igual	,832
	Longitud desigual	,832
Dos mitades de Guttman		,829

(a) Los elementos son: Física, Rol, Vitalidad, Emoción, Social, Cuerpo

(b) Los elementos son: Alimentación, Salud, Tratamiento, Peso, Respiratorio, Digestivo

Tabla 12. Análisis de fiabilidad del CFQ-R

También se calculó la consistencia interna de cada cuestionario calculando el Alfa de Cronbach de cada escala, realizando un análisis por ítems. En el SF-36, todas las dimensiones obtuvieron Alfas por encima de 0,80 e incluso 0,90 (funcionamiento físico, rol físico, vitalidad, rol emocional). En el SGRQ, dos escalas tuvieron puntuaciones por encima de 0,70 (síntomas y vitalidad), y en el CFQ-R, 1 de las 12 escalas obtuvo un Alfa por encima 0,90 (física), 4 escalas por encima de 0,70 (emocional, alimentación, salud y limitaciones de rol) y dos escalas obtuvieron alfas superiores a 0,60 (vitalidad y digestiva).

En las siguientes tablas se muestra el Alfa de Cronbach resultante de cada escala en cada cuestionario al hacer un análisis por ítems.

SF-36	Alfa de Cronbach	Alfa de Cronbach basada en los elementos tipificados	Nº de ítems
Funcionamiento físico	,926	,932	10
Rol físico	,959	,960	4
Dolor corporal	,918	,918	2
Salud general	,829	,829	5
Vitalidad	,823	,823	4
Funcionamiento social	,816	,818	2
Rol emocional	,951	,952	3
Salud mental	,844	,849	5

Tabla 13. Alfas de Cronbach de las escalas del SF-36

SGRQ	Alfa de Cronbach	Alfa de Cronbach basada en los elementos tipificados	Nº de ítems
Síntomas	,783	,768	8
Actividad	,871	,860	16
Impacto	,363	,341	26

Tabla 14. Alfas de Cronbach de las escalas del SGRQ

CFQ-R	Alfa de Cronbach	Alfa de Cronbach basada en los elementos tipificados	Nº de ítems
Física	,945	,946	8
Vitalidad	,698	,702	4
Emocional	,785	,807	5
Alimentación	,794	,808	3
Salud	,702	,710	3
Social	,433	,455	6
Cuerpo	,544	,557	3
Tratamiento	,495	,502	3
Rol	,769	,774	4
Respiratoria	,532	,593	7
Digestiva	,679	,688	3

Tabla 15. Alfas de Cronbach de las escalas CFQ-R

5.2. Validez

5.2.1. Validez concurrente

Con el fin de comprobar si estos tres cuestionarios de medición de la calidad de vida mostraban una relación significativa en sus puntuaciones, se

realizaron dos mediciones diferentes. En primer lugar, se calculó la correlación de Spearman de cada cuestionario entre sus escalas. En segundo lugar, se correlacionaron las puntuaciones totales y las escalas de cada cuestionario con las puntuaciones totales y las escalas de los otros dos cuestionarios.

Al calcular las correlaciones de las escalas de cada cuestionario, se obtuvieron los siguientes resultados para cada uno de ellos.

SF-36

Cabe destacar que todas las escalas obtuvieron correlaciones significativas a un nivel de significación de 0,01 (**) con la puntuación total del cuestionario. Analizando escala por escala, se observan correlaciones significativas a un nivel de significación de 0,01 entre la escala de vitalidad con la de rol físico, salud general, funcionamiento social y dolor corporal, y entre la escala de funcionamiento físico con la de rol físico, salud general, vitalidad y funcionamiento social. Resultados como éstos sugieren que, cuanto mayor sea la incapacidad física, peor se valorará la salud general y menor vitalidad mostrarán los sujetos. No son significativas las correlaciones de la escala de rol emocional ni de salud mental, lo cual puede significar que las limitaciones físicas de estos sujetos con fibrosis quística no les alteran emocionalmente. Véanse todos los resultados en la siguiente tabla.

SF-36	Funciona físico	Dolor corporal	Vitalidad	Rol emocional	Rol físico	Salud general	Funciona social	Salud mental
Funcionamiento físico								
Dolor corporal	,349 ^(**)							
Vitalidad	,604 ^(**)	,571 ^(**)						
Rol emocional	,321 ^(**)	,312 ^(**)	,466 ^(**)					
Rol físico	,764 ^(**)	,412 ^(**)	,599 ^(**)	,247 ^(*)				
Salud general	,615 ^(**)	,362 ^(**)	,579 ^(**)	,185	,486 ^(**)			
Funcionamiento social	,620 ^(**)	,350 ^(**)	,658 ^(**)	,441 ^(**)	,628 ^(**)	,520 ^(**)		
Salud mental	,240 ^(*)	,291 ^(**)	,494 ^(**)	,640 ^(**)	,182	,212	,393 ^(**)	
TOTAL	,800 ^(**)	,632 ^(**)	,852 ^(**)	,565 ^(**)	,785 ^(**)	,696 ^(**)	,814 ^(**)	,528 ^(**)

Tabla 16. Correlaciones entre escalas del SF-36

(*) p<0,05

(**) p<0,01

SGRQ

Para este cuestionario, creado para medir la calidad de vida en personas con enfermedades respiratorias graves, se obtuvieron correlaciones altas con un nivel de significación de 0,01 entre las tres escalas y la puntuación total, lo cual sugiere, de nuevo, que cuanto más afectación respiratoria hay, mayores son las limitaciones físicas. Aunque significativas, las correlaciones entre la escala de actividad con la escalas de impacto y síntomas no son altas.

SGRQ	Síntomas	Actividad	Impacto
Síntomas			
Actividad	,475 ^(**)		
Impacto	,509 ^(**)	,435 ^(**)	
TOTAL	,759 ^(**)	,863 ^(**)	,749 ^(**)

(*) p<0,05

(**) p<0,01

Tabla 17. Correlaciones entre escalas del SGRO

CFQ-R

En este cuestionario, específico para sujetos con FQ, no se obtuvieron correlaciones fuertes, aunque muchas de ellas tuvieron un nivel de significación de 0,01. Entre las que podrían considerarse más significativas, nos encontramos con aquellas entre la escala física con la escala de rol, la de vitalidad, la social y la de salud.

También significativas y altas fueron las correlaciones de la escala de rol con la de vitalidad y salud, y la escala de tratamiento con la escala física, la de rol, la de vitalidad y la de salud. De nuevo, estos resultados podrían mostrar que, cuanto más alteración funcional hay, menor es la vitalidad, la capacidad física y el rol físico. En este caso, la escala de síntomas respiratorios no obtuvo unas correlaciones altas (aunque sí significativas) con las escalas de vitalidad o rol, como sí ocurrió en el SGRQ.

Igualmente, las escalas que se centran más en los efectos de la insuficiencia pancreática sobre la salud o sobre la percepción de la imagen corporal, como son las escalas digestiva, cuerpo, alimentación y peso, tampoco obtuvieron puntuaciones ni altas ni significativas entre sí, ni con el resto de escalas. La escala social obtuvo correlaciones significativas al 0,01, aunque bajas, con las escalas física, de rol, vitalidad, emoción y tratamiento. Por último, cabe destacar que todas las escalas excepto la digestiva tuvieron correlaciones significativas con la puntuación final, y varias de ellas presentaron correlaciones fuertes ($>0,70$), como por ejemplo la escala física, de rol, vitalidad y tratamiento.

Véanse todos los resultados en la siguiente tabla.

CFQ-R	Física	Rol	Vitalid.	Emoción	Social	Cuerpo	Alimen.	Salud	Tratam.	Peso	Respir.	Digest.
Física												
Rol	,634 ^(**)											
Vitalid.	,704 ^(**)	,523 ^(**)										
Emoción	,353 ^(**)	,313 ^(**)	,473 ^(**)									
Social	,532 ^(**)	,494 ^(**)	,415 ^(**)	,343 ^(**)								
Cuerpo	,303 ^(**)	,342 ^(**)	,288 ^(**)	,329 ^(**)	,265 [*]							
Aliment.	,292 ^(**)	,241 [*]	,441 ^(**)	,129	,190	,296 ^(**)						
Salud	,509 ^(**)	,499 ^(**)	,495 ^(**)	,320 ^(**)	,184	,285 ^(**)	,252 [*]					
Tratam.	,693 ^(**)	,543 ^(**)	,636 ^(**)	,435 ^(**)	,541 ^(**)	,436 ^(**)	,330 ^(**)	,503 ^(**)				
Peso	,091	,243 ^(*)	,124	,015	,022	,405 ^(**)	,377 ^(**)	,150	,204			
Respirat	,522 ^(**)	,353 ^(**)	,470 ^(**)	,197	,218 ^(*)	,162	,194	,228 [*]	,344 ^(**)	,138		
Digestiv	,013	,064	,033	,205	,062	,157	,067	,027	,084	,061	,129	
TOTAL	,762 ^(**)	,722 ^(**)	,742 ^(**)	,493 ^(**)	,532 ^(**)	,634 ^(**)	,566 ^(**)	,594 ^(**)	,778 ^(**)	,479 ^(**)	,506 ^(**)	,198

Tabla 18. Correlaciones entre escalas del CFQ-R

(*) p<0,05
(**) p<0,01

Se calculó la correlación de Spearman de las puntuaciones totales de los tres cuestionarios entre sí. El resultado fue una correlación de 0,843 entre el CFQ-R y el SF-36, de -0,698 entre el CFQ-R y el SGRQ, y de -0,770 entre el SGRQ y el SF-36, todos con una significación de 0,01.

	Correlación de Spearman
SF-36 - SGRQ	-,770 ^(**)
SGRQ - CFQ-R	-,698 ^(**)
CFQ-R - SF 36	,843 ^(**)

(*) p<0,05
(**) p<0,01

Tabla 19. Correlaciones entre cuestionarios

Posteriormente, se calcularon las correlaciones entre las escalas de cada cuestionario con otro cuestionario, obteniendo los siguientes resultados:

SF-36 y SGRQ

En el análisis de la validez concurrente entre las escalas del SF-36 y el SGRQ, destacan la correlaciones entre la escala de vitalidad del SF-36 con las tres escalas del SGRQ, las tres por debajo de -0.50 y con un nivel de significación de $0,01$ (la validez es divergente, ya que en el SGRQ unas puntuaciones altas implican un peor estado de salud, al contrario de lo que ocurre en el SF-36).

Por otro lado, también cabe destacar que la escala de actividad del SGRQ correlaciona negativamente con las escalas del SF-36 de funcionamiento físico, vitalidad, rol físico y salud general. Estos resultados sugieren que las escalas que evalúan la funcionalidad física y la actividad de los sujetos han obtenido correlaciones más altas y más significativas que otras escalas como son el rol emocional, la salud mental o el funcionamiento social (con esta última son significativas, aunque relativamente bajas). De hecho, las escalas del SF-36 con ítems que evalúan la salud mental y el rol emocional de los sujetos no han obtenido correlaciones altas ni significativas con las escalas de síntomas y de actividad, aunque sí se ve una significación al correlacionarlas con la escala de impacto, la cual incluye ítems relacionados con la estabilidad emocional.

Véanse en la siguiente tabla los resultados.

SF-36	SGRQ		
	Síntomas	Impacto	Actividad
Funcionamiento físico	-,491 ^(**)	-,510 ^(**)	-,786 ^(**)
Dolor corporal	-,287 ^(**)	-,399 ^(**)	-,306 ^(**)
Vitalidad	-,613 ^(**)	-,582 ^(**)	-,600 ^(**)
Rol emocional	-,227	-,395 ^(**)	-,180
Rol físico	-,391 ^(**)	-,465 ^(**)	-,697 ^(**)
Salud general	-,398 ^(**)	-,496 ^(**)	-,514 ^(**)
Funcionamiento Social	-,370 ^(**)	-,552 ^(**)	-,492 ^(**)
Salud mental	-,243 ^(*)	-,415 ^(**)	-,152

Tabla 20. Correlaciones entre escalas del SF-36 y SGRQ

(*)p<0,05

(**) p<0,01

SF-36 y CFQ-R

Entre las correlaciones obtenidas al comparar las escalas de estos dos cuestionarios, destacan aquellas por encima de 0.80, con un nivel de significación de 0,01, entre la escala de funcionamiento físico del SF-36 con la escala física del CFQ-R, y también aquellas por encima de 0,70 entre las escalas de vitalidad de ambos cuestionarios, y entre rol físico del SF-36 y física del CFQ-R, y salud general del SF-36 y tratamiento del CFQ-R. En estas escalas los ítems son bastante similares y pretenden medir prácticamente lo mismo (grado de vitalidad e interferencia con la actividad, y percepción del estado de salud general).

Las escalas del SF-36 con correlaciones más altas y significativas con las del CFQ-R son la de funcionamiento físico, vitalidad, salud general y funcionamiento social. Y, paralelamente, las escalas del CFQ-R con

correlaciones más altas y significativas con las del SF-36 son las de física, vitalidad, rol, tratamiento y social.

Aquellas escalas del CFQ-R que hacen referencia a sintomatología digestiva (peso, digestivo, cuerpo y alimentación) son las que han obtenido correlaciones más bajas con las escalas del SF-36, ya que esta escala, que es genérica, no contiene ítems que evalúen estos síntomas. No ocurre lo mismo con la que hace referencia a la sintomatología respiratoria, mucho más limitante que la digestiva, que sí ha obtenido correlaciones con una significación de 0,01 con todas las escalas del SF-36 excepto las de rol emocional y la de salud mental.

Igualmente, llama la atención que la escala de tratamiento del CFQ-R, en la que se mide la carga de tratamiento que percibe el sujeto, sí que presenta correlaciones relativamente altas y significativas con 5 escalas del SF-36 (exceptuando la de rol emocional y la de salud mental). En cuanto a la escala de dolor del SF-36, ha obtenido correlaciones bajas (y muchas de ellas poco significativas) con la mayoría de escalas del CFQ-R, exceptuando las escalas física, rol, vitalidad y tratamiento), seguramente debido a que cierto grado de dolor puede limitar las actividades físicas de los sujetos.

Véanse en la siguiente tabla los resultados.

SF-36 CFQ-R	Funciona- miento físico	Dolor corporal	Vitalidad	Rol emocio- nal	Rol físico	Salud general	Funciona- miento Social	Salud mental
Física	,819 ^(**)	,353 ^(**)	,651 ^(**)	,210	,778 ^(**)	,643 ^(**)	,622 ^(**)	,149
Rol	,657 ^(**)	,452 ^(**)	,549 ^(**)	,288 ^(**)	,730 ^(**)	,369 ^(**)	,543 ^(**)	,287 ^(**)
Vitalidad	,577 ^(**)	,433 ^(**)	,761 ^(**)	,444 ^(**)	,589 ^(**)	,534 ^(**)	,582 ^(**)	,458 ^(**)
Emoción	,420 ^(**)	,187	,479 ^(**)	,489 ^(**)	,282 ^(**)	,367 ^(**)	,522 ^(**)	,624 ^(**)
Social	,583 ^(**)	,361 ^(**)	,474 ^(**)	,270 ^(*)	,562 ^(**)	,499 ^(**)	,502 ^(**)	,176
Cuerpo	,450 ^(**)	,118	,277 ^(*)	,369 ^(**)	,307 ^(**)	,383 ^(**)	,284 ^(**)	,287 ^(**)
Alimentación	,310 ^(**)	,294 ^(**)	,301 ^(**)	,293 ^(**)	,150	,197	,189	,218 ^(*)
Tratamiento	,668 ^(**)	,382 ^(**)	,625 ^(**)	,321	,532 ^(**)	,764 ^(**)	,552 ^(**)	,250 ^(*)
Salud	,459 ^(**)	,134	,370 ^(**)	,212 ^(**)	,462 ^(**)	,401 ^(**)	,287 ^(**)	,306 ^(**)
Peso	,168	,157	,150	,210	,155	,119	,158	,141
Respiratorio	,455 ^(**)	,443 ^(**)	,523 ^(**)	,104	,445 ^(**)	,279 ^(**)	,269 ^(*)	,172
Digestivo	,112	,246 ^(*)	,005	,299 ^(**)	,063	,071	,022	,263 ^(*)

Tabla 21. Correlaciones entre escalas del SF-36 y CFQ-R

(*) p<0,05
(**) p<0,01

CFQ-R y SGRQ

A pesar de tratarse de dos cuestionarios que miden la calidad de vida en personas con enfermedades respiratorias graves, al correlacionar las escalas de uno y otro cuestionario se obtuvieron correlaciones relativamente bajas, aunque significativas (la mayoría de ellas con un nivel de significación inferior a 0,01). En este caso, las correlaciones también fueron negativas debido a que las puntuaciones altas en el CFQ-R implican una mejor calidad de vida, al contrario de lo que ocurre en el SGRQ.

La escala de síntomas del SGRQ sólo obtuvo una correlación relativamente alta (0,60) con la escala respiratoria del CFQ-R (ambas miden los síntomas respiratorios), aunque tuvo correlaciones más baja pero significativas con las escalas física, rol, vitalidad, emoción, social y tratamiento).

Se dieron correlaciones significativas entre la escala de impacto del SGRQ y aquéllas del CFQ-R que incluían ítems relacionados con el impacto de la enfermedad sobre la salud, la vitalidad y el rol, y especialmente alta fue la correlación entre impacto del SGRQ y la física del CFQ-R (0.80). También fueron significativa las correlaciones con la escala que evalúa la carga del tratamiento (cuanta más medicación, peor estado de salud) y la escala de emoción (la escala de impacto contiene ítems relacionados con el estado emocional de los sujetos). Véase la siguiente tabla con las puntuaciones.

Por otro lado, como ocurrió al correlacionar las escalas que miden los síntomas digestivos del CFQ-R con el SF-36 (peso, alimentación, digestivo), al correlacionarlas con el SGRQ tampoco se han obtenido correlaciones significativas. No obstante, en este caso sí que han sido significativas, aunque bajas, las correlaciones entre la escala cuerpo del CFQ-R y las tres escalas del SGRQ.

CFQ-R \ SGRQ	Síntomas	Impacto	Actividad
Física	-,460(**)	-,801(**)	-,451
Rol	-,290(**)	-,430(**)	-,553(**)
Vitalidad	-,451(**)	-,494(**)	-,597(**)
Emoción	-,230(*)	-,346(**)	-,313(**)
Social	-,292(**)	-,402(**)	-,451(**)
Cuerpo	-,313(**)	-,295(**)	-,323(**)
Alimentación	-,160	-,119	-,283(**)
Tratamiento	-,377(**)	-,424(**)	-,608(**)
Salud	-,248(*)	-,266(*)	-,394(**)
Peso	-,158	-,099	-,091
Respiratorio	-,601(**)	-,315(**)	-,494(**)
Digestivo	-,035	-,180	-,091

(*) p<0,05
(**) p<0,01

Tabla 22. Correlaciones entre escalas del SGRQ y CFQ-R

5.2.2. Validez predictiva

Para evaluar la validez predictiva de los cuestionarios, se analizó la capacidad de cada uno de ellos para discriminar entre distintos grados de gravedad de la enfermedad según el sujeto estuviera o no en lista de espera para trasplante bipulmonar, según el porcentaje del volumen espiratorio forzado en un minuto (FEV1), la insuficiencia respiratoria, haber estado ingresado en el hospital durante el mes previo debido a un empeoramiento de la fibrosis quística, la presencia y gravedad de la insuficiencia pancreática, de hepatopatía y de diabetes mellitus en tratamiento con insulina, el índice de masa corporal y la existencia o no de exacerbaciones pulmonares y de tratamiento antibiótico intravenosos en el mes previo a la administración de los cuestionarios. Se descartó analizar la presencia de colonizaciones crónicas tanto bacterianas como fúngicas, dado que las personas con FQ tienen en su mayoría colonizaciones crónicas e intermitentes que agudizan los síntomas respiratorios al obstruir los pulmones, y no se dispone de apenas sujetos libres de colonización con los que comparar.

También se hizo un análisis de las variables sociodemográficas con el fin de evaluar su influencia sobre la calidad de vida. De este modo, se analizaron variables como el sexo, la edad, la actividad laboral/escolar, el estado civil y el nivel de formación académica.

Para la comparación de las puntuaciones de los dominios en función de variables dicotómicas (ej. desnutridos vs. normal) se utilizó la T de Student en función de la normalidad de la muestra. Cuando se han comparado las puntuaciones de los dominios en función de tres grupos se empleó el test de ANOVA.

5.2.2.1. Variables clínicas

LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE PULMONAR

Aunque el número de sujetos en la lista de espera para trasplante pulmonar era inferior al de sujetos que no estaban en lista de espera (30 vs. 55), la muestra resulta significativa, por lo que se llevó a cabo la comparación mediante la T de Student del grupo en lista de espera (en LT) y del grupo que no estaba en lista de espera (no LT). Debido a que para entrar en lista de espera el sujeto debe tener un deterioro funcional grave, estos resultados podrían servir para evaluar la capacidad de estos cuestionarios para discriminar en función de la gravedad de los sujetos.

SF-36

Excepto en tres de las escalas de este cuestionario (rol emocional, dolor corporal y salud mental) en todas las demás se observa una diferencia significativa (inferior a 0,01) de las medias obtenidas entre el grupo en lista de espera y el que no lo estaba, lo cual indica que los sujetos en lista de espera obtuvieron puntuaciones significativamente más bajas en la mayor parte de las escalas del cuestionario. Resalta la gran diferencia entre puntuaciones en la escala de funcionamiento físico (un 36,67% de diferencia entre ambos grupos. A continuación se muestra una gráfica en la que se observa con claridad las diferencias entre un grupo y otro, así como una tabla con las puntuaciones obtenidas en el análisis.

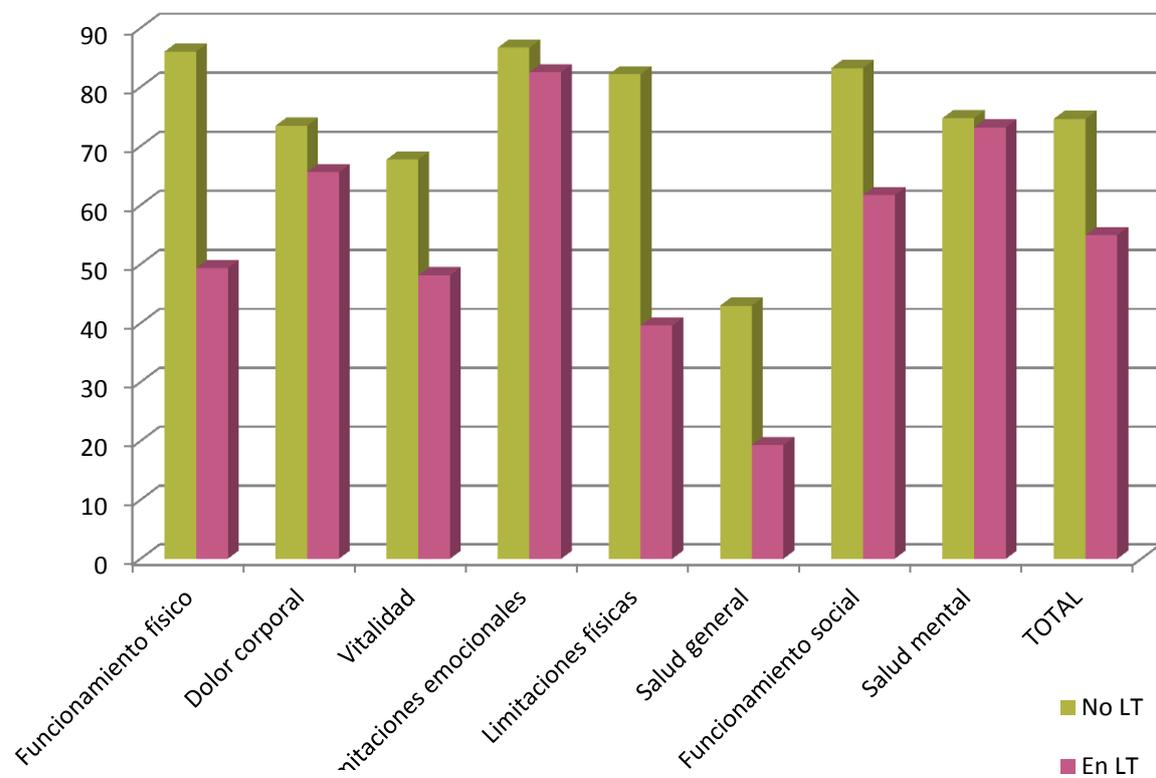


Gráfico 1. Lista de espera y SF-36

SF-36	No LT	En LT	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	86,00	49,33	7,714	40,420	,000
Dolor corporal	73,44	65,57	1,244	54,909	,219
Vitalidad	67,73	48,12	4,342	58,600	,000
Rol emocional	86,67	82,50	,769	53,553	,445
Rol físico	82,16	39,58	7,060	49,002	,000
Salud general	42,95	19,30	6,532	82,998	,000
Funcionamiento social	83,19	61,67	3,340	47,546	,002
Salud mental	74,73	73,17	,379	66,535	,706
SF-36	74,61	54,91	5,821	59,001	,000

Tabla 23. Lista de espera y SF-36

SGRQ

En el cuestionarios SGRQ sólo se observa una diferencia significativa (inferior a 0,01) de las medias obtenidas entre el grupo en lista de espera y el que no lo estaba en una de las escalas (actividad), así como en la puntuación total del cuestionario. Aunque podría esperarse que en la escala que evalúa los síntomas respiratorios las puntuaciones fueran más altas entre aquellos sujetos en lista de espera, los síntomas evaluados son comunes a todos aquellos sujetos con colonizaciones crónicas e intermitentes (tos, expectoración, disnea), y éstos son la gran mayoría de sujetos con FQ desde la adolescencia.

A continuación se muestra una gráfica en la que se observa con claridad las diferencias entre un grupo y otro, así como una tabla con las puntuaciones obtenidas en el análisis.

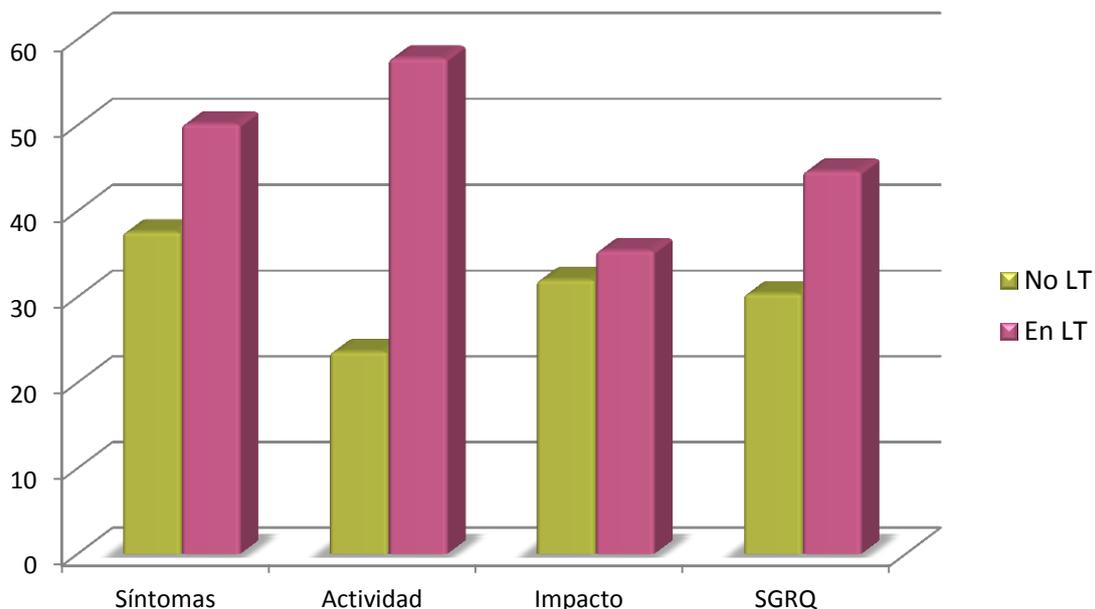


Gráfico 2. Lista de espera y SGRQ

SGRQ	No LT	En LT	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	37,58	50,17	-2,842	62,603	,006
Actividad	23,62	57,82	-9,524	54,254	,000
Impacto	32,01	35,42	-1,719	51,674	,092
TOTAL	30,39	44,66	-6,208	55,676	,000

Tabla 24. Lista de espera y SGRQ

CFQ-R

En el caso de este cuestionario específico para la FQ, se han hallado diferencias significativas (inferiores a 0,01 y 0,05) de las medias obtenidas entre el grupo en lista de espera y el que no lo estaba en 9 de las 12 escalas (física, rol, vitalidad, emoción, social, alimentación, salud, tratamiento y respiratorio con $p < 0,01$ y cuerpo con $p < 0,05$) lo cual indica que los sujetos en lista de espera obtuvieron puntuaciones significativamente más altas en casi todas las escalas del cuestionario. Cabe destacar la alta diferencia de medias que hay entre la escala física en ambos grupos (diferencia de 49.11%), entre la escala de rol (31,81%), de salud (34,81%) y de tratamiento (33,33%). Por otro lado, la escala digestiva es la única que apenas hay diferencia entre las puntuaciones de un grupo y otro y, por supuesto, estas diferencias no son significativas.

A continuación se muestra una gráfica en la que se observa con claridad las diferencias entre un grupo y otro, así como una tabla con las puntuaciones obtenidas en el análisis.

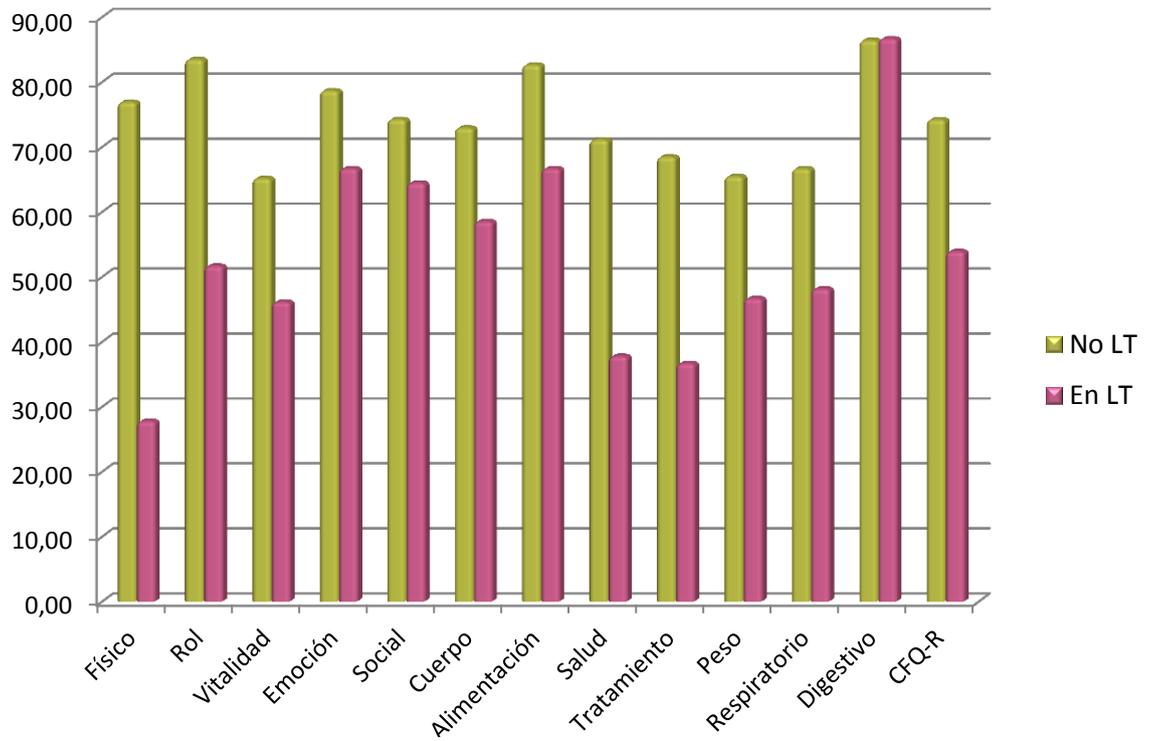


Gráfico 3. Lista de espera y SGRQ

CFQ-R	No LT	En LT	t	gl	Sig. (bilateral)
Físico	76,89	27,78	10,371	55,816	,000
Rol	83,48	51,67	5,904	44,930	,000
Vitalidad	65,15	46,11	4,609	50,009	,000
Emoción	78,67	66,67	2,276	53,623	,027
Social	74,24	64,44	3,203	60,481	,002
Cuerpo	72,93	58,52	2,556	62,309	,013
Alimentación	82,63	66,67	2,710	51,728	,009
Salud	68,48	36,67	5,305	57,841	,000
Tratamiento	71,11	37,78	7,035	65,187	,000
Peso	65,45	46,67	1,872	51,176	,067
Respiratorio	66,67	48,15	3,914	46,250	,000
Digestivo	86,42	86,67	-,065	63,136	,948
TOTAL	74,21	53,90	7,280	51,043	,000

Tabla 25. Lista de espera y CFQ-R

PORCENTAJE DE FEV1

El FEV1 es el mejor indicador de deterioro pulmonar y funcional en fibrosis quística y otras patologías de origen respiratorio, y por tanto uno de los indicadores principales que se tienen en cuenta a la hora de incluir a un paciente en lista de espera para trasplante bipulmonar, ya que un FEV1 por debajo del 30% pronostica una esperanza de vida inferior a 2 años.

Por este motivo se hicieron dos tipos de análisis. Por un lado, se dividió a los sujetos en tres grupos según el volumen espiratorio forzado en un segundo, teniendo el grupo 1 a aquellos sujetos con un FEV1 inferior a 40%, el grupo 2 un FEV1 entre 41 y 80%, y el grupo 3 un FEV1 superior a 81%, y se llevó a cabo un análisis de la varianza (ANOVA) para cada cuestionario.

Por otro lado, se llevó a cabo una correlación de Spearman entre cada escala y el porcentaje teórico de FEV1 y se calcularon regresiones lineales.

SF 36

Al dividir a los sujetos según el FEV1 se observaron medias más altas en aquellos con mejores FEV1 en la mayor parte de las escalas. Se obtuvieron diferencias significativas entre grupos en varias escalas: funcionamiento físico (entre grupos 1 y 2 y entre grupos 1 y 3, $p < 0,01$), vitalidad (entre grupos 1 y 2 y entre grupos 1 y 3, $p < 0,05$), rol físico (entre grupos 1 y 2 y entre grupos 1 y 3, $p < 0,01$), salud general (entre grupos 1 y 2, entre grupos 1 y 3 y entre grupos 2 y 3, $p < 0,01$), y total (entre grupos 1 y 2 y entre grupos 1 y 3, $p < 0,01$).

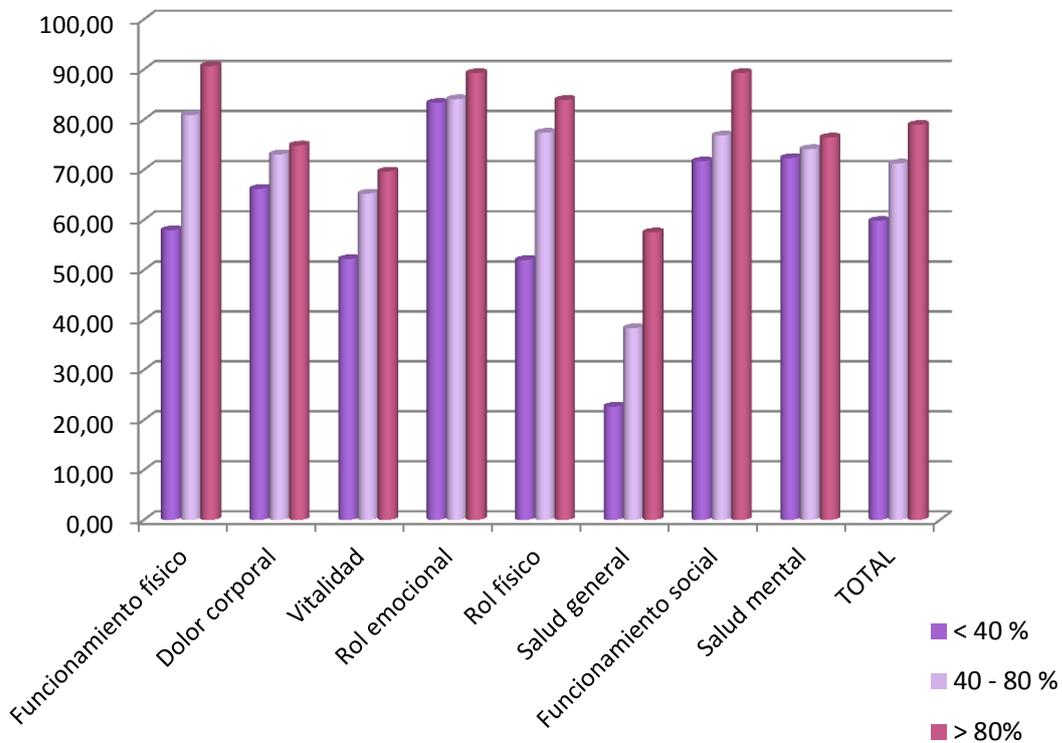
Por otro lado, al correlacionar las escalas con el porcentaje de FEV1, se obtuvieron correlaciones débiles pero significativas entre las mismas escalas que al hacer el análisis por grupos, y además también fue significativa la relación entre porcentaje de FEV1 y funcionamiento social.

Véanse la siguiente gráfica y tablas con los resultados.

Tabla de medias en las escalas del SF-36 por grupo de %FEV1

SF-36	Grupo 1 < 40 %	Grupo 2 40 - 80 %	Grupo 3 > 80%	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Funcionamiento físico	57,94	80,88	90,71	,000	,000	,491
Dolor corporal	66,21	73,09	74,86	,880	,938	1,000
Vitalidad	52,21	65,26	69,64	,033	,029	1,000
Rol emocional	83,33	84,07	89,29	1,000	1,000	1,000
Rol físico	52,02	77,39	83,93	,002	,003	1,000
Salud general	22,68	38,38	57,50	,002	,002	,005
Funcionamiento social	71,69	76,84	89,29	1,000	,137	,465
Salud mental	72,35	74,12	76,43	1,000	1,000	1,000
TOTAL	59,80	71,25	78,96	,016	,001	,430

Tabla 26. Grupo%FEV1 y SF-36



Gráfica 4. Grupo%FEV1 y SF-36

SF-36	FEV1 % teórico
Funcionamiento físico	,547 ^(**)
Dolor corporal	0,098
Vitalidad	,301 ^(**)
Rol emocional	0,071
Rol físico	,459 ^(**)
Salud general	,559 ^(**)
Funcionamiento social	,307 ^(**)
Salud mental	0,006
TOTAL	,425 ^(**)

(*)p<0,05

(**) p<0,01

Tabla 27. Correlaciones entre %FEV1 y puntuación en las escalas del SF-36

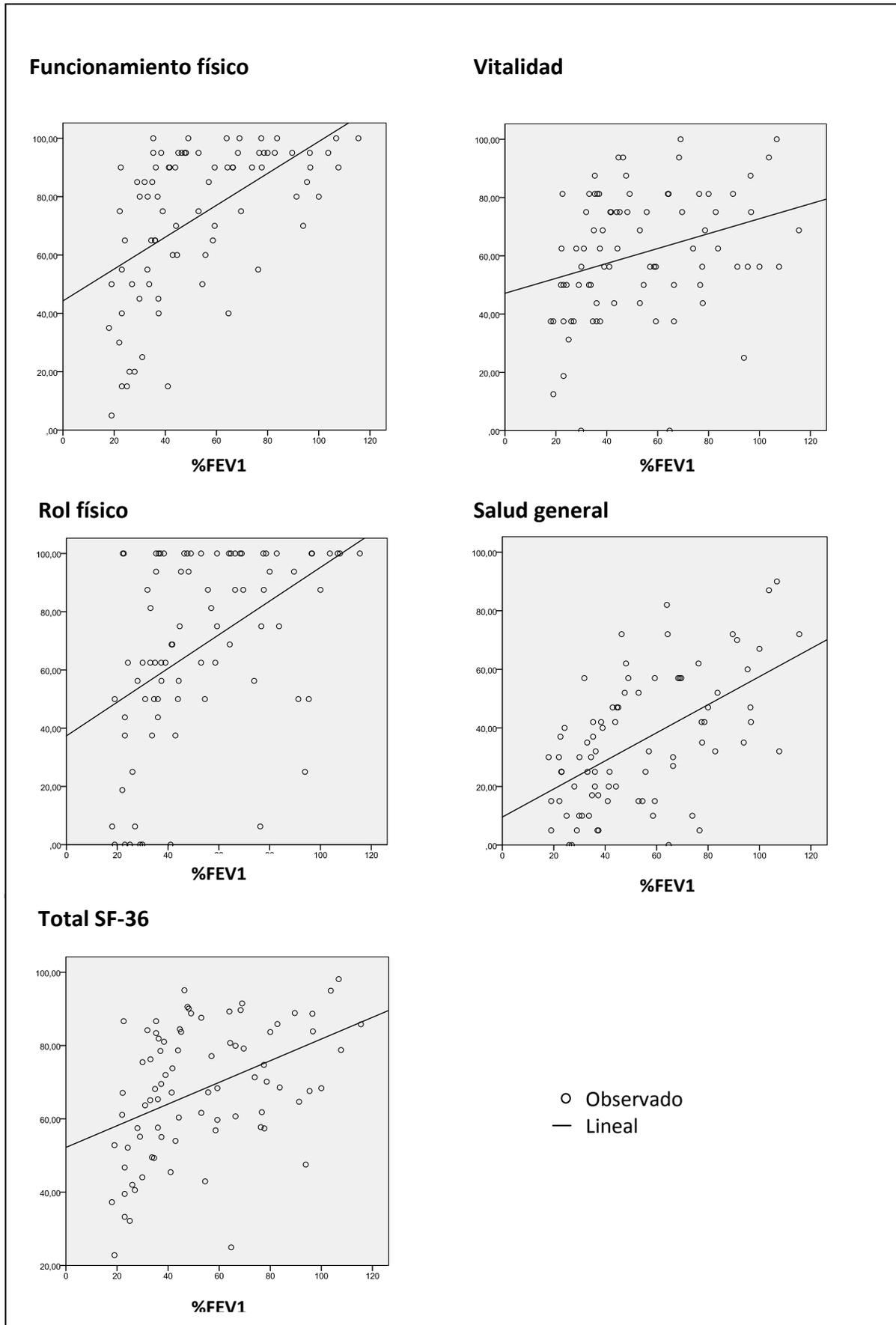


Gráfico 5. Regresiones. Porcentaje de FEV1 y puntuación en escala del SF-36

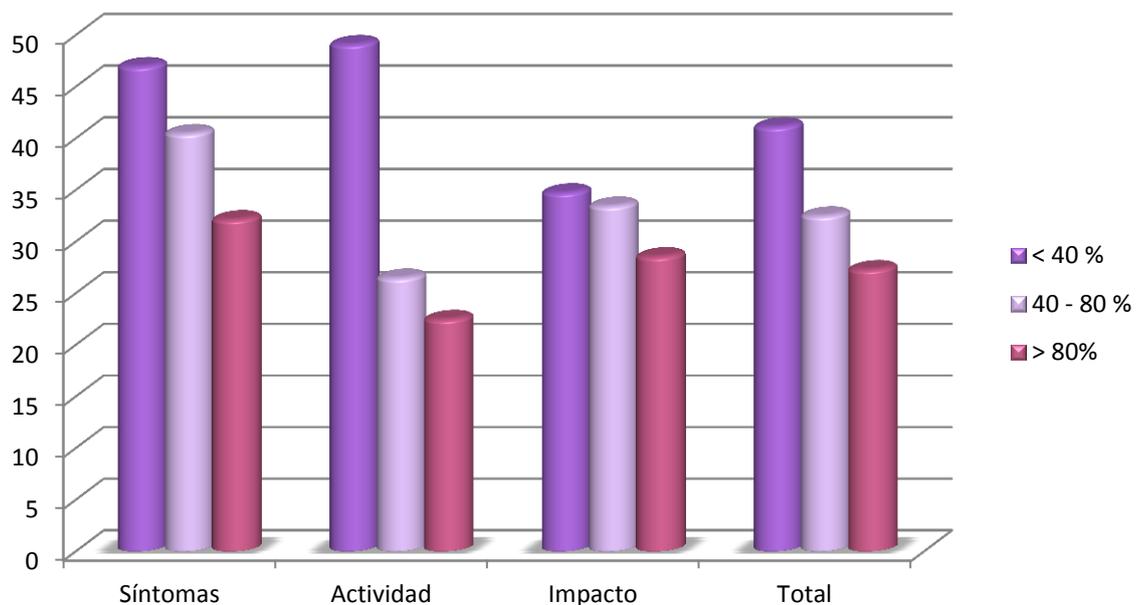
SGRQ

Al realizar el ANOVA en este cuestionario, se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,01$) entre la escala de actividad y la d puntuación total, tanto entre los grupos 1 y 2 como entre 1 y 3.

Tabla de medias en las escalas del SGRQ por grupo de %FEV1

SGRQ	Grupo 1 < 40 %	Grupo 2 40 - 80 %	Grupo 3 > 80%	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Síntomas	46,94	40,45	32,1143	,546	,064	,570
Actividad	49,08	26,46	22,4577	,000	,000	1,000
Impacto	34,72	33,43	28,53	1,000	,066	,205
TOTAL	41,10	32,48	27,28	,005	,000	,422

Tabla 28. Grupo %FEV1 y SGRQ



Gráfica 5. Grupo%FEV1 y SGRQ

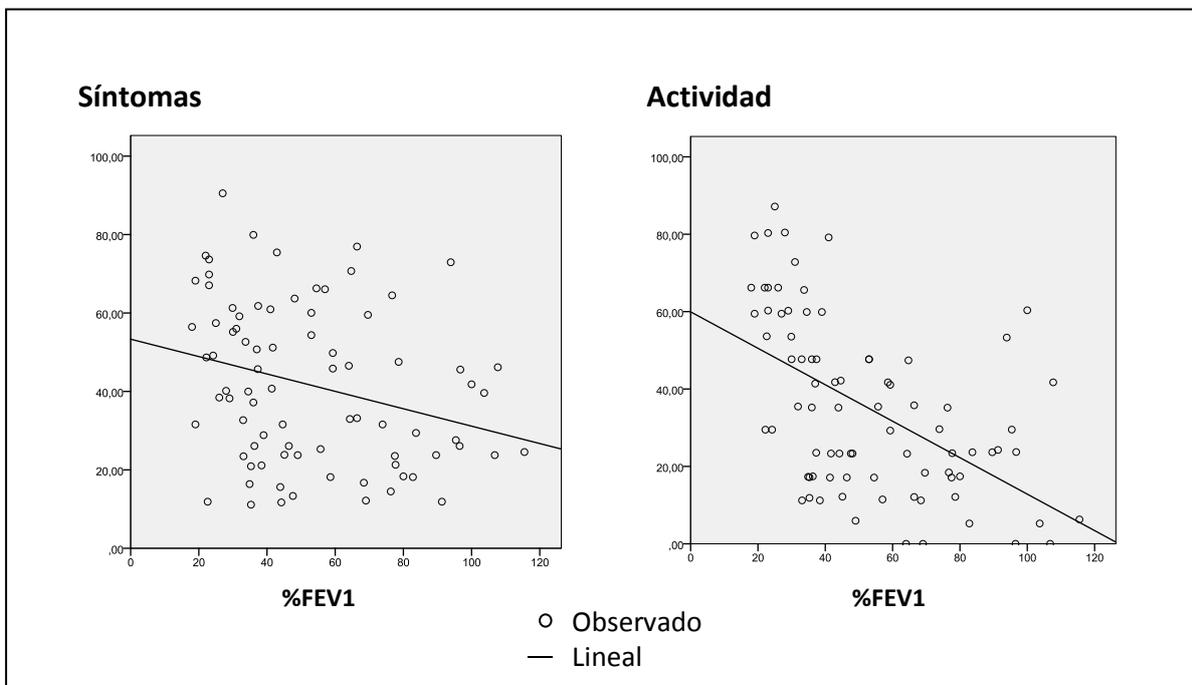
En cuanto a las correlaciones entre %FEV1 y las escalas del cuestionario SGRQ, también se observaron correlaciones moderadas y significativas ($p < 0,01$) entre el %FEV1 y la escala de impacto, y con la puntuación total del cuestionario. También fueron significativas pero débiles las correlaciones de las escalas de síntomas e impacto, con un nivel de significación inferior a 0,05.

Tabla de correlaciones entre %FEV1 y puntuación en las escalas del SGRQ

SGRQ	FEV1 % teórico
Síntomas	-,278 ^(*)
Actividad	-,533 ^(**)
Impacto	-,279 ^(*)
TOTAL	-,482 ^(**)

(*) $p < 0,05$
 (**) $p < 0,01$

Tabla 29. Correlaciones entre %FEV1 y puntuación en las escalas del SGRQ



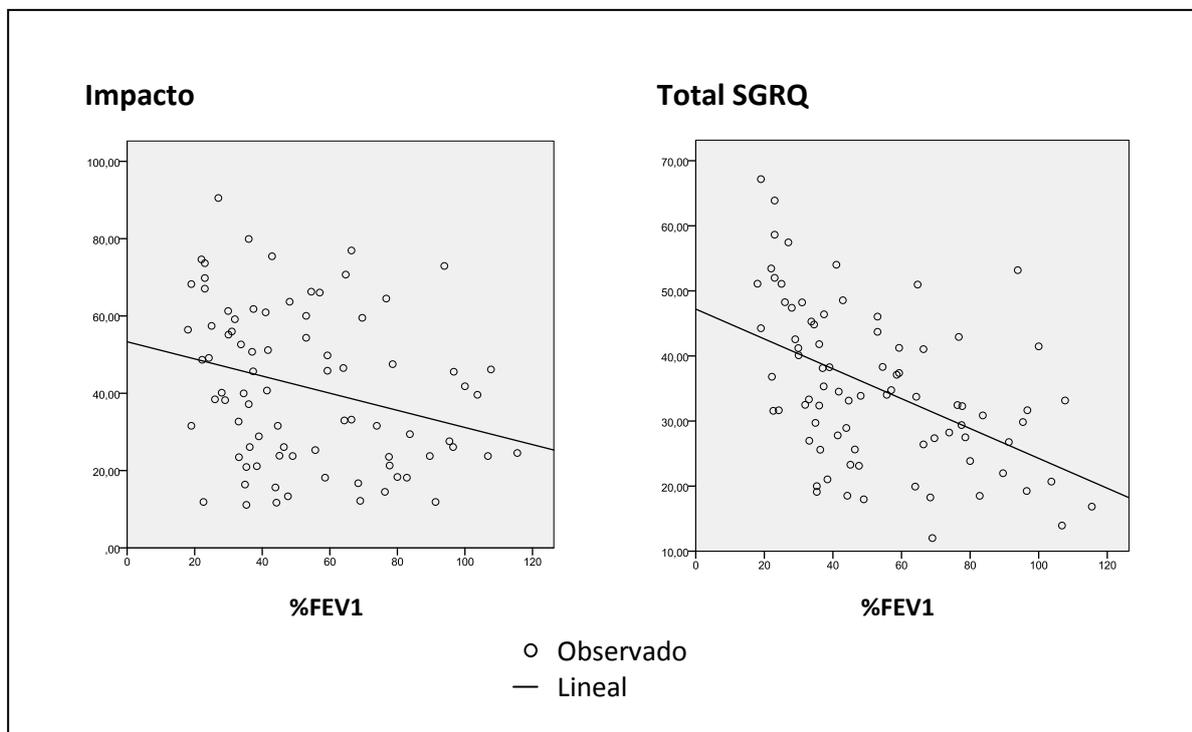


Gráfico 6. Regresiones. Porcentaje de FEV1 y puntuación en escalas del SGRQ

CFQ-R

En el caso de este cuestionario, en casi todas las escalas se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,01$) al comparar el grupo 1 y 2 y el grupo 1 y 3: escalas física, vitalidad, rol, salud, tratamiento y puntuación total del cuestionario.

Se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,01$) solamente entre el grupo 1 y 2 en la escala alimentación, y entre el grupo 1 y 3 solamente en la escala cuerpo.

Al observar la correlación entre el %FEV1 y las escalas, se obtuvieron correlaciones moderadas en las escalas física, tratamiento y puntuación total ($p < 0,01$), y correlaciones bajas en las escalas rol, vitalidad, salud, cuerpo, social y respiratorio ($p < 0,01$), y en emoción ($p < 0,05$).

Tabla de medias en las escalas del FQ-R por grupo de %FEV1.

CFQ-R	Grupo 1 < 40 %	Grupo 2 40 - 80 %	Grupo 3 > 80%	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Físico	40,93	71,57	81,55	,000	,000	,712
Rol	57,60	82,60	84,52	,000	,002	1,000
Vitalidad	49,26	63,73	66,07	,005	,014	1,000
Emoción	67,45	76,67	82,86	,296	,108	1,000
Social	64,54	72,88	75,79	,160	,139	1,000
Cuerpo	58,17	72,22	79,37	,069	,028	1,000
Alimentación	67,32	83,66	80,95	,026	,271	1,000
Salud	52,94	70,59	72,22	,001	,005	1,000
Tratamiento	42,81	65,36	74,60	,000	,000	,596
Peso	50,98	58,82	78,57	1,000	,126	,430
Respiratorio	52,94	63,89	67,86	,085	,068	1,000
Digestivo	87,58	86,20	84,13	1,000	1,000	1,000
TOTAL	57,71	72,14	77,38	,000	,000	,640

Tabla 30. Grupo%FEV1 y CFQ-R

Gráfica de medias en las escalas del CFQ-R por grupo de %FEV1

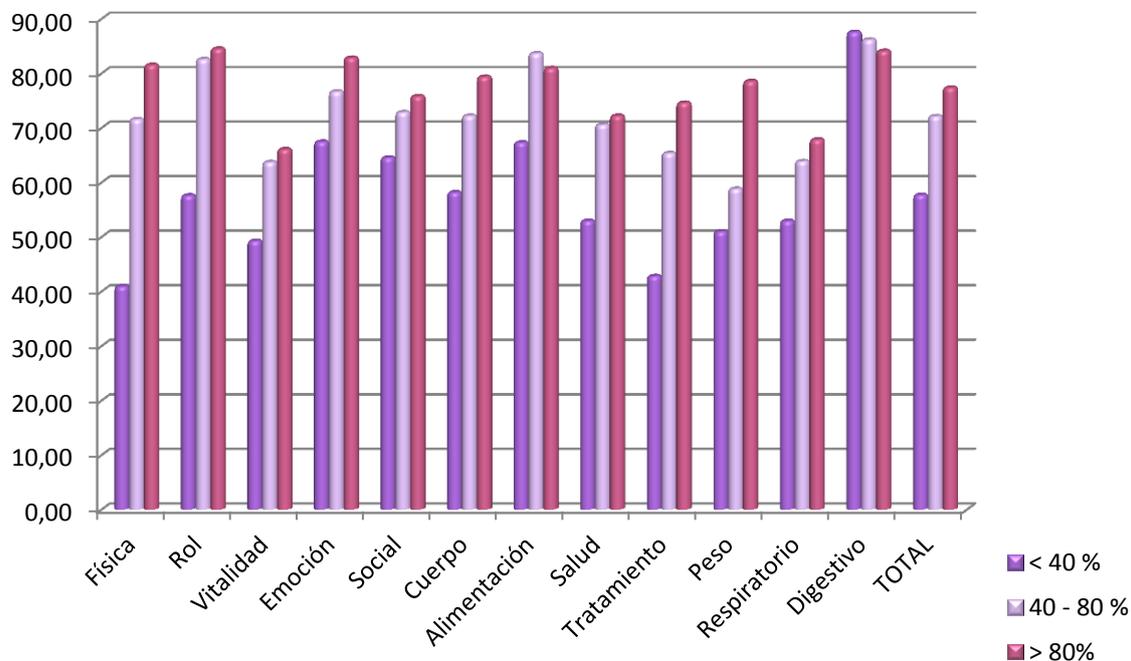


Gráfico 7. Grupo %FEV1 y CFQ-R

CFQ-R	FEV1 % teórico
Física	,554 ^(**)
Rol	,442 ^(**)
Vitalidad	,361 ^(**)
Emoción	,233 ^(*)
Social	,320 ^(**)
Cuerpo	,340 ^(**)
Alimentación	0,215
Salud	,363 ^(**)
Tratamiento	,509 ^(**)
Peso	0,214
Respiratorio	,340 ^(**)
Digestivo	-0,058
TOTAL	,529 ^(**)

(*) p < 0,05

(**) p < 0,01

Tabla 31. Correlaciones %FEV1 y CFQ-R

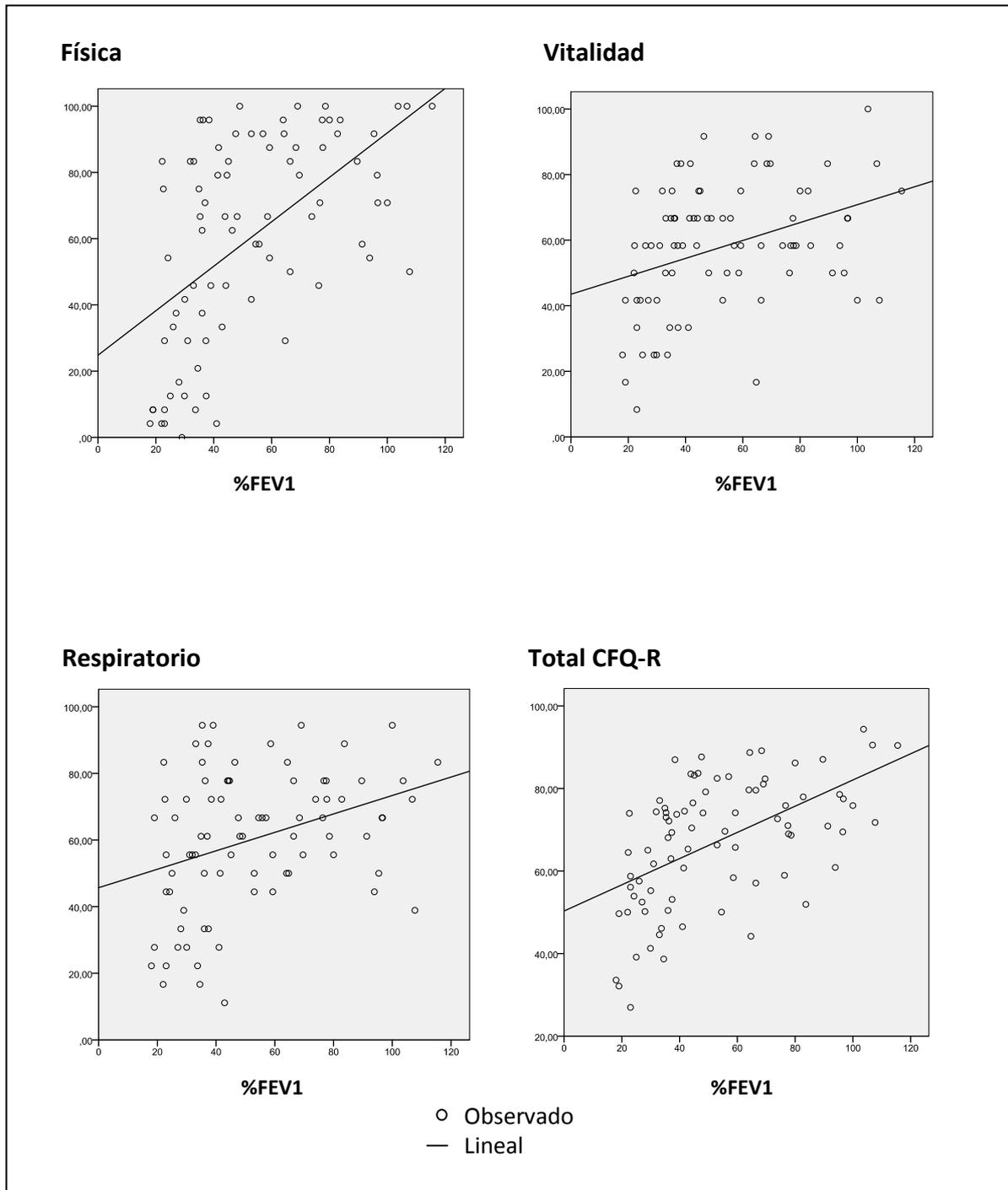


Gráfico 8. Regresiones. Porcentaje de FEV1 y puntuación en escalas del CFQ-R

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

De los 85 pacientes, 26 presentaban en el momento de rellenar los cuestionarios insuficiencia respiratoria tratada con oxigenoterapia continua, nocturna o a demanda. El análisis se llevó a cabo mediante la T de Student.

SF-36

En el caso del SF-36, en casi todas las escalas se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,01$) entre el grupo de pacientes con insuficiencia respiratoria y lo que no tenían. Se obtuvieron diferencias a un nivel de significación inferior a 0,01 en la escala de funcionamiento físico, vitalidad, rol físico, salud general, funcionamiento social y total. En todas ellas, los sujetos con insuficiencia respiratoria obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores que los que no tenían.

Véanse los resultados en la tabla 32.

SF-36	Insuf. Respir.	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	No	82,1186	18,55103	2,41514	5,161	36,199	,000
	Sí	52,5000	26,54242	5,20540			
Dolor corporal	No	74,2542	26,42986	3,44088	1,834	46,076	,073
	Sí	62,5000	27,58007	5,40890			
Vitalidad	No	65,3602	22,15255	2,88402	3,350	60,808	,001
	Sí	50,4808	17,22308	3,37772			
Rol emocional	No	86,4407	21,82405	2,84125	,707	41,823	,484
	Sí	82,3718	25,53069	5,00698			
Rol físico	No	77,4364	27,36686	3,56286	4,916	44,337	,000
	Sí	43,7500	29,84334	5,85276			
Salud general	No	38,9492	22,19461	2,88949	3,143	59,195	,003
	Sí	24,7308	17,75288	3,48163			
Funcionamiento social	No	81,3559	23,94013	3,11674	2,664	37,537	,011
	Sí	62,5000	32,40370	6,35489			
Salud mental	No	74,1525	19,98173	2,60140	-,019	58,982	,985
	Sí	74,2308	16,04321	3,14633			
TOTAL	No	72,5085	15,77581	2,05384	4,133	45,851	,000
	Sí	56,6330	16,55345	3,24640			

Tabla 32. Insuficiencia respiratoria y SF-36

SGRQ

En lo que respecta al SGRQ, tanto en las escalas de síntomas e impacto como en la puntuación total se obtuvieron diferencias significativas, con una $p < 0,01$. Al igual que en el cuestionario anterior, en todas ellas, los sujetos que tenían insuficiencia respiratoria obtuvieron puntuaciones significativamente peores.

SGRQ	Insuf. Respirat.	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	No	38,2974	20,08268	2,61454	-2,611	48,798	,012
	Sí	50,4669	19,67267	3,85813			
Actividad	No	27,6681	17,93777	2,33530	-5,531	41,721	,000
	Sí	53,8994	21,04863	4,12798			
Impacto	No	32,3389	7,46222	,97150	-1,284	37,376	,207
	Sí	35,1870	10,16482	1,99349			
TOTAL	No	31,9129	10,07475	1,31162	-4,177	40,398	,000
	Sí	43,3957	12,31842	2,41584			

Tabla 33. Insuficiencia respiratoria y SGRQ

CFQ-R

Por último, con respecto a CFQ-R, se obtuvieron diferencias significativas con un nivel de significación inferior a 0,01 en las escalas física, rol, vitalidad, salud, tratamiento, respiratorio y total. Con un nivel de significación inferior a 0,05 fueron la escala social y la de alimentación.

Véanse los resultados en la tabla siguiente.

CFQ-R	Insuf. Respirat	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	No	70,9040	24,95796	3,24925	5,731	42,608	,000
	Sí	33,8141	28,53670	5,59651			
Rol	No	79,3785	21,90387	2,85164	3,718	38,643	,001
	Sí	56,0897	28,43684	5,57692			
Vitalidad	No	62,7119	17,39472	2,26460	3,063	42,015	,004
	Sí	48,7179	20,23368	3,96815			
Emoción	No	77,5141	21,68737	2,82346	1,799	42,773	,079
	Sí	67,4359	24,68122	4,84038			
Social	No	72,8814	17,41869	2,26772	2,389	48,960	,021
	Sí	63,2479	17,00232	3,33443			
Cuerpo	No	70,8098	25,76198	3,35392	1,599	47,864	,116
	Sí	61,1111	25,77203	5,05431			
Alimentación	No	81,1676	23,99573	3,12398	2,196	42,676	,034
	Sí	67,5214	27,38353	5,37035			
Salud	No	67,6083	20,03489	2,60832	2,995	49,578	,004
	Sí	53,8462	19,29429	3,78392			
Tratamiento	No	64,4068	23,59547	3,07187	4,363	50,263	,000
	Sí	41,0256	22,39251	4,39153			
Peso	No	64,4068	40,99547	5,33716	1,790	44,688	,080
	Sí	46,1538	44,29891	8,68773			
Respiratorio	No	65,9134	17,49103	2,27714	3,691	39,028	,001
	Sí	47,6497	22,39787	4,39258			
Digestivo	No	86,2069	17,07560	2,24214	-,244	48,825	,808
	Sí	87,1795	16,83392	3,30140			
TOTAL	No	71,8706	12,81899	1,66889	4,795	43,099	,000
	Sí	56,0955	14,45525	2,83491			

Tabla 34. Insuficiencia respiratoria y CFQ-R

INGRESO EN EL ÚLTIMO MES

De los 85 pacientes, 13 de ellos habían estado ingresados en el hospital por un empeoramiento de su enfermedad basal en algún momento dentro del mes anterior a la administración de los cuestionarios.

SF-36

En el caso de este cuestionario, en casi todas las escalas se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,01$) entre el grupo de pacientes ingresados en el último mes y el que no lo había estado. Se obtuvieron diferencias a un nivel de significación inferior a 0,01 en la escala de funcionamiento físico, vitalidad, rol físico, salud general, funcionamiento social y total. La escala de dolor corporal tuvo diferencias significativas a un nivel de significación inferior a 0,05. En todas ellas, los sujetos que habían estado ingresados obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores.

Véanse los resultados en la tabla 34.

SF-36	Ingreso último mes	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	No	77,5694	23,40689	2,75853	4,711	18,300	,000
	Sí	48,0769	20,26270	5,61986			
Dolor corporal	No	74,0278	25,06609	2,95407	2,374	14,827	,032
	Sí	52,0000	31,71750	8,79685			
Vitalidad	No	63,7153	20,70604	2,44023	2,970	16,353	,009
	Sí	44,7115	21,32434	5,91431			
Rol emocional	No	87,1528	21,61955	2,54789	1,579	14,747	,136
	Sí	74,3590	27,73501	7,69231			
Rol físico	No	73,0903	29,86617	3,51976	5,415	20,399	,000
	Sí	34,1346	22,62342	6,27461			
Salud general	No	37,5139	22,11748	2,60657	4,828	34,295	,000
	Sí	18,4615	10,68188	2,96262			
Funcionamiento social	No	79,6875	25,64635	3,02245	2,968	15,177	,009
	Sí	52,8846	30,68398	8,51020			
Salud mental	No	75,6250	18,95022	2,23331	1,898	18,564	,073
	Sí	66,1538	16,09268	4,46331			
TOTAL	No	71,0477	16,17248	1,90594	5,656	20,222	,000
	Sí	48,8478	12,37145	3,43122			

Tabla 34. Ingreso último mes y SF-36

SGRQ

En cuanto al SGRQ, tanto en las tres escalas como en la puntuación se obtuvieron diferencias significativas, con $p < 0,01$ las escalas de impacto y actividad y la puntuación total, y con una $p < 0,05$ la escala de síntomas. Al igual que en el cuestionario anterior, en todas ellas, los sujetos que habían estado ingresados obtuvieron puntuaciones significativamente superiores

(teniendo en cuenta que en este cuestionario, a mayor puntuación, pero calidad de vida)

SGRQ	Ingreso último mes	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	No	39,6785	19,88903	2,34395	-2,483	16,318	,024
	Sí	54,9876	20,56235	5,70297			
Actividad	No	31,4938	20,56041	2,42307	-4,968	18,222	,000
	Sí	58,9423	17,90237	4,96522			
Impacto	No	31,9621	7,71893	,90968	-3,039	15,270	,008
	Sí	40,1224	9,10860	2,52627			
TOTAL	No	33,1016	10,85442	1,27921	-5,056	17,753	,000
	Sí	48,2947	9,80336	2,71896			

Tabla 35. Ingreso último mes y SGRQ

CFQ-R

Por último, tanto en el CFQ-R se obtuvieron diferencias significativas, con una $p < 0,01$, entre las escalas física, rol, vitalidad, cuerpo, salud, tratamiento, respiratorio y total, y con una $p < 0,05$ la escala de peso. En todas ellas, los sujetos que habían estado ingresados obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores. Llama la atención la diferencia de más de un 40% en la puntuación obtenida en la escala física, o de más de un 25% en la escala de tratamiento.

Véanse los resultados en la tabla de la página siguiente.

CFQ-R	Ingreso último mes	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	No	65,8565	28,46351	3,35446	6,202	21,217	,000
	Sí	24,6795	20,65630	5,72903			
Rol	No	77,8935	22,51585	2,65352	5,159	16,075	,000
	Sí	41,0256	23,92638	6,63598			
Vitalidad	No	61,6898	17,67267	2,08274	3,832	16,165	,001
	Sí	40,3846	18,58606	5,15485			
Emoción	No	76,7593	21,89727	2,58062	2,028	15,388	,060
	Sí	61,5385	25,40835	7,04701			
Social	No	71,1420	18,19156	2,14390	1,790	20,248	,088
	Sí	63,2479	13,89601	3,85406			
Cuerpo	No	71,1420	25,40985	2,99458	3,168	18,271	,005
	Sí	49,5726	22,04344	6,11375			
Alimentación	No	78,2407	25,18839	2,96848	,967	15,580	,348
	Sí	70,0855	28,46723	7,89539			
Salud	No	66,2037	20,88608	2,46145	4,803	32,362	,000
	Sí	47,8632	10,52590	2,91936			
Tratamiento	No	61,1111	24,88017	2,93216	4,417	21,674	,000
	Sí	35,8974	17,65807	4,89747			
Peso	No	63,4259	41,17208	4,85218	2,336	16,220	,033
	Sí	33,3333	43,03315	11,93525			
Respiratorio	No	63,3488	19,70615	2,32239	3,397	16,882	,003
	Sí	43,5901	19,22467	5,33196			
Digestivo	No	87,7934	16,60358	1,97048	1,587	16,217	,132
	Sí	79,4872	17,47788	4,84749			
TOTAL	No	70,2820	13,62675	1,60593	6,752	21,602	,000
	Sí	49,1189	9,70432	2,69149			

Tabla 36. Ingreso último mes y CFQ-R

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INTRAVENOSO

Al realizar la división del grupo que había llevado tratamiento antibiótico intravenoso en el mes previo a la administración de los cuestionarios, quedaron 18 sujetos en este grupo y 67 pacientes en el grupo que no recibió tratamiento intravenoso. El análisis se llevó a cabo mediante la T de Student.

SF-36

Se observaron diferencias significativas con una $p < 0,01$ en las escalas de funcionamiento físico, rol físico, salud general y puntuación total, y en la escala de funcionamiento social con una $p < 0,05$.

SF-36	ATBIV	Media	Desviación típ.	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	No	78,5821	22,95922	2,80492	4,279	26,860	,000
	Sí	52,5000	22,96096	5,41195			
Dolor corporal	No	73,5970	24,85233	3,03620	1,661	22,436	,111
	Sí	59,7222	33,01480	7,78166			
Vitalidad	No	63,8060	18,98643	2,31956	2,029	21,406	,055
	Sí	49,6528	27,90743	6,57784			
Rol emocional	No	87,0647	19,95806	2,43826	1,130	20,812	,271
	Sí	78,2407	31,45945	7,41506			
Rol físico	No	72,2948	31,21634	3,81368	3,188	29,298	,003
	Sí	47,9167	28,11479	6,62672			
Salud general	No	38,1642	22,28371	2,72239	3,944	43,099	,000
	Sí	21,3333	13,94527	3,28693			
Funcionamiento social	No	79,4776	25,62675	3,13081	2,229	23,051	,036
	Sí	61,1111	32,33808	7,62216			
Salud mental	No	75,5970	17,06765	2,08515	1,116	21,863	,277
	Sí	68,8889	23,92117	5,63827			
TOTAL	No	71,0729	15,84864	1,93622	3,452	24,479	,002
	Sí	54,9207	18,07529	4,26039			

Tabla 37. ATB IV último mes y SF-36

SGRQ

En todas las escalas se obtuvieron diferencias significativas, siendo aquéllas con una $p < 0,01$ las de las escalas de actividad, impacto y la puntuación total, y con una $p < 0,05$ la escala de síntomas.

SGRQ	ATBIV	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	No	38,9946	19,66831	2,40287	-2,623	25,818	,014
	Sí	53,2804	20,74083	4,88866			
Actividad	No	30,2880	20,67796	2,52621	-5,474	32,621	,000
	Sí	55,8060	16,62251	3,91796			
Impacto	No	31,7195	7,63384	,93262	-3,008	23,805	,006
	Sí	38,7585	9,10727	2,14660			
TOTAL	No	32,4938	10,63218	1,29893	-4,946	27,090	,000
	Sí	46,3369	10,51738	2,47897			

Tabla 38. ATB IV último mes y SGRQ

CFQ-R

Se observaron diferencias significativas en las puntuaciones de las escalas física, rol, tratamiento y puntuación total con un nivel de significación inferior a 0,01, y con un nivel de significación menor de 0,05 en las escalas social, salud, peso y respiratorio.

Se obtuvo una tendencia significativa ($p=0,052$ y $p=0,58$) en las escala de vitalidad y cuerpo respectivamente, presentando aquellos sujetos con tratamiento intravenoso peores puntuaciones.

Véase la tabla 39 de la página siguiente con los resultados.

CFQ-R	ATBIV	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	No	65,4229	29,74724	3,63420	3,821	29,484	,001
	Sí	37,7315	26,60195	6,27014			
Rol	No	76,8657	24,13577	2,94865	3,077	24,617	,005
	Sí	55,0926	27,28734	6,43169			
Vitalidad	No	60,9453	17,60066	2,15026	2,047	22,705	,052
	Sí	49,0741	22,84662	5,38500			
Emoción	No	77,1144	21,05705	2,57253	1,820	22,659	,082
	Sí	64,4444	27,43977	6,46762			
Social	No	72,1393	17,97587	2,19610	2,547	32,237	,016
	Sí	61,7284	14,62294	3,44666			
Cuerpo	No	70,4809	26,27606	3,21013	1,974	30,010	,058
	Sí	58,0247	23,04224	5,43111			
Alimentación	No	78,4411	25,28407	3,08894	,958	25,406	,347
	Sí	71,6049	27,27578	6,42896			
Salud	No	65,8375	21,21571	2,59191	2,504	34,577	,017
	Sí	54,3210	16,11906	3,79930			
Tratamiento	No	62,0232	25,08118	3,06415	4,186	35,166	,000
	Sí	39,5062	18,75664	4,42098			
Peso	No	64,6766	40,98148	5,00668	2,463	26,085	,021
	Sí	37,0370	42,60917	10,04308			
Respiratorio	No	63,1012	20,25607	2,47467	2,462	27,146	,020
	Sí	50,0002	19,98554	4,71064			
Digestivo	No	88,0471	16,22616	1,99730	1,491	24,518	,149
	Sí	80,8642	18,59462	4,38279			
TOTAL	No	70,3149	13,75816	1,68083	4,150	26,391	,000
	Sí	54,8751	14,08095	3,31891			

Tabla 39. ATB IV último mes y CFQ-R

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA

Se dividió a los sujetos en tres grupos para hacer el análisis de la varianza y observar si el grado de insuficiencia pancreática podía tener alguna relación con la calidad de vida. La división por grupos fue la siguiente: grupo 1: no insuficiencia pancreática (N=13), grupo 2: insuficiencia leve (N=26) y grupo 3: insuficiencia severa (N=46).

SF 36

No se obtuvieron apenas diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los tres grupos en ninguna escala, aunque la tendencia que se observa es contraria a lo que ocurría con la afectación pulmonar (FEV1): aquellos sujetos con insuficiencia pancreática grave muestran mejores puntuaciones que aquellos sin insuficiencia pancreática. En la escala de vitalidad se encontraron diferencias entre el grupo 1 y 3 con una $p < 0,01$, y en las escalas de funcionamiento físico y salud general y en la puntuación total también hubo diferencias entre los grupos 1 y 3 con una $p < 0,05$, mostrando el grupo con insuficiencia pancreática severa mejores puntuaciones que el grupo sin insuficiencia pancreática.

Véanse en el gráfico 9 y tabla 40 los resultados.

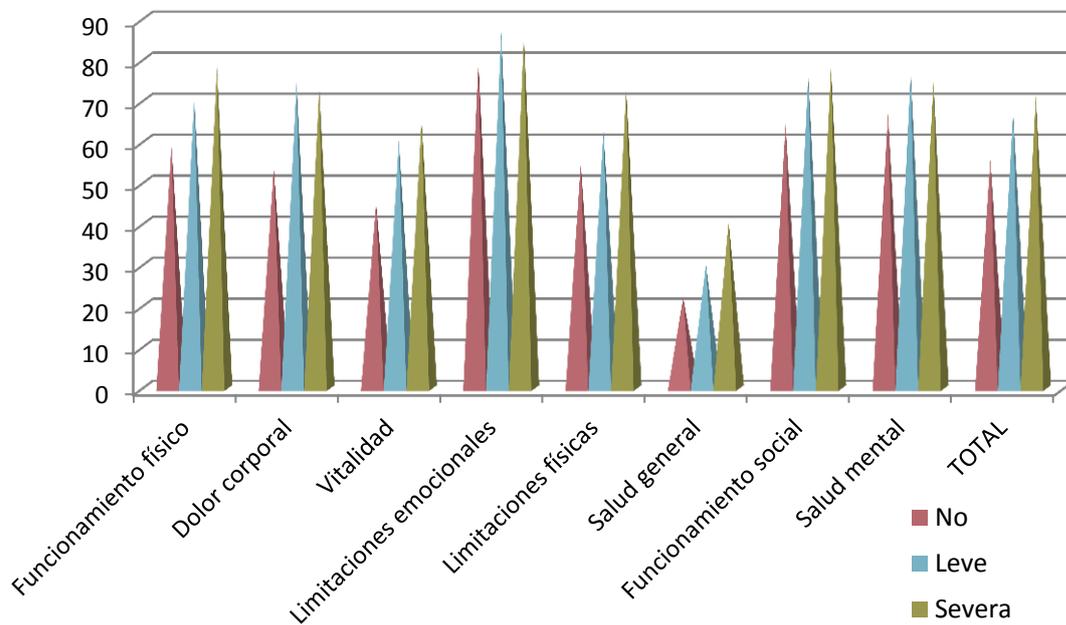


Gráfico 9. Insuficiencia pancreática

SF 36	Grupo 1 No	Grupo 2 Leve	Grupo 3 Severa	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Funcionamiento físico	59,2308	70,5769	78,3696	,533	,045	,599
Dolor corporal	53,8462	74,6923	73,1304	,069	,069	1,000
Vitalidad	45,1923	60,3365	65,4891	,107	,008	,951
Rol emocional	79,4872	86,8590	85,8696	1,000	1,000	1,000
Rol físico	54,8077	62,7404	73,0978	1,000	,208	,557
Salud general	22,1538	30,1154	40,6522	,797	,018	,130
Funcionamiento social	64,4231	76,4423	78,2609	,626	,355	1,000
Salud mental	66,9231	76,9231	74,6739	,358	,573	1,000
TOTAL	55,7580	67,3357	71,1929	,141	,014	1,000

Tabla 40. Insuficiencia pancreática y SF-36

SGRQ

Al realizar el análisis de la varianza de este cuestionario se observó de nuevo la tendencia que apareció en el cuestionario anterior, es decir, que aquellos sujetos con insuficiencia pancreática grave muestran mejores puntuaciones que aquellos sin insuficiencia pancreática. En las escalas de síntomas y actividad hubo diferencias con un nivel de significación inferior a 0,05 entre los grupos 1 y 3, y en la puntuación total con una $p < 0,01$. Véase la siguiente gráfica y tabla con los resultados.

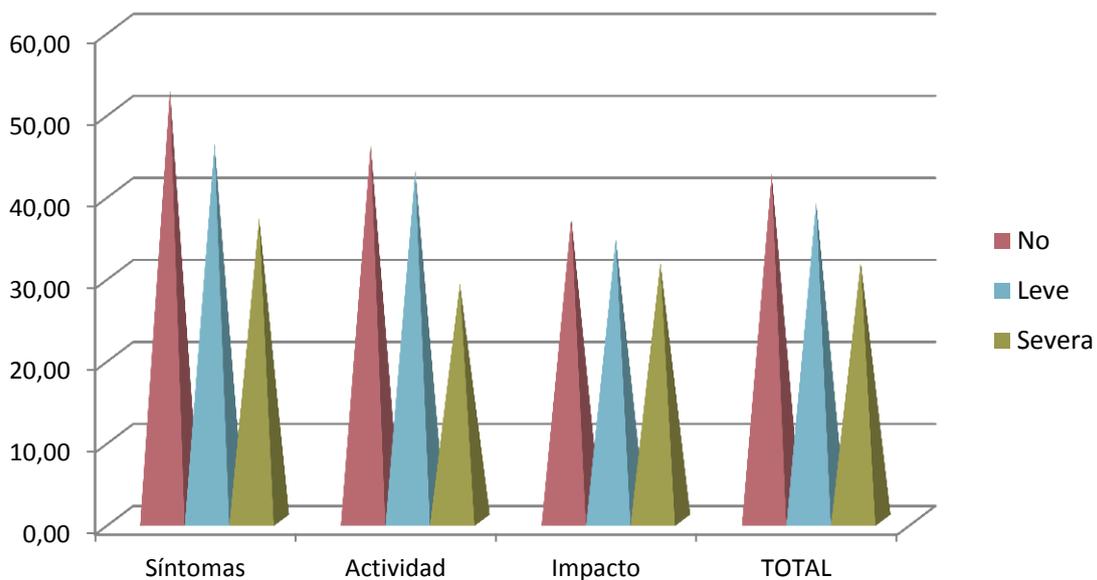


Gráfico 10. Insuficiencia pancreática y SGRQ

SGRQ	Grupo 1 No	Grupo 2 Leve	Grupo 3 Severa	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Síntomas	52,56	45,86	36,87	,979	,043	,210
Actividad	45,90	42,66	28,87	1,000	,039	,030
Impacto	36,95	34,45	31,45	1,000	,112	,429
TOTAL	42,25	38,83	31,57	1,000	,010	,031

Tabla 41. Insuficiencia pancreática y SGRQ

CFQ-R

Al realizar el análisis de la varianza de este cuestionario se observó de nuevo la tendencia que apareció en los cuestionarios anteriores, es decir, que aquellos sujetos con insuficiencia pancreática grave muestran mejores puntuaciones que aquellos sin insuficiencia pancreática (excepto en la escala de alimentación y respiratorio). Se encontraron diferencias con un nivel de significación inferior a 0,05 entre los grupos 1 y 3 en la escala física y vitalidad, entre los grupos 1 y 2 en la escala social, y entre los grupos 1 y 3, en la escala social también con una $p < 0,01$. En general, las puntuaciones fueron más altas en el grupo con insuficiencia pancreática severa.

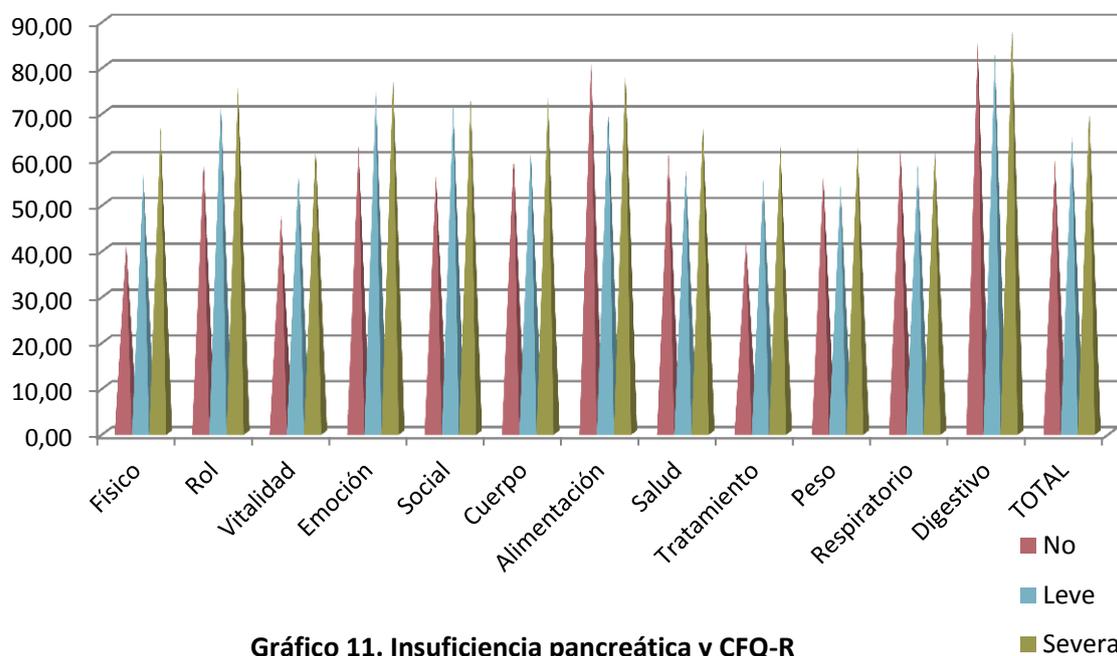


Gráfico 11. Insuficiencia pancreática y CFQ-R

CFQ-R	Grupo 1 No	Grupo 2 Leve	Grupo 3 Severa	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Física	41,35	56,25	66,58	,448	,028	,499
Rol	59,62	72,44	75,72	,449	,317	1,000
Vitalidad	47,44	56,73	62,50	,447	,037	,642
Emoción	62,56	74,36	77,83	,386	,104	1,000
Social	56,41	71,58	72,83	,031	,009	1,000
Cuerpo	60,68	61,97	73,19	1,000	,373	,234
Alimentación	81,20	70,94	79,23	,729	1,000	,577
Salud	60,68	57,27	67,63	1,000	,844	,124
Tratamiento	41,88	55,13	62,80	,355	,355	,628
Peso	56,41	53,85	62,32	1,000	1,000	1,000
Respiratorio	62,32	58,33	61,59	1,000	1,000	1,000
Digestivo	85,47	82,91	88,89	1,000	1,000	,463
TOTAL	59,35	64,31	70,76	,968	,046	,230

Tabla 42. Insuficiencia pancreática y CFQ-R

DIABETES

Se dividió a los sujetos en dos grupos según tuvieran diabetes mellitus en tratamiento con insulina o no. De los sujetos, 57 no tenían diabetes tratada con insulina, y 26 sí que tenían. Se llevó a cabo el análisis mediante la T de Student.

SF-36

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en ninguna de las escalas.

SF-36	Diabetes	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	No	75,8621	22,73296	2,98498	1,130	39,603	,265
	Sí	68,6538	28,75961	5,64022			
Dolor corporal	No	70,6207	27,21573	3,57360	-,011	46,748	,991
	Sí	70,6923	28,14501	5,51969			
Vitalidad	No	59,9138	21,20398	2,78422	-,521	43,617	,605
	Sí	62,7404	23,74873	4,65751			
Rol emocional	No	84,6264	21,16270	2,77880	-,212	39,188	,834
	Sí	85,8974	27,15892	5,32630			
Rol físico	No	71,1207	30,50263	4,00519	1,547	43,013	,129
	Sí	58,8942	34,73890	6,81286			
Salud general	No	36,8276	22,98294	3,01781	1,319	58,755	,192
	Sí	30,5769	18,62938	3,65352			
Funcionamiento social	No	79,0948	23,57657	3,09576	1,623	35,457	,114
	Sí	66,8269	35,16787	6,89699			
Salud mental	No	72,5000	19,78503	2,59790	-1,169	57,986	,247
	Sí	77,3077	16,26227	3,18929			
TOTAL	No	68,8208	17,57396	2,30757	,863	47,478	,392
	Sí	65,1987	17,86404	3,50343			

Tabla 43. Diabetes mellitus y SF-36

SGRQ

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en ninguna de las escalas.

Véanse los resultados en la siguiente tabla.

SGRQ	Diabetes	Media	Desviación típico	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	No	41,9710	20,87127	2,74053	,077	48,559	,939
	Sí	41,5919	20,69854	4,05932			
Actividad	No	33,3816	20,39552	2,67806	-1,060	39,825	,295
	Sí	39,4172	25,60994	5,02252			
Impacto	No	33,4304	8,33725	1,09474	,318	45,382	,752
	Sí	32,7748	8,91576	1,74852			
TOTAL	No	34,8339	11,29130	1,48262	-,466	41,230	,644
	Sí	36,2519	13,55153	2,65767			

Tabla 44. Diabetes mellitus y SGRQ

CFQ-R

En el análisis de las medias obtenidas en este cuestionario, sí que se encontraron diferencias significativas en tres de las escalas, obteniendo peores puntuaciones los sujetos con diabetes mellitus. Estas escalas fueron la rol, salud, peso y puntuación total, todas con un nivel de significación inferior a 0,05.

Véase en la página siguiente la tabla 45 con los resultados.

CFQ-R	Diabetes	Media	Desviación típico	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	No	64,2241	28,54960	3,74875	1,782	40,645	,082
	Sí	50,3205	34,89912	6,84428			
Rol	No	76,0057	26,12375	3,43022	2,232	51,108	,030
	Sí	62,8205	24,52105	4,80897			
Vitalidad	No	59,6264	18,84854	2,47493	,809	44,194	,423
	Sí	55,7692	20,78584	4,07644			
Emoción	No	74,8276	21,70305	2,84975	,297	40,925	,768
	Sí	73,0769	26,29614	5,15710			
Social	No	70,8812	17,45412	2,29184	,487	46,112	,628
	Sí	68,8034	18,33010	3,59483			
Cuerpo	No	69,3487	25,85429	3,39483	,912	46,989	,366
	Sí	63,6752	26,58463	5,21368			
Alimentación	No	78,3525	26,36135	3,46141	,534	52,188	,595
	Sí	75,2137	24,20238	4,74648			
Salud	No	66,2835	20,06763	2,63501	2,144	47,301	,037
	Sí	55,9829	20,48324	4,01709			
Tratamiento	No	60,9195	25,93217	3,40506	1,977	52,696	,053
	Sí	49,5726	23,56620	4,62171			
Peso	No	66,0920	40,21937	5,28106	2,092	44,356	,042
	Sí	44,8718	44,16364	8,66120			
Respiratorio	No	61,3028	17,68999	2,32281	,513	34,945	,611
	Sí	58,3333	27,04591	5,30414			
Digestivo	No	85,9649	16,73614	2,21676	-,295	46,142	,769
	Sí	87,1795	17,69210	3,46971			
TOTAL	No	69,3385	15,17296	1,99231	2,087	50,678	,042
	Sí	62,1339	14,37087	2,81836			

Tabla 45. Diabetes mellitus y CFQ-R

HEPATOPATÍA

Se dividió a los sujetos según presentaran enfermedad hepática o no, teniendo 29 sujetos con hepatopatía y 56 sin. Se realizó el análisis de medias mediante la T de Student.

SF-36

No se obtuvieron diferencias significativas entre grupos en ninguna de las escalas.

SF-36	Hepato- patía	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	No	74,5536	27,02317	3,61112	1,130	39,603	,265
	Sí	70,1724	21,44273	3,98181			
Dolor corporal	No	69,3036	27,46761	3,67051	-,011	46,748	,991
	Sí	73,2759	26,87789	4,99110			
Vitalidad	No	61,1607	21,47654	2,86992	-,521	43,617	,605
	Sí	60,1293	22,74506	4,22365			
Rol emocional	No	84,0774	24,11446	3,22243	-,212	39,188	,834
	Sí	87,3563	20,72839	3,84917			
Rol físico	No	70,8705	31,33572	4,18741	1,547	43,013	,129
	Sí	59,9138	32,66943	6,06656			
Salud general	No	37,9286	22,00319	2,94030	1,319	58,755	,192
	Sí	28,1724	20,39970	3,78813			
Funcionamiento social	No	77,9018	25,67178	3,43054	1,623	35,457	,114
	Sí	71,1207	32,06151	5,95367			
Salud mental	No	73,2143	19,57337	2,61560	-1,169	57,986	,247
	Sí	76,0345	17,28848	3,21039			
TOTAL	No	68,6263	18,33841	2,45057	,863	47,478	,392
	Sí	65,7719	16,01520	2,97395			

Tabla 46. Hepatopatía y SF-36

SGRQ

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en ninguna de las escalas.

SGRQ	Hepato- patía	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	No	40,1718	19,94861	2,66574	-1,118	52,545	,269
	Sí	45,5886	21,78843	4,04601			
Actividad	No	34,1741	23,02031	3,07622	-,889	60,945	,377
	Sí	38,6225	21,23998	3,94416			
Impacto	No	32,8292	8,77480	1,17258	-,599	63,008	,551
	Sí	33,9457	7,79317	1,44716			
TOTAL	No	34,4561	12,03045	1,60764	-1,041	57,434	,302
	Sí	37,2968	11,87106	2,20440			

Tabla 47. Hepatopatía y SGRQ

CFQ-R

En este cuestionario, los sujetos con hepatopatía tampoco obtuvieron diferencias significativas con los que no tenían.

Véase la tabla 48 en la página siguiente con los resultados.

CFQ-R	Hepato- patía	Media	Desviación típica	Error típica de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	Sí	62,5744	30,07242	4,01860	1,212	52,640	,231
	No	53,7356	32,77707	6,08655			
Rol	Sí	72,9167	27,25905	3,64264	,332	62,223	,741
	No	70,9770	24,56170	4,56099			
Vitalidad	Sí	59,3750	17,98305	2,40309	,586	48,051	,560
	No	56,6092	21,86486	4,06020			
Emoción	Sí	73,9286	23,92840	3,19757	-,289	62,658	,774
	No	75,4023	21,38858	3,97176			
Social	Sí	71,5278	18,44282	2,46453	1,199	63,510	,235
	No	66,8582	16,22991	3,01382			
Cuerpo	Sí	70,2381	25,25801	3,37524	1,155	53,134	,253
	No	63,2184	27,23331	5,05710			
Alimentación	Sí	77,5794	24,11077	3,22194	,274	48,534	,785
	No	75,8621	28,95429	5,37668			
Salud	Sí	65,0794	21,65214	2,89339	1,091	64,634	,279
	No	60,1533	18,66753	3,46647			
Tratamiento	Sí	58,1349	25,68837	3,43275	,441	57,041	,661
	No	55,5556	25,54520	4,74362			
Peso	Sí	58,3333	42,28332	5,65035	-,145	54,818	,886
	No	59,7701	43,98711	8,16820			
Respiratorio	Sí	62,2024	20,08455	2,68391	1,125	52,432	,266
	No	56,7051	21,99182	4,08378			
Digestivo	Sí	85,5159	17,96863	2,40116	-,812	64,860	,420
	No	88,4921	14,65411	2,76937			
TOTAL	Sí	68,1174	15,39003	2,05658	,920	59,200	,361
	No	64,9749	14,67541	2,72516			

Tabla 48. Hepatopatía y CFQ-R

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Se hizo una división entre aquellos sujetos con un IMC inferior a 20, y los que lo tenían por encima de 20. En el caso de los adultos se utiliza como uno de los recursos para evaluar su estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud. Se utilizó la fórmula de Quetelet para el cálculo del índice:

$$IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura}^2 (\text{m}^2)}$$

Se consideró una puntuación por debajo de 20 como de bajo peso, y por encima de 20 como de peso normal, resultando 44 pacientes con un IMC por debajo de 20 y 41 por encima.

Este índice es meramente orientativo, pues hay que tener en cuenta factores como la edad, el sexo, la proporción de tejido muscular y adiposo, etc., lo cual no considera la fórmula. Para el análisis se utilizó la T de Student.

SF-36

Se observaron diferencias significativas ($p < 0,05$) únicamente en la escala de funcionamiento físico, siendo más altas las puntuaciones de los sujetos con un IMC superior a 20.

Véanse los resultados en la siguiente tabla.

SF-36	IMC grupo	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	<20	66,5909	27,92791	4,21029	-2,556	83	,013
	>20	80,0000	20,03123	3,12835			
Dolor corporal	<20	71,1136	27,22364	4,10412	,159	83	,874
	>20	70,1707	27,44895	4,28681			
Vitalidad	<20	59,8011	25,15929	3,79291	-,445	83	,658
	>20	61,8902	17,72208	2,76772			
Rol emocional	<20	83,5227	24,07787	3,62987	-,697	83	,488
	>20	86,9919	21,81430	3,40682			
Rol físico	<20	65,6250	33,49494	5,04955	-,449	83	,655
	>20	68,7500	30,71416	4,79675			
Salud general	<20	30,9545	20,56409	3,10015	-1,603	83	,113
	>20	38,5122	22,74986	3,55293			
Funcionamiento social	<20	73,0114	29,76936	4,48790	-,882	83	,381
	>20	78,3537	26,07447	4,07215			
Salud mental	<20	72,3864	19,24411	2,90116	-,912	83	,365
	>20	76,0976	18,28634	2,85585			
TOTAL	<20	65,3757	19,40927	2,92606	-1,255	83	,213
	>20	70,0958	15,13428	2,36358			

Tabla 49. Índice de masa corporal y SF-36

SGRQ

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en ninguna de las escalas.

SGRQ	IMC grupo	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	<20	43,2255	19,39308	2,92362	,553	79,862	,582
	>20	40,7260	22,04300	3,44254			
Actividad	<20	39,0793	24,84853	3,74606	1,467	80,137	,146
	>20	32,0564	19,07830	2,97953			
Impacto	<20	33,1338	8,89446	1,34089	-,086	82,898	,931
	>20	33,2920	7,99512	1,24863			
TOTAL	<20	36,6119	12,83592	1,93509	,950	82,450	,345
	>20	34,1518	11,00804	1,71917			

Tabla 50. Índice de masa corporal y SGRQ

CFQ-R

Se observaron diferencias significativas ($p < 0,01$) en la escala de cuerpo, alimentación, salud, peso y puntuación total, teniendo el grupo con un IMC inferior a 20 puntuaciones significativamente inferiores que el otro grupo. También se observaron diferencias significativas en la escala de tratamiento con una $p < 0,05$.

Véase la tabla en la página siguiente con los resultados.

CFQ-R	IMC grupo	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	<20	54,8295	33,81368	5,09760	-1,472	81,494	,145
	>20	64,6341	27,43556	4,28471			
Rol	<20	68,3712	29,34357	4,42371	-1,436	79,502	,155
	>20	76,4228	22,04024	3,44211			
Vitalidad	<20	54,7348	21,59632	3,25577	-1,875	78,731	,065
	>20	62,3984	15,82477	2,47141			
Emoción	<20	71,9697	24,55094	3,70119	-1,029	82,500	,306
	>20	77,0732	21,13705	3,30105			
Social	<20	68,4343	19,31101	2,91124	-,810	81,924	,420
	>20	71,5447	16,01481	2,50109			
Cuerpo	<20	58,5859	24,94480	3,76057	-3,647	82,982	,000
	>20	77,7778	23,57023	3,68105			
Alimentación	<20	68,4343	26,89215	4,05414	-3,400	80,653	,001
	>20	86,1789	21,04969	3,28741			
Salud	<20	57,3232	21,15570	3,18934	-2,941	82,557	,004
	>20	69,9187	18,29860	2,85776			
Tratamiento	<20	51,5152	26,36902	3,97528	-2,206	82,790	,030
	>20	63,4146	23,33914	3,64496			
Peso	<20	40,1515	43,47891	6,55469	-4,728	78,261	,000
	>20	78,8618	31,40780	4,90507			
Respiratorio	<20	58,9647	21,37317	3,22213	-,625	82,966	,534
	>20	61,7886	20,30611	3,17128			
Digestivo	<20	86,3049	17,11688	2,61030	-,112	81,900	,911
	>20	86,7209	16,89099	2,63793			
TOTAL	<20	61,4393	16,02397	2,41570	-3,855	78,194	,000
	>20	73,0615	11,55218	1,80415			

Tabla 51. Índice de masa corporal y CFQ-R

TRASTORNO MENTAL

Al revisar las historias clínicas en busca de algún diagnóstico de trastorno mental llevado a cabo por un psiquiatra o psicólogo clínico, solamente se encontraron en 4 pacientes, muestras muy poco significativa para llevar a cabo un análisis estadístico. Los trastornos encontrados fueron un trastorno obsesivo compulsivo, una depresión psicótica, un trastorno de ansiedad y un trastorno límite de la personalidad.

SUPERVIVENCIA

En los análisis de supervivencia en pacientes trasplantados se toma la fecha del trasplante como el momento en que el paciente habría fallecido de no haber sido trasplantado. Dado que el número de pacientes fallecidos y trasplantados al finalizar el estudio fue elevado (48,23%), se llevó a cabo un análisis de la supervivencia para averiguar si los cuestionarios o alguna de sus escalas son capaces de predecir la supervivencia.

En primer lugar, se realizó una distribución T de Student entre escalas para comprobar si había diferencias significativas entre los pacientes que habían fallecido o sido trasplantados al finalizar el estudio.

Véanse las tablas con los resultados a continuación.

SF-36

Las escalas de funcionamiento físico, vitalidad, rol físico, salud general, funcionamiento social y la puntuación total mostraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que habían fallecido o habían sido trasplantados al finalizar el estudio y los que seguían vivos, siendo los

primeros los que peores puntuaciones obtuvieron. Todas tuvieron una significación inferior a 0,01 excepto la escala de rol emocional, que tuvo una $p < 0,05$.

SF-36	Estatus vital	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	Vivo/a	86,5854	14,72409	2,29952	5,666	68,140	,000
	Éxito/TxP	60,4545	26,51937	3,99795			
Dolor corporal	Vivo/a	72,7561	23,69681	3,70082	,691	80,716	,492
	Éxito/TxP	68,7045	30,19901	4,55267			
Vitalidad	Vivo/a	67,5305	21,20489	3,31165	2,858	82,200	,005
	Éxito/TxP	54,5455	20,63507	3,11085			
Rol emocional	Vivo/a	84,5528	23,01577	3,59446	-,248	82,632	,805
	Éxito/TxP	85,7955	23,12612	3,48639			
Rol físico	Vivo/a	83,3841	23,03232	3,59704	5,217	78,135	,000
	Éxito/TxP	51,9886	32,00463	4,82488			
Salud general	Vivo/a	45,5854	22,91503	3,57873	5,023	67,897	,000
	Éxito/TxP	24,3636	14,89200	2,24505			
Funcionamiento social	Vivo/a	87,1951	18,85135	2,94409	4,070	71,899	,000
	Éxito/TxP	64,7727	30,88716	4,65642			
Salud mental	Vivo/a	73,6585	20,64656	3,22445	-,243	77,802	,809
	Éxito/TxP	74,6591	17,06342	2,57241			
TOTAL	Vivo/a	75,1560	15,09308	2,35714	4,178	82,863	,000
	Éxito/TxP	60,6605	16,88685	2,54579			

Tabla 52. Éxito/Trasplante y SF-36

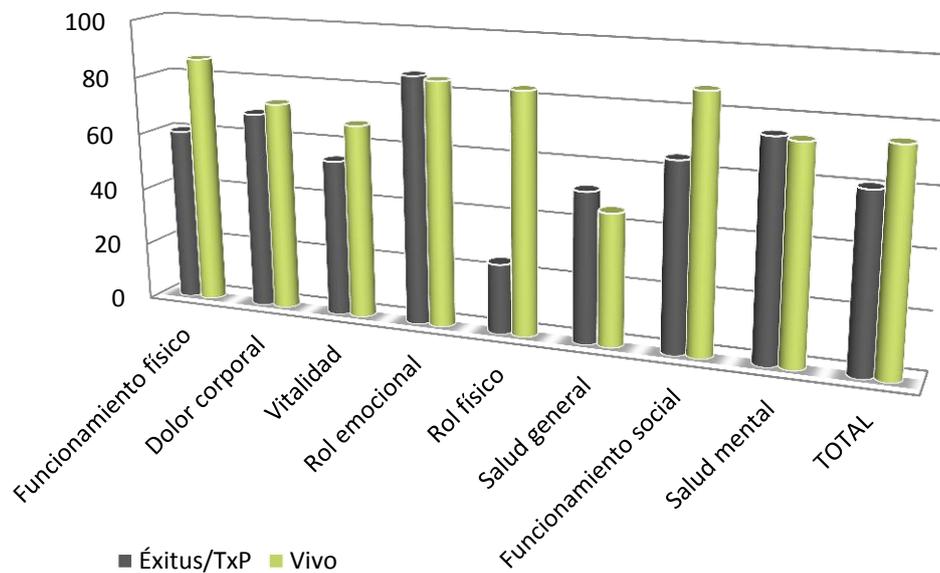


Gráfico 12. Éxito/trasplantados vs. Vivos en SF-36

SGRQ

En este cuestionario fueron significativas las diferencias en todas las escalas y también en la puntuación total.

SGRQ	Estatus vital	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	Vivo/a	36,0813	19,08957	2,98129	-2,660	82,995	,009
	Éxito/TxP	47,5536	20,66933	3,11602			
Actividad	Vivo/a	24,5015	16,08552	2,51214	-5,112	77,816	,000
	Éxito/TxP	46,1191	22,56176	3,40131			
Impacto	Vivo/a	31,3501	8,04828	1,25693	-2,004	82,970	,048
	Éxito/TxP	34,9433	8,48279	1,27883			
TOTAL	Vivo/a	30,0603	10,18407	1,59048	-4,417	82,832	,000
	Éxito/TxP	40,4244	11,44441	1,72531			

Tabla 53. Éxito/Trasplante y SGRQ

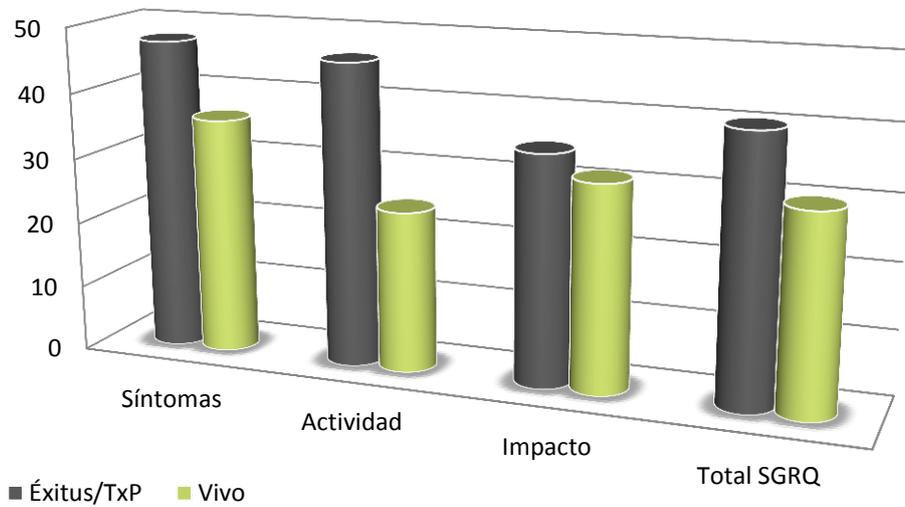


Gráfico 13. Éxitus/trasplantados vs. Vivos en SGRQ

CFQ-R

Al igual que los cuestionarios anteriores, los pacientes fallecidos o trasplantados obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores que los que permanecían vivos al finalizar el estudio en 9 de las 12 escalas del cuestionario y en la puntuación total, todas con $p < 0,05$ y $p < 0,01$. Ni en la escala de peso, ni en la alimentación ni en la de digestivo se encontraron diferencias significativas.

CFQ-R	Estatus vital	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	Vivo/a	78,2520	18,76185	2,93011	6,650	72,436	,000
	Éxito/TxP	42,1402	30,33001	4,57242			
Rol	Vivo/a	85,5691	16,24726	2,53740	5,250	70,166	,000
	Éxito/TxP	59,8485	27,80008	4,19102			
Vitalidad	Vivo/a	65,8537	16,75030	2,61596	3,683	82,692	,000
	Éxito/TxP	51,5152	19,12768	2,88361			
Emoción	Vivo/a	78,8618	19,99458	3,12263	1,750	81,210	,084
	Éxito/TxP	70,3030	24,96321	3,76335			
Social	Vivo/a	75,3388	16,48273	2,57417	2,824	82,997	,006
	Éxito/TxP	64,8990	17,59975	2,65326			
Cuerpo	Vivo/a	74,5257	24,87548	3,88490	2,351	82,887	,021
	Éxito/TxP	61,6162	25,74802	3,88166			
Alimentación	Vivo/a	81,0298	24,11955	3,76684	1,411	82,900	,162
	Éxito/TxP	73,2323	26,82534	4,04407			
Salud	Vivo/a	70,4607	17,14314	2,67731	3,225	80,853	,002
	Éxito/TxP	56,8182	21,72782	3,27559			
Tratamiento	Vivo/a	70,1897	22,00435	3,43650	5,157	82,852	,000
	Éxito/TxP	45,2020	22,65695	3,41566			
Peso	Vivo/a	65,0406	40,10488	6,26333	1,309	82,913	,194
	Éxito/TxP	53,0303	44,50020	6,70866			
Respiratorio	Vivo/a	65,9892	15,62461	2,44015	2,534	75,062	,013
	Éxito/TxP	55,0506	23,62553	3,56168			
Digestivo	Vivo/a	82,5000	18,81038	2,97418	-2,087	72,341	,040
	Éxito/TxP	90,1515	14,22027	2,14379			
TOTAL	Vivo/a	74,3000	11,54734	1,80339	4,835	80,113	,000
	Éxito/TxP	60,2852	15,05311	2,26934			

Tabla 54. Éxito/Trasplante y CFQ-R

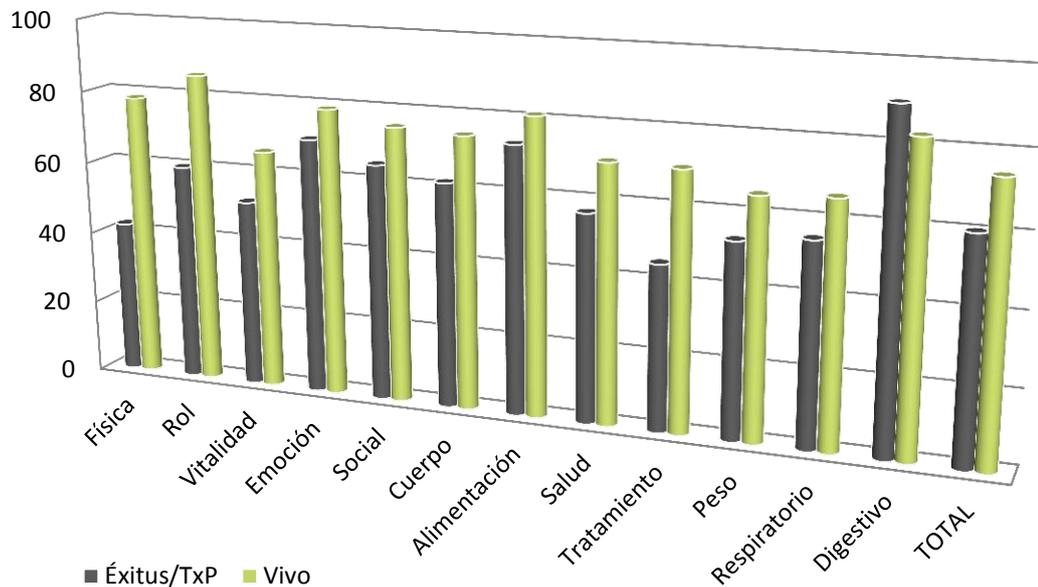


Gráfico 14. Éxito/trasplantados vs. Vivos en CFQ-R

ANÁLISIS MULTIVARIADO

Se llevó a cabo un análisis multivariado para ver en qué medida los factores incluidos contribuyen a predecir el evento muerte/trasplante. Para realizar el análisis multivariado se llevó a cabo una regresión lineal multivariante analizando conjuntamente las escalas que habían obtenido diferencias significativas entre grupos a un nivel de significación inferior a 0,05, más las variables recogidas en este estudio que se ha demostrado en la literatura que predicen la supervivencia: edad, sexo, FEV1 y estar en lista de espera. La variable dependiente fue haber sido trasplantado o haber fallecido. Se llevó a cabo un análisis de regresión lineal multivariante para cada cuestionario con un intervalo de confianza de 95%.

Al realizar el análisis multivariado incluyendo estas variables clínicas, los resultados mostraron que las variables que mejor predecían el evento

muerte o trasplante eran el %FEV1, estar en lista de espera y ser mujer, dejando todas las escalas y puntuaciones totales de los cuestionarios con unas Betas y nivel de significación muy débiles. Dado que la variable Beta es la que indica la cantidad de cambio que se producirá en la variable dependiente por cada cambio de una unidad en la correspondiente variable independiente manteniendo constantes el resto de variables independientes, se repitió el análisis incluyendo solamente las escalas de los cuestionarios como variables independientes.

SF-36

Se excluyeron del análisis las escalas de dolor corporal y rol emocional. En la tabla 55 se aprecia que las escalas de funcionamiento físico (Beta -0,426; $p > 0,05$), salud general (Beta -0,442; $p < 0,01$) y puntuación total (Beta 0,916, $p < 0,1$) fueron predictoras independientes del evento muerte/trasplante.

SF-36	Coeficientes no estandarizados			t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
Funcionam. físico	-,008	,003	-,426	-2,709	,008	-,015	-,002
Vitalidad	-,003	,004	-,146	-,831	,408	-,011	,005
Rol físico	-,006	,002	-,379	-2,556	,013	-,011	-,001
Salud general	-,010	,003	-,442	-3,751	,000	-,016	-,005
Funcionam. social	-,006	,003	-,361	-2,583	,012	-,011	-,001
Total SF-36	,026	,009	,916	2,909	,005	,008	,044

Tabla 55. Análisis multivariado SF-36

SGRQ

Fueron predictoras independientes del evento muerte/trasplante la variable Impacto (Beta -0,360; $p > 0,05$) y la puntuación total (Beta 0,823; $p < 0,01$).

SGRQ	Coeficientes no estandarizados			t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
Síntomas	-,003	,004	-,139	-,954	,343	-,010	,004
Impacto	-,022	,009	-, 360	-2,268	,026	-,040	-,003
SGRQ	,035	,008	, 823	4,100	,000	,018	,051

Tabla 56. Análisis multivariado SGRQ

En la siguiente tabla aparece la variable Actividad, que quedó excluida del análisis. La exclusión no tiene que deberse forzosamente a que la variable no sea importante a la hora de explicar los cambios de la variable dependiente, simplemente quiere decir que su aportación a la explicación de los cambios de la variable dependiente ya está explicada por otras variables incluidas, y que su inclusión puede resultar redundante.

	Beta In	t	Sig.	Correlación parcial
Actividad	375,438a	1,487	0,141	0,171

Tabla 57. Análisis multivariado SGRQ – Variable excluida

CFQ-R

En lo que respecta al cuestionario específico para calidad de vida, llama la atención que sólo la escala física sea predictora del evento muerte o trasplante, con una beta de -0,416 y una $p > 0,05$, y también que le siga la escala de digestivo, con una beta de 0,294 y un nivel de significación inferior a 0,01.

CFQ-R	Coeficientes no estandarizados			t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
Física	-,007	,003	-,461	-2,633	,010	-,013	-,002
Rol	-,004	,003	-,220	-1,515	,134	-,010	,001
Vitalidad	,004	,004	,170	1,124	,265	-,003	,012
Social	,001	,003	,046	,409	,684	-,005	,008
Cuerpo	-,003	,003	-,133	-1,017	,312	-,008	,002
Salud	,001	,003	,050	,439	,662	-,004	,007
Tratamiento	-,003	,003	-,151	-,957	,342	-,009	,003
Respiratorio	,001	,003	,046	,403	,688	-,004	,007
Digestivo	,009	,003	,294	2,972	,004	,003	,015
Total CFQ-R	-,001	,010	-,032	-,103	,918	-,022	,020

Tabla 58. Análisis multivariado CFQ-R

MODELO DE COX DE RIESGO PROPORCIONAL

Se llevó a cabo un análisis de supervivencia mediante la regresión de Cox para ver en qué medida los factores incluidos contribuyen a predecir el tiempo de supervivencia. Se tomaron como variables independientes las mismas variables que en el análisis multivariante, y se incluyeron los días de supervivencia desde el momento en que los pacientes rellenaron los cuestionarios hasta el momento del último seguimiento: fallecimiento o trasplante, o fecha de fin de estudio (octubre 2015).

Para cada variable incluida en el modelo se validó que la relación entre los riesgos (Hazard Ratio, HR) fuera proporcional.

En un primer análisis, en el que se incluyeron en el modelo las variables clínicas, estar en lista de espera fue, con diferencia, el mayor predictor de supervivencia, teniendo un HR superior a 10 en los tres análisis. Posteriormente se eliminaron estas variables clínicas para ver en qué medida las escalas de los cuestionarios o la puntuación total pueden predecir la supervivencia.

SF-36

Observando el HR de todas las variables, se deduce que son muy débiles para predecir la supervivencia, pues todas están muy cerca del 1. La variable Vitalidad queda excluida por presentar un intervalo de confianza no significativo. En cuanto al resto de variables, podría decirse que cuanto más alta sea la puntuación en las escalas, más probabilidad de supervivencia hay.

SF-36	B	SE	Sig.	HR	95,0% IC para HR	
					Inferior	Superior
Funcionam. físico	-,037	,011	,001	,964	,943	,985
Vitalidad	-,004	,013	,782	,996	,972	1,022
Rol físico	-,031	,010	,001	,970	,952	,988
Salud general	-,053	,012	,000	,948	,925	,972
Funcionam. social	-,029	,009	,002	,971	,953	,989
Total SF36	,122	,036	,001	1,130	1,054	1,212

Tabla 59. Regresión de COX SF-36

SGRQ

Observando los resultados, en este caso solo la escala de Actividad mostró un intervalo de confianza significativo, aunque el GR es muy próximo a 1, por lo que se deduce que es un pobre predictor de supervivencia.

SGRQ	B	SE	Sig.	HR	95,0% IC para HR	
					Inferior	Superior
Síntomas	,003	,010	,766	1,003	,984	1,022
Actividad	,042	,008	,000	1,043	1,027	1,060
Impacto	-,011	,020	,577	,989	,952	1,028

Tabla 60. Regresión COX SGRQ

CFQ-R

Solo la escala Física ofreció un intervalo de confianza significativo, siendo no obstante el HR muy débil por encontrarse muy próximo a 1. Se deduce que tampoco este cuestionario es muy válido para predecir la supervivencia.

CFQ-R	B	SE	Sig.	HR	95,0% IC para HR	
					Inferior	Superior
Física	-,054	,012	,000	,947	,924	,971
Rol	-,004	,009	,665	,996	,978	1,015
Vitalidad	,042	,015	,007	1,042	1,012	1,074
Social	,013	,011	,208	1,013	,993	1,035
Cuerpo	-,005	,010	,628	,995	,975	1,015
Salud	-,004	,009	,688	,996	,978	1,015
Tratamiento	-,017	,012	,165	,983	,961	1,007
Respiratorio	,009	,009	,345	1,009	,991	1,027
Digestivo	,016	,012	,179	1,016	,993	1,040
Total CFQ-R	-,008	,041	,838	,992	,915	1,075

Tabla 61. Regresión COX CFQ-R

5.2.2.2. Variables sociodemográficas

A continuación se muestran los análisis que se llevaron a cabo dividiendo la muestra de sujetos según variables sociodemográficas como son el sexo, la edad, el estado civil, la situación laboral/escolar y la formación académica.

SEXO

La división por sexos resultó en 42 varones y 43 mujeres. Se realizó el análisis mediante la T de Student.

SF-36

Las mujeres presentaron peores puntuaciones que los hombres en todas las escalas, aunque las diferencias sólo fueron significativas en la escala de dolor corporal ($p < 0,01$) y vitalidad, salud general y puntuación total ($p < 0,05$).

Véanse los resultados en la tabla de la página siguiente.

SF-36	Sexo	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	Varón	77,8571	21,64410	3,33976	1,760	79,183	,082
	Mujer	68,3721	27,72572	4,22813			
Dolor corporal	Varón	79,8571	20,80170	3,20977	3,269	75,209	,002
	Mujer	61,6744	29,78472	4,54213			
Vitalidad	Varón	66,3690	21,42736	3,30631	2,389	82,832	,019
	Mujer	55,3779	20,97783	3,19909			
Rol emocional	Varón	84,5238	24,24828	3,74159	-,265	81,685	,792
	Mujer	85,8527	21,86228	3,33397			
Rol físico	Varón	71,8750	29,71056	4,58444	1,358	82,076	,178
	Mujer	62,5000	33,85016	5,16210			
Salud general	Varón	40,2143	21,09275	3,25468	2,408	82,993	,018
	Mujer	29,1163	21,40339	3,26399			
Funcionamiento social	Varón	77,0833	28,67988	4,42540	,484	82,681	,630
	Mujer	74,1279	27,60200	4,20926			
Salud mental	Varón	76,4286	18,42207	2,84259	1,095	82,991	,277
	Mujer	71,9767	19,05942	2,90653			
TOTAL	Varón	71,7760	16,01566	2,47127	2,194	82,124	,031
	Mujer	63,6248	18,19560	2,77480			

Tabla 62. Sexo y SF-36

SGRQ

Las mujeres presentaron peores puntuaciones que los hombres en todas las escalas, con diferencias significativas (inferiores a 0,05) en dos de las tres escalas (actividad e impacto) y en la puntuación total.

Véanse los resultados en la tabla 63.

CFQ-R	Sexo	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	Varón	38,9978	20,21226	3,11882	-1,342	82,996	,183
	Mujer	44,9716	20,83501	3,17731			
Actividad	Varón	30,1300	20,63463	3,18399	-2,323	82,439	,023
	Mujer	41,1242	22,95484	3,50058			
Impacto	Varón	31,3703	7,01591	1,08258	-2,033	77,927	,045
	Mujer	35,0071	9,33508	1,42359			
TOTAL	Varón	32,2611	10,77662	1,66287	-2,483	81,888	,015
	Mujer	38,5159	12,40915	1,89238			

Tabla 63. Sexo y SGRQ

CFQ-R

En este cuestionario, las mujeres también presentaron peores puntuaciones que los hombres en todas las escalas, aunque la diferencia es apenas perceptible y sólo en las escalas de vitalidad y social hubo un nivel de significación aceptable ($p < 0,05$).

Véase la tabla en la página siguiente con los resultados.

CFQ-R	Sexo	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	Varón	65,1786	28,93815	4,46525	1,665	82,306	,100
	Mujer	54,0698	32,49807	4,95591			
Rol	Varón	75,1984	24,17249	3,72990	1,024	81,708	,309
	Mujer	69,3798	28,09664	4,28470			
Vitalidad	Varón	63,2936	17,65941	2,72491	2,359	82,283	,021
	Mujer	53,6822	19,86248	3,02900			
Emoción	Varón	74,4444	22,90154	3,53378	,005	82,997	,996
	Mujer	74,4186	23,31883	3,55609			
Social	Varón	74,7355	16,33373	2,52035	2,545	82,541	,013
	Mujer	65,2455	18,02625	2,74898			
Cuerpo	Varón	66,9312	28,87931	4,45617	-,317	78,467	,752
	Mujer	68,7338	23,16211	3,53219			
Alimentación	Varón	76,4550	26,90525	4,15157	-,190	82,084	,850
	Mujer	77,5194	24,78460	3,77962			
Salud	Varón	64,5503	21,98219	3,39192	,504	81,418	,616
	Mujer	62,2739	19,56907	2,98426			
Tratamiento	Varón	60,5820	24,93018	3,84681	1,192	82,978	,237
	Mujer	54,0052	25,95404	3,95795			
Peso	Varón	56,3492	42,60367	6,57389	-,527	82,982	,600
	Mujer	61,2403	42,99024	6,55595			
Respiratorio	Varón	61,7725	22,05910	3,40379	,630	81,407	,530
	Mujer	58,9148	19,62835	2,99329			
Digestivo	Varón	87,0370	16,98728	2,62119	,285	82,000	,776
	Mujer	85,9788	17,01259	2,62510			
TOTAL	Varón	68,8767	14,91782	2,30187	1,104	83,000	,273
	Mujer	65,2565	15,30890	2,33459			

Tabla 64. Sexo y CFQ-R

EDAD

Se dividió a los sujetos en dos grupos de edad, mayores de 25 años (41 sujetos) y menores de 25 años (44 sujetos). Se analizaron las medias mediante la T de Student.

SF-36

Sólo hubo diferencias significativas en la escala de rol emocional ($p < 0,05$), siendo los sujetos más jóvenes los que obtuvieron mejores puntuaciones.

SF-36	Edad	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	<25	73,9773	24,81512	3,74102	,346	81,927	,731
	>25	72,0732	25,90790	4,04613			
Dolor corporal	<25	72,7955	26,50193	3,99532	,748	81,682	,457
	>25	68,3659	28,02120	4,37618			
Vitalidad	<25	62,0739	22,57086	3,40268	,554	82,998	,581
	>25	59,4512	21,10807	3,29653			
Rol emocional	<25	89,9621	17,75329	2,67641	1,992	68,814	,050
	>25	80,0813	26,73676	4,17558			
Rol físico	<25	70,7386	29,55498	4,45558	1,070	79,092	,288
	>25	63,2622	34,43730	5,37820			
Salud general	<25	38,2727	22,76101	3,43135	1,627	82,870	,107
	>25	30,6585	20,36616	3,18066			
Funcionamiento social	<25	77,2727	30,05237	4,53056	,575	82,509	,567
	>25	73,7805	25,89113	4,04352			
Salud mental	<25	74,5455	19,43439	2,92984	,187	82,993	,852
	>25	73,7805	18,26131	2,85194			
TOTAL	<25	69,9548	17,28935	2,60647	1,257	82,280	,212
	>25	65,1817	17,67518	2,76040			

Tabla 65. Edad y SF-36

SGRQ

No hubo diferencias significativas en ninguna de las escalas según la división por edades.

SGRQ	Edad	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	<25	40,8155	19,59029	2,95335	-,553	80,396	,582
	>25	43,3123	21,85490	3,41316			
Actividad	<25	35,7789	23,72392	3,57652	,037	82,857	,971
	>25	35,5982	21,18618	3,30872			
Impacto	<25	31,8452	9,05314	1,36481	-1,571	81,965	,120
	>25	34,6749	7,52497	1,17520			
TOTAL	<25	34,5274	12,49168	1,88319	-,716	82,987	,476
	>25	36,3889	11,48574	1,79377			

Tabla 66. Edad y SGRQ

CFQ-R

En este cuestionario no hubo diferencias significativas entre los dos grupos.

Véase la tabla con los resultados en la página siguiente.

CFQ-R	Edad	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	<25	64,1098	30,31670	4,57041	1,403	81,966	,164
	>25	54,6748	31,58426	4,93263			
Rol	<25	71,0227	25,32021	3,81717	-,445	81,136	,657
	>25	73,5772	27,44328	4,28592			
Vitalidad	<25	60,0379	20,53701	3,09607	,797	82,696	,428
	>25	56,7073	17,99108	2,80973			
Emoción	<25	77,8788	19,11601	2,88185	1,427	72,784	,158
	>25	70,7317	26,24153	4,09824			
Social	<25	70,0758	18,25805	2,75250	,076	82,946	,940
	>25	69,7832	17,43811	2,72338			
Cuerpo	<25	69,1919	26,34427	3,97155	,493	82,762	,623
	>25	66,3957	25,87813	4,04149			
Alimentación	<25	76,5152	25,72139	3,87765	-,177	82,444	,860
	>25	77,5068	25,99713	4,06007			
Salud	<25	64,6465	22,51394	3,39410	,577	82,002	,566
	>25	62,0596	18,75370	2,92884			
Tratamiento	<25	61,1111	25,41643	3,83167	1,453	82,640	,150
	>25	53,1165	25,27774	3,94772			
Peso	<25	61,3636	41,26124	6,22037	,566	81,318	,573
	>25	56,0976	44,37155	6,92967			
Respiratorio	<25	60,6062	19,16343	2,88900	,127	78,631	,899
	>25	60,0271	22,64254	3,53617			
Digestivo	<25	89,4057	14,33485	2,18604	1,614	74,467	,111
	>25	83,4688	18,94142	2,95815			
TOTAL	<25	68,6291	14,98225	2,25866	,999	82,296	,321
	>25	65,3455	15,30109	2,38963			

Tabla 67. Edad y CFQ-R

SITUACIÓN LABORAL/ESCOLAR

Aunque en el cuestionario CFQ-R, de donde se extrajeron las variables sociodemográficas, las opciones de respuesta en la pregunta sobre la situación laboral/escolar son 5, para realizar el análisis se agruparon en 2 bloques: si trabajaban/estudiaban activamente (fuera de casa) o si no lo hacían por motivos de salud u otros motivos. Al hacer la división, el grupo de activos se compuso por 41 personas, mientras el de inactivos estuvo compuesto por 44. Se analizaron las medias mediante la T de Student.

SF-36

En todas las escalas los sujetos que no trabajaban o estudiaban obtuvieron peores puntuaciones que aquellos que sí lo hacían. Las diferencias son significativas a un nivel de significación inferior a 0,01 en las escalas de funcionamiento físico, dolor corporal, vitalidad, rol físico, salud general, ad, funcionamiento social y en la puntuación total. En la escala de rol emocional se observaron diferencias entre los grupo a un nivel de significación inferior a 0,05.

Véase la tabla en la página siguiente con los resultados.

SF-36	Situac. laboral	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	Activo	85,2439	17,02760	2,65926	4,913	74,039	,000
	Inactivo	61,7045	26,43428	3,98512			
Dolor corporal	Activo	78,6341	23,54756	3,67751	2,727	81,887	,008
	Inactivo	63,2273	28,45140	4,28921			
Vitalidad	Activo	67,8354	19,19070	2,99708	3,020	82,539	,003
	Inactivo	54,2614	22,22101	3,34994			
Rol emocional	Activo	90,4472	16,72500	2,61201	2,109	72,812	,038
	Inactivo	80,3030	26,78335	4,03774			
Rol físico	Activo	83,8415	20,58593	3,21498	5,437	72,647	,000
	Inactivo	51,5625	33,10278	4,99043			
Salud general	Activo	40,9268	22,05719	3,44475	2,661	80,900	,009
	Inactivo	28,7045	20,15473	3,03844			
Funcionamiento social	Activo	85,3659	19,54611	3,05259	3,335	72,380	,001
	Inactivo	66,4773	31,64262	4,77030			
Salud mental	Activo	75,3659	19,15040	2,99079	,561	82,132	,576
	Inactivo	73,0682	18,55902	2,79788			
TOTAL	Activo	75,9576	13,04693	2,03759	4,769	78,814	,000
	Inactivo	59,9136	17,75912	2,67729			

Tabla 68. Situación laboral y SF-36

SGRQ

En este cuestionario los sujetos inactivos también mostraron peores puntuaciones, siendo significativas las diferencias en todas las escalas y en la puntuación global.

Véanse los resultados en la tabla de la página siguiente.

SGRQ	Situac. laboral	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	Activo	36,9608	18,73215	2,92547	-2,245	82,692	,027
	Inactivo	46,7340	21,39189	3,22495			
Actividad	Activo	25,9015	19,27939	3,01093	-4,286	82,910	,000
	Inactivo	44,8145	21,40246	3,22654			
Impacto	Activo	31,2307	8,37671	1,30822	-2,133	82,156	,036
	Inactivo	35,0546	8,12989	1,22563			
TOTAL	Activo	30,5672	11,10947	1,73501	-3,901	82,517	,000
	Inactivo	39,9521	11,05396	1,66645			

Tabla 69. Situación laboral y SGRQ

CFQ-R

En este cuestionario, los sujetos inactivos también puntuaciones más bajas que los sujetos activos en todas las escalas, siendo significativas ($p < 0,01$) las diferencias en las escalas física, rol, vitalidad, salud, tratamiento y puntuación total, y con una $p < 0,05$ las escalas social y cuerpo.

Véase la tabla en la página siguiente con los resultados:

CFQ-R	Situac. laboral	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	Activo	75,3049	23,13139	3,61252	5,191	79,689	,000
	Inactivo	44,8864	30,60363	4,61367			
Rol	Activo	85,1626	17,53094	2,73787	5,028	73,738	,000
	Inactivo	60,2273	27,42523	4,13451			
Vitalidad	Activo	65,2439	17,06833	2,66563	3,337	82,790	,001
	Inactivo	52,0833	19,28343	2,90709			
Emoción	Activo	78,5366	19,63626	3,06667	1,619	80,403	,109
	Inactivo	70,6061	25,32755	3,81827			
Social	Activo	74,9323	15,16992	2,36914	2,608	81,290	,011
	Inactivo	65,2778	18,87311	2,84523			
Cuerpo	Activo	73,7127	26,73095	4,17467	2,040	80,817	,045
	Inactivo	62,3737	24,34510	3,67016			
Alimentación	Activo	82,3848	23,03722	3,59781	1,907	82,235	,060
	Inactivo	71,9697	27,26805	4,11081			
Salud	Activo	70,7317	17,70054	2,76436	3,358	82,092	,001
	Inactivo	56,5657	21,13873	3,18678			
Tratamiento	Activo	65,8537	20,39581	3,18529	3,187	79,269	,002
	Inactivo	49,2424	27,36360	4,12522			
Peso	Activo	63,4146	40,69185	6,35500	,961	82,981	,339
	Inactivo	54,5455	44,36803	6,68873			
Respiratorio	Activo	65,9893	15,62453	2,44014	2,534	75,062	,013
	Inactivo	55,0505	23,62553	3,56168			
Digestivo	Activo	88,3469	15,89922	2,48304	,976	81,648	,332
	Inactivo	84,7545	17,82125	2,71772			
TOTAL	Activo	74,1003	11,00944	1,71939	4,680	77,477	,000
	Inactivo	60,4713	15,59315	2,35076			

Tabla 70. Situación laboral y CFQ-R

SITUACIÓN DE PAREJA

Las opciones de respuesta en la pregunta sobre la situación de pareja en el cuestionario CFQ-R eran 5. No obstante, para realizar el análisis, estas respuestas se agruparon en 2 bloques: si tenían pareja o no. El grupo de sujetos sin pareja se compuso por 36 personas, mientras que 49 sujetos sí que tenían. Se analizaron las medias mediante la T de Student.

SF-36

No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las escalas.

SF-36	Situación de pareja	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Funcionamiento físico	Con pareja	69,693	26,93372	3,84767	-1,49	81,827	,141
	Sin pareja	77,638	22,21602	3,70267			
Dolor corporal	Con pareja	68,020	29,14653	4,16379	-1,07	81,723	,285
	Sin pareja	74,250	24,16772	4,02795			
Vitalidad	Con pareja	58,673	20,80009	2,97144	-1,04	70,922	,303
	Sin pareja	63,715	23,04012	3,84002			
Rol emocional	Con pareja	86,394	19,66839	2,80977	,534	60,891	,596
	Sin pareja	83,564	26,98369	4,49728			
Rol físico	Con pareja	62,627	32,36274	4,62325	-1,53	77,377	,129
	Sin pareja	73,263	30,96697	5,16116			
Salud general	Con pareja	30,918	20,40408	2,91487	-1,80	70,049	,076
	Sin pareja	39,611	23,01959	3,83660			
Funcionamiento social	Con pareja	74,234	29,58130	4,22590	-,528	80,262	,599
	Sin pareja	77,430	26,01844	4,33641			
Salud mental	Con pareja	74,387	16,06084	2,29441	,115	60,619	,909
	Sin pareja	73,888	22,17177	3,69529			
TOTAL	Con pareja	65,618	17,48331	2,49762	-1,25	75,605	,215
	Sin pareja	70,420	17,47095	2,91182			

Tabla 71. Situación pareja y SF-36

SGRQ

Aquellas personas que tenían pareja obtuvieron peores puntuaciones en la escala de impacto y en la puntuación total, con un nivel de significación de 0,01 y 0,05 respectivamente.

SGRQ	Situación de pareja	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Síntomas	Con pareja	44,6097	21,40075	3,05725	1,380	79,564	,172
	Sin pareja	38,4948	19,25813	3,20969			
Actividad	Con pareja	38,8218	23,05489	3,29356	1,536	79,085	,129
	Sin pareja	31,4315	21,05064	3,50844			
Impacto	Con pareja	35,4294	8,72425	1,24632	3,061	82,212	,003
	Sin pareja	30,1894	7,04264	1,17377			
TOTAL	Con pareja	37,9822	12,50854	1,78693	2,424	81,645	,018
	Sin pareja	31,9451	10,41100	1,73517			

Tabla 72. Situación pareja y SGRQ

CFQ-R

Únicamente en la escala física se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, obteniendo mejores puntuaciones las personas con pareja ($p < 0,05$).

Véase en la página siguiente la tabla con los resultados.

CFQ-R	Situación de pareja	Media	Desviación típica	Error típico de la media	t	gl	Sig. (bilateral)
Física	Con pareja	53,2313	31,20674	4,45811	-2,262	78,165	,026
	Sin pareja	68,1713	29,24569	4,87428			
Rol	Con pareja	70,7483	27,69723	3,95675	-,628	80,279	,532
	Sin pareja	74,3056	24,34662	4,05777			
Vitalidad	Con pareja	57,3129	18,99018	2,71288	-,616	73,502	,540
	Sin pareja	59,9537	19,90248	3,31708			
Emoción	Con pareja	74,8299	22,53661	3,21952	,184	73,016	,855
	Sin pareja	73,8889	23,87135	3,97856			
Social	Con pareja	68,0272	17,58762	2,51252	-1,154	74,781	,252
	Sin pareja	72,5309	17,91339	2,98557			
Cuerpo	Con pareja	65,5329	24,97374	3,56768	-,942	71,406	,350
	Sin pareja	70,9877	27,38166	4,56361			
Alimentación	Con pareja	79,5918	25,49378	3,64197	1,086	74,848	,281
	Sin pareja	73,4568	25,92593	4,32099			
Salud	Con pareja	61,9048	20,03084	2,86155	-,765	71,961	,447
	Sin pareja	65,4321	21,70473	3,61746			
Tratamiento	Con pareja	55,3288	25,50819	3,64403	-,810	75,334	,421
	Sin pareja	59,8765	25,65237	4,27540			
Peso	Con pareja	55,7823	43,24122	6,17732	-,769	76,788	,444
	Sin pareja	62,9630	41,99605	6,99934			
Respiratorio	Con pareja	57,7098	21,86684	3,12383	-1,391	80,684	,168
	Sin pareja	63,8889	18,94483	3,15747			
Digestivo	Con pareja	86,5741	15,02268	2,16834	,040	64,034	,968
	Sin pareja	86,4198	19,35669	3,22612			
TOTAL	Con pareja	65,3721	15,24826	2,17832	-1,196	76,563	,235
	Sin pareja	69,3227	14,89153	2,48192			

Tabla 73. Situación pareja y CFQ-R

FORMACIÓN ACADÉMICA

Aunque en el cuestionario CFQ-R, de donde se extrajeron las variables sociodemográficas, las opciones de respuesta en la pregunta sobre la formación académica son 7, para realizar el análisis se agruparon en 3 bloques: si habían hecho educación primaria (EGB), si habían educación secundaria (BUP), Bachiller (COU) o formación profesional (FP), y aquellos que habían empezado una carrera universitaria o que la hubieran completado. Al hacer la división, el primer grupo se compuso por 20 sujetos, el segundo por 40 y el tercero por 25. Se realizó un análisis de las varianzas (ANOVA) para observar las diferencias.

SF-36

No se encontraron diferencias significativas entre ninguno de los grupos en ninguna escala.

Véase en la siguiente página la tabla con los resultados.

SF-36	Grupo 1 Primaria	Grupo 2 Secundaria	Grupo 3 Universidad	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Funcionamiento físico	69,5000	77,1250	69,4000	,818	1,000	,699
Dolor corporal	71,9000	72,2000	67,2000	1,000	,699	1,000
Vitalidad	59,0625	65,7813	54,2500	,769	1,000	,114
Rol emocional	77,9167	88,5417	85,6667	,279	,783	1,000
Rol físico	69,3750	69,2188	62,0000	1,000	1,000	1,000
Salud general	30,5500	36,3250	35,0800	1,000	1,000	1,000
Funcionamiento social	77,5000	77,1875	71,5000	1,000	1,000	1,000
Salud mental	71,7500	77,1250	71,4000	,898	1,000	,706
TOTAL	65,9443	70,4380	64,5621	1,000	1,000	,578

Tabla 74. Formación académica y SF-36

SGRQ

No se encontraron diferencias significativas entre ninguno de los grupos en ninguna escala.

SGRQ	Grupo 1 Primaria	Grupo 2 Secundaria	Grupo 3 Universidad	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Síntomas	46,9400	40,4506	32,1143	1,000	,729	,191
Actividad	49,0804	26,4570	22,4577	,700	1,000	,617
Impacto	34,7187	33,4295	28,5303	1,000	1,000	1,000
TOTAL	41,1010	32,4823	27,2850	,840	1,000	,427

Tabla 75. Formación académica y SGRQ

CFQ-R

Únicamente se encontraron diferencias significativas entre el grupo de primaria y el de secundaria en la escala de emoción, con una $p < 0,01$.

CFQ-R	Grupo 1 Primaria	Grupo 2 Secundaria	Grupo 3 Universidad	Sig. Grupo 1-2	Sig. Grupo 1-3	Sig. Grupo 2-3
Físico	57,9167	63,3333	54,8333	1,000	1,000	,868
Rol	54,8333	76,0417	67,6667	1,000	1,000	,645
Vitalidad	56,2500	61,4583	55,3333	,984	1,000	,652
Emoción	62,0000	80,3333	74,9333	,010	,162	1,000
Social	66,6667	72,5000	68,4444	,704	1,000	1,000
Cuerpo	62,7778	73,6111	62,6667	,384	1,000	,297
Alimentación	78,8889	78,0556	73,7778	1,000	1,000	1,000
Salud	64,4444	64,4444	60,8889	1,000	1,000	1,000
Tratamiento	54,4444	60,0000	55,1111	1,000	1,000	1,000
Peso	46,6667	66,6667	56,0000	,265	1,000	,978
Respiratorio	60,0000	64,3056	53,5556	1,000	1,000	,174
Digestivo	85,9649	87,5000	85,3333	1,000	1,000	1,000
TOTAL	63,5112	70,6874	64,0451	,248	1,000	,253

Tabla 75. Formación académica y CFQ-R

5.3. Validez de constructo

Para extraer qué concepto teórico, subyacente a los datos observados, está realmente reflejado en los instrumentos, se llevó a cabo un análisis factorial exploratorio de las puntuaciones totales en las escalas de los tres cuestionarios conjuntamente. No se hizo por ítems por tratarse de una muestra relativamente pequeña. Esto se hizo con el objetivo de llevar a cabo

una reducción de datos para encontrar grupos homogéneos de variables a partir de un conjunto numeroso de variables, encontrando por tanto un número mínimo de dimensiones o factores capaces de explicar el máximo de información contenida en los datos de los tres cuestionarios.

Se calculó la matriz para expresar la variabilidad conjunta de todas las variables mediante el método de extracción de componentes principales. Se extrajeron 23 componentes principales que explicarían el 100% de la varianza.

Componente	Autovalores iniciales		
	Total	% de Varianza	% acumulado
1	9,776	42,505	42,505
2	2,157	9,377	51,882
3	1,591	6,917	58,799
4	1,257	5,463	64,262
5	1,029	4,473	68,736
6	,960	4,175	72,911
7	,866	3,766	76,678
8	,809	3,518	80,196
9	,711	3,093	83,289
10	,547	2,377	85,667
11	,506	2,199	87,865
12	,433	1,885	89,750
13	,388	1,689	91,439
14	,320	1,390	92,828
15	,295	1,282	94,111
16	,278	1,210	95,321
17	,235	1,022	96,343
18	,210	,914	97,257
19	,186	,810	98,067
20	,134	,584	98,651
21	,118	,513	99,164
22	,110	,478	99,641
23	,082	,359	100,000

Tabla 76. Matriz de componentes principales

De los componentes extraídos, sólo 5 de los autovalores contienen información sustancial sobre la varianza común disponible (los restantes autovalores son marcadamente menores que 1). Con sólo 5 factores es posible explicar el 68,736% de la varianza total de la matriz de correlaciones. Tras la extracción, los autovalores de la matriz de correlaciones reducida suponen el 68,736% de la varianza total.

Componente	Sumas de las saturaciones a cuadrados de la extracción		
	Total	% de Varianza	% acumulado
1	9,776	42,505	42,505
2	2,157	9,377	51,882
3	1,591	6,917	58,799
4	1,257	5,463	64,262
5	1,029	4,473	68,736

Tabla 77. Sumas de las saturaciones a cuadrados de la extracción

Tras realizar la rotación mediante el método de rotación Varimax con normalización de Kaiser, de nuevo el porcentaje total de la varianza explicada es de 68,736%, aunque ésta se distribuye de manera diferente entre los 5 factores resultantes.

Componente	Sumas de las saturaciones a cuadrados de la rotación		
	Total	% de Varianza	% acumulado
1	6,528	28,382	28,382
2	3,139	13,646	42,028
3	2,727	11,856	53,884
4	2,088	9,079	62,963
5	1,328	5,773	68,736

Tabla 78. Sumas de las saturaciones a cuadrados de la rotación

Comparando las saturaciones relativas de cada variable en cada uno de los cinco factores, se puede apreciar la siguiente distribución de las escalas en cada factor según la matriz de componentes rotados de la tabla 79:

Primer factor: 28,38% de varianza explicada, constituido por las siguientes escalas:

- SF-36: Funcionamiento físico, Rol Físico, salud general y funcionamiento social
- SGRQ: Actividad y la escala de impacto, aunque con puntuación baja (-,440)
- CFQ-R: Física, rol, vitalidad, social, salud y tratamiento

Segundo factor: 13,65% de varianza explicada, constituido por las siguientes escalas:

- SF-36: Rol emocional y salud mental
- SGRQ: la escala de impacto, aunque con puntuación baja (-,396),
- CFQ-R: Emoción

Tercer factor: 11,86% de varianza explicada, constituido por las siguientes escalas:

- SF-36: dolor y vitalidad
- SGRQ: síntomas y la escala de impacto, aunque con puntuación baja (-,409),
- CFQ-R: respiratoria

Cuarto factor: 9,08% de varianza explicada, constituido por las siguientes escalas:

- CFQ-R: cuerpo, peso y alimentación

Quinto factor: 5,77% de varianza explicada, constituido por las siguientes escalas:

- CFQ-R: digestivo

Cuestionario	Escala	Componente				
		1	2	3	4	5
SF-36	Funcionamiento físico	,812	,126	,238	,237	,034
	Dolor corporal	,318	,094	,504	,042	,492
	Vitalidad	,489	,474	,565	,098	,025
	Rol Emocional	,132	,705	,041	,302	,317
	Rol Físico	,814	-,061	,320	,147	,122
	Salud general	,669	,293	,138	,070	-,038
	Funcionamiento social	,601	,363	,237	-,009	,079
	Salud mental	,067	,874	,166	,097	,094
SGRQ	Síntomas	-,245	-,179	-,762	-,089	,025
	Actividad	-,771	-,052	-,343	-,120	,068
	Impacto	-,440	-,396	-,409	,039	-,261
CFQ-R	Física	,833	,101	,366	,121	-,131
	Rol	,723	,067	,213	,287	,130
	Vitalidad	,574	,457	,426	,179	-,083
	Emoción	,260	,826	,066	-,004	,003
	Social	,715	,135	,049	-,081	,287
	Cuerpo	,343	,204	-,047	,591	,163
	Alimentación	,081	,149	,161	,709	-,047
	Salud	,489	,222	-,023	,350	-,401
	Tratamiento	,772	,323	,105	,221	-,032
	Peso	,091	-,051	,082	,802	,132
	Respiratoria	,309	,012	,780	,112	,020
	Digestivo	,007	,265	-,034	,231	,739

Tabla 79. Matriz de componentes rotados

En resumen, según el análisis factorial llevado a cabo, todas las variables medidas en estos tres cuestionarios podrían agruparse en 5 factores, los cuales han sido renombrados según las variables que incluye cada uno según las variables que saturan en ellos.

Primer factor: Funcionamiento físico

Segundo factor: Funcionamiento emocional

Tercer factor: Síntomas respiratorios

Cuarto factor: Imagen corporal

Quinto factor: Síntomas digestivos

Los dos primeros factores estarían en los tres cuestionarios estudiados, el tercer factor lo encontraríamos en el SGRQ y el CFQ-R, ambos parara medir la calidad de vida en personas con enfermedades con síntomas respiratorios, y el cuarto y quinto factor se encontrarían únicamente en el cuestionario CFQ-R, específico para la fibrosis quística.

Todo parece indicar que estos tres cuestionarios tienen una estructura factorial compatible con la expectativa inicial con una serie de factores homogéneos que son congruentes con aquellos que los autores de cada una de las pruebas habían considerado.

Conclusiones

A la vista del estudio, parecen extraerse las siguientes conclusiones.

1. FIABILIDAD

Las tres escalas mostraron una fiabilidad aceptable, aunque el SF36 fue el que más consistencia interna mostró en el cálculo de las dos mitades, y el SGRQ el que tuvo un coeficiente de Spearman Brown mayor.

Al realizar el método de las dos mitades, el CFQ-R, cuestionario específico para la FQ, mostró un Alfa de Cronbach medio en la segunda mitad, que estaba compuesta por aquellas escalas que tampoco mostraron alfas de Cronbach altos en el cálculo por escalas.

2. VALIDEZ

2.1. Validez concurrente

Al calcular las correlaciones de las escalas de cada cuestionario entre sí mismas, el SF36 de nuevo obtuvo un mayor número de correlaciones altas y significativas, mientras que el SGRQ, que sólo cuenta con tres escalas, obtuvo correlaciones significativas pero bajas entre las mismas. El CFQ-R obtuvo correlaciones significativas entre la mayoría de escalas, pero mostró correlaciones bajas y con poca significación en aquellas escalas relacionadas con la sintomatología de la enfermedad (síntomas respiratorios y digestivos), aunque al correlacionar éstas con la puntuación total, las correlaciones fueron aceptables y significativas.

En el cálculo de las correlaciones entre escalas de un cuestionario con otro, se obtuvieron correlaciones altas y significativas entre aquellas escalas que miden constructos similares. Por ejemplo, la escala del SF36 de

funcionamiento físico obtuvo una correlación aceptable con la escala física del CFQ-R, al igual que las de vitalidad, las de salud/salud general y las de respiratorio/síntomas. Ocurrió lo mismo, con la escala de emoción del CFQ-R y la de rol emocional y salud mental del SF-36, o la de social del CFQ-R con la de funcionamiento social del SF36.

De nuevo, las escalas más específicas de la enfermedad de la fibrosis quística en el CFQ-R (cuerpo, alimentación, digestivo) correlacionaron pobremente con el resto de escalas de los otros dos cuestionarios, a excepción de la escala respiratorio, que sí obtuvo correlaciones aceptables con muchas de las demás escalas. No ocurrió lo mismo con la escala de carga del tratamiento del CFQ-R, pues sí que obtuvo correlaciones positivas con las escalas de los otros dos cuestionarios.

2.2. Validez predictiva

2.2.1. Variables clínicas

Aunque el número de sujetos en la lista de espera para trasplante pulmonar era inferior al de sujetos que no estaban en lista (30 personas versus 55), llama la atención la diferencia significativa entre medias entre el grupo en lista de espera y el grupo que no lo estaba en gran parte de las escalas de cada cuestionario. Sin embargo, en lo que respecta al rol emocional, la salud mental y el impacto emocional del SF-36, las diferencias no fueron significativas, al contrario que ocurrió con la escala social y la de emoción del CFQ-R. Tampoco se encontraron diferencias en las escalas relacionadas con la patología digestiva del CFQ-R.

La obstrucción respiratoria es la principal causa de una peor calidad de vida en las personas con FQ, y se esto queda patente al encontrar muchas diferencias significativas entre aquellos sujetos con un porcentaje de FEV1 predicho inferior a 40% y aquéllos con FEV1 superiores. Las diferencias más significativas han sido entre las escalas que miden el funcionamiento físico, las limitaciones físicas, la salud general y la vitalidad. Llama la atención que en la escala de síntomas respiratorios del CFQ-R no se hayan encontrado diferencias significativas entre grupos, aunque sí que se observa una tendencia.

Similares fueron los resultados cuando se evaluó la insuficiencia respiratoria, aunque en este caso sí que se mostraron diferencias significativas en la escala de síntomas respiratorios del CFQ-R.

En cuanto al ingreso durante el último mes por empeoramiento de la enfermedad basal, también hubo diferencias significativas en prácticamente todas las escalas de los tres cuestionarios, mostrando peores resultados los sujetos que habían estado ingresados, y lo mismo ocurrió con el grupo que había llevado tratamiento intravenoso en el último mes sólo estaba compuesto por 18 personas, muestra poco significativa.

Al dividir a los sujetos según el grado de insuficiencia pancreática, no se obtuvieron apenas diferencias significativas entre los que no tenían insuficiencia y aquéllos con insuficiencia leve o severa. De hecho, la tendencia era inversa en los tres cuestionarios: a mayor gravedad de la insuficiencia pancreática, mejores medias se observaban.

Tampoco hubo diferencias significativas entre aquéllos sujetos con diabetes mellitus y aquéllos sin diabetes en casi ninguna escala, exceptuando tres del CFQ-R, una de ellas relacionada con la insuficiencia pancreática (en este

caso, endocrina). En la escala de rol de este cuestionario también se encontraron diferencias significativas entre grupos.

En cuanto a la enfermedad hepática, no se encontraron diferencias entre sujetos con y sin hepatopatía en ninguna escala.

Por último, las personas con un índice de masa corporal bajo no obtuvieron puntuaciones significativamente más bajas que aquéllas con un buen estado nutricional más que en las escalas del CFQ-R relacionadas con la patología digestiva: las escala de alimentación, cuerpo y la de peso, y la de carga del tratamiento.

En cuanto a la supervivencia, ninguno de los cuestionarios mostró ser un buen predictor del evento muerte o trasplante.

2.2.2. Variables sociodemográficas

En los tres cuestionarios, las mujeres presentaron peores puntuaciones que los hombres en todas las escalas, aunque en el SF36 y el SGRQ las diferencias fueron pequeñas y con poca significación (exceptuando la de dolor corporal del SF36). Sin embargo, dos de tres escalas del SGRQ obtuvieron diferencias significativas.

No hubo diferencias significativas entre los sujetos según la edad (mayores y menores de 25) en ninguna de las escalas.

En el caso de la actividad laboral o escolar, sí que hay multitud de escalas en las que se encontraron diferencias significativas entre los sujetos que no trabajaban o estudiaban y los que sí lo hacían, concretamente en aquéllas relacionadas con la actividad física y la vitalidad, el funcionamiento social y el

funcionamiento emocional. En este caso, también se observaron diferencias significativas en las escalas del CFQ-R específicas de la enfermedad.

No parece haber diferencias significativas entre los sujetos con pareja y los que no la tenían, exceptuando la escala de impacto del SGRQ y la física del CFQ-R, en la que los sujetos con pareja obtuvieron peores puntuaciones. Tampoco se encontraron diferencias significativas en ninguna escala entre ninguno de los tres grupos según la formación académica.

2.3. Validez de constructo

El análisis factorial mostró que los cuestionarios tienen una estructura factorial homogénea que mide constructos muy similares en los tres cuestionarios, lo cual añade validez estructural a este análisis.

Discusión

1. LIMITACIONES

Este estudio tiene una serie de limitaciones, las cuales parece razonable considerar ya que pueden haber influido sobre el alcance de las conclusiones comentadas más arriba.

- La muestra, aun contando con un número considerablemente alto de pacientes, es relativamente pequeña en términos absolutos. El tamaño de la muestra ha limitado las posibilidades de llevar a cabo algunos análisis, lo cual hace más difícil la obtención de más resultados significativos.
- La lista de espera para trasplante pulmonar del Hospital La Fe suele tener entre cuatro y seis pacientes con fibrosis quística. En el periodo en que duró el reclutamiento (4 años), sólo se pudo reclutar a 30 sujetos en lista de espera. La indicación para trasplante se lleva a cabo cuando el paciente muestra una obstrucción pulmonar grave, porcentaje de FEV1 predicho inferior a 30%, exacerbaciones pulmonares frecuentes, un número creciente de ciclos antibióticos intravenosos y disnea de esfuerzo con necesidad de oxígeno, entre otros síntomas. Esto altera la calidad de vida y la percepción que el paciente tiene de ella. Por este motivo, sería interesante ampliar la muestra de pacientes en lista de espera para obtener una muestra más representativa, y hacer un seguimiento tras el trasplante.
- Otra limitación sería el modo de administración de los cuestionarios. Aunque a la mayor parte de los sujetos se les administraron en forma de entrevista, por motivos ajenos a la voluntad de la psicóloga investigadora (falta de espacio, falta de tiempo), a unos pocos

pacientes se les entregaron los cuestionarios para que los rellenaran ellos mismos. Del mismo modo, también se intentó administrar los cuestionarios antes de que los pacientes entraran a la consulta del neumólogo para evitar que su percepción sobre su salud en las últimas semanas cambiara según lo que les dijera el médico. No obstante, esto no fue posible en unos pocos casos.

- Una limitación más sería no haber recogido otro tipo de variables que pueden alterar la calidad de vida y/o la percepción del sujeto de ésta, o para evaluar mejor qué cuestionario discrimina mejor la gravedad de la enfermedad. Algunas variables clínicas podrían haber sido el genotipo (mutación homocigota o heterocigota), si la infección crónica por *Pseudomonasaeruginosa* era reciente o si la infección por *Staphylococcusaereus* era meticilin-resistente, si el sujeto había presentado algún episodio reciente de hemoptisis, si tenía bronquiectasias, si estaba en lista de espera para trasplante hepático, si llevaba port-a-cath o nutrición enteral/colostomía, u otras variables sociodemográficas como si el sujeto vivía solo o acompañado, si el sujeto vivía en la ciudad o en una zona rural, si el sujeto había recibido recientemente tratamiento (médico o psicoterapia) para la ansiedad o la depresión, o el nivel de ingresos anuales personales o familiares.
- Algunas de las variables recogidas podrían haberse dividido en más grupos para realizar análisis más exhaustivos, como el FEV1, el índice de masa corporal, la edad o si los que trabajaban lo hacían a media jornada o a jornada completa, y los que no trabajaban era por causas relacionadas con la salud o por otros motivos.

A continuación se revisarán algunos de los contenidos comentados en las conclusiones.

2. FIABILIDAD

Los resultados parecen demostrar que, en efecto, los tres cuestionarios presentan una buena consistencia interna, como ha sido demostrado en numerosos estudios previos llevados a cabo con sujetos con fibrosis quística y otras patologías^{33,39-42,49,50,138}. No obstante, cabe resaltar que la consistencia interna del cuestionario específico para esta enfermedad, el CFQ-R, no es muy significativa cuando se analizan las escalas que evalúan los efectos de la patología respiratoria y digestiva típicas de esta enfermedad (escala de síntomas respiratorios, de síntomas digestivos, escala de cuerpo, peso y alimentación). Olveira y cols. apuntaban este mismo hallazgo en su validación española del cuestionario⁵¹, concluyendo que deberían revisarse estas escalas, aunque como señalaba Quittner³⁰, la escala de síntomas respiratorios no está desarrollada para evaluar el cambio agudo en los síntomas respiratorios, sino los cambios en los síntomas en las últimas 2 semanas.

3. VALIDEZ

3.1. Validez concurrente

En cuanto a la validez concurrente de los cuestionarios, de nuevo el SF36 obtuvo unas correlaciones más altas y significativas entre sus escalas que los otros dos cuestionarios, aunque en el caso del CFQ-R, nos encontramos de nuevo con que las correlaciones más bajas y menos significativas fueron aquéllas entre las escalas de síntomas mencionadas anteriormente, lo cual

podría deberse a que éstas no estén adaptadas del todo a la realidad de la enfermedad, o a que los sujetos con patología digestiva estén bien controlados clínicamente y no acusen síntomas digestivos perturbadores. Como recalca Abbot¹⁶⁵, la enfermedad ha evolucionado enormemente y desde que se crearan los primeros instrumentos específicos (el CFQ se revisó en el año 2000³⁰) ha habido grandes avances en los tratamientos de la enfermedad y, por tanto, un aumento de la esperanza de vida y una mejora de la calidad de vida.

Cuando se evaluó la validez concurrente correlacionando escalas de un cuestionario con otro, se observaron correlaciones altas y significativas entre aquellas escalas que medían constructos similares, aunque en algunas que parecían medir lo mismo, las correlaciones fueron poco significativas. Esto puede ocurrir porque diferentes instrumentos ofrecen información diferente, incluso para las escalas con nombres similares (por ejemplo, el funcionamiento social puede hacer referencia a una variedad de conceptos, al igual que el funcionamiento emocional), y también puede haber escalas con nombres diferentes que midan lo mismo. Para poder hacer un mejor análisis de qué mide exactamente cada escala y cómo correlaciona con una similar, sería necesario hacer un análisis por ítems.

No obstante, queda reflejado que aquellas escalas que miden el funcionamiento físico y la alteración y el impacto de la enfermedad en la vida diaria, tanto en la actividad, los aspectos sociales y los emocionales, tenían buenas correlaciones entre sí, además de correlacionar significativamente con la percepción de los sujetos de su estado de salud general y, sobre todo, con las puntuaciones totales de cada escala y las puntuaciones globales de cada cuestionario. Esto indica que estos cuestionarios son consistentes a la hora de medir la calidad de vida relacionada con la salud (o con la enfermedad de fibrosis quística, en este caso).

3.2. Validez predictiva

La finalidad última de este estudio era comprobar cuál de estos cuestionarios mostraba una mejor validez predictiva para discriminar entre el grado de enfermedad de la enfermedad. Teniendo en cuenta que el hecho de estar en lista de espera para trasplante pulmonar supone un deterioro significativo de la salud, era de esperar que los tres cuestionarios discriminaran bien entre aquéllos que están en lista de espera y aquéllos que no. Aunque la muestra de sujetos en lista de espera no era amplia (N=30), sí que se puede ver una tendencia a la baja en las puntuaciones globales y por escalas de los sujetos en lista. En este caso, el CFQ-R es en proporción el que más escalas tiene con diferencias significativas entre un grupo y otro (10 de 11), aunque el SF-36 le sigue de cerca (6 de 9). El SGRQ también obtuvo diferencias en sus escalas (2 de 3). En las puntuaciones totales, los tres cuestionarios mostraron diferencias significativas.

Llama la atención que, tanto en la diferenciación según estar en lista de espera o no, como en otras variables clínicas como tener un %FEV1 bajo, haber tenido un ingreso reciente o tener diabetes, insuficiencia pancreática o un estado nutricional deficiente (IMC bajo), ninguna de las escalas de ningún cuestionario relacionadas con la salud mental o las alteraciones emocionales diera como resultado diferencias significativas entre grupos. Esto se ha visto en estudios anteriores^{91,122} y, como se comentó en los antecedentes, esto puede deberse al fenómeno conocido como “cambio en la respuesta”, mediante el cual el sujeto ajusta sus expectativas a su situación vital. El sujeto realiza una reevaluación del sentido de su vida adaptándolo a las condiciones cambiantes.

Quizás este sea el motivo por el cual, al evaluar las diferencias entre grupos según la insuficiencia pancreática, se observara una tendencia

completamente opuesta a la observada en los grupos con FEV1 bajo o los del grupo en lista de espera. Es decir, cuanto más grave era la enfermedad pancreática, mejores eran los resultados obtenidos. Estas diferencias no son estadísticamente significativas, y sería conveniente realizar estos análisis con una muestra más amplia, o separar por FEV1 y después por insuficiencia pancreática para comprobar si realmente la función pulmonar no está influyendo de alguna manera. Además, el principal síntoma de la insuficiencia pancreática es la desnutrición, y por tanto un bajo índice de masa corporal, y los sujetos con menor IMC sí que mostraron puntuaciones significativamente más bajas al menos en las escalas del CFQ-R que valoran la patología digestiva (lo cual no sucedió con los sujetos con insuficiencia pancreática severa). Estos resultados hacen pensar lo siguiente: cuando la fibrosis quística se manifiesta en edades muy tempranas (en alrededor de un 80% de los casos) los primeros síntomas suelen ser los digestivos, que se manifiestan con deposiciones frecuentes de heces densas y voluminosas, retraso del crecimiento y escasa cantidad de tejido subcutáneo y de masa muscular, pese a un apetito normal. La sintomatología pulmonar generalmente despunta más tarde, por lo general después de la primera década, cuando empiezan a aparecer las primeras colonizaciones por *Pseudomonas*. Los sujetos que no presentan insuficiencia pancreática o que la desarrollan en la adolescencia o la edad adulta suelen ser diagnosticados más tarde, cuando la patología respiratoria despunta. Esto puede influir sobre sus expectativas sobre la vida y la enfermedad: al haber pasado una infancia “libres” de enfermedad, cuando los síntomas empiezan a aparecer y el sujeto se hace consciente de la gravedad de la patología que padece, esto podría afectar a su percepción de la salud, su afrontamiento de la enfermedad y su adaptación psicosocial. Los sujetos diagnosticados desde edades muy tempranas se han ido “aclimatando” más a la enfermedad, y este podría ser un motivo para que, a pesar de tener insuficiencia

pancreática severa, tengan una percepción de su calidad de vida un poco más optimista que los que no tuvieron o no tienen insuficiencia pancreática desde pequeños. No obstante, sería conveniente realizar más análisis con una muestra más amplia para verificar que los resultados se confirman, ya que no hay literatura que relacione la insuficiencia pancreática con la calidad de vida relacionada con la salud en fibrosis quística.

Siguiendo con el análisis de la validez predictiva, se ha demostrado, como en numerosos estudios, que el porcentaje de FEV1 predicho y el tratamiento intravenoso por exacerbación pulmonar o infección respiratoria, han dado como resultado muchas diferencias significativas en las escalas de los tres cuestionarios^{126,133,143}. Las diferencias más significativas se dieron entre las escalas que medían el funcionamiento físico, las limitaciones físicas, la salud general y la vitalidad. No obstante, sería conveniente ampliar la muestra, ya que con un %FEV1 por debajo de 30% sólo había 16 sujetos (los cuales estaban en lista de espera).

Algo similar ocurre con las exacerbaciones pulmonares recientes, las cuales en varios estudios predecían peor calidad de vida relacionada con la salud en muchas dimensiones físicas y psicológicas^{91,137}, y una mejoría de la función pulmonar tras el tratamiento para las infecciones respiratorias acompañada de una mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud^{144,146}. No obstante, en este estudio la muestra de personas con tratamiento intravenoso por exacerbación pulmonar/infección respiratoria reciente fue muy baja (18).

El CFQ-R fue el único cuestionario que mostró diferencias significativas al dividir al grupo según el índice de masa corporal, en tres de las que evalúan la patología digestiva: alimentación, cuerpo y peso. Aunque estas escalas han mostrado poca consistencia interna y bajas correlaciones con otras escalas,

pueden ser útiles para dar una idea de la percepción del sujeto de su estado nutricional y de su imagen corporal. Igualmente, en futuros estudios sería conveniente dividir a los sujetos en tres grupos para obtener resultados probablemente más significativos (por ejemplo, IMC < 17, 18-21, >22).

También fue el CFQ-R el único que lanzó alguna significación en la diferencia de medias en sujetos con diabetes, en tres de las escalas y en la puntuación global. Una de estas escalas, la de peso, evalúa los efectos de la insuficiencia pancreática (endocrina en el caso de la diabetes), y como ocurría en el caso anterior del IMC, también esta escala pueden ser útiles para evaluar la percepción del sujeto sobre su imagen corporal, aunque este resultado no es concluyente, puesto que la escala de peso sólo tiene 1 ítem. Otras dos que obtuvieron diferencias significativas fueron la escala de rol y la de salud, lo cual puede indicar que los sujetos con diabetes en tratamiento con insulina (subcutánea) pueden presentar más limitaciones físicas y percibir su estado de salud de manera más negativa.

Para terminar con las variables clínicas, en lo que respecta a la enfermedad hepática, ningún cuestionario lanzó diferencias significativas. Esto pueda quizás deberse a que la enfermedad hepática, a pesar de deteriorar la calidad de vida (especialmente cuando va asociada a hipertensión portal) y de poder llevar finalmente a la necesidad de trasplante hepático, no produce una sintomatología tan limitante como la respiratoria, la cual se controla bien con el tratamiento con ácido ursodesoxicólico. Además, estudios previos sugieren que los pacientes con hepatopatía en general muestran una mejor función pulmonar, lo cual podría explicar que los pacientes hepatópatas tengan mejores puntuaciones globales en los cuestionarios de calidad de vida¹⁷³. Aun así, sería necesario tener una muestra más amplia para poder comprobar si estos hechos se repiten. En la literatura no hay estudios que hayan lanzado resultados similares, aunque hay muchos

estudios que han mostrado resultados inconsistentes en lo que respecta a los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud en fibrosis quística en general¹²².

Ninguna conclusión puede extraerse acerca de la salud mental relacionada con la calidad de vida, puesto que solo 4 pacientes mostraban un diagnóstico psiquiátrico de trastorno mental. Este dato parece concordar con el hecho de que los pacientes con fibrosis quística están psicológicamente bien adaptados y, por lo general, refieren tener una buena CVRS en muchas dimensiones de instrumentos genéricos y específicos para la CV¹²⁶⁻¹³⁰. Al compararlos con población sana, muestran una CVRS similar en las dimensiones psicológicas^{125,94,131} y cabe resaltar que los adolescentes con FQ muestran menos probabilidad que la población general de tener un trastorno mental reconocido¹³⁰.

En el análisis de supervivencia no se obtuvieron los resultados esperados, ya que las escalas de los cuestionarios predicen de manera muy débil la mortalidad. Los mecanismos subyacentes a la asociación entre aspectos que los pacientes refieren en los cuestionarios de calidad de vida y la longitud de la supervivencia en fibrosis quística no están claros, por lo que merecen una investigación más estrecha. Se han añadido recientemente nuevos factores de riesgo adicionales en FQ, incluyendo la tasa anual de exacerbaciones pulmonares, el sexo, el genotipo, la diabetes asociada a la FQ, la estatura e incluso los ingresos anuales. Los trabajos futuros deberían proponerse estudiar mayores cohortes de pacientes, ajustando todos los predictores de mortalidad (incluyendo el FEV1) de manera que ambos sean clínica y estadísticamente sólidos. Estos modelos deberían también incluir variables dependientes de tiempo.

Aunque no haya habido resultados concluyentes en lo que respecta a la predicción de supervivencia, los resultados de este estudio junto con los resultados del estudio de Abbot¹⁷⁸ han de sumarse a la creciente toma de consciencia de la importancia de los cuestionarios de calidad de vida en el manejo de la fibrosis quística. Con muestras más amplias y llevando a cabo estudios longitudinales, los resultados obtenidos podrían proporcionar credibilidad para la utilización de cuestionarios autoadministrados en ensayos clínicos en fibrosis quística si se confirma que pueden predecir la mortalidad.

Por último, al analizar la capacidad de los cuestionarios para predecir los resultados según las variables sociodemográficas, hay dos datos sobresalientes que se han informado ampliamente en la bibliografía existente: por un lado, que las mujeres obtienen puntuaciones más bajas que los hombres^{131,132,133}. Aunque en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre sexos excepto en el SGRQ y en la escala de dolor del SF36, sí que se observó la tendencia descrita en la literatura de que las mujeres obtienen puntuaciones más bajas, es decir, que refieren una peor calidad de vida. Sería interesante comprobar si su estado de salud real se corresponde más con su percepción que la de los varones, ya que en la literatura se ha mostrado que tienen una percepción más real de su situación clínica objetiva¹³³.

Por otro lado, aquellos sujetos que trabajaban o estudiaban activamente mostraron puntuaciones significativamente más altas en muchas de las escalas de los tres cuestionarios, incluso en las escalas de cuerpo y salud del CFQ-R, como se ha demostrado en estudios previos^{134,136}. Esto puede ser debido a que los sujetos que pueden trabajar o estudiar tienen un mejor estado de salud, o a que los sujetos que trabajan o estudian se sientan más

realizados, tengan el apoyo social adicional que ofrece el entorno laboral o escolar, y además les sirva como una distracción de la FQ. Sería interesante comprobar si aquéllos que trabaja a jornada completa muestran peores puntuaciones que los que trabajan a media jornada, como ha sugerido la literatura¹³⁷.

Al contrario de lo que se ha visto en otros estudios, en este caso no hubo diferencias significativas entre los sujetos según la edad, aunque cuanto mayor es la edad del sujeto, peores son el funcionamiento físico y social, las oportunidades laborales y las relaciones^{129,130}. Sería interesante ampliar la muestra y poder dividir a los sujetos en futuras investigaciones en tres grupos (menores de 20, entre 20 y 30 y mayores de 30) para ver si los resultados se asemejan más a lo descrito en otros estudios.

Aunque según la literatura el apoyo social es importante y aquéllos sujetos que vivían con su pareja o con sus padres, incluso adultos con FQ, mostraban mejores resultados en CVRS¹³⁷, en este caso el hecho de tener pareja no parece tener mucha relación con la percepción de la calidad de vida. Cabría indagar sobre si el sujeto vive con alguien, no sólo si tiene pareja, para ver si se cumplen estas premisas.

Para terminar con las variables demográficas, no se encontraron diferencias significativas según la formación académica. Se está concluyendo un estudio nacional de ansiedad y depresión y calidad de vida en el que el tamaño de la muestra rondará los 700 pacientes. Quizás los datos en relación a la formación académica sean diferentes a lo extraído de este estudio.

3.3. Validez de constructo

Al llevar a cabo el análisis factorial para extraer qué concepto teórico, subyacente a los datos observados, está realmente reflejado en los instrumentos, surgieron cinco factores bien definidos, los cuales se encuentran ya presentes en el cuestionario CFQ-R específico para la enfermedad de fibrosis quística.

A la vista de los resultados, todo parece indicar que estos tres cuestionarios tienen una estructura factorial compatible con la expectativa inicial. Muestran una serie de factores homogéneos que son congruentes con aquellos que los autores de cada una de las pruebas habían considerado. En este sentido, parece que el análisis factorial añade validez estructural a estos cuestionarios y sugiere la posibilidad de generar un instrumento conjunto que recoja los elementos esenciales de todos ellos simplificando enormemente el procedimiento de evaluación, pudiendo crear un cuestionario de calidad de vida para fibrosis quística más corto, pues con frecuencia los pacientes refieren que los cuestionarios son largos de rellenar (sobre todo cuando se les pide que lo rellenen con frecuencia)^{17,21}.

4. DISCUSIÓN FINAL

En resumen, se han cumplido la mayor parte de las hipótesis planteadas y se ha conseguido alcanzar los objetivos deseados. Los tres cuestionarios han demostrado ser válidos y fiables para medir la calidad de vida relacionada con la salud en FQ, tanto en este estudio como en otros anteriores, y los tres tienen capacidad para predecir la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, el SF36 y el CFQ-R parecen tener una validez predictiva superior al SGRQ. De hecho, el CFQ-R evalúa otras áreas específicas de la enfermedad, como son

los síntomas respiratorios y digestivos y las implicaciones directas de éstos sobre la salud. Por este motivo, resulta el más adecuado para administrar a sujetos con fibrosis quística cuando se pretenda tener una medida de su calidad de vida. Es más, aunque se deberían hacer estudios posteriores con una muestra más amplia, puede deducirse que los tres cuestionarios discriminan bien entre los grados de la enfermedad, especialmente el CFQ-R. Esto sugiere que podría utilizarse en la ventana de trasplante pulmonar con el fin de sumar los resultados obtenidos sobre la percepción del paciente de su calidad de vida y estado de salud a las variables clínicas que el equipo médico valora a la hora de incluir a un sujeto en la lista de espera para trasplante. Se está llevando a cabo un estudio longitudinal prospectivo en la Unidad de Trasplante Pulmonar y Fibrosis Quística del Hospital La Fe que pretende comprobar si el CFQ-R sirve como coadyuvante para la indicación a trasplante pulmonar.

Por otro lado, el CFQ-R también tiene unos ítems introductorios en los que se pregunta sobre datos sociodemográficos que pueden aportar información adicional. No obstante, sería conveniente revisar las escalas de síntomas en vista de los avances médicos que ha habido en los últimos 11 años para ajustarlas mejor a la situación actual, revisar la escala emocional para evaluar mejor el estado emocional de los pacientes, y tener también en cuenta el dolor, frecuente en la FQ y muy limitador cuando es continuo o agudo⁶⁵⁻⁶⁹.

Además, el CFQ-R dispone de dos versiones más según la edad del sujeto y de una versión para que los padres de niños con FQ evalúen la calidad de vida de sus hijos. Estas versiones están validadas en multitud de idiomas, y son también muy útiles a la hora de evaluar la calidad de vida de los pacientes más jóvenes.

En conclusión, el CFQ-R sería el mejor instrumento para medir la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con fibrosis quística y el que mejor discrimina según el grado de enfermedad global, teniendo en cuenta las patologías asociadas a la enfermedad y la variedad de sintomatología presente.

Bibliografía

Se ha optado por utilizar las normas de Vancouver en detrimento de las de la American Psychological Association a la hora de introducir las referencias de la bibliografía revisada para este trabajo. La decisión se tomó debido a que éste es un trabajo multidisciplinar, hecho en un marco médico como parte de un proyecto más amplio de la Unidad de Fibrosis Quística del Hospital La Fe, en el que la Dra. Amparo Solé, neumóloga y responsable de la unidad, era la investigadora principal. Con el fin de conseguir futuras publicaciones en revistas médicas que se ocupen de enfermedades raras, respiratorias, torácicas o directamente de la fibrosis quística, se optó por utilizar las normas de Vancouver.

1. Pérez J, Pérez E. Antecedentes históricos de la fibrosis quística. En: Dapena FJ, ed. Fibrosis Quística: atención integral, manejo clínico y puesta al día. Granada: Alhulia; 1998. p. 23-9.
2. Ferrer J. Perspectivas históricas. En: Sociedad Científica de lucha contra la fibrosis quística, ed. Manual de Fibrosis Quística. 2003. p. 6-12.
3. Telleria J, Alonso M, Garrote J, Fernández I, Blanco A. Screening neonatal en fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 60-5.
4. Casals T. Epidemiología y patogénesis. En: Sociedad Científica de lucha contra la fibrosis quística, ed. Manual de Fibrosis Quística. 2003. p. 13-9.
5. <http://www.childrenscentralcal.org/Espanol/xHealthS/P06041/P06032/P06036/Pages/P06027.aspx>
6. Girón, RM, Salcedo, A. Fibrosis Quística. Monografías Neumomadrid. 2005. Volumen VIII.
7. Libro blanco de atención a la fibrosis quística. Editado por: Federación Española contra la Fibrosis Quística. 2002
8. Cobos, N. Fibrosis Quística. Monografías en Neumología. Editado por: Neumología y Salud, SL. 2009.
9. Salcedo, A, García Novo, MD. Fibrosis Quística. Editado por: A. Salcedo y MD. García Novo. 1997

10. Alan S. Verkman. Hacia nuevas terapias para la fibrosis quística. http://www.cfww.org/pub/english/cfwnl/6/787/Towards_new_Therapies_for_Cystic_Fibrosis
11. Quintana-Gallego E, Delgado-Pecellín I, Calero Acuña C. Tratamientos reparadores de la proteína CFTR en la fibrosis quística. Archivos de bronconeumología. Abril 2014. Vol 50. Núm 04
12. Fayer P, Hays R, editors. Assessing quality of life in clinical trials, 2nd ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2005.
13. Quittner, A.L., Davis y Modi (2003) A. Health-related quality of life in pediatric populations. En: Roberts, M. (ed) *Handbook of pediatric psychology*. Guilford Publications, New York; 2003. pp. 696–709.
14. World Health Organization. Preamble to the constitution of the World Health Organization. En: Documentos básicos, 26th ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1976. p. 1.
15. Schor EL, Lerner DJ, Malspeis S. Physicians' assessment of functional health status and well-being: the patient's perspective. Arch Intern Med 1995;155:309–314.
16. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry patient reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims [internet]. 2006. Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/guidance/5460dft.pdf> (accessed September 14, 2006).
17. Goss C, Quittner AL: Patient-reported Outcomes in Cystic Fibrosis. The Proceedings of the American Thoracic Society 4:378-386 (2007)
18. Revicki DA, Osoba D, Fairclough D, Barofsky I, Berzon R, Leidy NK, Rothman M. Recommendations on health-related quality of life research to support labeling and promotional claims in the United States. Qual Life Res 2000;9:887–900.
19. Kaplan RM. Health outcome models for policy analysis. Health Psychol 1989;8:723–735.
20. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30:473–483.

21. Hays R. Developing and evaluating questionnaires. In: Fayers P, Hays R, editors. *Assessing quality of life in clinical trials*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2005. pp. 3–8.
22. Quittner AL. Measurement of quality of life in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4:326–331
23. Turk D, Melzack R. *Handbook of pain assessment*. New York: Guilford Press; 2001
24. Modi AC, Lim CS, Yu N, Geller D, Wagner MH, Quittner ALA. Multimethod assessment of treatment adherence for children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2006;5:177–185.
25. Szende A, Leidy NK, Revicki D. Health-related quality of life and other patient-reported outcomes in the European centralized drug regulatory process: a review of guidance documents and performed Goss and Quittner: Patient-reported Outcomes in CF 385 authorizations of medicinal products 1995 to 2003. *Value Health* 2005;8:534–548.
26. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:3027–3034.
27. Detmar SB, Weaver LD, Aaronson NK. Role of health-related quality of life in palliative chemotherapy treatment decisions. *J Clin Oncol* 2002;20:1056–1062.
28. Feeny D. Preference-based measures: utility and quality-adjusted life years. In: Fayers P, Hays R, editors. *Assessing quality of life in clinical trials*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2005. pp. 405–430.
29. Quittner AL, Modi A, Cruz I. Systematic review of health-related quality of life measures for children with respiratory conditions. *Paediatr Respir Rev*. 2008 Sep;9(3):220-32. Epub 2008 Jul 26. Review.
30. Bottomley A, Jones D, Claassens L. Patient-reported outcomes: assessment and current perspectives of the guidelines of the Food and Drug Administration and the reflection paper of the European Medicines Agency. *Eur J Cancer*. 2009 Feb;45(3):347-53.
31. Quittner AL, Sweeny S, Watrous M, Munzenberger P, Bearss K, Gibson NA, Fisher LA, Henry B. Translation and linguistic validation of a disease-specific quality of life measure for cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol* 2000;25:403–414.

32. E. Rey. Trasladar las medidas de salud autopercibida a la consulta: un reto para el clínico. *An. Med. Interna (Madrid)* v.24 n.9 Madrid sep. 2007
33. Blackwell LS, Marciel KK, Quittner AL. Utilization of patient-reported outcomes as a step towards collaborative medicine. *Paediatr Respir Rev.* 2013 Sep;14(3):146-51.
34. European Medicines Agency .Pre-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use. London, 27 July 2005. Doc. Ref. EMEA/CHMP/EWP/139391/2004. Internet. Disponible en <http://www.ispor.org/workpaper/EMEA-HRQL-Guidance.pdf>
35. Goss CH, Quittner AL. Patient-reported outcomes in cystic fibrosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2007 Aug 1;4(4):378-86. Review. PubMed PMID: 17652505
36. Leidy NK, Revicki DA, Geneste B. Recommendations for evaluating the validity of quality of life claims for labeling and promotion. *Value Health* 1999;2:113–127.
37. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of the Cystic Fibrosis Questionnaire in the United States: a health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest* 2005;128:2347–2354.
38. Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR. Methods to explain the clinical significance of health status measures. *Mayo Clin Proc* 2002;77:371–383.
39. Smith AL, Redding G, Doershuk C, Goldmann D, Gore E, Hilman B, Marks M, Moss R, Ramsey B, Rubio T, et al. Sputum changes associated with therapy for endobronchial exacerbation in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988;112:547–554.
40. Smith AL, Doershuk C, Goldmann D, Gore E, Hilman B, Marks M, Moss R, Ramsey B, Redding G, Rubio T, et al. Comparison of a beta-lactam alone versus beta-lactam and an aminoglycoside for pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1999;134:413–421.
41. 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.
42. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1283–1289

43. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Cole PJ, Wilson R. Validation of the St. George's Respiratory Questionnaire in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:536–541
44. Lahdensuo A, Haahtela T, Herrala J, Kava T, Kiviranta K, Kuusisto P, Peramaki E, Poussa T, Saarelainen S, Svahn T. Randomised comparison of guided self management and traditional treatment of asthma over one year. *BMJ* 1996;312:748–752.
45. Smeritschnig B, Jaksch P, Kocher A, Seebacher G, Aigner C, Mazhar S, Klepetko W. Quality of life after lung transplantation: a cross-sectional study. *J Heart Lung Transplant*. 2005 Apr;24(4):474-80.
46. Feltrim MI, Rozanski A, Borges AC, Cardoso CA, Caramori ML, Pego-Fernandes P. The quality of life of patients on the lung transplantation waiting list. *Transplant Proc*. 2008 Apr;40(3):819-21.
47. Debska G, Mazurek H. [Validation of Polish version of CFQoL in patients with cystic fibrosis]. *Pol Merkur Lekarski*. 2007 Nov;23(137):340-3. Polish
48. Padilla A, Olveira G, Olveira C, Dorado A, Plata AJ, Gaspar I, Pérez-Frías J. Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire in adults with cystic fibrosis. *Arch Bronconeumol*. 2007 Apr;43(4):205-11. Spanish
49. Wijkstra PJ, TenVergert EM, Van Altena R, Otten V, Postma DS, Kraan J, Koeter GH. Reliability and validity of the Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ). *Thorax* 1994;49:465–467.
50. Bradley J, Dempster M, Wallace E, Elborn S. The Adaptations of a quality of life questionnaire for routine use in clinical practice: the Chronic Respiratory Disease Questionnaire in Cystic Fibrosis. *Qual Life Res* 1999;8:65–71.
51. Modi AC, Quittner AL. Validation of a disease-specific measure of health-related quality of life for children with cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol* 2003;28:535–545.
52. Klijn PH, van Stel HF, Quittner AL, van der Net J, Doeleman W, van der Schans CP, van der Ent CK. Validation of the Dutch Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) in adolescents and adults. *J Cyst Fibros* 2004;3:29–36
53. Olveira G, Olveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Pérez-Ruiz E, Porras N, Soriguer F. Validation of the Spanish version of the Revised Cystic Fibrosis Quality of Life

- Questionnaire in adolescents and adults (CFQR 14+ Spain)]. *Arch Bronconeumol*. 2010 Apr;46(4):165-75.
54. Prasad SA, Randall SD, Balfour-Lynn IM. Fifteen-count breathlessness score: an objective measure for children. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:56–62.
 55. Eakin EG, Resnikoff PM, Prewitt LM, Ries AL, Kaplan RM. Validation of a new dyspnea measure: the UCSD Shortness of Breath Questionnaire. *Chest* 1998;113:619–624.
 56. Orenstein DM, Holt LS, Rebovich P, Campbell T, Nixon P. Measuring ease of breathing in young patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;34:473–477.
 57. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J* 1959;2:257–266.
 58. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581–586.
 59. de Jong W, van der Schans CP, Mannes GP, van Aalderen WM, Grevink RG, Koeter GH. Relationship between dyspnoea, pulmonary function and exercise capacity in patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 1997;91:41–46.
 60. Aitken RC. Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proc R Soc Med* 1969;62:989–993.
 61. Leidy NK, Schmier JK, Jones MK, Lloyd J, Rocchiccioli K. Evaluating symptoms in chronic obstructive pulmonary disease: validation of the Breathlessness, Cough, and Sputum Scale. *Respir Med* 2003;97(Suppl A):S59–S70.
 62. Leidy NK, Rennard SI, Schmier J, Jones MK, Goldman M. The Breathlessness, Cough, and Sputum Scale: the development of empirically based guidelines for interpretation. *Chest* 2003;124:2182–2191.
 63. Van Der Molen T, Willemse BW, Schokker S, Ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the clinical COPD questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:13.

64. Au DH, Blough DK, Kirchdoerfer L, Weiss KB, Udris EM, Sullivan SD. Development of a quantifiable symptom assessment tool for patients with chronic bronchitis: the Chronic Bronchitis Symptoms Assessment Scale. *COPD* 2005;2:209–216.
65. Koh JL, Harrison D, Palermo TM, Turner H, McGraw T. Assessment of acute and chronic pain symptoms in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:330–335.
66. Palermo TM, Harrison D, Koh JL. Effect of disease-related pain on the health-related quality of life of children and adolescents with cystic fibrosis. *Clin J Pain* 2006;22:532–537.
67. Ravilly S, Robinson W, Suresh S, Wohl ME, Berde CB. Chronic pain in cystic fibrosis. *Pediatrics* 1996;98:741–747
68. Robinson WM, Ravilly S, Berde C, Wohl ME. End-of-life care in cystic fibrosis. *Pediatrics* 1997;100:205–209.
69. Massie RJ, Towns SJ, Bernard E, Chaitow J, Howman-Giles R, Van Asperen PP. The musculoskeletal complications of cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health* 1998;34:467–470.
70. Festini F, Ballarin S, Codamo T, Doro R, Loganés C. Prevalence of pain in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2004;3:51–57
71. Kelemen L, Lee AL, Button BM, Presnell S, Wilson JW, Holland AE. Pain impacts on quality of life and interferes with treatment in adults with cystic fibrosis. *Physiother Res Int.* 2012 Sep;17(3):132-41.
72. Rabin HR, Butler SM, Wohl ME, Geller DE, Colin AA, Schidlow DV, Johnson CA, Konstan MW, Regelman WE. Pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:400–406.
73. Mayer-Hamblett N, Rosenfeld M, Emerson J, Goss CH, Aitken ML. Developing cystic fibrosis lung transplant referral criteria using predictors of 2-year mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1550–1555.
74. Liou TG, Adler FR, Fitzsimmons SC, Cahill BC, Hibbs JR, Marshall BC. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am J Epidemiol* 2001;153:345–352.

75. Ramsey BW, Boat TF. Outcome measures for clinical trials in cystic fibrosis: summary of a Cystic Fibrosis Foundation consensus conference. *J Pediatr* 1994;124:177–192.
76. Marshall BC. Pulmonary exacerbations in cystic fibrosis: it's time to be explicit! *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:781–782.
77. Abbott J, Holt A, Hart A, Morton AM, MacDougall L, Pogson M, Milne G, Rodgers HC, Conway SP. What defines a pulmonary exacerbation? The perceptions of adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009 Sep;8(5):356-9.
78. Cystic Fibrosis Foundation. Microbiology and infectious disease in cystic fibrosis: V (section 1). Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 1994.
79. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, Otto KL, Montgomery AB, Williams- Warren J, Vasiljev K, Borowitz D, Bowman CM, Marshall BC, et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:23–30.
80. Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, Morris EM, Nash ML, Ramsey BW, Rosenstein BJ, Smith AL, Wohl ME. Effect of aerosolized recombinant human dnase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:637–642.
81. Rosenfeld M, Emerson J, Williams-Warren J, Pepe M, Smith A, Montgomery AB, Ramsey B. Defining a pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2001;139:359–365.
82. Bregnballe V, Thastum M, Schiøtz P. Psychosocial problems in children with cystic fibrosis. *Acta Paediatr* 2007;96:58–61.
83. Modi AC, Driscoll KA, Montag-Leifling K, Acton JD. Screening for symptoms of depression and anxiety in adolescents and young adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2011 Feb;46(2):153-9.
84. Smith BA, Modi AC, Quittner AL, Wood BL. Depressive symptoms in children with cystic fibrosis and parents and its effects on adherence to airway clearance. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Aug;45(8):756-63.
85. Driscoll KA, Johnson SB, Barker D, Quittner AL, Deeb LC, Geller DE, Gondor M, Silverstein JH. Risk factors associated with depressive symptoms in caregivers of

- children with type 1 diabetes or cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol*. 2010 Sep;35(8):814-22.
86. Vermeulen KM, van der Bij W, Erasmus ME, Duiverman EJ, Koeter GH, TenVergert EM. Improved quality of life after lung transplantation in individuals with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:419–426.
 87. Wray J, Radley-Smith R. Depression in pediatric patients before and 1 year after heart or heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1103–1110.
 88. Anderson DL, Flume PA, Hardy KK. Psychological functioning of adults with cystic fibrosis. *Chest* 2001;119:1079–1084.
 89. Burker EJ, Sedway J, Carone S. Psychological and educational factors: better predictors of work status than FEV1 in adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:413–418.
 90. Goss CH, Ramsey BW, Aitken ML, Genatossio A, McNamara S, Curtis JR. Health related quality of life in adults and adolescents with severe cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2006;S29:358.
 91. Besier T, Born A, Henrich G, Hinz A, Quittner AL, Goldbeck L; The TIDES Study Group. Anxiety, depression, and life satisfaction in parents caring for children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2011 Mar 7. doi: 10.1002/ppul.21423.
 92. Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, Duff A, Lambrecht P, Solé A, Tibosch MM, Bergsten Brucefors A, Yüksel H, Catastini P, Blackwell L, Barker D. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of The International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax*. 2014 Dec;69(12):1090-7.
 93. Abbott J. Health-related quality of life measurement in cystic fibrosis: advances and limitations. *Chron Respir Dis*. 2009;6:31–41.
 94. Abbott J, Morton AM, Hurley MA, Conway SP. Longitudinal impact of demographic and clinical variables on health-related quality of life in cystic fibrosis. *BMJ Open*. 2015 May 19;5(5):e007418.
 95. Britto MT, Kotagal UR, Hornung RW, Atherton HD, Tsevat J, Wilmott RW. Impact of recent pulmonary exacerbations on quality of life in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2002;121:64–72.

96. Dobbin CJ, Bartlett D, Melehan K, Grunstein RR, Bye PT. The effect of infective exacerbations on sleep and neurobehavioral function in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:99–104.
97. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Development of a disease specific health related quality of life measure for adults and adolescents with cystic fibrosis. *Thorax* 2000;55:946–954.
98. Caine N, Sharples LD, Smyth R, Scott J, Hathaway T, Higenbottam TW, Wallwork J. Survival and quality of life of cystic fibrosis patients before and after heart-lung transplantation. *Transplant Proc* 1991;23:1203–1204.
99. Busschbach JJ, Horikx PE, van den Bosch JM, Brutel DLR, de Charro FT. Measuring the quality of life before and after bilateral lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994;105:911–917.
100. Burker EJ, Carels RA, Thompson LF, Rodgers L, Egan T. Quality of life in patients awaiting lung transplant: cystic fibrosis versus other end-stage lung diseases. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:453–460.
101. Sawicki, GS, Sellers, DE, Robinson, WM. Self-reported physical and psychological symptom burden in adults with cystic fibrosis. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35: 372–380.
102. Patterson, JM, Wall, M, Berge, J, Milla, C. Gender differences in treatment adherence among youth with cystic fibrosis: development of a new questionnaire. *J Cyst Fibros* 2008; 7: 154–164.
103. Arrington-Sanders R, Yi MS, Tsevat J, Wilmott RW, Mrus JM, Britto MT. Gender differences in health-related quality of life of adolescents with cystic fibrosis. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:5.
104. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Quality of life in cystic fibrosis: the impact of gender, general health perceptions and disease severity. *J Cyst Fibros* 2003;2:206–213.
105. Gee L, Abbott J, Hart A, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Associations between clinical variables and quality of life in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2005;4:59–66.
106. Britto MT, Kotagal UR, Chenier T, Tsevat J, Atherton HD, Wilmott RW. Differences between adolescents' and parents' reports of healthrelated quality of life in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:165–171.

107. DeLambo KE, levers-Landis CE, Drotar D, Quittner AL. Association of observed family relationship quality and problem-solving skills with treatment adherence in older children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol* 2004;29:343–353.
108. Ziaian T, Sawyer MG, Reynolds KE, Carbone JA, Clark JJ, Baghurst PA, Couper JJ, Kennedy D, Martin AJ, Staugas RE, et al. Treatment burden and health-related quality of life of children with diabetes, cystic fibrosis and asthma. *J Paediatr Child Health* 2006;42:596–600.
109. Abbott J, Morton AM, Musson H, Conway SP, Etherington C, Gee L, Fitzjohn J, Kevin WA. Nutritional status, perceived body image and eating behaviours in adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr* 2006;26: 91–99.
110. Yi MS, Tsevat J, Wilmott RW, Kotagal UR, Britto MT. The impact of treatment of pulmonary exacerbations on the health-related quality of life of patients with cystic fibrosis: does hospitalization make a difference? *J Pediatr* 2004;144:711–718.
111. Wolter JM, Bowler SD, Nolan PJ, McCormack JG. Home intravenous therapy in cystic fibrosis: a prospective randomized trial examining clinical, quality of life and cost aspects. *Eur Respir J* 1997;10:896–900.
112. Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:194–200.
113. Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, Knowles MR, Tarran R, Boucher RC. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med* 2006;354:241–250.
114. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, Belousova EG, Xuan W, Bye PT. A controlled trial of longterm inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006;354:229–240.
115. Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, Burns JL, Quittner AL, Cibene DA, Coquillet S, Fieberg AY, Accurso FJ, Campbell PW III. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1749–1756
116. Clement A, Tamalet A, Leroux E, Ravilly S, Fauroux B, Jais JP. Long term effects of azithromycin in patients with cystic fibrosis: a double blind, placebo controlled trial. *Thorax* 2006;61:895–902

117. Oermann CM, Retsch-Bogart GZ, Quittner AL, Gibson RL, McCoy KS, Montgomery AB, Cooper PJ. An 18-month study of the safety and efficacy of repeated courses of inhaled aztreonam lysine in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Nov;45(11):1121-34. PubMed PMID: 20672296.
118. Hardin DS, Adams-Huet B, Brown D, Chatfield B, Dyson M, Ferkol T, Howenstine M, Prestidge C, Royce F, Rice J, et al. Growth hormone treatment improves growth and clinical status in prepubertal children with cystic fibrosis: results of a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4925–4929.
119. Borowitz D, Goss CH, Stevens C, Hayes D, Newman L, O'Rourke A, Konstan MW, Wagener J, Moss R, Hendeles L, et al. Safety and preliminary clinical activity of a novel pancreatic enzyme preparation in pancreatic insufficient cystic fibrosis patients. *Pancreas* 2006;32: 258–263.
120. Borowitz D, Goss CH, Limauro S, Konstan MW, Blake K, Casey S, Quittner AL, Murray FT. Study of a novel pancreatic enzyme replacement therapy in pancreatic insufficient subjects with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2006;149:658–662.
121. Suri R, Grieve R, Normand C, Metcalfe C, Thompson S, Wallis C, Bush A. Effects of hypertonic saline, alternate day and daily rhDNase on healthcare use, costs and outcomes in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2002;57:841–846.
122. Suri R, Metcalfe C, Lees B, Grieve R, Flather M, Normand C, Thompson S, Bush A, Wallis C. Comparison of hypertonic saline and alternate day or daily recombinant human deoxyribonuclease in children with cystic fibrosis: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:1316–1321.
123. Fitzgerald DA, Hilton J, Jepson B, Smith LA. Crossover, randomized, controlled trial of dornase alfa before versus after physiotherapy in cystic fibrosis. *Pediatrics* 2005;116:e549–e554. 386 PROCEEDINGS OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY VOL 4 2007
124. Quittner AL, Buu A. Effects of tobramycin solution for inhalation on global ratings of quality of life in patients with cystic fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:269– 276.
125. Abbott J, Hart A. Measuring and reporting quality of life outcomes in clinical trials in cystic fibrosis: a critical review. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:19.

126. Goldbeck, L, Schmitz, TG. Comparison of three generic questionnaires measuring quality of life in adolescents and adults with cystic fibrosis: the 36-item short form health survey, the quality of life profile for chronic diseases, and the questions on life satisfaction. *Qual Life Res* 2001; 10: 23–36.
127. De Jong, W, Kaptein, AA, van der Schans, CP, Mannes, GPM, van Aalderen, WMC, Grevink, RG, et al. Quality of life in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 95–100.
128. Abbott, J, Gee, L. Quality of life in children and adolescents with cystic fibrosis: implications for optimising treatments and clinical trial design. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 41–56.
129. Szyndler, JE, Towns, SJ, van Asperen, PP, McKay, KO. Psychological and family functioning and quality of life in adolescents with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2005; 4: 135–144.
130. Wahl, AK, Rustoen, T, Hanestad, BR, Gjengedal, E, Moum, T. Living with cystic fibrosis: Impact on global quality of life. *Heart Lung* 2005; 34: 324–331.
131. Sawyer, MG, Reynolds, KE, Couper, JJ, French, DJ, Kennedy, D, Martin, J, et al. Health-related quality of life of children and adolescents with chronic illness – a two year prospective study. *Qual Life Res* 2004; 13: 1309–1319.
132. Schwartz, CE, Sprangers, MAG. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal quality of life research. *Soc Sci Med* 1999; 48: 1531–1548.
133. Gee, L, Abbott, J, Hart, A, Conway, SP, Etherington, C, Webb, AK. Associations between clinical variables and quality of life in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2005; 4: 59–66.
134. Schmitz, TG, Henrich, G, Goldbeck, L. Quality of life with cystic fibrosis – aspects of age and gender. *Klin Padiatr* 2006; 218: 7–12.
135. Modi, AC, Quittner, AL. Validation of a disease specific measure of health related quality of life for children with cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol* 2003; 28: 535–546.
136. Arrington-Sanders, R, Yi, MS, Tsevat, J, Wilmott, RW, Mrus, JM, Britto, MT. Gender differences in health-related quality of life of adolescents with cystic fibrosis. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4: 5 <http://www.hqlo.com/content/4/1/5>.

137. Gee, L, Abbott, J, Conway, SP, Etherington, C, Webb, AK. Quality of life in cystic fibrosis: the impact of gender, general health perceptions and disease severity. *J Cyst Fibros* 2003; 2: 206–213.
138. Hogg, M, Braithwaite, M, Baily, M, Kotsimbos, T, Wilson, JW. Work disability in adults with cystic fibrosis and its relationship to quality of life. *J Cyst Fibros* 2007; 6: 223–227.
139. Burker, EJ, Sedway, J, Carone, S. Psychological and educational factors: better predictors of work status than FEV1 in adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 413–418.
140. Havermans, T, Vrijisen, B, Dupont, L. Living and working with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2006; 5: S86.
141. Goldbeck, L, Zerrer, S, Schmitz, TG. Monitoring quality of life in outpatients with cystic fibrosis: feasibility and longitudinal results. *J Cyst Fibros* 2007; 6: 171–178.
142. Abbott, J, Baumann, U, Conway, S, Etherington, C, Gee, L, Von Der Schulenburg, JM, et al. Cross-cultural differences in health-related quality of life in adolescents with cystic fibrosis. *Disabil Rehabil* 2001; 22: 837–844.
143. Collins, JA. International differences in psychosocial well-being: comparative study of adults with epilepsy in three countries. *Seizure* 1994; 3: 183–190.
144. Baker, GA, Gagnon, D, McNulty, P. The relationship between seizure frequency, seizure type and quality of life: findings from three European countries. *Epilepsy Res* 1998; 30: 231–240.
145. Erbil, P, Razavi, D, Farvacques, Bilge, N, Van Houtte, PP. Cancer patients psychological adjustment and perception of illness: cultural differences between Belgium and Turkey. *Support Care Cancer* 1996; 4: 455–461.
146. de Haes, JCJM, Olschewski, M. Quality of life assessment in a cross-cultural context: use of the rotterdam symptom checklist in a multinational randomised trial comparing CMF and Zoladex (Goserlin) treatment in early breast cancer. *Ann Oncol* 1998; 9: 745–750.
147. Quittner, A, Buu, A, Messer, M, Modi, A, Watrous, M. Development and validation of the cystic fibrosis questionnaire in the united states: a health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest* 2005; 128: 2347–2354.

148. Gee, L, Abbott, J, Conway, S, Etherington, C, Webb, AK. Development of a disease specific health related quality of life measure for adults and adolescents with cystic fibrosis. *Thorax* 2000; 55: 946–954.
149. Staab, D, Wenninger, K, Gerbert, N, Rupprath, K, Bisson, S, Trettin, M, et al. Quality of life in patients with cystic fibrosis and their parents; what is important besides disease severity. *Thorax* 1998; 53: 727–731.
150. Bradley, J, McAlister, O, Elborn, S. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2001; 17: 712–715.
151. Friedman, EM, Stewart, M. An assessment of sinus quality of life and pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Am J Rhinol* 2006; 20: 568–572.
152. Shoff SM1, Tluczek A, Laxova A, Farrell PM, Lai HJ. Nutritional status is associated with health-related quality of life in children with cystic fibrosis aged 9-19 years. *J Cyst Fibros*. 2013 Dec;12(6):746-53.
153. Tierney S, Deaton C, Webb K et al. Living with cystic fibrosis-related diabetes or type 1 diabetes mellitus: a comparative study exploring health-related quality of life and patients' reported experiences of hypoglycaemia. *Chronic Illn* 2008;4:278–88.
154. Taberbero S, González Y, Lama R, Martínez Carrasco MC, Antelo MC, Jara P. Hepatopatía crónica asociada a fibrosis quística: gasto energético en reposo, factores de riesgo y repercusión en la evolución de la enfermedad. *Nutr. Hosp.* v.19 n.1 Madrid ene.-feb. 2004
155. Madge, S, Agent, P. Quality of life in women with cystic fibrosis and urinary incontinence. *J Cyst Fibros* 2008; 7: S100
156. Epker, J, Maddrey, AM, Rosenblatt, R. Pain and pain-related impairment in adults with cystic fibrosis. *J Clin Psychol Med Settings* 1999; 6: 393–403.
157. Hubbard, PA, roome, ME, Antia, LA. Pain, coping and disability in adolescents and young adults with cystic fibrosis: a Webbased study. *Pediatr Nurs* 2005; 31: 82–86.
158. Koh, JL, Harrison, D, Palermo, TM, Turner, H, McGraw, T. Assessment of acute and chronic pain symptoms in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 330–335.

159. Palermo, TM, Harrison, D, Koh, JL. Effect of disease-related pain on the health-related quality of life of children and adolescents with cystic fibrosis. *Clin J Pain* 2006; 22: 532–537.
160. Chastain, D. Chronic pain in CF: associated beliefs and behaviours. *Pediatr Pulmonol* 2000; 20: 116–117.
161. Bilton, D, Landy, A, Gunn, E, Saunders, M. Is pain and discomfort common in CF adults. *J Cyst Fibros* 2001; 1: 320.
162. Feltrim MI, Coelho AA, Scatimburgo MM, Pereira GM, Pego-Fernandes P. Quality of life assessment in two consecutive years of patients in a waiting list for lung transplantation. *Transplant Proc.* 2014 Nov;46(9):3060-3.
163. Dill EJ, Dawson R, Sellers DE, Robinson WM, Sawicki GS. Longitudinal trends in health-related quality of life in adults with cystic fibrosis. *Chest.* 2013 Sep;144(3):981-9.
164. Abbott, J. Coping with cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2003; 96: 42–50.
165. Abbott, J, Dodd, M, Gee, L, Webb, AK. Ways of coping with cystic fibrosis: implications for treatment adherence. *Disabil Rehabil* 2001; 23: 315–324.
166. Pinkerton, P, Trauer, T, Duncan, F, Hodson, ME, Batten, JC. Cystic fibrosis in adult life: a study of coping patterns. *Lancet* 1985; 2: 761–763.
167. Pendleton, SM, Cavalli, KS, Pargament, KI, Nasr, SZ. Religious/spiritual coping in childhood cystic fibrosis: a qualitative study. *Pediatrics* 2002; 109: 1–11.
168. Abbott, J, Hart, A, Morton, A, Gee, L, Conway, S. Healthrelated quality of life in adults with cystic fibrosis: the role of coping. *J Psychosom Res* 2008; 64: 149–157.
169. Golbeck, L, Schmitz, TG, Buck, C. Quality of life in adolescents and adults with cystic fibrosis. *Monatsschr Kinderheilkd* 1999; 147: 823–829.
170. Rustoen, T, Wahl, AK, Hanestad, BR, Gjengedal, E, Moum, T. Expressions of hope in cystic fibrosis patients: a comparison with the general populations. *Heart Lung* 2004; 33: 111–118.
171. Wahl, AK, Rustoen, T, Hanestad, BR, Gjengedal, E, Moum, T. Self-efficacy, pulmonary function, perceived health and global quality of life of cystic fibrosis patients. *Soc Indic Res* 2005; 72:239–261

172. Riekert, KA, Bartlett, SJ, Boyle, MP, Krishnan, JA, Rand, CS. The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. *Chest*. 2007; 132: 231–237.
173. Havermans, T, Colpaert, K, Dupont, LJ. Quality of life in patients with cystic fibrosis: association with anxiety and depression. *J Cyst Fibros*.
174. Abbot, J. Health-related quality of life measurement in cystic fibrosis: advances and limitations. *Chronic Respiratory Disease* 2009; 6: 31–41
175. Elborn JS, Bell SC, Madge SL, Burgel PR, Castellani C, Conway S, De Rijcke K, Dembski B, Drevinek P, Heijerman HG, Innes JA, Lindblad A, Marshall B, Olesen HV, Reimann AL, Solé A, Viviani L, Wagner TO, Welte T, Blasi F. Report of the European Respiratory Society/European Cystic Fibrosis Society task force on the care of adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2015 Oct 9. pii: ERJ-00592-2015.
176. Sawicki GS, Rasouliyan L, McMullen AH, Wagener JS, McColley SA, Pasta DJ, Quittner AL. Longitudinal assessment of health-related quality of life in an observational cohort of patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2011 Jan;46(1):36-44.
177. Abbott J, Hurley MA, Morton AM, Conway SP. Longitudinal association between lung function and health-related quality of life in cystic fibrosis. *Thorax*. 2013 Feb;68(2):149-54.
178. Abbott J(1), Hart A, Morton AM, Dey P, Conway SP, Webb AK. Can health-related quality of life predict survival in adults with cystic fibrosis? *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jan 1;179(1):54-8.
179. 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* 1995; 104: 771-6.
180. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-item short form health survey (SF-36) II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31: 247-63.
181. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. Boston MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1993.

182. Ware JE, Jr., Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey. Lincoln RI: 2000.
183. Jones PW et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *American Review of Respiratory Disease*, 1992; 145:1321-7.
184. Ferrer, M, Alonso, J, Prieto, L, Plaza, V, Monso, E, Marrades, R, Aguar, MC, Khalaf, A y Anto, JM. Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *European Respiratory Journal*, 1996; 9:1160-1166.
185. Padilla A, Olveira G, Olveira C, Dorado A, Plata AJ, Gaspar I, Pérez-Frías J. [Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire in adults with cystic fibrosis]. *Arch Bronconeumol*. 2007 Apr;43(4):205-11. Spanish.
186. Henry B, Aussage P, Grosskopf C, Goehrs JM. Development of the Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) for assessing quality of life in pediatric and adult patients. *Qual Life Res*. 2003 Feb;12(1):63-76.

Anexos

A continuación, se anexan los tres cuestionarios de calidad de vida utilizados para este estudio y la hoja de información al paciente:

Anexo 1: Cuestionario de Salud Short Form 36

Anexo 2: Cuestionario Respiratorio Saint George

Anexo 3: Cuestionario de Fibrosis Quística Revisado

Anexo 4: Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado



Datos para el estudio

Día:	Mes:	Año: (20...)	Número identificador:
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> Enero <input type="checkbox"/> Julio	0 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> Febrero <input type="checkbox"/> Agosto	1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/> 13 <input type="checkbox"/> 14 <input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> Marzo <input type="checkbox"/> Septiembre	2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 16 <input type="checkbox"/> 17 <input type="checkbox"/> 18 <input type="checkbox"/> 19 <input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> Abril <input type="checkbox"/> Octubre	3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 21 <input type="checkbox"/> 22 <input type="checkbox"/> 23 <input type="checkbox"/> 24 <input type="checkbox"/> 25	<input type="checkbox"/> Mayo <input type="checkbox"/> Noviembre	4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 26 <input type="checkbox"/> 27 <input type="checkbox"/> 28 <input type="checkbox"/> 29 <input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> Junio <input type="checkbox"/> Diciembre	5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 31		6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
		7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
		8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	8 <input type="checkbox"/>
		9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	9 <input type="checkbox"/>

Cuestionario de Salud SF-36 (versión 2)

Versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000
adaptada por J. Alonso y cols 2003.

Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-IMAS)
Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios
c/Doctor Aiguader, 80 E-08003 Barcelona
Tel. (+34) 93 225 75 53, Fax (+34) 93 221 40 02
www.imim.es



Este instrumento ha superado los estándares de calidad del **Medical Outcome Trust** y de la Red Cooperativa para la Investigación en Resultados de Salud y Servicios Sanitarios (**Red IRYSS**).
El cuestionario y su material de soporte están disponibles en BiblioPRO, la biblioteca virtual de la Red IRYSS (www.rediryss.net).

Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> ¹ Excelente	<input type="checkbox"/> ² Muy buena	<input type="checkbox"/> ³ Buena	<input type="checkbox"/> ⁴ Regular	<input type="checkbox"/> ⁵ Mala
--	--	--	--	---

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ¹	Algo mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ²	Más o menos igual que hace un año <input type="checkbox"/> ³	Algo peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁴	Mucho peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁵
--	---	--	--	---



3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Coger o llevar la bolsa de la compra. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f Agacharse o arrodillarse. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h Caminar varios centenares de metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i Caminar unos 100 metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿ <u>Hizo menos</u> de lo que hubiera querido hacer? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿ <u>Hizo menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Gracias por contestar a estas preguntas



11549035



OBTENCIÓN AUTOMÁTICA DE LAS PUNTUACIONES DEL CUESTIONARIO

Este cuestionario ha sido diseñado con un software de captura automática de las respuestas (TeleForm®), que hace posible obtener rápidamente y sin errores una base de datos con las puntuaciones mediante lectura por escáner.

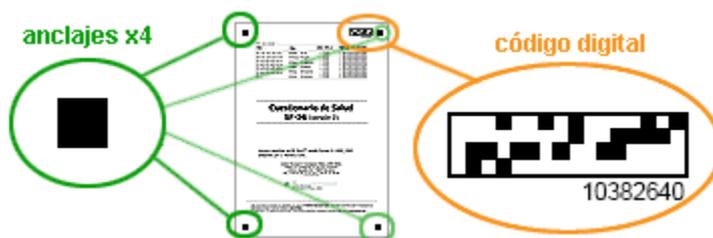
Si desea utilizar este servicio de Obtención de las puntuaciones y entrada de datos póngase en contacto con :

BiblioPRO@imim.es

MUY IMPORTANTE

Si desea utilizar este servicio **no debe realizar modificaciones** del cuestionario (la impresión debe ser clara y absolutamente fiel al documento PDF descargado).

El **código digital** y los **puntos de anclaje** (los cuatro cuadrados negros de las esquinas) deben de estar **bien definidos** para poder escanear satisfactoriamente el cuestionario. Tenga mucho cuidado con los dos cuadrados inferiores, si quedaran recortados por un error de impresión no se podría capturar la información.



Para obtener más información sobre este servicio y sus tarifas consulte la sección de "Puntuaciones" de la página principal de BiblioPRO en www.rediryss.net

***Esta página NO es necesaria para el estudio ni para la captura de datos.
Aconsejamos no incluir ésta hoja en los cuestionarios del estudio.***

**CUESTIONARIO RESPIRATORIO ST GEORGE
VERSION ESPAÑOLA 3.0
(ABRIL 22, 1993)**

Instrucciones: Este cuestionario está hecho para ayudarnos a saber mucho más sobre sus problemas respiratorios y cómo le afectan a su vida. Usamos el cuestionario, no tanto para conocer los problemas que los médicos y las enfermeras piensan que tiene usted, sino para saber qué aspectos de su enfermedad son los que le causan más problemas.

Por favor, lea atentamente las instrucciones y pregunte lo que no entienda. No gaste demasiado tiempo para decidir las respuestas.

Conteste cada pregunta redondeando con un círculo la opción correspondiente a la respuesta elegida

Muchas gracias por su colaboración

A continuación verá algunas preguntas para saber cuántos problemas respiratorios ha tenido durante los últimos meses/semanas. Por favor, marque **una sola respuesta** en cada pregunta.

1. Durante los últimos meses/semanas, ¿ha tenido **tos**?
 - a. Casi todos los días de la semana
 - b. Varios días de la semana
 - c. Unos pocos días al mes
 - d. Sólo cuando tuve infección en los pulmones
 - e. Nada en absoluto

2. Durante los últimos meses/semanas, ¿ha **arrancado**? (sacar esputos)
 - a. Casi todos los días de la semana
 - b. Varios días de la semana
 - c. Unos pocos días al mes
 - d. Sólo cuando tuve infección en los pulmones
 - e. Nada en absoluto

3. Durante los últimos meses/semanas, ¿ha tenido ataques de **falta de respiración**?
 - a. Casi todos los días de la semana
 - b. Varios días de la semana
 - c. Unos pocos días al mes
 - d. Sólo cuando tuve infección en los pulmones
 - e. Nada en absoluto

4. Durante los últimos meses/semanas, ¿ha tenido ataques de **pitos o silbidos** en los pulmones?
 - a. Casi todos los días de la semana
 - b. Varios días de la semana
 - c. Unos pocos días al mes
 - d. Sólo cuando tuve infección en los pulmones
 - e. Nada en absoluto

5. Durante los últimos meses/semanas ¿cuántos **ataques** tuvo por problemas respiratorios que fueran graves o muy desagradables?
 - a. Más de 3 ataques
 - b. 3 ataques
 - c. 2 ataques
 - d. 1 ataque
 - e. Ningún ataque

6. Cuánto le duró el peor de los **ataques** que tuvo por problemas respiratorios (SI NO TUVO NINGUN ATAQUE SERIO VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA N° 7)
 - a. Una semana o más
 - b. De 3 a 6 días
 - c. 1 ó 2 días
 - d. Menos de 1 día

7. Durante los últimos meses/semanas. ¿cuántos días buenos (con pocos problemas respiratorios) pasaba en una semana habitual?
- e. Ninguno
 - f. 1 ó 2 días
 - g. 3 ó 4 días
 - h. Casi todos los días
 - i. Todos los días
8. Si tiene **pitos o silbidos** en los pulmones ¿son peor por la mañana? (SI NO TIENE PITOS O SILBIDOS EN LOS PULMONES, VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA N°9)
- a. No
 - b. Sí
9. ¿Cómo diría usted que está de los **pulmones**? Por favor, **marque una sola** de las siguientes respuestas
- a. Es el problema más importante que tengo
 - b. Me causa bastantes problemas
 - c. Me causa algún problema
 - d. No me causa ningún problema
10. Si ha tenido algún **trabajo**, por favor **marque una sola** de las siguientes frases: (si no ha tenido ningún trabajo vaya directamente a la pregunta N°11)
- a. Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar
 - b. Mis problemas respiratorios me dificultan en mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo
 - c. Mis problemas respiratorios no me afectan (o no me afectaron) en mi trabajo
11. A continuación algunas preguntas sobre las **actividades** que normalmente le pueden hacer sentir que le falta la respiración. Por favor, **marque todas las respuestas** que correspondan a cómo está usted en los últimos meses/semanas.
- a. Me falta la respiración estando sentado, incluso estirado
 - b. Me falta la respiración cuando me lavo o me visto
 - c. Me falta la respiración al caminar por dentro de casa
 - d. Me falta la respiración al caminar por fuera de casa en terreno llano
 - e. Me falta la respiración al subir un tramo de escaleras
 - f. Me falta la respiración al subir una cuesta
 - g. Me falta la respiración al hacer un deporte o jugar
12. Algunas preguntas más sobre la **tos** y la **respiración**. Por favor, **marque todas las respuestas** que correspondan a cómo está usted en los últimos meses/semanas
- a. Tengo dolor cuando toso
 - b. Me canso cuando toso
 - c. Me falta la respiración cuando hablo
 - d. Me falta la respiración cuando me agacho
 - e. La tos o la respiración me molestan cuando duermo
 - f. Enseguida me agoto

13. A continuación algunas preguntas sobre **otras consecuencias** que sus problemas respiratorios le pueden causar. Por favor, **marque todas las respuestas** que correspondan a cómo está usted en los últimos meses/semanas.

- a. La tos o la respiración que tengo me dan vergüenza en público
- b. Los problemas respiratorios son una molestia para mi familia, mis amigos o mis vecinos
- c. Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar
- d. Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios
- e. Creo que mis problemas respiratorios no van a mejorar
- f. Por culpa de mis problemas respiratorios me he convertido en una persona débil e inválida
- g. Hacer ejercicio es peligroso para mí
- h. Cualquier cosa me parece que es un esfuerzo excesivo

14. A continuación algunas preguntas sobre su **medicación** (SI NO ESTÁ TOMANDO NINGUNA MEDICACIÓN VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA Nº 15). Por favor, **marque todas las respuestas** que correspondan a cómo está usted en los últimos meses/semanas.

- a. Creo que la medicación me sirve de poco
- b. Me da vergüenza tomar la medicación en público
- c. La medicación me produce efectos desagradables
- d. La medicación me altera mucho la vida

15. Estas preguntas se refieren a cómo sus problemas respiratorios pueden afectar a sus **actividades**. Por favor, **marque todas las respuestas** que correspondan a cómo está usted en los últimos meses/semanas.

- a. Tardo mucho para lavarme o vestirme
- b. Me resulta imposible ducharme o bañarme o tardo mucho rato
- c. Camino más despacio que los demás o tengo que pararme para descansar
- d. Tardo mucho para hacer trabajos como las tareas domésticas o tengo que parar para descansar
- e. Para subir un tramo de escaleras tengo que ir despacio o parar
- f. Si he de correr o caminar rápido, tengo que parar o ir más despacio
- g. Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas como subir una cuesta, llevar cosas por las escaleras, caminar durante un buen rato, arreglar un poco el jardín, bailar o jugar a los bolos
- h. Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como llevar cosas pesadas, caminar a unos 7 kilómetros por hora, hacer footing, nadar, jugar al tenis, cavar en el jardín o quitar la nieve con una pala
- i. Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido o practicar deportes de competición.

16. Nos gustaría saber ahora cómo le afectan normalmente sus problemas respiratorios en su **vida diaria**. Por favor, marque todas las respuestas que usted crea que son adecuadas a causa de sus problemas respiratorios. Por favor, **marque todas las respuestas** que correspondan a cómo está usted en los últimos meses/semanas.

- a. Puedo hacer deportes o jugar
- b. Puedo salir a distraerme o divertirme
- c. Puedo salir de casa para ir a comprar
- d. Puedo hacer el trabajo de casa
- e. Puedo alejarme mucho de la cama o de la silla

A continuación hay una lista de otras actividades que sus problemas respiratorios pueden impedirle hacer. No tiene que marcarlas, sólo es para recordarle la manera como sus problemas respiratorios pueden afectarle.

- Ir de paseo o sacar a pasear al perro
- Hacer cosas en la casa o el jardín
- Ir a la iglesia, al bar, al club o a su lugar de distracción
- Hacer el amor
- Salir cuando hace mal tiempo o estar en habitaciones llenas de humo
- Visitar a la familia o a los amigos, o jugar con los niños

POR FAVOR, ESCRIBA AQUÍ CUALQUIER OTRA ACTIVIDAD IMPORTANTE QUE SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS LE IMPIDAN HACER

A continuación ¿Podría marcar la frase (**sólo una**) que usted crea que describe mejor cómo le afectan sus problemas respiratorios?

- a. No me impiden hacer nada de lo que quisiera hacer
- b. Me impiden hacer algunas cosas de las que me gustaría hacer
- c. Me impiden hacer la mayoría de las cosas que me gustaría hacer
- d. Me impiden hacer todo lo que quisiera hacer

CYSTIC FIBROSIS QUESTIONNAIRE - REVISED

Entender el impacto de tu enfermedad y tratamientos en tu vida diaria puede ayudar a los médicos a hacer un seguimiento de tu salud y a ajustar tus tratamientos. Por esta razón, este cuestionario ha sido desarrollado específicamente para personas con fibrosis quística. Gracias por rellenar este cuestionario.

Instrucciones: Las siguientes preguntas son acerca de tu estado de salud actual, tal cual tú lo percibes. Esta información nos ayudará a entender cómo te sientes diariamente.

Por favor, contesta todas las preguntas. ¡No hay respuestas correctas o incorrectas! Si no sabes qué contestar, selecciona la alternativa que más se acerque a tu situación.

Sección I. Datos demográficos

Por favor, rellena la información o selecciona la casilla que indique tu respuesta

A. ¿Cuál es tu fecha de nacimiento?

Fecha

--	--	--	--	--	--	--	--

Día Mes Año

B. Sexo Hombre Mujer

C. Durante las últimas dos semanas, ¿has estado de vacaciones o has faltado a la escuela o trabajo por motivos **NO** relacionados con tu salud?

Sí No

D. Estado civil

- Soltero(a) / nunca casado(a)
 Casado(a)
 Viudo(a)
 Divorciado(a)
 Separado(a)
 Casado(a) de nuevo
 Con un compañero(a)

E. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe tu origen étnico?

- Español
 Cubano(a)
 Mexicano(a)
 Colombiano(a)
 Argentino(a)
 Salvadoreño(a)
 Nicaragüense
 Venezolano(a)
 Peruano(a)
 Ecuatoriano(a)
 Otro(a) (especifique) _____

F. ¿Cuál de las siguientes alternativas describe tu raza? (por favor, selecciona todas las que correspondan)

- Blanco(a)
 Negro(a)
 Mulato(a)
 Nativo americano(a)
 Asiático(a)
 Magrebí
 Otro (especifique)

G. Nivel de educación

- Algo de educación básica (Educación General Básica, Educación primaria o menos)
 Educación Secundaria obligatoria (o Bachillerato)
 Algo de universidad
 Título universitario
 Formación profesional

H. ¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor a qué te dedicas?

- Asistes a la escuela/instituto/facultad fuera de casa
 Recibes clases particulares en casa
 Buscas trabajo
 Trabajas a media jornada o jornada completa (tanto fuera como dentro de casa)
 Eres amo(a) de casa a tiempo completo
 No estudias ni trabajas debido a tu salud
 No trabajas por otros motivos

Para ser rellenado por el administrador:

Fecha

--	--	--	--	--	--	--	--

 N° centro

--

 Iniciales paciente

--	--	--

 N° Paciente

--	--	--	--	--

Día Mes Año (opcional) N A1 A2 Paciente Admon LT/CE

Durante las últimas dos semanas, indica con qué frecuencia:

	Siempre	A menudo	A veces	Nunca
44. Has presentado pitos al respirar (sibilancias).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. Has tenido dificultad para respirar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. Te has despertado durante la noche porque estabas tosiendo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. Has tenido problemas de gases (flatulencia).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. Has tenido diarrea.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Has tenido dolor abdominal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Has tenido falta de apetito.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor, asegúrate de que has contestado todas las preguntas

¡Gracias por tu colaboración!

Para ser rellenado por el administrador:

Fecha

<input type="text"/>							
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Día Mes Año

Nº centro

(opcional)

Iniciales paciente

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------

N A1 A2

Nº Paciente

<input type="text"/>				
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Paciente Admon LT/CE

Hoja de información sobre el estudio
“Rentabilidad de los cuestionarios de Calidad de Vida (CFQ-R)
en los pacientes con Fibrosis Quística
como coadyuvantes en la indicación del Trasplante Pulmonar”

Actualmente, existen factores de riesgo (fisiológicos y clínicos) que ayudan a asentar la indicación del trasplante pulmonar con un amplio margen de la ventana del mismo, existiendo una carencia en la precisión del momento exacto. Este es el motivo por el cual se incluye a los pacientes en lista de espera, existiendo la necesidad de precisar mejor este momento.

La aplicación de los estudios de calidad de vida en fibrosis quística ha ayudado, en población con fibrosis quística (FQ), a predecir la evolución respiratoria e, incluso, la probabilidad de fallecimiento, motivo por el cual nuestro objetivo es aplicar cuestionarios de calidad de vida que ayuden a concretar el momento idóneo para el trasplante pulmonar.

Los cuestionarios de calidad de vida CFQ-R han sido diseñados y validados para población con FQ. Estos cuestionarios evalúan, entre otras áreas, la percepción que tiene el paciente sobre su salud en general, sobre su estado de ánimo, imagen corporal, limitaciones sociales o limitaciones por el tratamiento y sobre los síntomas respiratorios y digestivos que presenta en el momento de la administración del cuestionario.

Cada paciente de la Unidad de Fibrosis Quística rellenará el cuestionario cada 3 ó 4 meses aproximadamente, cuando venga a su visita programada en la unidad para controlar la evolución de la enfermedad, durante un periodo de dos años. Los cuestionarios son autoadministrados, aunque siempre habrá una psicóloga disponible para administrar el cuestionario por primera vez y para orientar en caso de que lo necesitaran posteriormente. La primera administración se realizará conjuntamente con otros dos cuestionarios de calidad de vida, el SF-36 y el Saint George Respiratory Questionnaire. A los pacientes menores de 14 años siempre les administrará el cuestionario la psicóloga. De igual modo, los padres/tutores de los pacientes menores de 14 años deberán rellenar un cuestionario para padres/tutores.

La cumplimentación de estos cuestionarios no acarrea ningún riesgo para la salud del paciente. El único inconveniente que puede aparecer al cumplimentar el cuestionario es que el paciente pueda sentirse incómodo al contestar a alguna de las preguntas. Por otro lado, los beneficios extraídos por la cumplimentación de estos cuestionarios pueden ser directos para cada paciente, al disponer de información más exhaustiva sobre su estado de salud y de ánimo. Además, los resultados de este estudio pueden beneficiar a todos los pacientes con FQ si finalmente estos cuestionarios sirven como herramienta de ayuda para determinar cuál es el momento adecuado para la indicación al trasplante pulmonar. No obstante, podría no obtenerse ningún beneficio por participar en este estudio.

Se prevé que participen en este estudio todos los pacientes de la Unidad de Fibrosis Quística del Hospital Universitario la fe de Valencia (alrededor de 200 pacientes)

Su participación en este estudio es completamente voluntaria, y puede rechazar su participación en cualquier momento sin que su decisión afecte en ningún modo a la atención sanitaria que usted recibe en este centro. Se le informará en todo momento si se dispone de nueva información que pueda ser relevante para su decisión de continuar en el estudio. Su participación en el estudio podría finalizar debido a causas que actualmente no están previstas.

El equipo de la Unidad de Fibrosis Quística de este centro introducirá los resultados de los cuestionarios en una base de datos para su posterior análisis. No obstante, en los cuestionarios no habrá ningún tipo de información que pudiera identificarlo. Sólo el equipo de la unidad

dispondrá de la información que pueda identificarlo. Las responsables del registro serán la Dra. Solé y la psicóloga, Mónica Cebrián.

La participación en este estudio es completamente confidencial, y sus datos estarán protegidos por la Ley 15/1999, de 13 diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual se deberá dirigir a la Dra. Solé o a Mónica Cebrián, la psicóloga del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo la Dra. Solé y sus colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

En caso de que usted decidiera rechazar su participación en este estudio o quisiera recibir más información acerca de éste, deberá ponerse en contacto con la Dra. Amparo Solé, directora de la Unidad de Fibrosis Quística, llamando al 961973450.

Consentimiento Informado para el estudio
Para sujetos adultos y menores maduros (12-18 años)

**“Rentabilidad de los cuestionarios de Calidad de Vida (CFQ-R)
en los pacientes con Fibrosis Quística
como coadyuvantes en la indicación del Trasplante Pulmonar”**

Yo,.....,

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:.....

Comprendo que mi participación es voluntaria

Puedo retirarme del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha:

Firma del participante:

Tesis Doctoral
Mónica Cebrián Pinar
OCTUBRE 2016