

Características de la versión española del cuestionario de calidad de vida QLS^M-H en sujetos adultos con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatotropina. Estudio piloto

El objetivo de este trabajo es describir las características psicométricas de la versión inicial del cuestionario de calidad de vida enfermedad-específico (QLS^M-H) en pacientes españoles adultos con deficiencia de hormona de crecimiento (GH).

Métodos. A 64 pacientes diagnosticados de deficiencia de GH (36 mujeres y 28 varones, con una edad media (desviación estándar [DE]) de 39,6 años (13,8), se autoadministraron los cuestionarios QLS^M-H y SF-36 en las visitas correspondientes a los intervalos -1, 0, 3 y 6 meses de tratamiento sustitutivo con somatotropina.

Los resultados se compararon con los datos de referencia españoles del cuestionario QLS^M-H obtenidos en 876 sujetos normales, aleatoriamente seleccionados en una muestra poblacional.

Resultados. Los pacientes presentaban un panhipopituitarismo con deficiencia de GH grave (factor de crecimiento similar a la insulina 1 [IGF-I] media: 48,4 µg/l). La correlación test-retest fue de 0,88, la consistencia interna evaluada mediante α de Cronbach fue de 0,92. Los coeficientes de correlación con las áreas física y mental del SF-36, en condiciones basales, fueron de 0,37 y 0,75, respectivamente ($p < 0,005$). La puntuación basal del QLS^M-H fue de 23,9 y de 45,2 a los 6 meses de tratamiento ($p < 0,005$). La puntuación de la población de referencia para la misma edad y sexo era de 41,2 ($p = 0,06$ frente a basal y $p = 0,626$ frente a 6 meses). El tamaño del efecto fue de 0,71.

Conclusión. La versión inicial española del módulo enfermedad-específico del cuestionario QLS es una herramienta válida, reproducible y sensible para evaluar la satisfacción de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con deficiencia de GH y para monitorizar los efectos del tratamiento sustitutivo con somatotropina sobre la misma.

I.J. BERNABEU^a, S. GAZTAMBIDE^b, E. MENÉNDEZ^c, S.M. WEBB^d, A. GARCÍA-PATTERSON^d, M. DÍAZ^e, J. FERRER^f, J. BIARNÉS^g, A. LECUBE^h, G. HENRICHⁱ, P. HERSCHBACHⁱ, W. BLUM^j Y F. MARÍN^k

^aServicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. ^bServicio de Endocrinología. Hospital de Cruces. Barakaldo, ^cServicio de Endocrinología. Hospital de Navarra. Pamplona. ^dServicio de Endocrinología. Hospital de Sant Pau. Barcelona. ^eServicio de Endocrinología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ^fServicio de Endocrinología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ^gServicio de Endocrinología. Hospital Josep Trueta. Girona. ^hServicio de Endocrinología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁱInstituto y Policlínica de Medicina Psicosomática. Psicoterapia y Psicología Médica. Universidad Tecnológica de Múnich. Alemania. ^jDepartamento de Investigación Médica. Eli Lilly and Company. Bad Homburg. Alemania. ^kDepartamento de Investigación Médica. Eli Lilly and Company Madrid.

CHARACTERISTICS OF THE SPANISH VERSION OF THE QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (QLS^M-H) IN ADULT SUBJECTS WITH GROWTH HORMONE DEFICIENCY TREATED WITH SOMATOTROPIN: PILOT STUDY

Background. The aim of this study was to assess the psychometric properties of the preliminary version of the disease-specific quality of life questionnaire (QLS^M-H) in adult patients in Spain diagnosed with growth hormone deficiency (GHD).

Methods. We studied 64 patients (36 women and 28 men) with a diagnosis of GHD. The mean age was 39.6 years (SD: 13.8 years). The QLS^M-H and SF-36 were self-administered during the visits corresponding to intervals -1, 0, 3, and 6 months of somatotropin replacement therapy. The scores were compared with Spanish reference data of the QLS^M-H obtained in 876 healthy subjects, randomly selected from the Spanish population.

Results. All patients presented panhypopituitarism with severe GHD (mean IGF-I: 48.4 µg/L). The test-retest correlation was 0.88. The internal consistency of the scale assessed by Cronbach's alpha was 0.92. The correlation coefficients of baseline scores with the physical and mental aspects of the SF-37 were 0.37 and 0.75 respectively ($p < 0,005$). The basal QLS^M-H score was 23,9, which increased to 45.2 after 6 months of somatotropin therapy ($p < 0,005$). The age- and sex-matched reference score was 41.2 ($p = 0,06$ vs baseline, and $p = 0.626$ vs 6 months). The effect size was

Los resultados preliminares de este trabajo han sido presentados en el 43.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Santiago de Compostela, 16-18 mayo, 2001.

Correspondencia: Dr. F. Marín.
Departamento de Investigación Médica. Lilly, S.A.
Avda. de la Industria, 30. 28180 Alcobendas. Madrid.

Manuscrito recibido el 17-9-2001; aceptado para su publicación el 28-1-2002.

Palabras clave: Calidad de vida relacionada con la salud. Somatotropina. GH. Hipopituitarismo.

0.71.

Conclusions. The preliminary Spanish version of the disease-specific module of the quality of life questionnaire QLS is a valid, reproducible and sensitive tool for assessing satisfaction with health-related quality of life among patients with GHD and for monitoring the effects of somatotropin replacement therapy on quality of life.

Key words: Health-related quality of life. Somatotropin. Growth hormone. Hypopituitarism.

La deficiencia de hormona de crecimiento (GH) en individuos adultos, bien aislada o en el contexto de un panhipopituitarismo, produce una serie de alteraciones metabólicas y de la composición corporal ampliamente descritas en la última década¹. Además, varios estudios han demostrado que estos pacientes presentan peores resultados en las escalas que evalúan la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y que se autoperceben como emocionalmente más lábiles, más aislados socialmente, con menor energía o con una vida sexual más insatisfactoria²⁻⁴.

Los efectos del tratamiento sustitutivo con somatotropina sobre la CVRS de estos pacientes han sido generalmente positivos⁵⁻⁸, si bien hay autores que no evidenciaron beneficio⁹⁻¹⁰ o éste fue marginal¹¹⁻¹². La mejoría en la calidad de vida de los pacientes tratados con somatotropina puede explicarse, al menos en parte, por varios de los efectos del tratamiento sobre la capacidad para tolerar el ejercicio físico, la normalización del volumen extracelular, la mejor tolerancia al calor, el estímulo de la eritropoyesis o por efectos directos sobre el sistema nervioso central^{1,13,14}.

Uno de los problemas identificados en la medición de la CVRS y de los efectos del tratamiento sustitutivo con somatotropina en este tipo de pacientes es que la herramienta utilizada para valorarla ha sido un cuestionario genérico de salud general, como por ejemplo el *Nottingham Health Profile* (NHP), el *Psychological General Well-Being Schedule* (PGWBS), el *General Health Questionnaire* (GHQ), el SF-36 o el *Sickness Impact Profile* (SIP)^{15,16}. Estos cuestionarios podrían no ser suficientemente sensibles para identificar los cambios en la CVRS de estos pacientes, dado que no incluyen preguntas relevantes sobre las preocupaciones y problemas específicos que conlleva el estado de deficiencia de GH. Es por ello que, en los últimos años, se han desarrollado cuestionarios específicos para pacientes adultos con deficiencia de GH^{12,17,18}. En España, el más extensamente utilizado es el QoL-AGHDA, un cuestionario derivado del *Nottingham Health Profile* desarrollado en el Reino Unido¹⁹. Sin embargo, aunque este cuestionario incluye preguntas relevantes para los sujetos adultos con deficiencia de GH, no incluye el aspecto de la ponderación individual de los diferentes ítems del cuestionario, es decir, la evaluación de las diferencias interindividuales en la percepción y evaluación de aspectos objetivos de la vida o de la salud, derivados de las diferentes esperanzas, expectativas o deseos que

cada individuo tiene en su vida, un aspecto de interés creciente en la evaluación de la CVRS²⁰.

El cuestionario QLS^M (*Questions on Life Satisfaction*^{Modules}), previamente denominado FLZ (*Fragen zur Lebenszufriedenheit*), es un nuevo instrumento desarrollado en Alemania para medir la CVRS. El cuestionario contiene un módulo general y un módulo relacionado con la salud²¹. Sus características principales son la multidimensionalidad y la ponderación de los ítems, es decir, la propiedad de que el sujeto considere la importancia que tiene para él cada ítem que se evalúa para, posteriormente, expresar su grado de satisfacción con el mismo. Recientemente, se ha añadido un nuevo módulo enfermedad-específico para pacientes adultos con deficiencia de GH (QLS^M-H) que está siendo sometido a un proceso de validación en varios idiomas¹⁶. El objetivo de este trabajo es evaluar las propiedades psicométricas de la versión española de este módulo enfermedad-específico del cuestionario QLS^M.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se trata de un estudio abierto, no controlado, longitudinal y multicéntrico, donde los pacientes fueron evaluados, tratados y seguidos de acuerdo con un criterio observacional, es decir, de acuerdo con la práctica clínica habitual de los endocrinólogos participantes en el mismo. Se incluyeron en el estudio 64 pacientes (36 mujeres y 28 varones), con una edad media (desviación estándar [DE]) de 39,6 (13,8) años, diagnosticados de deficiencia grave de GH, de acuerdo con los criterios establecidos en la Conferencia Consenso de Port Stephens²², y cuyo tratamiento sustitutivo con somatotropina había sido aprobado por los correspondientes Comités de Hormona de Crecimiento de las Comunidades Autónomas de los hospitales implicados en el proyecto. En el momento de su entrada en el estudio, todos los pacientes recibían tratamiento sustitutivo apropiado con tiroxina, esteroides sexuales, cortisol y/o vasopresina para sus deficiencias hormonales asociadas. La dosificación de somatotropina y el seguimiento clínico de los pacientes quedó a juicio de los endocrinólogos, de acuerdo con el diseño observacional del estudio. Los pacientes fueron informados de las características del estudio y otorgaron su consentimiento oral para participar en el mismo. Todos los pacientes completaron los tests de CVRS (véase más adelante) 4 semanas (± 1 semana) antes del inicio del tratamiento con somatotropina (para la evaluación de la fiabilidad test-retest), en la visita basal y a los 3 y 6 meses de tratamiento. En la visita basal se recogieron datos sociodemográficos y clínicos, se determinaron las concentraciones de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) e IGFBP-3 y se instruyó al paciente sobre la dosis y el método de administración de somatotropina. Los datos fueron recogidos entre abril de 1998 y mayo de 2000.

Cuestionarios de CVRS

La versión española preliminar del módulo específico para pacientes con deficiencia de GH del cuestionario QLS^M es el resultado de un proceso de traducción-retrotraducción de la versión alemana por dos traductores independientes. La retrotraducción al alemán fue evaluada para comprobar la equivalencia semántica por los autores del

cuestionario (P. Herschbach y G. Henrich). Las traducciones revisadas fueron administradas a un grupo de 10 sujetos normales de ambos sexos, de entre 45 y 80 años de edad y un nivel educacional medio para evaluar su comprensión y factibilidad. En este proceso, se introdujeron algunos cambios que se juzgaron necesarios para que el texto de los ítems del cuestionario fuera más comprensible para una persona no habituada a la terminología médica. Estos cambios fueron, a su vez, retroalimentados al alemán y aprobados. El cuestionario preliminar consta de 16 ítems derivados de entrevistas semiestructuradas realizadas por dos endocrinólogos experimentados en enfermedad hipofisaria a 26 pacientes alemanes con panhipopituitarismo de más de un año de evolución (19 varones y 7 mujeres), donde se insistía en recoger datos acerca de la percepción de los pacientes sobre ciertos aspectos de su calidad de vida que pudieran verse influenciados por su deficiencia de GH (anexo I). Se trata de un cuestionario autoadministrado, donde el entrevistado debe primero contestar qué importancia tiene para él un determinado ítem de la calidad de vida; posteriormente, se le pregunta sobre su grado de satisfacción con ese ítem. Todas las respuestas se recogen en una escala de 5 puntos. La relación ponderada de la satisfacción con un determinado ítem se resume en una puntuación derivada de la fórmula: satisfacción ponderada = (importancia-1)*(2*satisfacción-5), siendo el rango de puntuación entre -12 y +20 por cada ítem, dado que la escala de puntuación tanto de importancia como de satisfacción oscila entre los valores 1 y 5²¹. La puntuación total del cuestionario es la suma de las puntuaciones de los 16 ítems.

Las puntuaciones de referencia para la población general española se obtuvieron tras la autoadministración del cuestionario a una muestra representativa de 876 sujetos entre 20 y 70 años (425 mujeres y 451 varones) repartidos por la España peninsular e Islas Baleares. Las entrevistas se distribuyeron de forma proporcional a la población según zonas geográficas y tipos de hábitat.

La evaluación de las propiedades psicométricas de la versión inicial del cuestionario QLSM-H consistió en determinar su fiabilidad mediante correlaciones test-retest y puntuación ítem-puntuación total, su consistencia interna, por alfa de Cronbach, su sensibilidad al cambio tras tratamiento con somatotropina, su validez convergente y su validez de constructo comparando las puntuaciones de los pacientes con las del grupo control ajustado por edad y sexo. Para evaluar la validez convergente, se utilizó la versión española del cuestionario de salud general SF-36²³. Los cuestionarios se autocumplimentaron antes de la entrevista clínica y tras recibir las instrucciones pertinentes por parte del personal sanitario. El orden de administración de los cuestionarios fue: primero el QLS^M-H, seguido del SF-36.

La evaluación estadística se realizó usando el programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS).

RESULTADOS

En las tablas 1 y 2 se resumen varias características sociodemográficas y clínicas basales de la cohorte de pacientes. Cabe destacar que en el 54% de los pacientes existe el antecedente de una neoplasia intracraneal. Los valores medios de IGF-1 y de IGFBP-3 determinados en el laboratorio central a los 6 meses de tratamiento (145 µg/l y 2,57 mg/l, respectivamente) fueron significativamente superiores a los de la visita basal

TABLA 1. Características sociodemográficas

| | |
|----------------------|-----------------------|
| Sexo | 36 mujeres/28 varones |
| Edad media (DE) | 39,6 (13,8) años |
| Estado civil | |
| Casado/a | 50% |
| Soltero/a | 41% |
| Viudo/a | 6% |
| Divorciado/a | 3% |
| Educación | |
| Universitario/a | 16% |
| Superior | 34% |
| Secundaria | 30% |
| Primaria | 20% |
| Estado laboral | |
| Profesional | 30% |
| Trabajador/a manual | 29% |
| Desempleado/a | 29% |
| Jubilado/a | 9% |
| Jubilación prematura | 2% |
| No recogido | 1% |

TABLA 2. Características clínicas

| | |
|--|------|
| Inicio de la deficiencia de hormona de crecimiento | |
| Infancia | 31% |
| Edad adulta | 69% |
| Tipo de deficiencia de hormona de crecimiento | |
| Aislada | 0% |
| Múltiple | 100% |
| Tipo de tratamiento recibido | |
| Cirugía hipofisaria | 54% |
| Radioterapia | 29% |
| Hormona de crecimiento durante la infancia | 27% |
| Deficiencias hormonales hipofisarias asociadas | |
| Hipogonadismo | 95% |
| Hipotiroidismo | 92% |
| Hipoadrenalismo | 72% |
| Diabetes insípida | 9% |
| Enfermedades crónicas asociadas | |
| Hiperlipemia | 27% |
| Alteraciones campimétricas | 26% |
| Hipertensión arterial | 11% |
| Artrosis | 7% |
| Fracturas osteoporóticas | 4% |

(48,4 µg/l y 1,75 mg/l) ($p < 0,0001$ y $p < 0,001$, respectivamente).

Los valores de la puntuación global de QLS^M-H antes del inicio del tratamiento, aunque eran notablemente más bajos que los de una muestra de la población de referencia ajustada por edad y sexo (24,9 y 23,9 frente a 41,2), no alcanzaron una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,06$) (fig. 1). Existen sin embargo, 3 ítems (relaciones sociales, excitación sexual y resistencia física) donde la diferencia entre el grupo de pacientes y los controles mostró una diferencia estadísticamente significativa (tabla 3), con valores más bajos en el grupo de pacientes con deficiencia de GH. Tanto a los tres como a los 6 meses de tratamiento se observó un incremento significativo en las puntuaciones globales de QLS^M-H (fig. 1), lo que demuestra la sensibilidad al cambio del cuestionario. Aunque entre el tercer y el sexto mes se produjo un incremento en la puntuación global de QLS^M-H, la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa ($p = 0,083$) (fig. 1). De los 16 ítems del cuestionario,

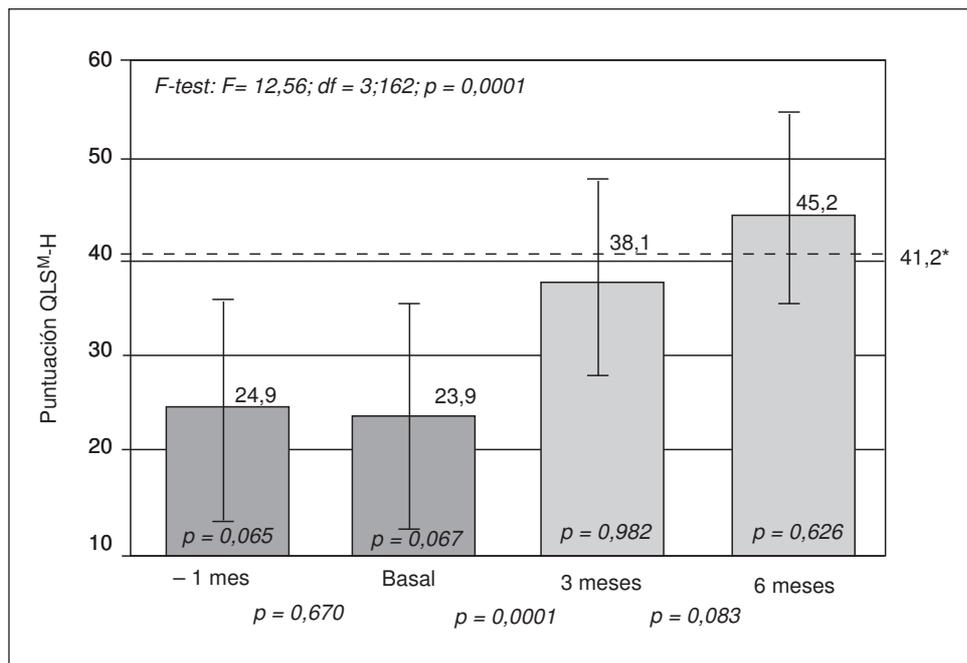


Fig. 1. Puntuaciones globales del cuestionario QLS^M-H en sujetos con deficiencia de hormona del crecimiento en comparación con los valores de sujetos controles normales ajustados por edad y sexo, y evolución durante el tratamiento con somatotropina. *Valor medio de los sujetos controles ajustado por edad y sexo. En sombreado aparece el intervalo de confianza (IC) del 95%. Las barras de error indican el IC del 95% del valor medio. F-test: análisis de la variancia de los cambios durante las cuatro visitas. Valor de p (dentro de las columnas): comparación con los controles (ajustados por edad y sexo), valor de p (entre columnas): comparación entre dos intervalos de tiempo consecutivos.

TABLA 3. Diferencia en las puntuaciones de los ítems del cuestionario para evaluar la validez discriminante frente a población normal (1.^a columna) y la sensibilidad al cambio (2.^a columna). Los valores entre paréntesis indican la desviación estándar

| Ítem del cuestionario QLS ^M -H | Diferencia puntuación basal pacientes frente a sujetos normales ³ | Valor p | Diferencia puntuación tras 6 meses de tratamiento frente a basal | Valor p |
|---|--|---------|--|---------|
| Tolerar el estrés | -1,55 (5,88) | NS | 2,47 (6,40) | 0,002 |
| Aspecto físico | -0,92 (5,95) | NS | 3,07 (5,95) | 0,0001 |
| Peso | -1,23 (4,83) | NS | 2,48 (7,24) | 0,002 |
| Estatura | 1,14 (3,39) | NS | 0,81 (5,78) | NS |
| Dormir | 0,30 (6,52) | NS | 2,90 (7,54) | 0,007 |
| Autoconfianza | -2,11 (6,49) | NS | 3,10 (6,90) | 0,004 |
| Relaciones sociales | -2,53 (5,37) | 0,034 | 1,69 (5,37) | NS |
| Excitación sexual | -5,13 (6,54) | 0,008 | 2,83 (6,53) | 0,01 |
| Memoria | -2,54 (6,77) | NS | 2,08 (7,24) | 0,04 |
| Capacidad de concentración | -2,85 (6,87) | NS | 3,08 (6,74) | 0,003 |
| Resistencia física | -3,85 (6,51) | 0,009 | 3,55 (6,73) | 0,001 |
| Espíritu emprendedor/iniciativa | -2,12 (8,28) | NS | 1,90 (7,03) | 0,035 |
| Autodominio | -2,58 (7,35) | NS | 2,80 (6,71) | 0,003 |
| Saber manejar el enfado | -2,40 (7,12) | NS | 2,39 (6,11) | 0,005 |
| Poder tener tranquilidad | -0,84 (6,94) | NS | 1,71 (5,91) | NS |
| Poder soportar el barullo | -0,40 (6,20) | NS | 2,60 (6,87) | 0,042 |
| Diferencia puntuación total | -17,3 (30) | 0,067 | +21,3 (39) | 0,0001 |

³Ajustados por edad y sexo. NS: no significativo (p ≥ 0,05).

sólo tres no demostraron diferencias entre la situación basal y tras 6 meses de tratamiento: la talla (algo esperable en sujetos adultos), las relaciones sociales y el poder tener tranquilidad (tabla 3).

La reproductibilidad del cuestionario fue evaluada antes de iniciarse el tratamiento con somatotropina, mediante la fiabilidad test-retest, con un coeficiente de correlación intraclass de la puntuación global de QLS^M-H de 0,88, siendo los valores de correlación de cada dimensión muy altos en la mayoría de los casos (> 0,70), salvo en el de la "excitación sexual" (tabla 4). Igualmente, la correlación de cada uno de los

ítems particulares con la puntuación global del cuestionario fue excelente en la mayoría de los casos, exceptuando la dimensión "estatura" (tabla 4). La consistencia interna de la escala, evaluada por la alfa de Cronbach, fue de 0,92.

El análisis de validez convergente mediante la correlación de las puntuaciones basales del QLS^M-H con las puntuaciones basales de los aspectos físicos y mentales de la versión validada en español del cuestionario SF-36 reveló unas correlaciones moderadas o altas (r = 0,37; p = 0,004 y r = 0,75; p < 0,0001, respectivamente).

TABLA 4. Coeficientes de correlación test-retest en situación basal (pretratamiento) y coeficientes de correlación ítem particular-puntuación total

| Ítem del cuestionario QLS ^M -H | Correlación test-retest | Correlación valor ítem-puntuación total |
|---|-------------------------|---|
| Tolerar el estrés | 0,79 | 0,66 |
| Aspecto físico | 0,82 | 0,58 |
| Peso | 0,79 | 0,47 |
| Estatura | 0,81 | 0,28 |
| Dormir | 0,77 | 0,63 |
| Autoconfianza | 0,76 | 0,77 |
| Relaciones sociales | 0,76 | 0,63 |
| Excitación sexual | 0,53 | 0,56 |
| Memoria | 0,78 | 0,62 |
| Capacidad de concentración | 0,72 | 0,66 |
| Resistencia física | 0,83 | 0,65 |
| Espíritu emprendedor/iniciativa | 0,73 | 0,68 |
| Autodominio | 0,74 | 0,75 |
| Saber manejar el enfado | 0,85 | 0,73 |
| Poder tener tranquilidad | 0,70 | 0,79 |
| Poder soportar el barullo | 0,72 | 0,67 |
| Puntuación total QLS ^M -H | 0,88 | |

TABLA 5. Puntuaciones de los componentes físico y mental del cuestionario SF-36 tras 6 meses de tratamiento con somatotropina. Los valores se indican como media (desviación estándar)

| | -1 mes | Basal | 3 meses | 6 meses |
|-------------------|-------------|-------------|--------------------------|--------------------------|
| Componente físico | 45,8 (6,9) | 45,9 (7,0) | 47,8 (6,5) ^a | 48,9 (5,3) ^b |
| Componente mental | 41,2 (12,9) | 41,7 (13,4) | 44,9 (12,1) ^c | 47,5 (10,8) ^d |

^ap = 0,058 frente a basal.

^bp = 0,002 frente a basal y p = 0,153 frente a 3 meses.

^cp = 0,04 frente a basal.

^dp = 0,001 frente a basal y p = 0,031 frente a 3 meses.

No hay diferencias estadísticamente significativas entre los valores de las visitas -1 mes y basal.

Los resultados de los componentes físico y mental del cuestionario de salud general SF-36 se incluyen en la tabla 5. Ambos componentes evidenciaron una mejoría significativa tras el tratamiento con somatotropina, tanto a los tres, como a los 6 meses. A pesar de ello, el análisis del tamaño del efecto²⁴ de la puntuación global del QLS^M-H (0,71), indica que este cuestionario es más sensible al cambio que el SF-36, donde el tamaño del efecto observado, tanto en la dimensión física como en la mental, fue inferior (0,42 y 0,43, respectivamente).

El análisis de la correlación entre los diversos parámetros sociodemográficos examinados (edad, sexo, estado civil, situación laboral) y varias características clinicoanalíticas (peso, talla, índice de masa corporal, suma de pliegues cutáneos, índice cintura/cadera, IGF-I e IGFBP-3 basales), por un lado, y la puntuación del QLS^M-H, por otro, no presentó correlaciones estadísticamente significativas ($p > 0,05$), posiblemente por el pequeño tamaño de la muestra.

DISCUSIÓN

El análisis de las propiedades psicométricas de la versión inicial española del módulo específico del cuestionario QLS indica que se trata de una herramienta válida, reproducible y sensible para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes adultos con deficiencia de GH y para monitorizar los efectos del tratamiento sustitutivo con somatotropina sobre la misma. El análisis inicial que presentamos en este trabajo constituye el paso previo para, mediante técnicas psicométricas específicas, eliminar los ítems redundantes y seleccionar para la versión final del cuestionario exclusivamente aquellos ítems que cumplan una serie de criterios psicométricos derivados de su fiabilidad, sensibilidad al cambio, desviación de una distribución gaussiana o desviación de la población de referencia, entre otros. Recientemente este análisis ha sido finalizado²⁵ y reducirá a nueve los 16 ítems actuales.

Pensamos que la evaluación de la CVRS en sujetos adultos con deficiencia de GH mediante instrumentos específicos, que han sido generados tras un proceso de selección de ítems relevantes en pacientes con esta afección y que han sido sometidos a un proceso de validación transcultural meticuloso, debería formar parte de la evaluación basal y postratamiento con somatotropina de estos pacientes, puesto que la alteración de la CVRS es un hecho ampliamente demostrado en los mismos, y claramente relacionado con la potencial aceptación de este tratamiento sustitutivo²⁶.

El cuestionario QLS^M-H está desarrollado sobre el concepto de calidad de vida desarrollado por Calman²⁷, en el sentido de que la CVRS viene a ser la discrepancia percibida por el sujeto entre sus expectativas o aspiraciones y sus logros o experiencias. La posibilidad de que el paciente pondere cuánto es de importante para su situación particular un determinado ítem, antes de expresar su grado de satisfacción con el mismo, en lugar de dar una respuesta simple del tipo sí/no, es un método para evitar o minimizar varios de los problemas intrínsecos en la medida de la CVRS como lo son las diferentes expectativas que tienen diferentes personas sobre varios aspectos de su vida y su salud en un momento determinado, o el cambio que ocurre en dichas expectativas a lo largo de su vida o de la propia evolución natural de la enfermedad^{20,28}. Un ejemplo claro podría ser el grado de satisfacción que tiene un sujeto sobre su vida sexual. Evidentemente, dependiendo de sus expectativas personales –que van a derivar de múltiples influencias sociológicas, psicológicas, ambientales, etc.– el grado de afectación que le puede producir la enfermedad y el potencial cambio inducido por el tratamiento, no se traducirán en una respuesta uniforme en su CVRS, aspecto que no recogen adecuadamente los cuestionarios disponibles en la actualidad.

Otro aspecto que incorpora el QLS^M-H, y que contribuye a mejorar su sensibilidad y fiabilidad, es la delimitación en el tiempo en la evaluación de la CVRS a las 4 semanas previas a la cumplimentación del cues-

ANEXO 1. Módulo específico para pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento del cuestionario QLS

QLS^M-H

Los siguientes aspectos de la salud merecen ser tenidos en cuenta, sobre todo en personas con falta de hormonas. Debe usted indicar la **importancia** que tienen para usted los distintos aspectos que se señalan, y a continuación lo **satisfecho** que está usted con ellos. Por favor, conteste usted **todas** las preguntas. No deje que su estado actual (bueno o malo) influya en sus respuestas; por el contrario, procure hacer una valoración de **las cuatro últimas semanas**

Por favor, comience marcando con una cruz la casilla que refleja la **importancia** que tiene para usted cada uno de los siguientes aspectos. Antes de comenzar, lea todos los puntos

| Qué importancia tiene para usted... | Ninguna importancia | Poca importancia | Bastante importancia | Mucha importancia | Muchísima importancia |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. La capacidad de tolerar el estrés | <input type="checkbox"/> |
| 2. La figura/el aspecto físico | <input type="checkbox"/> |
| 3. El peso | <input type="checkbox"/> |
| 4. La estatura | <input type="checkbox"/> |
| 5. Dormir | <input type="checkbox"/> |
| 6. La confianza en sí mismo | <input type="checkbox"/> |
| 7. Las relaciones sociales | <input type="checkbox"/> |
| 8. La excitación sexual | <input type="checkbox"/> |
| 9. La memoria | <input type="checkbox"/> |
| 10. La capacidad de concentración | <input type="checkbox"/> |
| 11. La resistencia física | <input type="checkbox"/> |
| 12. El espíritu emprendedor/la iniciativa | <input type="checkbox"/> |
| 13. El dominio de sí mismo | <input type="checkbox"/> |
| 14. Saber manejar el enfado | <input type="checkbox"/> |
| 15. Poder tener tranquilidad | <input type="checkbox"/> |
| 16. Poder soportar el barullo (agitación, ruido) | <input type="checkbox"/> |

A continuación se trata de saber lo **satisfecho** que está usted con estos aspectos de su salud

Por favor, a continuación marque con una cruz la casilla que refleja lo **satisfecho** que está con cada uno de los siguientes aspectos de su salud. De nuevo, trate de tener en cuenta **las cuatro últimas semanas** en su valoración, y conteste **todas** las preguntas.

| Hasta qué punto está satisfecho con... | Insatisfecho | Más bien insatisfecho | Más bien satisfecho | Bastante satisfecho | Muy satisfecho |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. La capacidad de tolerar el estrés | <input type="checkbox"/> |
| 2. La figura/el aspecto físico | <input type="checkbox"/> |
| 3. El peso | <input type="checkbox"/> |
| 4. La estatura | <input type="checkbox"/> |
| 5. Dormir | <input type="checkbox"/> |
| 6. La confianza en sí mismo | <input type="checkbox"/> |
| 7. Las relaciones sociales | <input type="checkbox"/> |
| 8. La excitación sexual | <input type="checkbox"/> |
| 9. La memoria | <input type="checkbox"/> |
| 10. La capacidad de concentración | <input type="checkbox"/> |
| 11. La resistencia física | <input type="checkbox"/> |
| 12. El espíritu emprendedor/la iniciativa | <input type="checkbox"/> |
| 13. El dominio de sí mismo | <input type="checkbox"/> |
| 14. Saber manejar el enfado | <input type="checkbox"/> |
| 15. Poder tener tranquilidad | <input type="checkbox"/> |
| 16. Poder soportar el barullo (agitación, ruido) | <input type="checkbox"/> |

© Eli Lilly and Company.

tionario. Este aspecto puede atenuar el problema derivado de la evaluación de la CVRS dependiendo de en qué momento se realiza la medida, evitando situaciones puntuales muy recientes poco significativas, o la inconcreción derivada de una enfermedad crónica de larga evolución como suele ser la deficiencia de GH.

En resumen, se presentan las características psicométricas de la versión inicial en español de un nuevo cuestionario específico para pacientes adultos con deficiencia de GH, QLS^M-H. La versión final validada²⁵ constituirá una nueva herramienta sencilla, económica, reproducible, sensible y fiable para la evaluación de estos pacientes en nuestro medio.

AGRADECIMIENTO

Esperanza Elices, Departamento de Investigación Médica, Eli Lilly and Company, España, coordinó la evaluación de la versión preliminar con los sujetos normales. El Dr. Xavier Badía, Health Outcomes Research Europe, coordinó la recogida de los cuestionarios de la población de referencia española. Los autores agradecen al Dr. Luis Prieto, Departamento de Investigación Médica, Eli Lilly and Company, España, sus comentarios y sugerencias. Este estudio fue financiado con una beca del Departamento de Investigación Médica, Eli Lilly and Company, Madrid, España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carroll PV, Christ ER, Bengtsson BA, Carlsson L, Christiansen JS, Clemmons D, et al. Growth hormone deficiency in adulthood and the effects of growth hormone replacement: a review. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:382-95.
2. McGauley CA, Cuneo RC, Salomon F, Sönksen PH. Psychological well-being before and after growth hormone treatment in adults with growth hormone deficiency. *Hormone Res* 1990;33:52-4.
3. Rösen T, Wiren L, Wilhelmsen L, Wilkund I, Bengtsson BA. Decreased psychological wellbeing in adults with growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol* 1994;40:111-6.
4. Rikken B, Van Busschbach J, Cessies S, Manten W, Spermon T, Grobbee R, et al. Impaired social status of growth hormone adults as compared to controls with short or normal stature. *Clin Endocrinol* 1995;43:205-11.
5. Attanasio AF, Lamberts SWJ, Matranga AMC, Birkett MA, Bates PC, Valk NK, et al. Adult growth hormone (GH)-deficient patients demonstrate heterogeneity between childhood onset and adult onset before and during human GH treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:82-8.
6. Burman P, Broman JE, Hetra J, Wiklund HI, Erfurth EM, Hagg E, et al. Quality of life in adults with growth hormone (GH) deficiency: response to treatment with recombinant human GH in a placebo-controlled 21-month trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3583-90.
7. Beshlyah SA, Freemantle C, Shahi M, Anyaoku V, Merson S, Lynch S, et al. Replacement therapy with biosynthetic human growth hormone in growth hormone deficient hypopituitary adults. *Clin Endocrinol* 1995;42:73-84.
8. McKenna SP, Doward LC. Quality-of-life assessment of adults with growth hormone deficiency. *Pharmacoeconomics* 1994;6:434-41.
9. Whitehead HM, Boreham C, McIlraith EM, Sheridans B, Kennedy L, Atkinson AB, et al. Growth hormone treatment of adults with growth hormone deficiency: results of a 13-month placebo controlled cross-over study. *Clin Endocrinol* 1992;36:45-52.
10. Baum HBA, Katznelson L, Sherman JC, Biller BMK, Hayden DL, Schoenfeld DA, et al. Effects of physiological growth hormone (GH) therapy on cognition and quality of life in patients with adult-onset GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3184-9.
11. Wallymadmed ME, Foy P, Shaw D, Hutcheon R, Edwards RHT, MacFarlane IA. Quality of life, body composition and muscle strength in adult growth hormone deficiency: the influence of growth hormone replacement therapy for up to 3 years. *Clin Endocrinol* 1997;47:439-46.
12. Cuneo RC, Judd S, Wallace JD, Perry-Keene D, Burger H, Lim-Tio-S, et al. The Australian multicenter trial of growth hormone (GH) treatment in GH-deficient adults. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:107-16.
13. Christ ER, Cummings MH, Westhood NB, Sawyer BM, Pearson TC, Sönksen PH, et al. The importance of growth hormone in the regulation of erythropoiesis, red cells mass, and plasma volume in adults with growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2985-90.
14. Johansson JO, Larson G, Andersson M, Elmgren A, Hynsjö L, Lindahl A, et al. Treatment of growth-hormone deficient adults with recombinant human growth hormone increases the concentration of growth hormone in the cerebrospinal fluid and affects neurotransmitters. *Neuroendocrinology* 1995;61:57-66.
15. Deijen JB; Van der Veen EA. Growth hormone replacement and psychological changes in adults with growth hormone deficiency. *Endocrinol Metabol* 1996;3:25-30.
16. Blum WF, Henrich G, Strasburger CJ, Attanasio A, Feldmeier H, Herschbach P. Quality of life as an endpoint for growth hormone (GH) replacement therapy in adults with GH deficiency. En: Melmed S, editor. *Hormone action: basic and clinical aspects*. Bristol. BioScientifica, Ltd, 2000; p. 23-8.
17. Wallymahmed ME, Baker GA, Humhrst G, Dewey M, McFarlane IA. The development, reliability and validity of a disease specific quality of life model for adults with growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol* 1996;44:403-11.
18. Holmes DJ, McKenna SP, Doward LC; Hunt SM, Shalet SM. Development of a questionnaire to assess the quality of adults with growth hormone deficiency. *Endocrinol Metab* 1995;2:63-9.
19. Lucas A, Gilsanz A, Leal A, Badía X, Herdman M, Ulied MA. Propiedades de medición y utilidad clínica de la versión española del QoL-AGHDA: un instrumento de medida de la calidad de vida relacionada con la salud específico para pacientes adultos con déficit de hormona de crecimiento. *Endocrinología* 1999;46:282-7.
20. Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Is quality of life determined by expectations or experience? *Br Med J* 2001;322:1240-3.
21. Henrich G, Herschbach P. Questions of Life Satisfaction (FLZ^M): A short questionnaire for assessing subjective quality of life. *Eur J Psychol Assess* 2000;16:150-9.
22. Consensus Guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of the Growth Hormone Research Society workshop on adult growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:379-81.
23. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995;104:771-6.
24. Husted JA, Cook RJ, Farewell VT, Gradman DD. Methods for assessing responsiveness: a critical review and recommendations. *J Clin Epidemiol* 2000;53:459-68.
25. Herschbach P, Henrich G, Strasburger CJ, Feldmeier H, Marín F, Attanasio A, et al. Development and psychometric properties of a disease-specific quality of life questionnaire for adult patients with growth hormone deficiency. *Eur J Endocrinol* 2001;145:255-65.
26. Murray RD, Sikllcorn CJ, Howell SL, Lissett CA, Rahim A, Shalet SM. Dose titration and patient selection increases the efficacy of GH replacement in severely GH deficient adults.

Bernabeu IJ, et al. Características de la versión española del cuestionario de calidad de vida QLS^M-H en sujetos adultos con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatotropina. Estudio piloto

Clin Endocrinol 1999;50:749-57.

27. Calman KC. Quality of life in cancer patients – and hypothesis. J Med Ethics 1984;10:124-7.
28. Najman JM, Levine S. Evaluating the impact of medical care and technologies on the quality of life: a review and critique. Soc Sci Med 1981;15:107-15.