



Original

## Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con déficit de $\alpha$ 1 antitripsina: estudio transversal



Margarida Torres Redondo<sup>a,\*</sup>, Elsa Campoa<sup>b</sup>, Luis Ruano<sup>c,d</sup> y Maria Sucena<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pulmonology Department, Centro Hospitalar de São João, Oporto, Portugal

<sup>b</sup> Oncology Department, Centro Hospitalar do Algarve, Faro, Portugal

<sup>c</sup> Department of Clinical Epidemiology, Predictive Medicine and Public Health, University of Porto Medical School, Oporto, Portugal

<sup>d</sup> EPIUnit, Institute of Public Health, University of Porto, Oporto, Portugal

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 14 de marzo de 2016

Aceptado el 31 de mayo de 2016

On-line el 26 de julio de 2016

#### Palabras clave:

Déficit de  $\alpha$ 1-antitripsina

Calidad de vida relacionada con la salud

Cuestionario SF-36

### R E S U M E N

**Introducción:** Las medidas de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) pueden ayudar a determinar los efectos de la enfermedad de los pacientes con déficit de  $\alpha$ 1-antitripsina (DAAT) y proporcionar una perspectiva valiosa de los resultados de las intervenciones. Este tema se ha abordado poco en la literatura, y el objetivo de este estudio fue evaluar si existe alguna relación entre la CVRS y el sexo, los parámetros funcionales y los antecedentes de hospitalización de los pacientes con DAAT.

**Métodos:** Para este estudio transversal se reclutaron 26 pacientes con DAAT grave que eran atendidos en las consultas externas de neumología de un hospital terciario. Se registraron parámetros sociodemográficos, clínicos y funcionales, y se evaluó la CVRS mediante la versión portuguesa del cuestionario de salud SF-36.

**Resultados:** Los pacientes de mayor edad, de sexo femenino y los que habían sido hospitalizados por enfermedad respiratoria al menos una vez durante el año anterior mostraron puntuaciones más bajas en algunas dimensiones del cuestionario SF-36. Los valores más altos de FEV<sub>1</sub> y distancias recorridas más largas en la prueba de la marcha de 6 min tuvieron una influencia positiva sobre varias dimensiones del cuestionario, mientras que las puntuaciones más altas en la escala MRCm influyeron negativamente en la CVRS.

**Conclusiones:** Los resultados muestran que la CVRS de los pacientes de mayor edad y las mujeres con DAAT es peor. Las hospitalizaciones y los marcadores funcionales de progresión de la enfermedad respiratoria tuvieron una influencia negativa sobre la CVRS, lo que indica que el cuestionario SF-36 podría ser de utilidad como medida de resultados de los pacientes con DAAT y afectación pulmonar.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Health-Related Quality of Life in Patients With $\alpha$ 1 Antitrypsin Deficiency: A Cross Sectional Study

#### A B S T R A C T

**Background:** Measures of health related quality of life (HRQoL) in patients with  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency (AATD) can help to determine the impact of the disease and provide an important insight into the intervention outcomes. There is few data regarding this issue in the literature. The aim of this study is to assess the relationship between HRQoL and gender, functional parameters and history of hospitalizations in patients with AATD.

**Methods:** This is a cross-sectional study of 26 patients with severe AATD recruited in the pulmonology outpatient clinic at a tertiary care medical center. Social-demographic, clinical and functional parameters were recorded and HRQoL was assessed with the Portuguese version of the medical outcome study short form-36 (SF-36) self-administered questionnaire.

**Results:** Older patients, females and patients with at least one hospitalization in the previous year due to respiratory disease had statistical lower scores in some dimensions of the SF-36 questionnaire.

#### Keywords:

$\alpha$ 1-antitrypsin deficiency

Health related quality of life

SF-36 questionnaire

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [margarida.tredondo@gmail.com](mailto:margarida.tredondo@gmail.com) (M. Torres Redondo).

Superior FEV1 and higher distance mark in the 6-min walking test distance influenced positively several dimensions of the questionnaire. Higher scores in the mMRC scale influenced negatively the HRQoL.

**Conclusions:** These data suggests that older and female patients with AATD have worse HRQoL. Hospitalizations and functional markers of respiratory disease progression influenced negatively the HRQoL, suggesting that the SF-36 questionnaire could be useful as an outcome for AATD patients with lung involvement.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

A pesar de que el déficit de  $\alpha$ 1-antitripsina (DAAT) suele estar poco reconocido, es una de las enfermedades respiratorias de origen genético más frecuentes en todo el mundo, que afecta a una de cada 2.000 a 5.000 personas<sup>1</sup>. El DAAT predispone a sufrir enfermedades pulmonares y hepáticas y otras enfermedades<sup>2,3</sup>.

La  $\alpha$ 1-antitripsina es el prototipo de la superfamilia de proteínas inhibidoras de la proteasa de serina (serpina). El DAAT está causado por una mutación en el gen *SERPINA1*, que está ubicado en el brazo largo del cromosoma 14<sup>1,4</sup>. Este defecto genético es el responsable de una baja concentración sérica de  $\alpha$ 1-antitripsina y, como consecuencia, una baja concentración alveolar y un exceso de proteasas que producen un enfisema<sup>1,4</sup>.

El uso de medidas de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) como instrumentos descriptivos o medidas de resultados es habitual en enfermedades respiratorias crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>5</sup>. Debido a que para la mayoría de las enfermedades respiratorias crónicas todavía no existe una cura, un objetivo importante de la atención de los pacientes que las sufren es mejorar su CVRS.

Dada la falta de estudios que hayan evaluado la CVRS en pacientes con DAAT y la creciente importancia de las medidas de CVRS, el objetivo de este estudio fue examinar las relaciones existentes entre la CVRS y el sexo, los parámetros funcionales y los antecedentes de hospitalización (durante el año anterior) de pacientes con DAAT.

## Métodos

### Diseño y entorno del estudio

Llevamos a cabo un estudio transversal de pacientes con DAAT reclutados entre enero y junio de 2013 (6 meses) en las consultas externas de neumología del Hospital Universitario São João, un hospital terciario. El protocolo del estudio se presentó al comité ético local de investigación, que lo aprobó.

### Pacientes

Integraron la muestra 26 pacientes ambulatorios atendidos en los consultorios de neumología, con diagnóstico de DAAT confirmado mediante análisis genético (genotipos ZZ y SZ). Todos los pacientes otorgaron su consentimiento informado escrito para participar. Se excluyó a los pacientes analfabetos y a los que presentaban alguna discapacidad física o mental anterior al diagnóstico del DAAT.

### Evaluación clínica y de la función pulmonar

Los datos sociodemográficos recabados incluyeron edad, sexo, nivel de formación y situación social y laboral. También se efectuó una evaluación clínica que incluyó el grado de intensidad de la disnea evaluado mediante la escala *Medical Research Council* modificada (MRCm)<sup>6</sup>, tabaquismo, comorbilidades significativas y

medicación que los pacientes tomaban. Se recuperaron los resultados del análisis genético. A partir de la información de las historias clínicas, se hizo un análisis retrospectivo del número de hospitalizaciones por enfermedad respiratoria de cada paciente durante el año anterior. Se practicaron espirometrías y determinaciones de los volúmenes pulmonares (MasterScreen™ Body; Jaeger, Würzburg, Alemania) según las directrices internacionales a todos los pacientes<sup>7,8</sup>. Para la prueba de la marcha de 6 min (PM6M) se utilizó la metodología descrita por la Sociedad Torácica Americana (*American Thoracic Society*) y la Sociedad Respiratoria Europea (*European Respiratory Society*)<sup>9</sup>.

### Calidad de vida

La CVRS se evaluó mediante la versión portuguesa del Cuestionario de salud SF-36<sup>10,11</sup>. Se empleó este cuestionario porque se consideró un instrumento bien analizado, fiable, adaptado culturalmente y validado en la población portuguesa<sup>11</sup>. Además, diferentes estudios de enfermedades respiratorias crónicas, como la EPOC, han empleado el SF-36 como medida de resultados.

El cuestionario se administró durante la primera visita del paciente al consultorio de neumología durante el periodo de estudio.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se describen con la media y la desviación estándar. Las variables categóricas se describen mediante frecuencias relativas (porcentajes).

Para comparar las puntuaciones del cuestionario SF-36 entre sexos, genotipos, pacientes no tratados con tratamiento sustitutivo vs. pacientes tratados y pacientes no hospitalizados por enfermedad respiratoria durante el año anterior vs. pacientes hospitalizados, se usó la prueba de la *t* de Student para muestras independientes. Las asociaciones entre las puntuaciones del cuestionario SF-36 y la edad, el volumen espiratorio forzado en 1 seg (FEV<sub>1</sub>), la capacidad vital forzada y la distancia recorrida en la PM6M se analizaron mediante una prueba de regresión lineal.

Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## Resultados

En la **tabla 1** se presentan las características sociodemográficas de los pacientes con DAAT. La edad media de la muestra fue de 48,2 años, un 73,1% (error estándar [EE]=0,09) de los pacientes estaban casados y un 19,2% (EE=0,08) eran solteros, y el grado de formación fue superior a la enseñanza básica en un 46,2% (EE=0,10) de los pacientes.

Las características clínicas iniciales más destacadas de los pacientes se muestran en la **tabla 2**. Quince pacientes (57,7%; EE=0,10) presentaban el fenotipo de AAT ZZ y 11 (42,3%; EE=0,10) el SZ. La tomografía torácica mostró afectación pulmonar, con enfisema o bronquiectasias, en todos los casos. La mayoría de los

**Tabla 1**  
Características sociodemográficas

<i>Sexo</i>	
Varón, n (%)	13 (50)
Mujer, n (%)	13 (50)
<i>Edad</i>	
Conjunto de la muestra, media (DE)	48,2 (15,2)
<i>Estado civil</i>	
Casado, n (%)	19 (73,1)
Soltero, n (%)	5 (19,2)
Viudo, n (%)	1 (3,8)
Divorciado, n (%)	1 (3,8)
<i>Nivel de formación</i>	
Inferior a la educación primaria, n (%)	7 (26,9)
Educación primaria, n (%)	7 (26,9)
Educación secundaria, n (%)	8 (30,8)
Formación superior, n (%)	4 (15,4)
<i>Situación laboral</i>	
Empleado, n (%)	10 (38,5)
Desempleado, n (%)	5 (19,2)
Jubilado, n (%)	10 (38,5)
Trabajo doméstico, n (%)	1 (3,8)

DE: desviación estándar.

pacientes (80,8%; EE=0,08) sufrían síntomas respiratorios: disnea en 18 casos (69,2%; EE=0,09), bronquitis crónica en 16 (61,5%; EE=0,10) y sibilancias en 10 (38,5%; EE=0,10). Un 50% de los pacientes (EE=0,10) presentaba hepatopatía.

El patrón ventilatorio de la mayoría de los pacientes era de tipo obstructivo, con una media de FEV<sub>1</sub> del 64,9% del valor previsto, y FEV<sub>1</sub> inferior al 50% del previsto en un 38,5% (EE=0,10) de los casos. La media de la distancia recorrida en la prueba PM6M fue de 387,2 m, y la desaturación media fue del 8,2%.

Durante el periodo de estudio, 23 pacientes (88,5%; EE=0,06) recibieron tratamiento con broncodilatadores de acción prolongada, mientras que 19 (73,1%; EE=0,09) también utilizaban corticoides inhalados. Siete pacientes (26,9%; EE=0,09) recibían oxigenoterapia crónica. Ocho pacientes (30,8%; EE=0,09) recibieron tratamiento sustitutivo durante el periodo de estudio, con una pauta de administración semanal de 60 mg/kg, de acuerdo a las orientaciones publicadas por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)<sup>12</sup>. Los pacientes que recibían terapia de aumento tenían una limitación del flujo aéreo más grave que los pacientes que no la recibían (p<0,05) y todos ellos presentaban el fenotipo ZZ.

En las tablas 3 y 4 se muestran las asociaciones observadas entre dimensiones del SF-36 y el sexo, el fenotipo, las

**Tabla 2**  
Características clínicas

<i>Tabaquismo</i>		
Nunca, n (%)	11 (42,3)	
Previo, n (%)	12 (46,2)	
Actual, n (%)	3 (11,5)	
<i>Escala de disnea del MRCm</i>		
0, n (%)	9 (34,6)	
1, n (%)	4 (15,4)	
2, n (%)	6 (23,1)	
3, n (%)	6 (23,1)	
4, n (%)	1 (3,8)	
<i>Hospitalizaciones por enfermedad respiratoria</i>		
Durante el año anterior a la inclusión, media (DE)	0,19 (0,49)	
Al menos una exacerbación durante el año anterior a la inclusión, n (%)	4 (15,4)	
<i>PM6M</i>		
Distancia m, media (DE)	387,2 (136,6)	
Desaturación %, media (DE)	8,2 (5,5)	
<i>FVC (% previsto), media (DE)</i>		87,5 (22,2)
<i>FEV<sub>1</sub> (% previsto), media (DE)</i>		64,9 (30,3)
<i>RV (% previsto), media (DE)</i>		180,8 (65,3)
<i>TLC (% previsto), media (DE)</i>		118,5 (20,1)
<i>Tratamiento</i>		
Corticoides inhalados, n (%)	19 (73,1)	
Agonistas β2 de acción prolongada, n (%)	20 (76,9)	
Fármacos anticolinérgicos de acción prolongada, n (%)	14 (53,8)	
Tratamiento sustitutivo, n (%)	8 (30,8)	
Oxigenoterapia crónica, n (%)	7 (26,9)	

DE: desviación estándar; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en 1 seg; FVC: capacidad vital forzada; MRCm: Medical Research Council modificada; PM6M: prueba de la marcha de 6 min; RV: volumen residual; TLC: capacidad pulmonar total.

hospitalizaciones (durante el año anterior) y el tratamiento sustitutivo. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre sexos en 3 dimensiones del cuestionario, dolor corporal (89 vs. 65,2; p=0,016), vitalidad (58,8 vs. 39,6; p=0,043) y salud mental (74,2 vs. 52,9; p=0,027), y las puntuaciones de estas 3 dimensiones fueron más bajas en las mujeres. Las puntuaciones de varias dimensiones del cuestionario SF-36 (funcionamiento físico, p≤0,001; limitación de rol por problemas de salud física, p=0,012; dolor corporal, p=0,017; vitalidad, p<0,001; funcionamiento social, p=0,046) fueron significativamente más bajas entre los pacientes que habían sido hospitalizados por enfermedad respiratoria al menos una vez durante el año anterior. Las puntuaciones del ítem de cambio en la salud fueron significativamente más altas en los pacientes con fenotipo ZZ que recibieron tratamiento sustitutivo que en los que no recibieron esta terapia (2 vs. 3; p=0,021).

**Tabla 3**  
Dimensiones (salud física) del SF-36, sexo, fenotipo, hospitalizaciones (durante el año anterior) y tratamiento sustitutivo

	Funcionamiento físico, media (DE)	Valor de p	Limitación de rol por problemas de salud física, media (DE)	Valor de p	Dolor corporal, media (DE)	Valor de p	Percepción de salud general, media (DE)	Valor de p
<i>Sexo</i>								
Varón (n=13)	69,6 (26)	0,276	51,9 (45)	0,920	89 (17,4)	<b>0,016*</b>	43,7 (27,7)	0,919
Mujer (n=13)	57,3 (30,1)		53,8 (51,9)		65,2 (28,2)		44,7 (21,3)	
<i>Fenotipo</i>								
ZZ (n=15)	57 (29,9)	0,166	55 (48,4)	0,798	78,7 (29,1)	0,718	39,1 (27,3)	0,187
SZ (n=11)	72,3 (24,5)		50 (48,7)		75 (22,1)		51,2 (18,2)	
<i>Hospitalización (en el año anterior)</i>								
Sí (n=4)	18,8 (11,1)	<b>&lt;0,001*</b>	0 (0)	<b>0,012*</b>	44,3 (19,2)	<b>0,017*</b>	25 (22)	0,128
No (n=22)	71,6 (22)		62,5 (45,5)		83,1 (22,5)		47,7 (23,4)	
<i>Pacientes ZZ (tratamiento sustitutivo)</i>								
Tratados (n=8)	55 (31,4)	0,793	65,6 (44,2)	0,391	83,3 (25,7)	0,544	44,3 (27,6)	0,452
No tratados (n=7)	59,3 (30,3)		42,9 (53,5)		73,4 (33,9)		33,1 (27,7)	

DE: desviación estándar; SF-36: cuestionario cumplimentado por el paciente Medical Outcome Short Form-36.

En negrita, datos estadísticamente significativos.

\* p&lt;0,05 (estadísticamente significativa).

**Tabla 4**  
Dimensiones (salud mental, cambio en la salud) del SF-36, sexo, fenotipo, hospitalizaciones (durante el año anterior) y tratamiento sustitutivo

	Vitalidad, media (DE)	Valor de p	Funcionamiento social, media (DE)	Valor de p	Limitación de rol debido a la función emocional, media (DE)	Valor de p	Salud mental, media (DE)	Valor de p	Cambio en la salud, media (DE)	Valor de p
<i>Sexo</i>										
Varón (n = 13)	58,8 (24,4)	<b>0,043*</b>	78,8 (26,7)	0,497	74,4 (41,2)	0,138	74,2 (19,9)	<b>0,027*</b>	2,6 (1,0)	0,153
Mujer (n = 13)	39,6 (21,4)		72,1 (22,9)		46,2 (51,9)		52,9 (25,5)		3,2 (0,9)	
<i>Fenotipo</i>										
ZZ (n = 15)	50 (29,6)	0,844	76,7 (24)	0,784	62,2 (48,6)	0,814	67,7 (29,7)	0,284	2,7 (1,1)	0,323
SZ (n = 11)	48,2 (16,5)		73,9 (26,5)		57,6 (49,6)		57,8 (15,7)		3,1 (0,7)	
<i>Hospitalización (en el año anterior)</i>										
Sí (n = 4)	10 (8,2)	<b>&lt;0,001*</b>	53,1 (6,3)	<b>0,046*</b>	25 (50)	0,196	51 (36,9)	0,487	3,5 (1,3)	0,348
No (n = 22)	56,4 (19)		79,5 (24,6)		66,7 (46)		65,8 (22,5)		2,8 (0,9)	
<i>Pacientes ZZ (tratamiento sustitutivo)</i>										
Tratados (n = 8)	54,4 (33,9)	0,553	78,1 (21,9)	0,816	66,7 (47,1)	0,723	82,5 (12,3)	0,059	2,1 (0,8)	<b>0,017*</b>
No tratados (n = 7)	45 (25,7)		75,0 (27,9)		57,1 (53,5)		50,9 (35,5)		3,4 (1)	

DE: desviación estándar; SF-36: cuestionario cumplimentado por el paciente *Medical Outcome Short Form-36*.

En negrita, datos estadísticamente significativos.

\* p &lt; 0,05 (estadísticamente significativa).

En la [tabla 5](#) se muestran las relaciones observadas entre las puntuaciones del cuestionario SF-36 y la edad, el FEV<sub>1</sub>, la capacidad vital forzada, la distancia recorrida en la prueba PM6M y la puntuación MRCm. La mayor edad tuvo una influencia negativa sobre 3 dimensiones de la puntuación (funcionamiento físico,  $\beta = -1,06$  [p = 0,020]; limitación de rol por problemas de salud física,  $\beta = -1,8$  [p = 0,038]; limitación de rol debido a la función emocional,

$\beta = -1,42$  [p = 0,021]). Se observaron correlaciones positivas entre el FEV<sub>1</sub> y el funcionamiento físico ( $\beta = 0,64$ ; p < 0,001), la limitación de rol por problemas de salud física ( $\beta = 0,62$ ; p = 0,045) y la percepción de la salud general ( $\beta = 0,18$ ; p = 0,002). La mayor distancia recorrida en la prueba PM6M tuvo una influencia positiva sobre algunas dimensiones del cuestionario SF-36 (funcionamiento físico,  $\beta = 0,12$  [p = 0,007]; limitación de rol por problemas de salud física,  $\beta = 0,24$

**Tabla 5**  
Dimensiones del SF-36 y edad, FEV<sub>1</sub>, FVC, PM6M y puntuación MRCm

	Edad	FEV <sub>1</sub>	FVC	DPM6M	Puntuación MRCm
<i>Funcionamiento físico</i>					
$\beta$	-1,06	0,64	0,70	0,12	-15,34
R	0,57	0,67	0,52	0,52	0,71
Valor de p	<b>0,020*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>0,010*</b>	<b>0,007*</b>	<b>&lt;0,001*</b>
<i>Limitación de rol por problemas de salud física</i>					
$\beta$	-1,8	0,62	0,62	0,24	-23,78
R	0,41	0,40	0,29	0,70	0,65
Valor de p	<b>0,038*</b>	<b>0,045*</b>	0,160	<b>0,010*</b>	<b>&lt;0,001*</b>
<i>Dolor corporal</i>					
$\beta$	-0,64	0,16	0,30	0,17	-12,02
R	0,38	0,19	0,25	0,74	0,60
Valor de p	0,059	0,364	0,220	<b>&lt;0,001*</b>	<b>0,001*</b>
<i>Percepción de la salud general</i>					
$\beta$	-0,62	0,18	0,21	0,12	-10,21
R	0,39	0,48	0,19	0,63	0,55
Valor de p	0,051	<b>0,002*</b>	0,370	<b>0,020*</b>	<b>0,040*</b>
<i>Vitalidad</i>					
$\beta$	-0,48	0,23	0,34	3,32	-9,79
R	0,30	0,27	0,30	0,76	0,52
Valor de p	0,137	0,190	0,140	<b>0,002*</b>	<b>0,006*</b>
<i>Funcionamiento social</i>					
$\beta$	-0,44	0,15	0,10	0,14	-11,32
R	0,27	0,18	0,08	0,77	0,60
Valor de p	0,175	0,400	0,700	<b>0,002*</b>	<b>0,010*</b>
<i>Limitación de rol debido a la función emocional</i>					
$\beta$	-1,42	0,46	0,65	0,18	-19,38
R	0,45	0,29	0,30	0,50	0,53
Valor de p	<b>0,021*</b>	0,160	0,140	0,090	<b>0,006*</b>
<i>Salud mental</i>					
$\beta$	-0,05	0,79	-0,07	0,16	-7,41
R	0,03	0,09	0,07	0,70	0,39
Valor de p	0,874	0,650	0,780	<b>0,008*</b>	<b>0,050*</b>
<i>Cambio en el estado de salud</i>					
$\beta$	0,01	0,07	-0,01	0,01	0,15
R	0,16	0,21	0,20	0,68	0,21
Valor de p	0,445	0,310	0,340	0,100	0,313

$\beta$ : coeficiente beta de la regresión lineal; DPM6M: distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 min; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en 1 seg; FVC: capacidad vital forzada; MRCm: *Medical Research Council* modificada; R: coeficiente de correlación de la regresión lineal; SF-36: cuestionario *Medical Outcome Short Form-36*.

En negrita, datos estadísticamente significativos.

\* p &lt; 0,05 (estadísticamente significativa).

[ $p=0,010$ ]; dolor corporal,  $\beta=0,17$  [ $p<0,001$ ]; percepción de la salud general  $\beta=0,12$  [ $p=0,020$ ]; vitalidad,  $\beta=3,32$ , [ $p=0,002$ ]; funcionamiento social,  $\beta=0,14$  [ $p=0,002$ ]; salud mental,  $\beta=0,16$  [ $p=0,008$ ]). Como se muestra en la [tabla 5](#), las puntuaciones más altas en la escala MRCm tuvieron una influencia negativa sobre las 8 dimensiones del cuestionario SF-36.

## Discusión

Este artículo describe un estudio transversal en el que se analizaron las relaciones entre la CVRS y parámetros sociodemográficos, clínicos y funcionales de pacientes con DAAT. Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban afectación pulmonar documentada, la mayoría de ellos con un patrón ventilatorio obstructivo, y eran atendidos de forma rutinaria en las consultas externas de neumología. En los datos obtenidos en el corte transversal se observaron algunas correlaciones estadísticamente significativas.

Las puntuaciones de 2 dimensiones del cuestionario SF-36 fueron significativamente más bajas en las mujeres incluidas en el estudio. En trabajos publicados en pacientes con EPOC ya se habían observado niveles más altos de ansiedad y depresión, y peor calidad de vida relacionada con los síntomas en mujeres que en varones. Sin embargo, no se conoce bien qué factores determinantes de la CVRS están relacionados con el sexo en pacientes con EPOC<sup>13</sup>.

Las puntuaciones del ítem de cambio en la salud del SF-36 fueron mejores en los pacientes con fenotipo ZZ que recibían tratamiento sustitutivo. No obstante, al no tratarse de un ensayo controlado, aleatorizado y doble ciego, la diferencia observada tiene poco valor.

Se observaron correlaciones positivas entre el FEV<sub>1</sub>, la distancia recorrida en la prueba PM6M y varias dimensiones del SF-36, y las puntuaciones más altas en la escala MRCm tuvieron una influencia negativa sobre todas las dimensiones de la CVRS. Entre los pacientes que habían sido hospitalizados al menos una vez por una enfermedad respiratoria durante el año anterior también observamos puntuaciones significativamente más bajas en varias dimensiones del cuestionario SF-36. Así, esta muestra de pacientes mostró asociaciones significativas entre distintos marcadores de la progresión de la enfermedad respiratoria y algunos dominios del cuestionario SF-36. En consonancia con nuestros resultados, otros estudios publicados han indicado que el cuestionario SF-36 podría ser un instrumento útil para predecir exacerbaciones en pacientes con EPOC, en los que se correlaciona con la puntuación MRCm y la distancia recorrida en la prueba PM6M<sup>14,15</sup>.

Como que el presente estudio estuvo basado en un corte transversal de datos, no es posible determinar de manera inequívoca la relación causa-efecto. Además, para poder entender mejor las relaciones que existen entre diferentes marcadores de la progresión de la enfermedad, los resultados y los dominios del SF-36 sería necesario efectuar un análisis multivariante con una muestra más amplia de pacientes.

Las preguntas de la CVRS relativas a percepción de salud, salud mental y función son un componente importante del control de la salud de los pacientes, y se consideran indicadores de las necesidades de servicio y los resultados de una intervención<sup>16</sup>. Determinar la CVRS en pacientes con DAAT puede contribuir a conocer mejor el impacto de la enfermedad y proporcionar una perspectiva valiosa de los resultados de las intervenciones<sup>16</sup>. Los escasos datos disponibles con relación a este aspecto provienen de registros nacionales del DAAT<sup>17,18</sup>. A pesar de sus limitaciones, el presente estudio representa un gran avance, puesto que analiza las relaciones que existen entre diversas características de los pacientes con DAAT y las dimensiones de CVRS. Los resultados del estudio también indican que el cuestionario SF-36 podría ser de utilidad en la valoración de los resultados notificados de los pacientes que padecen DAAT y afectación pulmonar.

## Conclusiones

La CVRS de los pacientes con DAAT, evaluada mediante el cuestionario SF-36, es peor en los pacientes de mayor edad y de sexo femenino. En el presente estudio se observó que diferentes marcadores de la progresión de la enfermedad respiratoria están relacionados con una CVRS peor en pacientes con DAAT y afectación pulmonar. A pesar de estos hallazgos, las correlaciones existentes entre las medidas de resultados de CVRS y los datos clínicos requieren una investigación más minuciosa a través de estudios prospectivos.

Como que existen pocos datos relativos a la CVRS de pacientes con DAAT, este estudio puede constituir una aportación importante para el manejo de estos pacientes.

## Financiación

Los autores declaran que no han recibido ningún tipo de financiación.

## Contribuciones de los autores

MTR participó en el diseño del estudio, la recogida de datos y la redacción del manuscrito. EC colaboró en el diseño del estudio, la recogida de datos y revisó el manuscrito. LR participó en la redacción y revisó el contenido intelectual del manuscrito. MS colaboró en el diseño del estudio, la recogida de datos y la redacción del manuscrito, y revisó el contenido intelectual del artículo. Todos los autores contribuyeron al análisis de los datos y la preparación y revisión crítica del artículo, y acordaron responsabilizarse de todos los aspectos del trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Stoller JK, Aboussouan LS. A review of  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:246–59.
2. Tomaszewski JF Jr, Crystal RG, Wiedemann HP, Mascha E, Stoller JK. The bronchopulmonary pathology of alpha-1 antitrypsin (AAT) deficiency: Findings of the Death Review Committee of the national registry for individuals with Severe Deficiency of Alpha-1 Antitrypsin. *Hum Pathol.* 2004;35:1452–61.
3. Eriksson S, Carlson J, Velez R. Risk of cirrhosis and primary liver cancer in alpha-1 antitrypsin deficiency. *N Engl J Med.* 1986;314:736–9.
4. Stoller JK, Brantly M. The challenge of detecting alpha-1 antitrypsin deficiency. *COPD.* 2013;10 Suppl 1:26–34.
5. Engstrom CP, Persson LO, Larsson S, Sullivan M. Health-related quality of life in COPD: Why both disease-specific and generic measures should be used. *Eur Respir J.* 2001;18:69–76.
6. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988;93:580–6.
7. Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: A summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23:932–46.
8. Roca J, Burgos F, Sunyer J, Saez M, Chinn S, Antó JM, et al. Reference values for forced spirometry. Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J.* 1998;11:1354–62.
9. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44:1428–46.
10. Ferreira P. Criação da versão portuguesa do MOS SF- 36. Parte I: Adaptação cultural e linguística. *Act Med Port.* 2000;13:55–66.
11. Ferreira P. Criação da versão portuguesa do MOS SF- 36. Parte II: Testes de validação. *Act Med Port.* 2000;13:119–27.
12. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M, Comité del Registro Nacional de Pacientes con Déficit de de Alfa-1-Antitripsina. Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:645–59.
13. Han MK, Postma D, Mannino DM, Giardino ND, Buist S, Curtis JL, et al. Gender and chronic obstructive pulmonary disease: Why it matters. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:1179–84.



14. Parshall MB, Mapel DW, Rice L, Williams A, O'Reilly J. Predictive validity of short-form health survey (36 items) scales for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Heart Lung*. 2008;37:356–65.
15. Soyüğüit S, Erk M, Güler, Kiliç G. The value of SF-36 questionnaire for the measurement of life quality in chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberk Torask*. 2006;54:259–66.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Measuring healthy days. Atlanta, Georgia: CDC; 2000.
17. Gauvain C, Mornex JF, Pison C, Cuvelier A, Balduyck M, Pujazón MC, et al. Health-related quality of life in patients with alpha-1 antitrypsin deficiency: The French experience. *COPD*. 2015;12 Suppl 1:46–51.
18. Luisetti M, Ferrarotti I, Corda L, Ottaviani S, Gatta N, Tinelli C, et al. Italian registry of patients with alpha-1 antitrypsin deficiency: General data and quality of life evaluation. *COPD*. 2015;12 Suppl 1:52–7.