

Calidad de vida y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Quality of life and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Robinson Ramírez Vélez^{1 2}

Resumen

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) tiene un carácter progresivo e irreversible y está asociada a la triada de la disnea, la limitación del ejercicio y el evidente deterioro en la calidad de vida. En Estados Unidos la prevalencia de EPOC en la población adulta es aproximadamente del 6 % en hombres y de 1 a 3% en las mujeres y es la cuarta causa de mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles. En 1993 el *National Health Interview Surgery*, estimó que 12 millones de americanos sufrían bronquitis crónica y 2 millones tenían enfisema pulmonar, siendo estas dos afecciones responsables de más del 13 % de las hospitalizaciones. A medida que esta afección progresa, los pacientes experimentan una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), su capacidad para trabajar empeora y disminuye su participación en actividades físicas y sociales. Sin embargo, se ha confirmado que la evaluación aislada de la gravedad de la EPOC, definida por el grado de descenso del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), no proporciona la información suficiente para conocer el estado de salud percibido por los pacientes. El hecho de que la CVRS sea el resultado de la interacción de múltiples factores físicos, psicológicos y sociales, únicos para cada individuo, puede explicar este hallazgo. Este documento, es una aproximación general y actualizada al manejo integral de los pacientes con EPOC, y discute el concepto de calidad de vida relacionada con el mejoramiento de la salud.

Palabras Clave: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Calidad de vida, Conceptos, Medidas.

Abstract

The Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) has a progressive and irreversible character and it's associated to the triad of dyspnea, exercise limitation and the evident deterioration of quality of life. In the United States the prevalence of COPD in adult population is approximately of 6% in men, and 1 to 3% in women and it's the fourth cause of mortality by no transmissible chronic diseases. In 1993, the National Health Interview Surgery considered that 12 millions of Americans suffer from chronic bronchitis and 2 million had emphysema. These two affections are responsible for more than 13% of the hospitalizations. As this affection progresses, patients experience

Recibido: noviembre de 2006

Aceptado: enero de 2007

¹ Fisioterapeuta, Fundación Universitaria María Cano. Especialista en Rehabilitación Cardíaca Y Pulmonar Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario. PhD (Asp.). Posgrado Ciencias Biomédicas. Universidad del Valle. Investigador Independiente. Centro para la Investigación en Salud y Rendimiento Humano ZOE calidad de vida.

² **Correspondencia:** Fundación Universitaria María Cano. Facultad de Salud. Programa de Fisioterapia Av 6 N° 47 - 147 Centro Internacional las Vallas Cali - Valle del Cauca. E-mail: robin640@hotmail.com

a diminution in quality of life related to health (CVRS), their capacity to work get worse and their participation in physical and social activities reduces. Nevertheless, it has been confirmed that the isolated evaluation of COPD seriousness, defined by the reduction of the Forced Expiratory Volume in the First Second (FEV₁), does not provide enough information to know the health state perceived by the patients. The fact that the CVRS is the result of the interaction of multiple physical, psychological and social factors, unique for each individual, can explain this finding. This paper is a general and updated approach to the integral handling of patients with COPD, and it discusses the concept of quality of life, related to health improvement.

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Quality of life, Concepts, Measures.

Introducción

En el año 2020 la EPOC será la tercera causa de muerte en todo el mundo (1). De 1979 a 1993, en Estados Unidos la tasa de mortalidad por esta enfermedad ajustada por edad aumentó en 47,3% y continúa en incremento (2,3). La EPOC se caracteriza por una limitación apenas reversible del flujo respiratorio y la disnea (4). A medida que la enfermedad progresa, algunos pacientes desarrollan manifestaciones sistémicas, incluida una limitación del ejercicio (5), disfunción muscular periférica (6), hipertensión pulmonar (7), marcada desnutrición (8), y exacerbaciones recurrentes que dan lugar a hospitalizaciones (9). Debido a la ineficacia de la mayor parte de tratamientos para el declive de la función pulmonar (10), la EPOC se considera poco sensible al tratamiento. No obstante, en diversos estudios publicados se ha puesto de relieve la importancia de corregir el intercam-

bio de gases (11), la mejoría en la funcionalidad evaluada con la distancia deambulada en la prueba caminata de seis minutos (13), el grado de disnea funcional y el nivel de nutrición (13).

El carácter progresivo e irreversible de la EPOC, está asociado a la triada de disnea, limitación del ejercicio y empeoramiento de la calidad de vida (14,15). Para evitar la disnea, los pacientes desarrollan un estilo de vida sedentario, que lleva a la disminución de la capacidad aeróbica de los músculos periféricos (16) con una reducción de la capacidad física (17,18). Para entender el concepto de EPOC será definida desde 2 perspectivas diferentes tal como se hace en la literatura mundial. La primera definición fue presentada por el *American Thoracic Society* (ATS) (19,20) en 1995, que define la EPOC como una enfermedad caracterizada por la obstrucción del flujo aéreo debido a la bronquitis crónica o al enfisema pulmonar. La obstrucción en general es progresiva, puede ser acompañada de hiperreactividad bronquial y ser parcialmente reversible. La bronquitis crónica es definida por la presencia de tos productiva, no inferior a tres meses, por dos años consecutivos, y el enfisema pulmonar por la dilatación permanente de los espacios aéreos distales al bronquio terminal, acompañada por la destrucción de sus paredes sin presencia de fibrosis (21).

La segunda definición de la EPOC es la presentada por la iniciativa GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) en 2004 (22,23). Esta iniciativa caracteriza a la EPOC por la reducción del flujo espiratorio máximo siendo la mayoría de las limitaciones lentamente progresiva e irreversible. La bronquitis crónica es definida por la presencia crónica de secreción pulmonar suficiente para causar expectoración por varios días en un mínimo de tres meses en dos años consecutivos, y el enfisema por la des-

trucción permanente y alargamiento de los espacios aéreos distales a los bronquios terminales, sin evidencia de fibrosis.

En este sentido, la EPOC es una de las enfermedades respiratorias crónicas más frecuentes y representa un problema de salud con importantes implicaciones psicosociales, debido a la elevada morbilidad que conlleva. En Estados Unidos la prevalencia en la población adulta es de 4 a 6% en hombres y de 1 a 3% en las mujeres, constituyendo la cuarta causa de muerte por enfermedades crónicas no transmisibles. En 1993 el *National Health Interview Survey* estimó que 12 millones de americanos padecen bronquitis crónica y 2 millones enfisema pulmonar, siendo estas dos entidades responsables de más del 13% de las hospitalizaciones (2).

El diagnóstico de la EPOC debe considerarse en cualquier paciente que presente síntomas como tos, aumento de la producción de esputo o disnea, y/o antecedentes de exposición a los factores de riesgo de la enfermedad. El diagnóstico se confirma por medio de la espirometría. La comprobación de un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV_1) posbroncodilatador $<80\%$ del valor de referencia en asociación con un FEV_1 /Capacidad Vital Forzada (FVC) $<70\%$ confirma la presencia de limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. Los pacientes con bronquitis crónica presentan historia de tos con expectoración y cuadros frecuentes de exacerbación de los síntomas, mientras que pacientes con enfisema pulmonar tienen historia de disnea progresiva (24).

En 1995 Dornhorst (25) clasificó a los pacientes portadores de la EPOC en dos grupos diferenciados. En el primero, estarían los pacientes **"Pink Puffer"** (PP): grandes disneicos, magros, con obstrucción bronquítica, área cardíaca pequeña, sin historia de insuficiencia cardíaca y con hemato-

crito inferior al 55%. De otro lado estarían los **"Blue Bloater"** (BB): enfermos que no pierden peso, tienen cardiomegalia, insuficiencia cardíaca, hematocrito mayor del 60%, presión arterial de O_2 (PaO_2) reducida, comúnmente llamados retenedores de CO_2 con hipertensión pulmonar. Posteriormente fue sugerido que los pacientes "PP" tenían enfisema acentuado, en tanto que los pacientes BB no tenían enfisema o lo presentaban de forma discreta.

Calidad de vida: conceptos y medidas

El término calidad de vida hace parte de los *Índices Médicos* y en menos de 30 años posee ya varias definiciones, siendo la más utilizada la de Calman (1984) (26), que dice que calidad de vida significa *la diferencia entre lo que se desea de la vida de un individuo y lo que él puede alcanzar o no*. Paul Jones (1991) (27) define la calidad de vida como *la cuantificación del impacto de la enfermedad en las actividades de la vida diaria y el bienestar del paciente de manera formal y estandarizada*.

Sin embargo, no hay un consenso para definir calidad de vida, ya que se trata de un concepto totalmente subjetivo y multifactorial definido por las influencias fisiopatológicas, psicoemocionales, sociales, económicas, culturales e incluso espirituales que recibe el individuo a lo largo de su historia (28).

No obstante, una de las definiciones más simples de calidad de vida es *"la satisfacción de un modo general con la vida"* o *"sensación de bienestar personal"* (29). Esta definición se mantiene como una constante en la investigación científica de los profesionales del área de la salud y la adopción de los modelos es aceptada de forma indiscriminada y lineal.

Entre las metodologías más utilizadas para evaluar la calidad de vida, se encuentran la medición de indicadores macro que dan cuenta del comportamiento de: salud, cultura, educación, recreación, vivienda y organización comunitaria; es decir, consideran las necesidades básicas o de primer orden de una población. Lo que hacen estos métodos, de forma directa e indirecta, es establecer mediciones sobre las carencias específicas que orientan el diseño de acciones y programas de mejoramiento, y detectan los denominados “*grupos vulnerables*” o “*grupos de riesgo*”. Dentro de los métodos existentes se pueden contar la medición de las Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI), la Línea de Pobreza (LP), el Sistema de Identificación de Beneficiarios de Programas Sociales (SISBEN), Índice de Calidad de Vida (ICV), las Encuestas de Pobreza y Calidad de Vida, la Encuesta Nacional de Demografía y Salud y la Encuesta Nacional conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) en salud (30).

Por otra parte, la literatura biomédica afronta esta medición a través de instrumentos que proporcionan métodos estandarizados de cuantificación, los cuales pueden ser clasificados en dos grandes grupos: genéricos y específicos (31).

Los instrumentos genéricos o perfiles de salud, son instrumentos que evalúan el estado de salud englobando diferentes aspectos referentes a la calidad de vida de las personas. Generalmente son divididos en subescalas o categorías denominadas dominios. Ellos poseen un sistema de conteo de puntos que sumados, generan una nota final o un índice. Los instrumentos genéricos más conocidos y comúnmente aplicados en estudios clínicos son: “*Sickness Impact Profile* (SIP), *Nottingham Health Profile* (NHP), *Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) (32-34).

El SIP fue uno de los primeros cuestionarios genéricos aplicados en ensayos clínicos. Fue

desarrollado en 1976 y consiste en 136 preguntas divididas en dos partes: función física (que engloba limitaciones de morbilidad, cuidados personales y de movimiento) y función psicosocial (que comprende interacción social, comunicación y comportamiento emocional) (35,36).

El *Nottingham Health Profile* (NHP) es autoadministrable y contiene 38 preguntas que evalúan el estado de salud subjetivo en los dominios de Morbilidad Física, Dolor, Sueño, Reacciones Emocionales, Aislamiento Social y Energía. Cada sesión contiene preguntas que son registradas y convertidas en puntajes que van del 0 al 100, donde 0 es mejor percepción de salud y 100 se refiere al peor estado de salud. Éste es uno de los dos cuestionarios más utilizados debido a su simplicidad y corto tiempo de aplicación (35-38).

El Cuestionario de Salud (SF-36) *Short Form* es un cuestionario muy utilizado debido a su simplicidad y corto tiempo de aplicación. Consiste en 36 preguntas subdivididas en ocho dominios: Capacidad Funcional (10 preguntas), Vitalidad (4), Aspectos Físicos (4), Dolor (2), Estado General de Salud (5), Aspectos Sociales (2), Aspectos Emocionales (3) y Salud Mental (5) (39). Su adaptación al castellano se realizó para España por Alonso *et al.* El cuestionario SF-36 fue diseñado originalmente a partir de una extensa batería de preguntas utilizadas en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study) (MOS) (40,41). En Colombia, su validación y adaptación mostró una buena consistencia interna, superando 0.48, valor que excede el 0.40 recomendado por los autores del instrumento. Además mostró una fiabilidad mayor a 0.70 en los 18 grupos analizados. La fiabilidad inter observador superó el 0.80 y la intra observador estuvo por encima del 0.70 (42).

Existen dos versiones del Cuestionario de Salud SF-36. La versión 1 se desarrolló en Esta-

dos Unidos en 1992 y la versión 2 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 las instrucciones y en la presentación, destinadas a facilitar la auto-administración; y b) número de opciones de respuesta. También se dispone de una versión Aguda del SF-36. Las preguntas de esta versión hacen referencia sólo a la última semana. La versión estándar se refiere normalmente a las cuatro últimas semanas (43).

Otra metodología genérica son las medidas de *Utility*, las cuales surgen de teorías económicas y de toma de decisiones, y que reflejan las preferencias de los pacientes en relación a diferentes estados de salud. Estas medidas pueden usarse en estudios de costo-utilidad, mostrando la preferencia del paciente según un determinado estado de salud, tratamiento o intervención. La calidad de vida es evaluada en una escala simplificada que varía de 0,0 a 1,0 (0=Muerte; 1=Salud perfecta). Una de las ventajas de este método es que facilita el análisis de costo-utilidad a través de un único resumen de cuenta. Sus desventajas se refieren a las dificultades de los pacientes para determinar los valores, pues no revelan en que dimensiones los pacientes mejoran o empeoran y no focalizan los aspectos de calidad de vida de interés específico para el investigador (44).

Por otra parte, los instrumentos específicos centran sus valoraciones en aspectos direccionados a una cierta área de interés. Pueden ser específicos para una enfermedad (Cáncer, VIH, Asma, Diabetes), para una función (Actividad Física, Función Sexual, Sueño), o para una cierta población (Personas Mayores, Adolescentes e Infantes). Esta especificidad posibilita una sensibilidad grande en la detección de los matices no captados por los instrumentos genéricos (45).

Cualquiera que sea la estrategia utilizada para evaluar la calidad de vida, se considera de vital importancia que esta evaluación sea fundamentada en una referencia teórico/conceptual que oriente la obtención, el análisis y la interpretación de los datos.

Calidad de vida y la EPOC

En los últimos años muchos autores vienen utilizando diferentes instrumentos de calidad de vida para evaluar pacientes con EPOC. Varios estudios sugieren que estos pacientes presentan comportamientos importantes de la enfermedad generalmente acompañada con cuadros de depresión y ansiedad (46-50).

Tras una revisión bibliográfica realizada en el banco de datos de LILACS (Literatura latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y en MEDLINE (Títulos Sujetos Médicos de Biblioteca Nacional Americana de Sistema de Búsqueda de Medicina en Línea) para el periodo comprendido entre 1985 y 2006, se encontró un número significativo de publicaciones que se acercaron al tema de calidad de vida, salud percibida, específicamente en los portadores de EPOC. En general se puede resaltar que la mayoría de estudios reconocen la valoración personal que el individuo realiza acerca de cómo la enfermedad y el tratamiento correspondiente repercuten sobre su estilo de vida, de acuerdo con su propia percepción e interpretación. Esta faceta subjetiva de la morbilidad (gravedad percibida por el paciente) y la percepción por parte del sujeto de sus limitaciones genera un sentimiento de baja autoestima que pone en peligro su posición ante la familia y la sociedad. Esto puede producir, por un lado, una disfunción familiar entendida como aquel proceso que le impide cumplir sus funciones en la familia, de acuerdo con la etapa del ciclo vital en que se encuentra y, por otro lado,

dificultades en relación con las demandas que percibe de su entorno.

Los primeros estudios al respecto fueron realizados en 1982 por McSweeny *et al*, quienes estudiaron la calidad de vida de 203 pacientes con EPOC hipoxémico del NORR ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) y 72 individuos saludables. En este estudio se utilizó un cuestionario genérico (SIP) y un cuestionario de psicología que evaluó el estado de humor (Profile of Mood Status – POMS). Se evidenció que en todas las categorías se comprometió más el grupo con EPOC que los grupos de control. Paralelamente se encontraron índices altos de depresión y ansiedad.

En 1994, Prigatano *et al* (51), estudiaron la calidad de vida de 985 pacientes portadores de EPOC. Estos investigadores desarrollaron un estudio multicéntrico de ejercicios con presión positiva intermitente. Los pacientes tenían $\text{PaO}_2 > 55$ mmHg y $\text{VEF}_1 < 60\%$ al predicho. En este estudio aplicaron los cuestionarios SIP y POMS con resultados que evidenciaron mayor compromiso de los dominios en el grupo de EPOC frente los datos del grupo de personas saludables y aun más diferencia cuando se comparó con los pacientes que recibían oxigenoterapia. Así, este estudio concluyó, que la mayor limitación se presenta en la condición física y que esta limitación está directamente relacionada con el estadio de la enfermedad.

Alonso *et al* (52), estudiaron la calidad de vida en 76 pacientes con EPOC no dependiente de oxígeno. Este protocolo utilizó el cuestionario genérico NHP, y la escala de percepción subjetiva del esfuerzo BORG, junto al diagrama de costo de oxígeno. Estos autores encontraron un compromiso importante en todas las dimensiones de los cuestionarios correlacionados con los altos índices de disnea.

El mismo cuestionario NHP se utilizó por Monso *et al*, con 47 pacientes con EPOC hi-

poxémico que recibían además terapia domiciliar de oxígeno. Se estableció que se daban considerables compromisos en los niveles de calidad de vida (53).

En los años 90, Jones P.W *et al* (28), desarrollaron un cuestionario específico para pacientes con asma y EPOC, el cual aplicaron a 141 individuos. Con esto se mostró que el SGRQ es un instrumento con mucha validez ya que evidenció una buena correlación con los datos funcionales y mostró sensibilidad a cambios con el transcurso del tiempo.

En 1997, Osman *et al* (54) estudiaron 266 pacientes hospitalizados con EPOC agudizado aplicando el cuestionario SGRQ, con el objetivo de investigar las relaciones del puntaje de la calidad de vida con el riesgo de reinternaciones o muerte, en un periodo de 12 meses. Los datos de esta muestra sugirieron que los pacientes con más bajas puntuaciones de SGRQ, tenían mayor riesgo de admisiones al hospital.

Okubadejo *et al* (55), investigaron la relación entre los gases arteriales y la calidad de vida en 41 pacientes con EPOC grave y con PaO_2 media de 56 mmHg. Ellos usaron los interrogatorios SIP y SGRQ y encontraron fuertes correlaciones entre el grado de hipoxemia y las puntuaciones del SGRQ.

Ferrer *et al* (56), evaluaron 321 pacientes con EPOC relacionando calidad de vida y gravedad de la obstrucción del flujo aéreo de acuerdo a la clasificación de la ATS. Ellos aplicaron el NHP y el SGRQ y concluyeron por medio de la estratificación del VEF_1 , que en cuanto más grave es el estadio de la enfermedad más grave es la calidad de vida de estos pacientes. En otro estudio con 132 pacientes con EPOC, que aplicó, el cuestionario CRQ y el NHP, se observó que el VEF_1 , la historia de tabaquismo y la edad eran tenían una gran influencia en la calidad de vida (56).

En general la mayoría de los cuestionarios tienen propiedades psicométricas aceptables y miden los mismos conceptos del estado funcional y de la salud percibida estimando el impacto que la enfermedad tiene sobre la CVRS. Desafortunadamente estos instrumentos no han proporcionado mediciones de los cambios en salud y no han definido adecuadamente la limitación funcional de los pacientes con EPOC.

Rehabilitación pulmonar y calidad de vida

Diferentes trabajos y consensos (57) sobre la rehabilitación de pacientes portadores de EPOC, han empezado a insistir en la necesidad de evaluar los resultados de este tratamiento a través de los cambios en calidad de vida. Así, por ejemplo, se ha demostrado que el tratamiento crónico con drogas broncodilatadoras de acción prolongada como el salmeterol, produce una mejoría significativa en la calidad de vida que no se ha evidenciado con los broncodilatadores de corta duración (58).

Por otra parte el meta-análisis realizado por Lacasse et al (59), quienes revisaron 14 trabajos que emplearon en su mayoría el cuestionario CRQ para evaluar los cambios, demostró que los promedios de todos los trabajos alcanzaron mejorías superiores al aumento mínimo de 0,5 puntos, considerado clínicamente útil según los trabajos de Jaeschke *et al* (60). Sin embargo, en esas investigaciones sólo la disnea duplicó esta cifra mínima.

Es importante tener presente que el ejercicio físico produce mejorías en síntomas como la disnea, la fatiga y la capacidad de control de la enfermedad en casi todos los pacientes, consiguiendo así que el tratamiento pueda seguir en el hogar ayudando a controlar las complicaciones como las exacerbaciones y la hipoxemia.

En este sentido, el estar consciente de las consecuencias que supone seguir fumando hace que la persona con EPOC se sienta motivada a no seguir haciéndolo y de esta manera se hace más lenta la pérdida de la función pulmonar.

Asimismo, se debe complementar el tratamiento con la rehabilitación pulmonar dirigida por un fisioterapeuta, la cual le permitirá al paciente mejorar su resistencia física. Éste también deberá seguir el tratamiento con broncodilatadores inhalados, lo cual será parte de su rutina de tratamiento a largo plazo, "sin omitir las indicaciones del médico tratante", pues de esta manera evitará la sobredosis en la medicación.

La oxigenoterapia domiciliaria, según indicaciones del médico tratante, aumentará los niveles de oxígeno circulante de la persona que esta en tratamiento y también mejorará su tolerancia a la actividad. Es importante que estas personas planifiquen adecuadamente los períodos de descanso de acuerdo con su programa diario para que le proporcionen a su organismo un estado de bajo gasto energético, aumentando la tolerancia a sus actividades.

De la misma forma, es importante que la persona con EPOC evite el tabaco, las temperaturas extremas y las situaciones de estrés, ya que producen vasoconstricción aumentando así el esfuerzo cardíaco y demanda de oxígeno.

Consideraciones finales

Ante lo expuesto anteriormente, podemos afirmar que los aspectos psicosociales influyen de manera importante en la manifestación de síntomas y en la utilización de los recursos de salud por lo que pueden suponer una dificultad añadida a la salud de estas personas. En definitiva, y a pesar de las dificultades que a veces acarrea su

uso, es recomendable la utilización de cuestionarios adaptados para la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, que indaguen sobre estos aspectos, pues contribuyen a aclarar situaciones aparentemente inexplicables.

Finalmente, las medidas que se tomen acerca de la salud auto percibida ayudarán a las personas portadoras de EPOC a mantenerse dentro de su entorno familiar, en la comodidad de su hogar con una mejor calidad de vida.

Referencias

1. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-1276.
2. Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993. An analysis using multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:814-818.
3. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity & mortality: chartbook on cardiovascular, lung, and blood diseases. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; 1998. En línea. Acceso 12/12/2006. Disponible: URL: www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/seiin/other/cht-book/htm
4. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-946.
5. Hay JG, Stone P, Carter J, *et al.* Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1992; 5: 659-664.
6. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 976-980.
7. France AJ, Prescott RJ, Biernacki W, Muir AL, MacNee W. Does right ventricular function predict survival in patients with chronic obstructive lung disease? *Thorax* 1988; 43: 621-626.
8. Schols AM, Soeters P, Dingemans M, Mostert R, Frantzen P, Wouters E.. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 147: 1151-1156.
9. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, *et al.* Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive pulmonary disease: the SUPPORT Investigators (Study to Understand Prognosis and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959-967.
10. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE, the IPPB Trial Group.. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 14-20.
11. Intermittent Positive Pressure Breathing Trial Group. Intermittent positive pressure breathing therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1983; 99: 612-620.
12. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, *et al.* Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
13. Reardon J, Awad E, Normandin E, Vale F, Clark B, ZuWallack RL. The effect of comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation on dyspnea. *Chest* 1994; 105: 1046-1052.
14. American Thoracic Society. Skeletal Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002.
15. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-946.

16. Schols A, Slangen J, Volovics L, Wouters E. Weight loss in a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791-1797.
17. Burge PS, Calverley PM, Daniels JME. The acute effects of oral prednisolone in patients with COPD in the ISOLDE trial: responders and non-responders. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: A126.
18. Griffiths TL, Phillips CJ, Davies S, Burr ML, Campbell IA. Cost effectiveness of an outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation programme. *Thorax* 2001; 56: 779-784.
19. ACCP/AACVPR-Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. Pulmonary Rehabilitation. *Chest* 1997; 112: 1363-1366.
20. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: S77-121.
21. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, *et al.* Normativa SEPAR. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 297-316.
22. Pauwels R, Sonia Buist A, Calverley P, Jenkins C, Hurd S. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276.
23. GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. En línea. Acceso 10/10/2004. Disponible en URL: <http://www.goldcopd.com>.
24. Menezes A, Jardim JR, Perez-Padilla R *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2005; 21: 1565-1573.
25. Dornhorst AC. Respiratory Insufficiency. *Lancet* 1995; 1: 1185-1187.
26. Calman KC. Quality of life in cancer patients an hypothesis. *Med Ethics J* 1984; 53: 2316-2323.
27. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991; (Suppl): 25-31
28. Velarde E, Avila C. Consideraciones metodológicas para evaluar la calidad de vida. *Salud Pública Mex* 2002; 44: 448-463.
29. Alonso J, Prieto L, Ferrer M, Vilagut G, Broquetas JM, Roca J, *et al.* Testing the measurement properties of the Spanish version of the SF-36 Health Survey among male patients with chronic obstructive pulmonary disease. Quality of Life in COPD Study Group. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1087-1094.
30. Secretaria de Bienestar Social. Diagnóstico Social de Medellín, 2000. Medellín: Alcaldía, 2002.
31. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley S, Chambers L. A measure of quality of life for clinical trial in chronic long disease. *Thorax* 1987; 42: 773-773.
32. Jones, PW. Issues Concerning health-related quality of life in COPD. *Chest* 1995; 187-193.
33. Jones PW. Application of quality – of –life measures in chronic obstructive pulmonary disease *clin pulm Med* 1947; 4: 131-134.
34. Mahler DA, Mackowiak JI. Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest* 1995; 107: 1585-1589.
35. Garratt A, Schimidt L. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcomes measures. *BMJ* 2002; 324: 1417-421.

36. Prigatano GP, Wright EC, Levin D. Quality of life and predictors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1994; 144: 1613-1619.
37. Hunt SM, Mckenna SP, Mcewen JM, William J, Papp E. The Nottingham Health profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med* 1981; 15: 221-229.
38. Prieto L, Alonso J, Ferrer M, Antó JM. Are results of the SF-36 health survey and the Nottingham health profile similar? A comparison in COPD patients. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 463-473.
39. Cicorelli RM, Ferrez MB, Santos WW, Meinão I, Cuaresma MR. Traducción para la lengua portuguesa y validación del cuestionario genérico de evaluación de calidad de vida SF-36 (Brasil SF-36), *Rev Bras Reumatol* 1999; 39: 143-150.
40. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana J, Santed R, Valderas J, Ribera A, Domingo-Salvany A, Alonso J. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* 2005; 19: 135-150.
41. 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. Mayo 1995.
42. García HI, Lugo LH. Adaptación cultural y fiabilidad del instrumento de calidad de vida SF36 en instituciones de Medellín. (Tesis de Maestría). Medellín: Facultad Nacional de Salud Pública; 2002.
43. López GE, Banegas JR, Pérez A, Gutiérrez JL, Alonso J, Rodríguez-AF. Valores de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36 en población adulta de más de 60 años. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 568-73.
44. Paschoal SMP. Qualidade de vida do idoso: elaboração de um instrumento que privilegia sua opinião. Prometo de pesquisa apresentado para exame de Qualificação Programa de pós-graduação da Faculdade de Medicina da USP, 2000.
45. Cardiel MH. ¿Cómo se evalúa la calidad de vida? En: Temas de medicina interna. *Epidemiología clínica. Asociación de Medicina Interna de México, A. C. México, D.F. Interamericana* 1994; 2: 359-368.
46. Wolkove N, Dajczman E, Colacone A, Kreisman H. The relationship between pulmonary function and dyspnea in obstructive lung disease. *Chest* 1989; 96: 1247-1251.
47. Kesten S, Chapman KR: Physician perceptions and management of COPD. *Chest* 1993; 104: 254-258.
48. Burge PS, Calverley PM, Daniels JME. The acute effects of oral prednisolone in patients with COPD in the ISOLDE trial: responders and non-responders. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: A126.
49. Cooper JD, Patten GA, Sundaresan RS, Trulock EP, Yusen RD, Pohl MS ET AL. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovascular Surg* 1996; 112: 1319-1329.
50. O'donnell DE, LAM M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1557-1565.
51. Prigatano, GP; Wright EC; Levin D. Quality of life and predictors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1994; 144: 1613-1619.
52. Alonso J, Antó JM, Gonzales M, Fiz JA, Izquierdo J, Morena J. Measurement of general health status of non-oxigendependent chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 30: 125-135.

53. Monso E, Fiz JA, Izquierdo J, Alonso J, Coll R, Rosell A, Morena J. Quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): correlation with lung and muscle function. *Respir Med* 1998; 92: 221-227.
54. Osman LM, Godden PJ, Friend JA, Legge JS, Douglas JG. Quality of life and hospital re-admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52: 67-71.
55. Okubadejo AA, Jones PW, Wedzicha JA. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxemia. *Thorax* 1996; 51: 44-47.
56. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Morena J, Marrades R, Prieto L, Anto JM. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. *Am Intern Med* 1997; 127: 1072-1079.
57. Tsukino M, Nishimura K, Ikeda A, Koyama H, Mishima M, Izumi T. Physiological factors that determine the health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1996; 110: 896-903.
58. Carone M, Jones PW. Health status "quality of life". En: *Pulmonary Rehabilitation*. Donner CF y Decramer M, eds. *Eur Respir Mon* 2000; 5: 22-35.
59. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation program in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lancet* 1996; 348: 1115-1119.
60. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status: ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled Clin Trials* 1989; 10: 407-415.