





Secretaria  
SALUD  
Servicios de Salud del  
Estado de Puebla



Hospital para el niño poblano  
Dpto. de enseñanza e Investigación

Fecha \_\_\_\_\_

DRA. JESSICA CHANTAL GARCIA TELLEZ  
RESPONSABLE DE ENSEÑANZA DEL HNP

PRESENTE:

Por este conducto le informo que ha sido Terminado y Aceptado el trabajo de tesis con registro número: HNP-2018-39

Residente: Dr. (a) Flores Garcia Beatriz Ariana

Especialidad: Pediatría

**Título:**Calidad de vida de los pacientes con rinitis alérgica al finalizar la fase de ascenso de la inmunoterapia alérgica específica.

Nombre y firma del asesor experto o director de tesis:  
Dra. Cisneros Diaz Gregoria Lucia.

Dr. Hector Gomez Tello

Nombre y firma del asesor metodológico  
MC: Maricruz Gutiérrez Brito

---

Vo. Bo.  
Dra. Irma Pérez Contreras  
Investigación del HNP



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

**TITULO: Calidad de vida de los pacientes con rinitis  
alérgica al finalizar la fase de ascenso de la  
inmunoterapia alérgica específica.**

**P R E S E N T A**

FLORES GARCIA BEATRIZ ARIANA

**TUTORES DE TESIS:**

Dra. Cisneros Díaz Gregoria Lucia.

Dr. Héctor Gómez Tello

**ASESOR METODOLOGICO**

MC. Maricruz Gutiérrez Brito

MÉXICO, PUEBLA DICIEMBRE 2020

<b>Índice</b>	<b>Página</b>
Agradecimientos y dedicatoria	2
Resumen	3
I. Marco teórico	4
A. Rinitis alérgica	4
B. Inmunoterapia alérgica específica	8
C. Calidad de vida	13
II. Antecedentes	17
III. Planteamiento del problema	19
IV. Justificación	19
V. Hipótesis	19
VI. Objetivos	20
VII. Materiales y métodos	22
VIII. Resultados	31
IX. Discusión	41
X. Conclusión	43
XI. Bibliografía	44
XII. Anexos	49
A. Formato de recolección de datos	50
B. Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)	53
C. Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)	58

*A mis padres, hermanos,  
sobrinos por sus incontables sacrificios y apoyo incondicional para el logro de  
mis metas y hacerme sentir que los sueños se pueden lograr.*

*A mis tutores de tesis,  
por compartir este proyecto con tanta dedicación y su sabia orientación.*

*A mis compañeros de residencia,  
por llenar estos tres años de tan grandes experiencias, alegrías, miedos y  
saber que el verdadero guerrero actúa y no sobreactúa*

*A mis profesores,  
no sólo por compartir sus conocimientos y experiencias sino también por  
ser ejemplo de vocación sincera hacia nuestra profesión, de práctica ética  
y de respeto sagrado a la vida humana.*

*Gracias!!!!*

## RESUMEN

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal, mediada por IgE que se caracteriza por congestión nasal, rinorrea, estornudos, y/o prurito nasal y que es reversible con o sin tratamiento. Alrededor del 29% de todos los pacientes con RA informa que sus actividades diarias, la productividad y el rendimiento escolar son afectados por la enfermedad. La inmunoterapia alérgica específica (ITAE), es el único tratamiento modificador de la enfermedad, con un efecto beneficioso que persiste aún después de la suspensión del tratamiento y también podría ayudar a prevenir el asma incidente. **Justificación:** En la actualidad la evidencia sobre los beneficios de la inmunoterapia alérgica específica subcutánea sobre la calidad de vida se basa en reportes externos analizados transcurrido al menos un año de tratamiento utilizando en promedio un alérgeno, sin embargo en la población mexicana se encuentra frecuentemente un patrón de sensibilización múltiple o pacientes polisensibles, en quienes de encontrarse una modificación en la calidad de vida antes de este tiempo de tratamiento también esperaríamos que se modifiquen otros aspectos como las exacerbaciones, uso de medicamentos y gravedad de los síntomas. **Hipótesis:** El uso de inmunoterapia alérgica específica subcutánea modifica la calidad de vida en los pacientes pediátricos con rinitis alérgica al final de la fase de ascenso. **Objetivo general:** Evaluar el impacto en la calidad de vida de los pacientes pediátricos con rinitis alérgica tratados con inmunoterapia alérgica específica subcutánea al inicio vs final de la fase de ascenso en pacientes utilizando los cuestionarios de calidad de vida RQLQ. **Materiales y Métodos:** Se invitará a pacientes que acudan a la consulta externa de inmunología en el Hospital para el niño Poblano que refieran síntomas sugerentes de rinitis alérgica (obstrucción nasal, rinorrea, estornudos y prurito) de acuerdo a lo establecido por la guía ARIA 2016 y sensibilidad alérgica mediante pruebas cutánea al menos a un alérgeno. Se evaluará en cada paciente la probable asociación de síntomas pulmonares, en caso de que el interrogatorio fuera sugerente de asma se aplicará cuestionario de asma. A todos los pacientes se les valorará niveles de eosinófilos e IgE total en sangre además de la aplicación cuestionarios de calidad de vida para rinitis alérgica (RQLQ) y de asma (AQLQ - solo en aquellos pacientes con diagnóstico de asma-). Aquellos pacientes que cuenten con las indicaciones para el inicio de inmunoterapia alérgica específica (ITAE) se les administrará utilizando el esquema *cluster* convencional subcutáneo basado en las guías mexicanas de inmunoterapia. Todos los parámetros anteriormente mencionados se volverán a evaluar al finalizar la fase de ascenso (semana 17) y se compararán los resultados obtenidos en ambos tiempos, [inicio (T0) vs semana 17 (T1) de ITAE] utilizando el análisis el programa SPSS v.19. **Resultados:** se encontró que los pacientes que recibieron inmunoterapia mejoraron su calidad de vida evaluada mediante el cuestionario RQLQ ( $p < 0.0001$ ) a diferencia de lo reportado en el grupo control, así mismo se encontraron modificaciones positivas en relación a la calidad de vida relacionada con el asma, la gravedad de la rinitis alérgica y el uso de medicamentos para ambas entidades de manera más importante en los pacientes que reciben monoterapia. **Conclusiones:** Los pacientes que reciben ITAE como tratamiento coadyuvante para RA con un solo alérgeno mejoran su calidad de vida para esta enfermedad mediante la evaluación del cuestionario RQLQ de manera más notoria al final de la fase de ascenso que aquellos pacientes que reciben dos o más alérgenos o que no reciben ITAE y es tendencial la mejoría en aquellos pacientes con asma a través de la evaluación del cuestionario AQLQ, este estado es aparentemente condicionado por la susceptibilidad biológica del individuo de ser sensible a un solo alérgeno en la prueba cutánea.

## I. MARCO TEORICO

### A. Rinitis alérgica

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal, mediada por IgE que se caracteriza por congestión nasal, rinorrea, estornudos, y/o prurito nasal y que es reversible con o sin tratamiento. <sup>1</sup>

En la actualidad se reconoce a la rinitis alérgica como un problema de salud mundial que causa discapacidad y cuya prevalencia va en aumento.<sup>2</sup> La prevalencia de la sensibilización mediada por IgE específica en suero y piel a aeroalérgenos es de más de 50% en la población de Europa, Norteamérica y Australia. La mayoría de los pacientes reportan una distribución estacional bimodal de los síntomas de la alergia, aproximadamente un 29% informa que las actividades diarias, la productividad y el rendimiento escolar son afectados.<sup>3,4</sup>

El impacto financiero asociado a la RA es sustancial. La mayoría de las estimaciones del costo directo anual del tratamiento en países desarrollados suponen entre 2 a 5 mil millones de dólares, con una pérdida de productividad estimada en 4 mil millones al año. En los niños, la RA y sus comorbilidades asociadas son responsables de 2 millones de días escolares perdidos anualmente así como de trastornos de la capacidad de aprendizaje, el comportamiento y la atención. <sup>4,6</sup>

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de RA se han descrito el género masculino (OR = 3.62), la sensibilización a alérgenos en los padres (OR = 2.66) y las infecciones maternas ginecológicas y/o urinarias durante el embarazo (OR = 4.95). En la actualidad no se ha comprobado ninguna diferencia significativa en el desarrollo de RA con relación al ambiente rural o urbano, en tanto que otros factores de riesgo importantes incluyen la sensibilización alérgica a aeroalérgenos comunes intradomiciliarios (OR = 1.6), niveles elevados de IgE sérica total (OR = 2.4) y el aumento de óxido nítrico exhalado (OR 1.9). Los estudios sugieren que no existe una relación significativa entre el tabaquismo de los padres y el desarrollo de RA (OR = 1.07). <sup>5</sup>

Recientemente varios estudios de biomarcadores genéticos han identificado diferentes genes asociados con el desarrollo de RA, entre ellos destacan polimorfismos de la IL-27, específicamente rs153109 (OR= 2.26) y rs17855750 (OR=1.15) involucrados en la susceptibilidad a RA en la población china. Dos

variantes promotoras de IL-6, especialmente rs1800795, son factores predisponentes para la RA (OR= 1.56), así como polimorfismos en el gen ADAM33 pueden contribuir a la susceptibilidad de sensibilización a ácaros de polvo casero (OR= 1.99).<sup>7,9</sup>

En la RA, el proceso de sensibilización a alérgenos depende de la exposición a alérgenos ambientales e implica la participación de células presentadoras de antígeno, linfocitos T y linfocitos B. La primera fase del proceso se denomina de sensibilización, en este punto se genera IgE alérgeno específica como respuesta ante un agente externo reconocido como antígeno, estos anticuerpos circulan en la sangre periférica y se adhieren a la superficie de los basófilos y mastocitos incluyendo los presentes en la mucosa nasal. La posterior exposición nasal al (los) alérgeno (s) activa la segunda fase de la reacción alérgica conocida como efectora temprana en la que los mastocitos y basófilos, a través de la liberación de mediadores preformados (histamina, triptasa, proteína catiónica de eosinófilos, quinasa, carboxipeptidasa) almacenados en sus gránulos producen síntomas nasales agudos. Al mismo tiempo inicia la fase efectora tardía caracterizada por la síntesis de nuevos mediadores (prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas, lipoxinas, citocinas) por un período de hasta cuatro horas tras la exposición. Durante un corto período de tiempo, estos síntomas se vuelven indolentes, mientras se incrementa el infiltrado de células inflamatorias e inmunes, incluyendo eosinófilos, basófilos, neutrófilos, linfocitos T y monocitos, que caracterizan a las últimas etapas de la respuesta alérgica. En paralelo, y probablemente como resultado del desarrollo de la inflamación de la mucosa, la nariz queda preparada para reaccionar más rápidamente a la sucesiva exposición al alérgeno, se convierte en hiperreactiva ante los agentes irritantes y los cambios en las condiciones atmosféricas.<sup>8,7,10.</sup>

El diagnóstico clínico de RA se realiza cuando los pacientes presentan una historia y examen físico consistentes con una causa alérgica. Los hallazgos en el examen físico que apoyan el diagnóstico de RA incluyen obstrucción nasal, rinorrea hialina, inflamación de la mucosa de los cornetes nasales que adquiere un color rosa pálido o azulado, los síntomas crónicos pueden conducir a un roce frecuente de la nariz el "saludo alérgico" y el desarrollo de un "pliegue alérgico" a través del puente nasal.<sup>1,7</sup> Los signos oculares son comunes e incluyen secreción

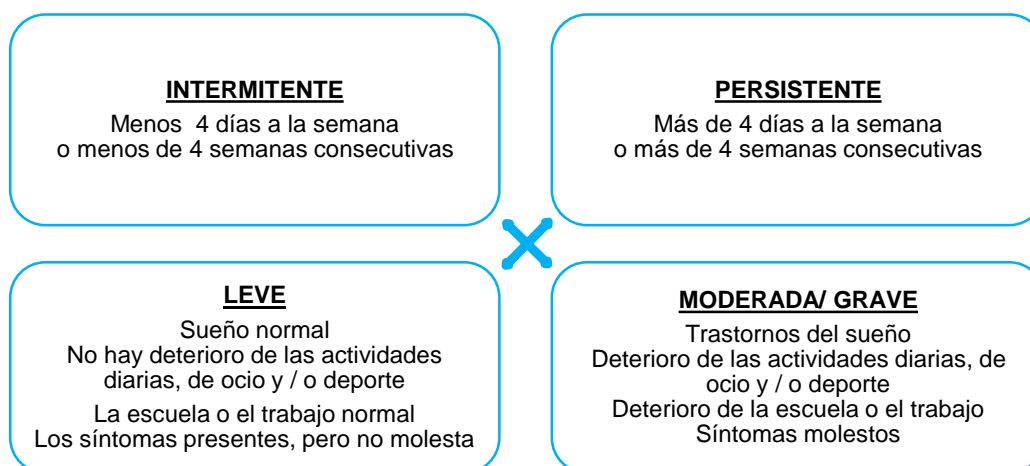
ocular acuoso, inflamación de la conjuntiva y el oscurecimiento e inflamación de los párpados inferiores, lo que refleja estasis venosa.

Mientras que un diagnóstico presuntivo de RA puede plantearse sobre la base de una historia y examen físico, la presencia de un anticuerpo IgE específico contra uno o más alérgenos inhalantes ayuda a confirmar el diagnóstico.<sup>8</sup>

La prueba cutánea es un bioensayo realizado mediante la introducción de un alérgeno específico en la piel del paciente que permite la observación directa de la reacción del cuerpo ante un antígeno específico por la rápida activación de los mastocitos cutáneos que genera el desarrollo de un habón y eritema dentro de 15 a 20 minutos.<sup>3,5</sup> En promedio la prevalencia de pruebas cutáneas positivas a uno más alérgenos es de 40%, en tanto que el diagnóstico clínico de RA solo se puede establecer en el 30% de los casos.<sup>8,11</sup>

La RA puede ser clasificada de acuerdo al patrón temporal de la exposición, la frecuencia de los síntomas y su gravedad. El patrón temporal se ha considerado tradicionalmente como estacional o perenne, sin embargo, se reconoce que este sistema de clasificación tiene limitaciones, como la longitud de la temporada polínica que depende de la ubicación geográfica, las condiciones climáticas y la polisensibilización.<sup>11</sup> La clasificación de los síntomas del paciente por frecuencia y gravedad permite la elección del tratamiento más apropiado. La frecuencia de los síntomas de RA se ha dividido en intermitente (<4 días a la semana o <4 semanas al año) y persistentes (>4 días por semana y >4 semanas al año). La gravedad puede clasificarse como leve (cuando los síntomas están presentes, pero no están interfiriendo con la calidad de vida) o moderada / grave (cuando los síntomas son lo suficientemente molestos para interferir con la calidad de vida)<sup>7,12</sup>

(figura1).



**Figura 1.** Clasificación de la rinitis alérgica de acuerdo a ARIA 2016.

Los factores que pueden conducir a una clasificación grave incluyen la exacerbación del asma coexistente, trastornos del sueño, deterioro de las actividades diarias y el deterioro del rendimiento escolar.<sup>7</sup>

Existe una asociación epidemiológica bien establecida entre los trastornos atópicos, asma, dermatitis y RA, que comparten muchos mecanismos fisiopatológicos. Más de la mitad de los pacientes con asma tienen RA y el 10% a 40% de los pacientes con RA tienen asma.<sup>14,11</sup> La RA durante la niñez no sólo predispone al desarrollo de asma en la infancia, sino también aumenta el riesgo de asma persistente en la edad adulta y la aparición de asma alérgica en la mediana edad. Por otra parte, la presencia de dermatitis atópica asociada a alergia alimentaria antes de los 4 años se asocia con el desarrollo de asma y RA después de los 7 años; es una observación constante que se ha denominado como la "marcha atópica".<sup>12</sup> La conjuntivitis alérgica es el trastorno que con mayor frecuencia se ve en conjunción con RA y puede ser tratada simultáneamente.

El tratamiento de la RA generalmente combina las medidas generales, la medicación y la inmunoterapia. Un tratamiento simple, seguro y económico para la rinitis alérgica consiste en irrigar las cavidades nasales usando solución salina isotónica, de acuerdo con recientes meta-análisis, esta técnica se asocia con una mejora del 27% en los síntomas nasales, reducción del 62% en el consumo

de medicamentos, aceleración de 31% del tiempo de aclaramiento mucociliar y mejoría del 27% en la calidad de vida. <sup>16,17</sup>

En cuanto a la farmacoterapia la segunda generación de antihistamínicos orales ofrece menos efectos secundarios sedantes y anticolinérgicos y es más eficiente, con una reducción significativa de los síntomas tales como secreción nasal, prurito y estornudos. Los esteroides tópicos nasales son más eficaces que los antihistamínicos para controlar la obstrucción nasal y son considerados la piedra angular en el tratamiento conservador de la RA. Dado que los medicamentos disponibles no suelen controlar bien la rinitis cuando se utilizan por separado, varios estudios han demostrado mejor eficacia con el uso de ambos medicamentos de manera combinada. <sup>7,8</sup>

La inmunoterapia es el único tratamiento modificador de la enfermedad, posee un efecto que persiste después de la suspensión del tratamiento y también podría ayudar a prevenir el asma incidente.<sup>17</sup> La inmunoterapia subcutánea es reconocida como eficaz en el tratamiento de la RA en adultos y niños especialmente cuando los alérgenos involucrados son los ácaros del polvo, abedul, parietaria, ambrosía y polen de gramíneas.<sup>20</sup>

## **B. Inmunoterapia alérgica específica**

La inmunoterapia alérgica específica (ITAE) es un tratamiento que se comenzó a desarrollar a inicios del siglo XX por Leonard Noon con la administración subcutánea de pequeñas dosis de extractos polínicos de pastos para el control de la *fiebre de heno*. <sup>18</sup>

Actualmente los consensos clínico-científicos la definen como la administración repetida de alérgenos específicos a concentraciones gradualmente incrementadas en pacientes con patologías mediadas por IgE con el objetivo de proveer protección contra las reacciones inflamatorias y los síntomas alérgicos asociados con la exposición natural a éstos.<sup>17</sup>

Es considerada como la única terapia capaz de modificar la progresión de la enfermedad alérgica, ejemplo de ello es que en pacientes con rinitis alérgica evita el desarrollo del asma; su objetivo principal es la generación de tolerancia

(clínica e inmunológica) cuya propiedad es la persistencia de los beneficios clínicos e inmunológicos posterior a la conclusión del tratamiento.<sup>19</sup>

La ITAE posee varios mecanismos de acción, durante las primeras dosis de la inmunoterapia existe un efecto de desensibilización temprana similar al que se produce con los fármacos generados por una supresión selectiva del receptor específico de IgE (FcεRI) en los basófilos y mastocitos lo cual conlleva a la disminución de la degranulación y de la liberación de histamina.<sup>19,20</sup>

Diversos cambios inmunológicos se inducen con el uso constante y repetido de las dosis de la ITAE. Modelos murinos han demostrado que la ITAE genera células T reguladoras y lo mismo se ha observado en modelos *ex vivo*.<sup>18</sup> Las células T reguladoras son linfocitos T CD4+ CD25+ mediante la inducción del factor de transcripción FOXP3, capaces de producir citocinas como interleucina (IL) 10 y TGF-β (Factor de crecimiento transformante beta),<sup>19</sup> aunque es importante la participación de este tipo de linfocitos este proceso no es propio de esta estirpe celular ya que también participan monocitos y linfocitos B. Interesantemente el contacto célula - célula ( Treg-Mastocito ) puede modular la degranulación y liberación de mediadores preformados como histamina, bradisinina y serotonina vía FcεRI, mediante el incremento de los niveles de AMPc y de calcio intracelular.<sup>18,21</sup>

Otro efecto de la IL-10 producida por la ITAE es la generación de células B reguladoras inducibles (BR1) que disminuye la producción de IgE antigénica específica y total además de aumentar la síntesis de los niveles de IgG4 (proceso que es directamente proporcional entre IL-10 e IgG4), anticuerpos que bloquean a unión del antígeno con la IgE específica, evitando la secuencia de eventos dependientes de esta inmunoglobulina aunque también se ve incrementado los niveles de IgG1 e IgA, además otro mecanismo inducido por la IL-10 es la disminución de la actividad de los eosinófilos suprimiendo la síntesis de IL-5.<sup>19,17</sup>

Con respecto a los niveles específicos de anticuerpos IgE, al inicio es evidente un incremento inicial, seguido por una disminución gradual y progresiva hasta ubicarse en valores inclusive menores a los basales aún en épocas de polinización cuando los pacientes susceptibles a éstos se re- exponen, siendo un efecto que puede persistir durante varios años, a pesar de lo referido existen

escuelas que consideran que no debe manejarse como biomacador de cambio de la ITAE<sup>20</sup> ya que es un cambio tardío, relativamente pequeño y habitualmente mal correlacionado con aspectos clínicos, la mejoría clínica se produce antes de la disminución en los niveles de anticuerpos IgE y la eficacia en el tratamiento no depende de tal disminución. Por lo tanto, niveles más bajos de IgE específica no explican la respuesta clínica a la inmunoterapia, debido a que a pesar de la persistencia de niveles significativos de anticuerpos IgE específicos, la inmunoterapia suele reducir la liberación de mediadores tales como histamina a partir de basófilos y mastocitos.<sup>22</sup>

El extractos alérgico que se aplica en la inmunoterapia alérgica específica es una mezcla heterogénea de *referencia*, es un agente de composición variable, formado por productos biológicos solubles como proteínas alérgicas y no alérgicas, sin embargo los extractos de uso clínico pueden tener cantidades diferentes de constituyentes y por lo tanto diferir de su concentración proteica y potencia biológica como resultados de diferentes procesos de manufactura; la variabilidad en la composición alérgica del extracto utilizado en el diagnóstico y tratamiento impide a los médicos tener confiabilidad y certeza diagnóstica, generando incertidumbre acerca de la seguridad y eficacia de la ITAE.<sup>19,21</sup>

El proceso de estandarización, permite conocer la concentración proteica y la potencia biológica de los extractos alérgicos con el objetivo de disponer de productos seguros, de alta calidad y eficaces en la práctica clínica. La potencia biológica de los extractos alérgicos se establece mediante un procedimiento protocolizado con pacientes representativos para el alérgeno a evaluar, el Centro para la Evaluación e Investigación de Biológicos (CBER) de la FDA en Estados Unidos desarrolló un método de estandarización basado en la potencia biológica de los resultados cuantitativos obtenidos de la aplicación intradérmica y sucesiva generación de ronchas con esta solución de referencia, expresando su resultado en Unidades Alérgicas Bioequivalentes (BAU), capaz de producir 50mm de eritema en sus diámetros transversos sumados (ID<sub>50</sub>EAL), este es actualmente el procedimiento de referencia de los extractos alérgicos.<sup>21</sup>

Las indicaciones para la prescripción de la ITAE son las enfermedades alérgicas mediadas por IgE, como rinitis alérgica, alergia a himenópteros y en algunos

casos el asma alérgica y dermatitis atópica, en estas dos últimas enfermedades hace falta más evidencia científica. En todo paciente a quien se indique tratamiento con ITAE debe documentarse que la etiología de sus síntomas es alérgica.<sup>21,23</sup>

---

#### REACCIONES ADVERSAS A LA ITAE SEGÚN EAACI

GRADO	SÍNTOMAS
0	Sin síntomas específicos
1	Reacción adversa leve <ul style="list-style-type: none"> <li>- Urticaria</li> <li>- Exacerbación de rinitis</li> <li>- Broncoespasmo</li> </ul>
2	Reacción adversa moderada (> 15 minutos de la aplicación) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Urticaria generalizada</li> <li>- Exacerbación de rinitis</li> <li>- Crisis asmática PEF &lt; 40%</li> </ul>
3	Reacción adversa grave (< 15 minutos de la aplicación) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crisis asmática PEF &gt; 40%</li> <li>- Urticaria generalizada</li> <li>- Angioedema</li> </ul>
4	Choque Anafiláctico Eritema Urticaria generalizada o angioedema Crisis de asma PEF 40% Hipotensión

---

Entre los estudios que han evaluado la eficacia de la ITAE la mayoría han sido evaluados en pacientes monosensibilizados.<sup>23</sup> Entre los estudios realizados en pacientes polisensibilizados, Adkinson evaluó a 121 niños estadounidenses asmáticos polisensibilizados, utilizando 7 alérgenos en promedio para conformar su ITAE<sup>26</sup> reportando que no existe disminución en el número de medicamentos controladores del asma, uso de esteroide oral y mediciones del flujo espiratorio

pico en comparación con el grupo placebo, en contraste Alvarez-Cuesta demostró en 53 pacientes españoles con rinitis alérgica con sensibilización a *Dactylis glomerata* y *Olea europea* mejoría en la calidad de vida mediante el cuestionario RQLQ ( $p < 0.0001$ ) y disminución en las dosis de esteroide nasal en comparación con el grupo control ( $p < 0.0001$ ).<sup>27</sup> Kim en 2006 comparo a 130 niños asmáticos coreanos dividido en 2 grupos (monosensibilizados y polisensibilizados), demostrando que a los 18 meses de ITAE para cada uno de los grupos existió disminución en los síntomas de la enfermedad y la reactividad cutánea sin embargo se demostró más eficiencia en el grupo monosensibilizado ( $p < 0.05$ ) así mismo al momento de evaluar IL-10 e IgE ( $p < 0.05$ ).<sup>28,27,29</sup>

Como se ha descrito la inmunoterapia alérgica específica es un tratamiento eficaz para el control de las entidades alérgicas como la rinitis alérgica, sin embargo, como cualquier otra terapéutica no está exenta de reacciones adversas. Diversas organizaciones han establecido mediante consensos diferentes clasificaciones de las reacciones adversas que pueden presentarse durante la inmunoterapia, siendo una de las más empleadas la descrita por la EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) las cuales son catalogadas en cinco grados (tabla 1):<sup>13</sup>

La ITAE es un tratamiento altamente seguro, las estadísticas estiman que el riesgo de reacciones sistémicas (anafilaxia) es aproximadamente de 0.2% en una relación de 1 evento por cada 500 inyecciones, presentándose entre los 20 a 30 minutos después de su aplicación.<sup>18,19</sup> Se ha estudiado el rol de diversos factores que puedan contribuir al desarrollo de estas manifestaciones como el de iniciar la ITAE en la época de mayor polinización, cuando el paciente es sensible a “los pólenes”; ser reactivo a más de una familia de alérgenos, utilizar un esquema rápido (rush y ultra-rush), el empleo de más de una aplicación por semana y su uso en pacientes asmáticos no controlados.<sup>20,29</sup>

Hasta el momento se han efectuado una serie de recomendaciones para disminuir la presentación de las reacciones adversas como el uso de antihistamínicos previos y medicación con terapia biológica anti-IgE además del uso de vías de administración no tradicionales tales como intralinfáticas, epicutáneas y la preparación con antígenos recombinantes.<sup>17,21</sup>

### **C. Calidad de vida**

El concepto de calidad de vida relacionada con la salud y sus determinantes han evolucionado desde la década de 1980 para abarcar aquellos aspectos de la calidad de vida que se ha demostrado claramente que afectan a la salud ya sea física o mental. Podemos definir la calidad de vida relacionada con la salud como el nivel de bienestar derivado de la evaluación que la persona realiza de diversos dominios de su vida y considerando el impacto que éstos tienen en su estado de salud.<sup>31</sup>

Frecuentemente el término de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es utilizado indistintamente como estado de salud, estado funcional, calidad de vida (CV) o evaluación de necesidades. Para algunos autores, la CVRS es identificada como una parte de la calidad de vida general, mientras que otros sugieren que su uso es a menudo intercambiable con el de calidad de vida, pese a esta discrepancia, la gran mayoría de los autores sugieren que la CV debe ser diferenciada de la CVRS debido a que el término es utilizado en el campo de la medicina en su interés por evaluar la calidad de los cambios como resultado de intervenciones médicas limitado a la experiencia que el paciente tiene de su enfermedad, porque caracterizan la experiencia del paciente resultado de los cuidados médicos o para establecer el impacto de la enfermedad en la vida<sup>31,32</sup> diaria, es decir, es una medición de salud desde la perspectiva de los pacientes. A pesar de que aún no existe consenso en su definición la información derivada de su estudio ha generado una importante contribución en la formulación de objetivos, guías y políticas para los cuidados en salud y ha sido especialmente beneficiosa en describir el impacto de la enfermedad en la vida de los pacientes y en la evaluación de la efectividad de los tratamientos.<sup>25,26</sup> Por lo anterior, la evidencia sugiere que su uso es beneficioso en la práctica clínica cotidiana, en estudios de eficacia, efectividad, riesgo o como indicador de la calidad del tratamiento.<sup>27</sup>

La medición de la CVRS plantea inconvenientes debido a que los resultados son evaluados a menudo por cotejos del estado de salud basados en percepciones subjetivas y expectativas de las personas, lo cual podría alejarse del criterio

clínico, sin embargo, pese a estas posibles carencias, son muchos los clínicos e investigadores que plantean su uso como un indicador de evaluación, fundamentalmente en las enfermedades crónicas, ya que las mediciones clínico/fisiológicas tradicionales proveen información para el médico, pero tienen un limitado interés para el paciente, ofreciendo a menudo una correlación pobre de la capacidad funcional y el bienestar de los pacientes.<sup>31,32,33</sup>

La evaluación de la CVRS puede hacerse a través de:

- a. Instrumentos genéricos o inespecíficos (por ejemplo, SF-36)
- b. Instrumentos específicos (por ejemplo, AQLQ, RQLQ)
- c. Áreas o dimensiones de funcionamiento (por ejemplo, dolor)

La evaluación especialmente construida para enfermedades específicas, pudiera tener ciertas ventajas como la comprensión particular del impacto de una enfermedad sobre determinados dominios de la vida para cada paciente, aportando con esto herramientas útiles al clínico y a los terapeutas para intervenciones con miras a incrementar la CVRS.

Actualmente se reconoce que la percepción personal de la enfermedad, tal como es percibida por el paciente, no puede ser plenamente evaluada por medidas objetivas de la gravedad de la enfermedad, porque para enfermedades como la rinitis alérgica, los índices clínicos tradicionales sólo se correlacionan moderadamente con la apreciación de los pacientes sobre su propio padecimiento y su respectivo impacto en la vida diaria.<sup>31</sup>

La rinitis alérgica ha sido descrita como una enfermedad que puede parecer bastante soportable, sin embargo, se asocia con deficiencias funcionales, psicológicas, sociales y laborales. Los síntomas de RA alérgica (rinorrea, congestión nasal y estornudos) son molestos en sí mismos, pero los pacientes también experimentan síntomas que no son nasales incluyendo cefalea, sed y trastornos del sueño que también pueden alterar su estilo de vida.<sup>32</sup> En los niños se deteriora el proceso de aprendizaje, mal desarrollo escolar, cambios de humor.

En las enfermedades alérgicas respiratorias, las variaciones inherentes a las características específicas de los alérgenos sensibilizantes y el área geográfica de residencia del paciente pueden dar lugar a variaciones en los síntomas, que

a su vez afectan la calidad de vida, sin embargo, estos factores no han sido estudiados en profundidad.<sup>32,34</sup>

Se han desarrollado una serie de cuestionarios de calidad de vida específicos para rinitis alérgica, aunque los cuestionarios de calidad de vida genéricos también pueden aplicarse a cualquier padecimiento, pero no pueden detectar pequeños cambios en la calidad de vida, que pudieran ser de importancia para el paciente; caso contrario a lo que sucede cuando se aplican los instrumentos específicos. Estos instrumentos son muy útiles en el análisis de comparaciones directas de la eficacia terapéutica entre los diferentes regímenes.

Entre los cuestionarios específicos que evalúan la calidad de vida en los pacientes con rinitis alérgica validados por sus propiedades psicométricas se encuentran los siguientes:

- Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ): desarrollado para medir la calidad de vida en rinoconjuntivitis como resultado de los síntomas nasales y oculares. Consta de 28 preguntas en siete dominios (limitaciones de la actividad, trastornos del sueño, síntomas nasales/oculares, síntomas relacionados y problemas prácticos). Este instrumento ha sido traducido a 16 idiomas y se utiliza ampliamente en todo el mundo, tanto en investigación como en la práctica clínica.<sup>31,32</sup>
- Standardized Version of the RQLQ (RQLQ (S)): en el RQLQ, el paciente puede elegir tres actividades que se han afectado por sus síntomas, en el RQLQ (S), estas tres se sustituyen por actividades genéricas (actividades regulares en casa y en el trabajo, recreación y sueño), para crear un instrumento más adecuado en grandes ensayos clínicos.<sup>32</sup>
- MiniRQLQ: con el fin de crear un instrumento más adecuado para grandes ensayos clínicos, Juniper y cols, desarrolló el MiniRQLQ que contiene sólo 14 preguntas provenientes del RQLQ, siendo una síntesis práctica del RQLQ.<sup>31</sup>
- Nocturnal Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (NRQLQ): diseñado para medir los parámetros funcionales nocturnos que son más problemáticos para los pacientes con rinitis alérgica. El instrumento consta de 16 preguntas que evalúan 4 dominios (problemas de sueño, síntomas durante el tiempo de sueño, síntomas en la vigilia y problemas prácticos).<sup>32</sup>

- Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE): instrumento utilizado para evaluar específicamente el componente de obstrucción nasal. El cuestionario se compone de 5 preguntas que buscan evaluar la carga de la obstrucción nasal durante el mes previo. No es cuestionario específico de enfermedad porque sólo evalúa un síntoma, pero se encuentra validado y es fácil de usar en estudios epidemiológicos. <sup>33</sup>

Los resultados de varios estudios sugieren que el deterioro de la calidad de vida en sujetos con rinitis alérgica puede ser similar o incluso mayor que el experimentado por los pacientes con asma. <sup>34</sup>

## II. ANTECEDENTES

Varios estudios se han realizado con fines de evaluar la calidad de vida en los pacientes pediátricos con rinitis alérgica, uno de los primeros estudios destinados a evaluar la calidad de vida en pacientes con rinitis alérgica y asma fue realizado por Leynaert y colaboradores a final de la década de 1990, en este aplicaron el cuestionario SF-36 a 850 niños y jóvenes reclutados en dos centros franceses que participan en la Comunidad Europea de Enfermedades Respiratorias.<sup>36</sup> Los pacientes con rinitis alérgica sin asma (n=240) reportaron enfrentar más dificultades con las actividades sociales y las actividades diarias como consecuencia de problemas emocionales y mentales que los pacientes que padecían asma sin rinitis alérgica (n=349). Los pacientes con ambas patologías (n=76) experimentaron más limitaciones físicas, pero no se encontraron diferencias relacionados con la salud social/mental.<sup>34,36</sup>

Un estudio publicado en 2004 realizado en Alemania por Stuck y colaboradores con el objetivo de investigar los efectos de la rinitis alérgica estacional en los patrones de sueño, calidad de vida y somnolencia diurna en comparación con sujetos sanos.<sup>37</sup> Fue un ensayo clínico controlado, prospectivo que incluyó 25 niños con rinitis alérgica estacional y 25 voluntarios. La somnolencia diurna y la calidad de vida fueron evaluados con la ayuda de cuestionarios (Epworth, Escala de Somnolencia, SF-36).<sup>37</sup> Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a los cambios en la somnolencia diurna ( $p= 0.048$ ) y parámetros seleccionados de la calidad de vida como son la función física ( $p<0.0001$ ) y la salud mental ( $p= 0.046$ ) que se relacionaron con la gravedad de la enfermedad. Estadísticamente no se encontraron diferencias significativas en los estudios del sueño, ya que, aunque existían cambios mínimos todos los valores se encontraban dentro de la normalidad.<sup>37</sup>

Bousquet y colaboradores estudiaron en 2006 la calidad de vida durante la temporada de polen en pacientes con rinitis alérgica estacional con o sin asma. Se reclutaron pacientes con edades entre 5 a 18 años, con sensibilización a pastos o ambrosía.<sup>31,38</sup> Antes de que el periodo de polinización (basal) y durante el pico de la temporada se aplicaron los cuestionarios Mini-RQLQ y Short Form-

12 (física y mental). Los pacientes se incluyeron en dos grupos: A (rinoconjuntivitis alérgica n=83) y B (rinoconjuntivitis alérgica + asma n=52). El cuestionario Mini-RQLQ indico que la calidad de vida era ligeramente peor al momento de la inclusión en el grupo B, lo que se deterioró significativamente durante el pico de polinización, tanto en el grupo A ( $p < 0.0001$ ) y en el grupo B ( $p = 0.003$ ). En el análisis de los cuestionarios SF-12 se observó una mejor calidad de vida durante el pico polínico en el grupo A en comparación con el grupo B ( $p = 0.0008$ ).<sup>38</sup>

Otros estudios como el realizado por Yepes en Colombia y publicado en 2014 evalúa los cambios en la calidad de vida inducidos por la inmunoterapia alérgica específica subcutánea con *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*. Se seleccionaron 76 niños con alergia respiratoria y sensibilización a estos alérgenos, los instrumentos utilizados para la evaluación de la calidad de vida fueron los cuestionarios Kidscreen-27 y SF-36 que se aplicaron al inicio del tratamiento y un año después durante el mantenimiento. Solo 22 niños completaron el estudio, y se encontraron cambios positivos en términos de la calidad de vida. En los niños, el principal cambio fue en el rendimiento escolar ( $p=0.03$ ), mientras que en los adolescentes fue la función física ( $p=0.01$ ).<sup>39</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La rinitis alérgica es un problema de salud pública, afecta aproximadamente un 30% de la población mundial, representando el 70% de todos los casos de rinitis y al menos el 45% de los casos manifiestan algún tipo de compromiso en su calidad de vida.

La inmunoterapia alérgica específica es el único tratamiento que ha demostrado inducir beneficios en la calidad de vida a largo plazo en pacientes con rinitis alérgica, en la mayoría de los casos cuando se usa monoterapia, mediante la aplicación de cuestionarios posterior a un año de tratamiento, el cual es un tiempo definido de manera arbitraria, sin embargo, se desconoce si esta modificación pudiera presentarse durante la fase de ascenso de ITAE en un lapso de tiempo menor a lo reportado.

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad la evidencia sobre los beneficios de la inmunoterapia alérgica específica subcutánea sobre la calidad de vida se basa en reportes externos analizados transcurrido al menos un año después del inicio de tratamiento utilizando en promedio un alérgeno, sin embargo, se desconoce si existe una mejoría durante la fase de ascenso, etapa inicial de la inmunoterapia

### **V. HIPÓTESIS**

El uso de inmunoterapia alérgica específica subcutánea modifica la calidad de vida en los pacientes con rinitis alérgica al final de la fase de ascenso.

## **VI. OBJETIVOS**

### **A. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la calidad de vida de los pacientes pediátricos mexicanos con rinitis alérgica tratados con inmunoterapia alérgica específica subcutánea al inicio *versus* final de la fase de ascenso utilizando el cuestionario de calidad de vida RQLQ.

### **B. OBJETIVOS SECUNDARIOS ESPECIFICOS**

- Comparar las diferencias de los puntajes RQLQ entre los niños que reciben ITAE y el grupo control.
- Evaluar la gravedad de la rinitis alérgica en pacientes que reciben ITAE y en el grupo control de acuerdo a la clasificación ARIA (2016) al inicio *versus* final de la fase de ascenso de la ITAE.
- Comparar el número de medicamentos requeridos para el control de la rinitis alérgica en pacientes que reciben ITAE y en el grupo control al inicio *versus* final de la fase de ascenso de la ITAE.
- Comparar las diferencias de la gravedad de la rinitis alérgica de acuerdo a la guía ARIA entre los pacientes que reciben ITAE y el grupo control.
- Comparar las diferencias del número de medicamentos entre los pacientes que reciben ITAE y el grupo control.
- Comparar la calidad de vida mediante el cuestionario RQLQ, estratificando en grupos de pacientes que reciben ITAE en pacientes que reciben monoterapia y politerapia al inicio *versus* final de la fase de ascenso de la ITAE.
- Evaluar los cambios en la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de asma que reciben monoterapia *versus* politerapia utilizando el cuestionario AQLQ al inicio y final de la fase de ascenso de la ITAE.
- Comparar las diferencias en la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de asma que reciben monoterapia *versus* politerapia utilizando el cuestionario AQLQ al inicio y final de la fase de ascenso de la ITAE.

- Evaluar el control del asma de acuerdo a la clasificación de GINA (2019) al inicio versus final de la fase de ascenso de la ITAE.
- Comparar las diferencias del control del asma de acuerdo a la clasificación de GINA (2019) al inicio versus final de la fase de ascenso de la ITAE.
- Comparar el número y dosis de medicamentos requeridos para el control del asma al inicio versus final de la fase de ascenso de la ITAE en pacientes que reciben monoterapia versus politerapia.

### **C. OBJETIVOS TERCIARIOS**

- Evaluar los niveles eosinófilos e IgE sérica total al inicio versus final de la fase de ascenso de la ITAE.

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Descripción del estudio

Se realizó un estudio prospectivo, es un estudio de intervención y comparativo entre pacientes que reciben ITAE y sujetos controles.

Se invitó a participar a pacientes que acudieron a la consulta externa de inmunología pediátrica del Hospital para el Niño Poblano que refirieran síntomas sugerentes de rinitis alérgica (obstrucción nasal, rinorrea, estornudos y prurito) de acuerdo a lo establecido por la guía ARIA 2016 y sensibilidad alérgica mediante pruebas cutánea al menos a un alérgeno.

Una vez establecido este diagnóstico se evaluó en cada paciente la probable asociación de síntomas pulmonares (tos diurna/nocturna, disnea, sibilancias, despertares nocturnos y limitación de las actividades de la vida cotidiana,

Después de esta etapa a todos los pacientes se les valoró niveles de eosinófilos e IgE total séricos además se les aplicaron cuestionarios de calidad de vida para rinitis alérgica (RQLQ) y de asma (AQLQ - solo en aquellos pacientes con diagnóstico de asma-).

Aquellos pacientes que contaran con las indicaciones para el inicio de inmunoterapia alérgica específica (ITAE) se les clasificó de acuerdo al patrón de sensibilización en prueba cutánea como:

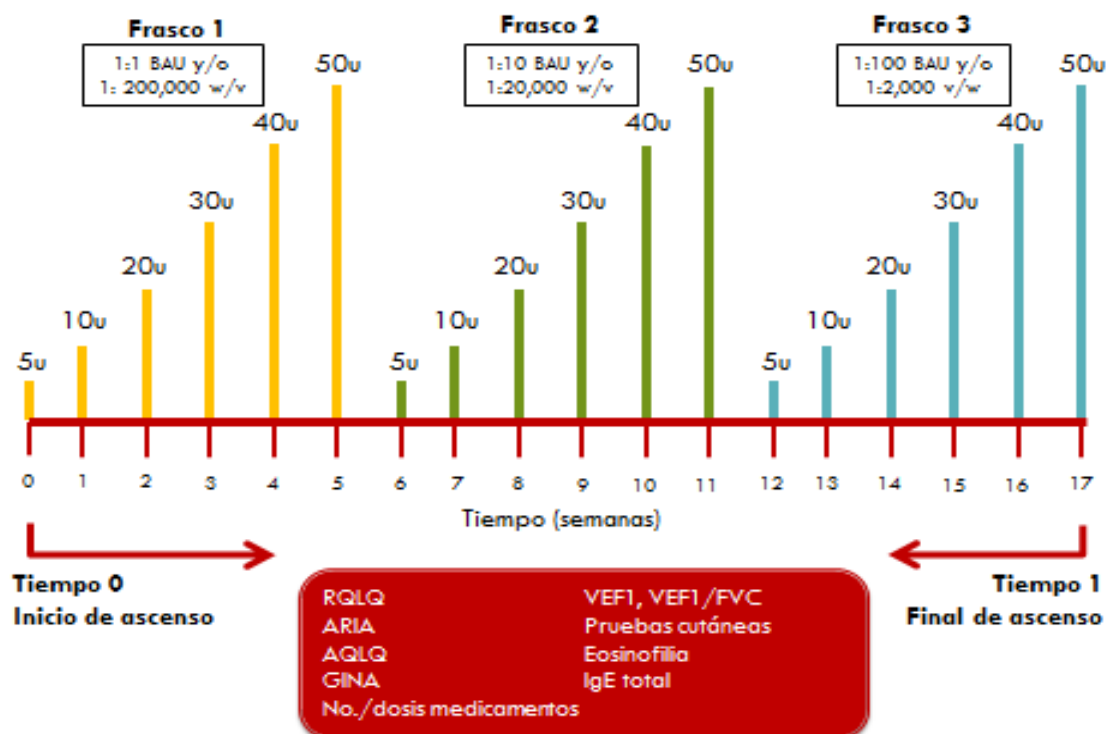
- Monosensible: reactividad en la prueba cutánea a un solo alérgeno o a dos o más alérgenos incluidos dentro de una misma familia.
- Polisensible: reactividad en la prueba cutánea a más de un alérgeno de diferentes familias.

En ellos se administró utilizando el esquema *cluster* convencional subcutáneo basado en las guías mexicanas de inmunoterapia utilizando alérgenos estandarizados (medidos en BAU) y/o no estandarizados (medidos en peso/volumen) de acuerdo al caso. De acuerdo a los alérgenos seleccionados para administrarse en la ITAE se clasificó a los pacientes como:

- Monoterapia: pacientes que recibieran ITAE para un solo alérgeno estandarizado o no estandarizado.
- Politerapia: pacientes que recibieran ITAE para dos o más alérgenos estandarizados o no estandarizados de diferentes familias.

Todos los parámetros anteriormente mencionados se volvieron a evaluar al finalizar la fase de ascenso (semana 17) y se compararon los resultados

obtenidos en ambos tiempos [inicio (T0) *versus* semana 17 (T1) de ITAE] como se muestra en la figura 2.



**Figura 2.** En las barras ascendentes cada color representa la secuencia de administración de las dosis de alérgenos en unidades (amarillo = frasco 1; verde = frasco 2, azul = frasco 3). De acuerdo al esquema convencional la fase de ascenso se completa alrededor de la semana 17 después del inicio. Las flechas rojas indican los tiempos de evaluación de los pacientes, tomando como tiempo 0 el inicio del ascenso (semana 0) y el tiempo 1 el final de la fase de ascenso (semana 17). En ambos tiempos se realizaron evaluaciones de cada uno de los parámetros descritos.

## B. Tipo de población

Pacientes pediátricos de género indistinto con edades entre 6 y 16 años que presentaran síntomas clínicos sugerentes de rinitis alérgica con o sin asma, confirmado con sensibilidad alérgica al menos a un alérgeno mediante prueba cutánea y que cumplieran con indicaciones para iniciar inmunoterapia alérgica específica.

### **C. Criterios de Inclusión.**

- Pacientes mexicanos entre 6 y 16 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica con/sin asma.
- Pacientes mono o polisensibilizados en pruebas cutáneas de Prick.
- Pacientes que acepten mediante la firma del consentimiento informado participar en el presente protocolo.

### **D. Criterios de exclusión**

- Pacientes que hayan recibido esquemas de inmunoterapia previos.
- Pacientes con tratamiento inmunoestimulante.
- Pacientes en tratamiento con anti-IgE.
- Pacientes que al momento de iniciar el estudio tengan diagnóstico confirmado de enfermedad autoinmune, cáncer, VIH y/o embarazo.
- Pacientes que no acepten mediante la firma del consentimiento informado participar en el presente protocolo.

### **E. Criterios de eliminación**

- Pacientes con reacciones adversas a inmunoterapia.
- Pacientes que durante el estudio sean diagnosticados con alguna enfermedad autoinmune, cáncer, VIH y/o embarazo.

### **F. Tamaño de la muestra:**

sin embargo para el desarrollo del protocolo de investigación se utilizó un tamaño de muestra a conveniencia de 80 sujetos.

## **G. Pruebas cutáneas**

Previa explicación al paciente de la técnica se realizó interrogatorio con el objetivo de conocer si existió ingesta de medicamentos que pudieran provocar falsos negativos (antihistamínicos, esteroides sistémicos y/o tópicos, inmunosupresores u antidepresivos tricíclicos). Los antihistamínicos debieron suspenderse con diez de anticipación, así como antidepresivos tricíclicos dos días, esteroides tópicos tres semanas y esteroides sistémicos un mes. Se realizó asepsia en la cara anterior de los brazos, se aplicó leve presión en esta región con punta roma, 15 minutos posterior a esta maniobra se evaluó la condición de dermatografismo, de estar ausente se procedió a marcar de manera transversal al eje del brazo con 3 cm de separación entre cada línea, en cada extremo de ésta se aplicaron alérgenos de la marca. Como control negativo se utilizó solución fisiológica al 0.9%, como control positivo clorhidrato de histamina (dilución 1:1000), todos los reactivos se aplicaron con lanceta de polipropileno tipo *duotip* desechable, con regla graduada se midieron las lesiones y su resultado fue expresado en milímetros considerando positivas aquellas reacciones que midieron más de 3 mm comparadas con el diámetro de la roncha provocada por el control negativo, el resultado se reportó en hoja de captura de pruebas cutáneas. Las pruebas en las que no se observara reacción (roncha/eritema) correspondiente al control positivo se consideraron anérgicas.

## **H. Clasificación de rinitis alérgica**

Se evaluó la severidad de la rinitis conforme a la guía ARIA 2016.<sup>7</sup> Se definió rinitis intermitente si presentan sintomatología menos de cuatro veces por semana o menos de cuatro semanas consecutivas, rinitis persistente más de cuatro veces por semana o más de cuatro semanas consecutivas, rinitis leve si incluye disturbios del sueño, deterioro de actividades diarias, deterioro de la escuela en el trabajo y síntomas presentes que no representan un problema y rinitis moderada persistente si presenta los anteriores más síntomas que si representan un problema para el paciente. Rinitis leve intermitente (1), Rinitis leve persistente (2), Rinitis moderada severa leve (3), Rinitis moderada severa persistente (4). Los resultados obtenidos se dispusieron en el formato de reporte de caso.<sup>7</sup>

## I. Cuestionario RQLQ

Cuestionario RQLQ (*Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*) diseñado por Juniper EF y colaboradores (*Londres, Inglaterra*), traducido y validado en idioma español, evalúa la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica tomando en cuenta siete aspectos: emocionales, implicaciones prácticas, limitación a las actividades cotidianas, síntomas asociados, repercusión en la calidad del sueño, frecuencia y gravedad de los síntomas nasales y oculares.<sup>25,26</sup>

Existen dos versiones de este cuestionario de acuerdo al grupo de edad, en los pacientes en edad pediátrica se aplicó el cuestionario durante una entrevista cara a cara en la que se realizaban las preguntas y a través de tarjetas de diferentes colores se explicaba al paciente sus opciones de respuesta. A los pacientes adolescentes se les aplicó el formato autollenable con previa instrucción y aclaración de dudas por parte del personal médico responsable de la interpretación.

Una mayor cantidad de puntos es directamente proporcional a un mayor deterioro en la calidad de vida, siendo el puntaje global máximo de 168 puntos, distribuidos como se muestra en la tabla 3.

ASPECTO EVALUADO	PUNTUACIÓN MÁXIMA
<b>Actividades cotidianas</b>	18 puntos
<b>Sueño</b>	18 puntos
<b>Otros síntomas</b>	42 puntos
<b>Problemas prácticos</b>	18 puntos
<b>Síntomas nasales</b>	24 puntos
<b>Síntomas oculares</b>	24 puntos
<b>Emocional</b>	24 puntos

## **J. Diagnóstico de Asma**

Se estableció el diagnóstico de asma en los pacientes que refirieran un cuadro clínico compatible (tos, disnea, sibilancias, opresión torácica, síntomas bronquiales nocturnos, limitación a la realización de actividad física)

## **K. Clasificación de asma:**

En los pacientes con diagnóstico de asma, se evaluó control del asma conforme a la guía GINA 2019, en base a síntomas diurnos, limitación de actividades, síntomas nocturnos, medicamentos de rescate, función pulmonar y su presencia por número de días de la semana clasificándola en controlada (1), parcialmente controlada (2) y no controlada (3).

## **M. Cuestionario AQLQ**

Cuestionario AQLQ (*Asthma Quality of Life Questionnaire*) diseñado por Juniper EF y colaboradores (*Londres, Inglaterra*), traducido y validado en idioma español, evalúa la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de asma tomando en cuenta cuatro aspectos: síntomas, limitación de actividades, función emocional y estímulo ambiental.<sup>27</sup>

La forma de aplicar el cuestionario dependió de la edad del paciente y se desarrolló de manera similar a como fue empleado el test RQLQ. Una mayor cantidad de puntos es inversamente proporcional a un mayor deterioro en la calidad de vida, siendo el puntaje global máximo de 224 puntos, distribuidos como se muestra en la tabla 4.

<b>ASPECTO EVALUADO</b>	<b>PUNTUACIÓN MÁXIMA</b>
<b>Síntomas</b>	84 puntos
<b>Limitación de actividades</b>	77 puntos
<b>Función emocional</b>	35 puntos
<b>Estímulo ambiental</b>	28 puntos

### **N. Número y dosis de medicamentos**

Se evaluó uso de esteroide inhalado y nasal al inicio y final de la fase de ascenso de acuerdo a los tiempos establecido por la guía GINA 2019 y ARIA 2016, la información obtenida se reportó en formato de reporte de caso.

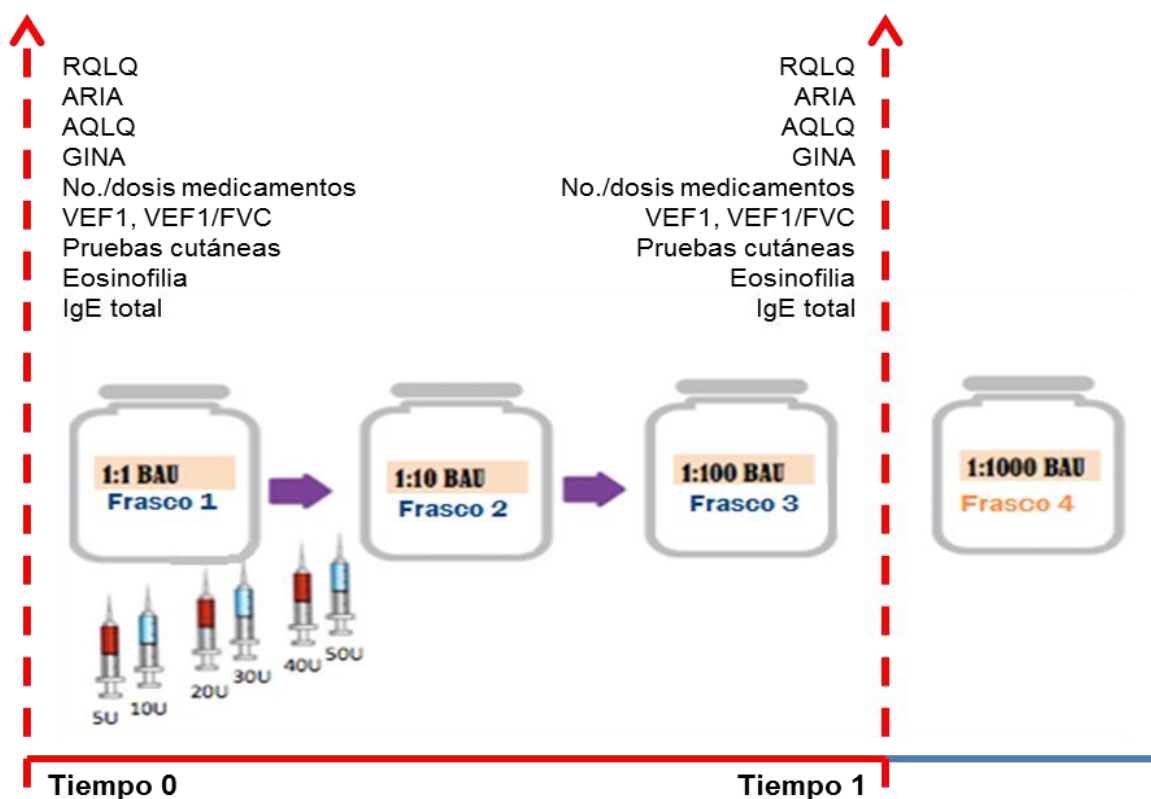
### **O. Inmunoterapia**

Previa explicación del procedimiento, se interrogó al paciente acerca de la ingesta de antihistamínico por lo menos 1 hora antes de la aplicación, esto con el fin de reducir los efectos adversos, se eligió el (los) alérgeno (s) a aplicar según el reporte de prueba cutánea en el caso de pacientes monosensibilizados, para los polisensibilizados se escogieron los alérgenos que ocasionen exacerbación de la sintomatología con respecto al grado de exposición y estacionalidad. Se revisó que el paciente no presentara exacerbación de la rinitis y asma alérgica, infecciones de vías aéreas superiores o padecimiento infeccioso al momento de iniciar la fase de ascenso. La ITAE se aplicó con jeringa de 1 mL con aguja hipodérmica no movable en la cara lateral del tercio superior del brazo y posteriormente el paciente permaneció en vigilancia 30 minutos subsecuentes ya que este es el tiempo en que se presentan la mayoría de las reacciones adversas.

Se utilizó el esquema convencional propuesto por la Guía Mexicana de Inmunoterapia, que consta de la administración de 4 frascos, en los que se incrementa la concentración del alérgeno gradualmente.

El primer frasco se preparó a una concentración de 1:1 BAU (Unidades Biológicamente Activas-para estandarizados) y/o 1: 200,000 w/v (Peso/Volumen-para no estandarizados), el segundo 1:10 BAU y/o 1:20,000v/w, el tercero 1:100

BAU y/o 1:2,000 v/w, el cuarto 1:1000 BAU y/o 1:200v/w,<sup>21</sup> en nuestro estudio realizamos la evaluación final al concluir el tercer frasco por lo que no se incluyó dentro de la metodología el inicio del ascenso correspondiente al frasco cuatro (figura 3).



**Figura 3.** Se muestra el esquema *cluster* convencional para aplicación de inmunoterapia alérgica específica. La línea roja representa la fase de ascenso, la línea azul representa la fase de mantenimiento. Las líneas discontinuas representan los tiempos en que se realizaron las evaluaciones (tiempo 0: semana 0 y tiempo 1: semana 17).

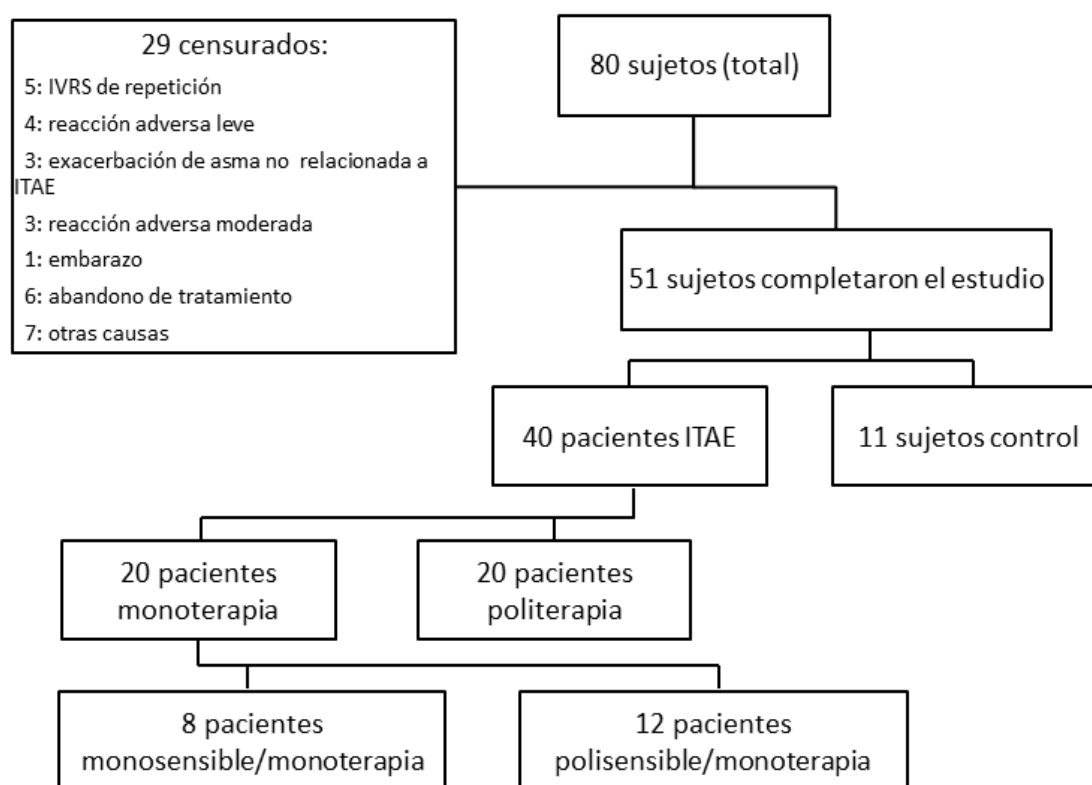
Se administró inicialmente la dosis de 5UI, en cada semana se incrementó 10UI hasta llegar a la dosis de 50UI en un lapso de 6 semanas, este régimen se repite en los 3 primeros frascos; en el último frasco la dosis a alcanzar será de 30UI en 3 semanas.

## **P. Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v.20. Se realizó análisis univariado de las variables cuantitativas las cuales fueron sometidas a prueba de normalidad con prueba de Shapiro-Wilk y Kolmogorov Smirnov. Para las variables cualitativas se obtuvo la frecuencia, posteriormente se realizó el análisis bivariado entre el grupo monosensibilizado vs polisensibilizado utilizando la prueba de T student o U de Mann Whitney par comparación de medias y para el análisis de frecuencias la prueba de ji cuadrada.

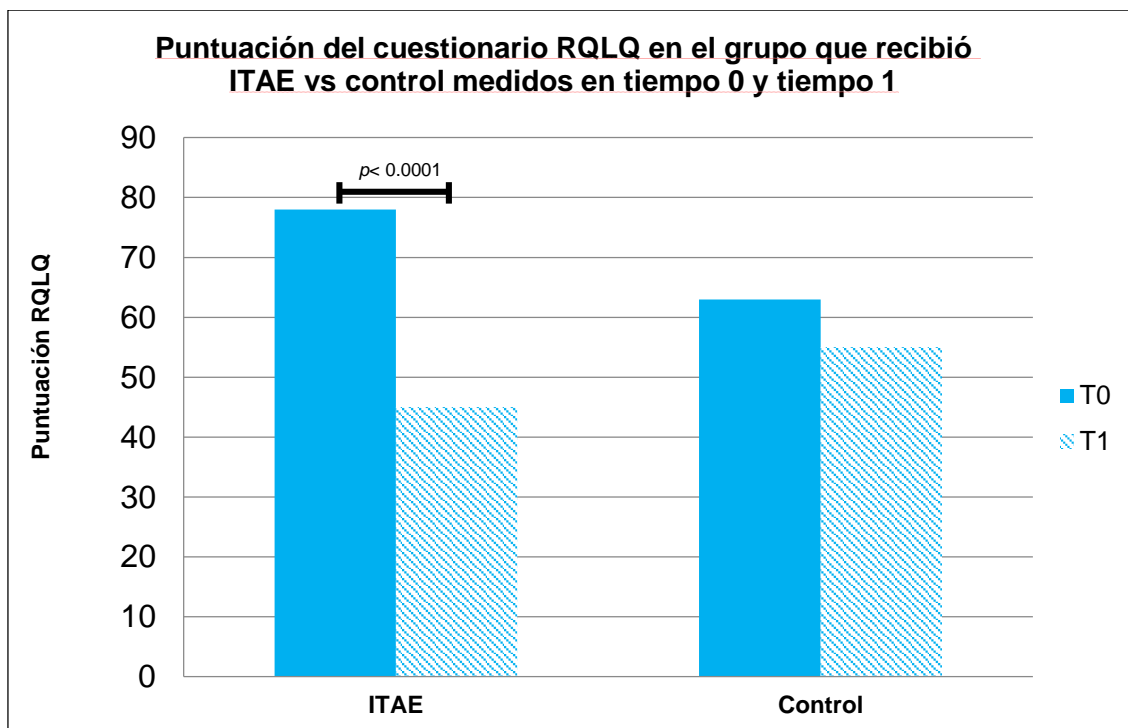
## VIII. RESULTADOS

Se invitó a participar a 80 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión descritos de los cuales se excluyeron 32 por las siguientes causas: 5 por infección de vías aéreas superiores de repetición, 4 por reacción adversa leve a la inmunoterapia, 3 por exacerbación de asma no relacionada a ITAE, 3 por reacción adversa moderada, 1 por embarazo, 6 por abandono de tratamiento y 7 controles no acudieron a sus visitas subsecuentes. 51 pacientes completaron el protocolo de estudio y se distribuyeron en tres grupos: 20 pacientes integraron el grupo de pacientes a quienes se les administró 1 alérgeno (monoterapia), 20 pacientes se incluyeron en el grupo a quienes se les administró 2 o más alérgenos (politerapia) y 11 pacientes que conformaron el grupo control que no recibió ITAE. Los pacientes que recibieron monoterapia se subdividieron de acuerdo al número de alérgenos positivos en la prueba cutánea (figura 4).

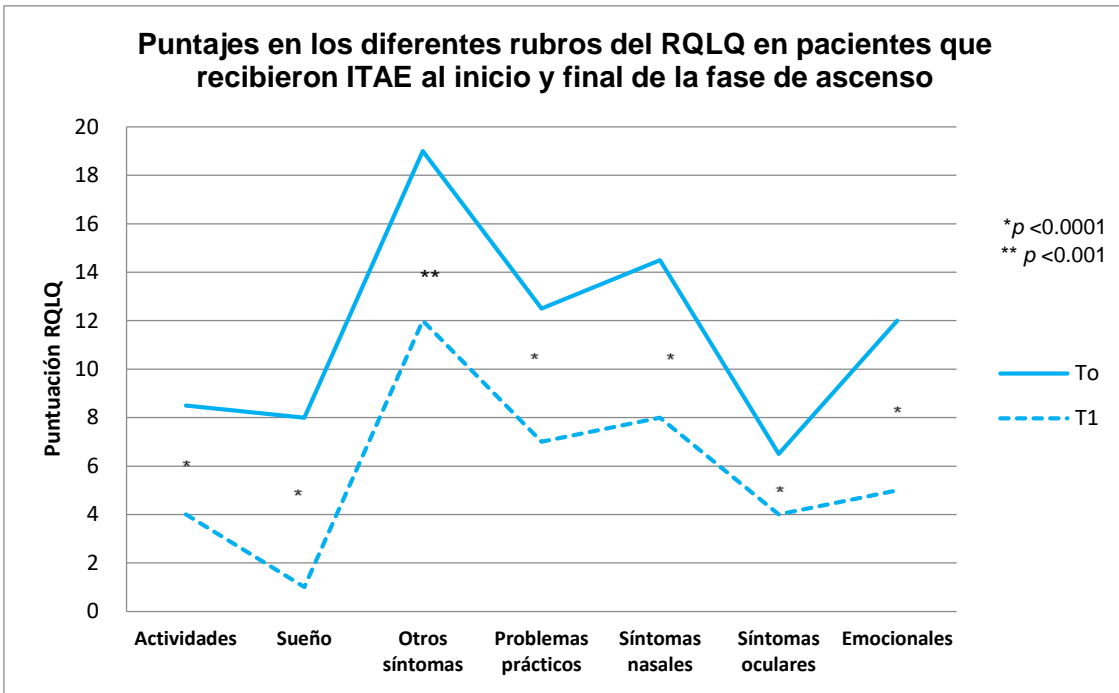


**Figura 4.** Distribución de los pacientes que integraron el estudio de acuerdo a la sensibilidad en prueba cutánea y la inmunoterapia alérgica específica administrada.

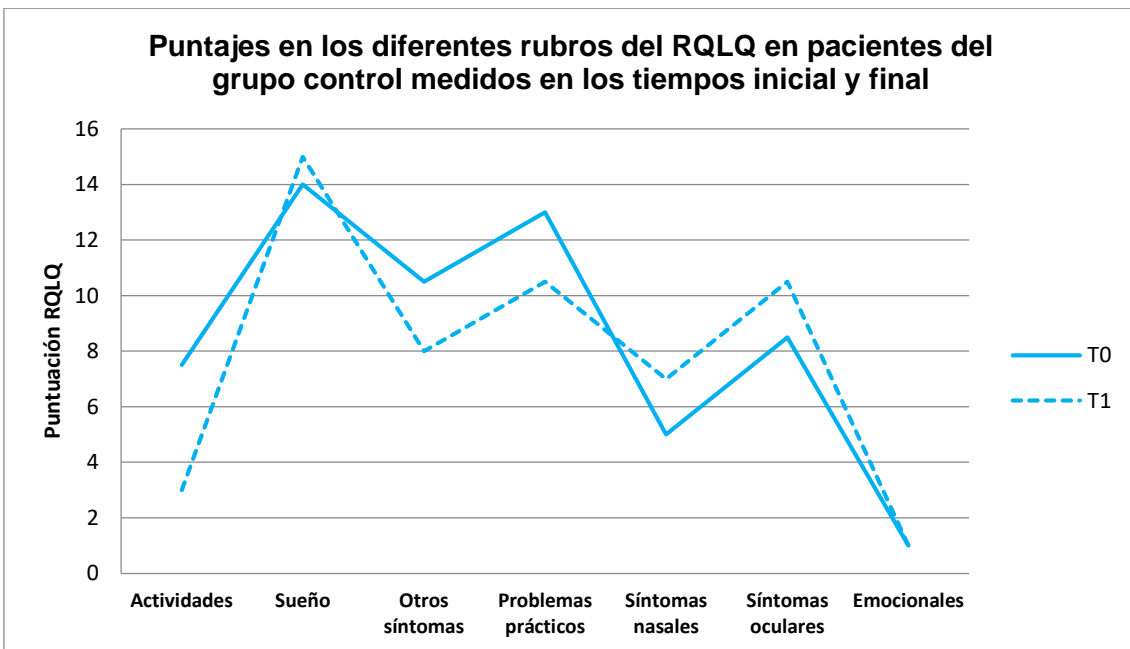
Al comparar a todos los pacientes que recibieron inmunoterapia y al analizar el total de las variables del cuestionario RQLQ al inicio y final del tiempo de observación se denotó una disminución del puntaje de este instrumento (figura 5) y de los diferentes rubros que le integran ( $p < 0.0001$ ;  $p_c = 0.0007$ ) a excepción de otros síntomas ( $p < 0.001$ ), este comportamiento no se observa al comparar ambos tiempos en el grupo control (figura 6 y figura 7).



**Figura 5.** Muestra la comparación de los puntajes obtenidos en el cuestionario RQLQ entre el grupo al que le fue administrada la ITAE *versus* el grupo control. Las barras con relleno sólido representan el tiempo inicial del estudio (semana 0) y las barras con trama representan el tiempo final (semana 17). La variación del puntaje del RQLQ en el grupo de pacientes de ITAE fue estadísticamente significativa a diferencia de la presentada en el grupo control. Aunque al inicio del estudio los pacientes controles mostraron una puntuación global menor en el RQLQ al compararlo con la puntuación basal de los pacientes con ITAE no resultó estadísticamente significativa.



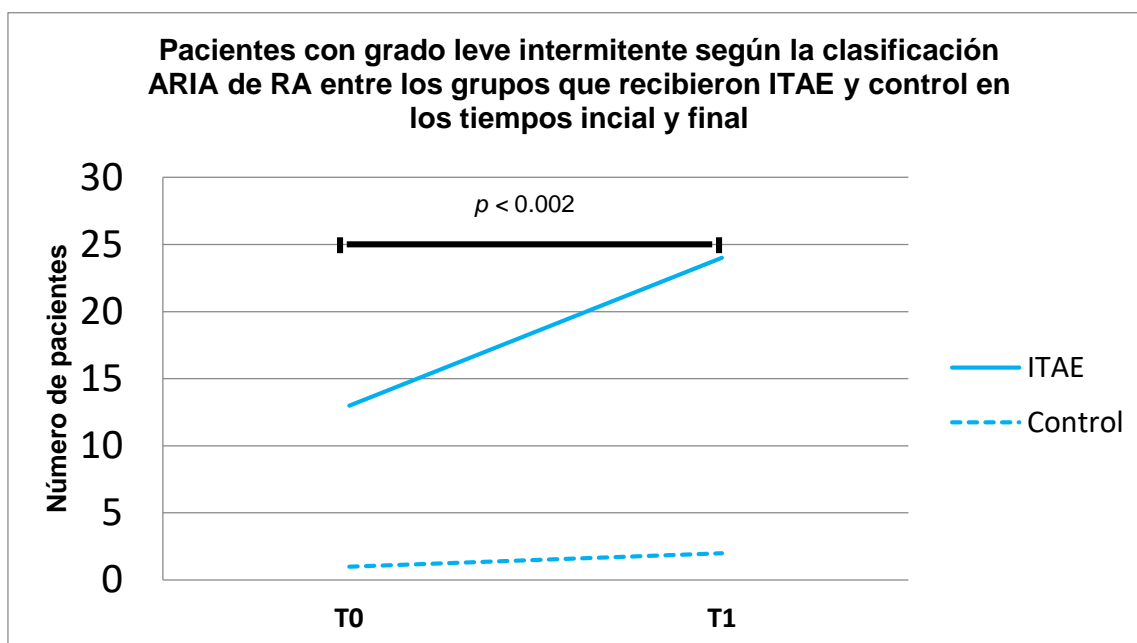
**Figura 6.** Se muestra la variación de puntaje en cada rubro que conforma el cuestionario RQLQ en los pacientes que recibieron ITAE medidos en la semana 0 y semana 17. La línea continua representa los valores obtenidos en el tiempo inicial y la línea discontinua los valores tiempo final. Se observa significancia estadística en todos los ítems evaluados.



**Figura 7.** Se muestra la variación de puntaje en cada rubro que conforma el cuestionario RQLQ en los pacientes del grupo control medidos en la semana 0 y semana 17. La línea continua representa los valores obtenidos en el tiempo inicial y la línea discontinua los valores tiempo final. No existe significancia estadística en ninguno de los ítems evaluados.

Al comparar las diferencias entre los pacientes que recibieron ITAE versus los controles al final del estudio existió una diferencia de puntaje en el RQLQ cuatro veces mayor en el grupo de ITAE que el observado en el grupo control ( $p < 0.005$ ;  $pc < 0.035$ ), las diferencias son notorias en los rubros de síntomas nasales ( $p < 0.003$ ), emocionales ( $p < 0.006$ ) y actividades ( $p < 0.04$ ).

Con respecto a la clasificación ARIA, al inicio del estudio el 32.5% de los pacientes que recibieron ITAE tenían RA leve intermitente, después de las 17 semanas esta proporción incremento a 60% ( $p < 0.002$ ) y en el grupo control solo existe un incremento del 10% en la mejoría siendo este incremento no significativo (figura 8).



**Figura 8.** Comparación del número de pacientes que se clasificó como leve intermitente (menor gravedad y frecuencia) ente el tiempo inicial y final. La línea continua representa en número de pacientes del grupo con ITAE y la línea discontinua representa al grupo control. La barra muestra el cambio que se encontró entre ambos tiempos en el grupo con ITAE, el cual fue estadísticamente significativo.

Con respecto al tratamiento al inicio del estudio solo el 12.5% de los pacientes utilizaba solo un medicamento, esta cifra tendió a incrementarse a 27.5% al final de estudio ( $p=0.09$ ). Al igual que en el ARIA este comportamiento no se observa en el grupo control. En cuanto a los niveles séricos de eosinófilos e IgE total hay una disminución en su concentración siendo no significativa en ambos grupos entre los dos tiempos (tabla 5).

Tabla 5. Comparación de las diferentes variables entre los grupos con ITAE y control en el tiempo inicial y final del estudio

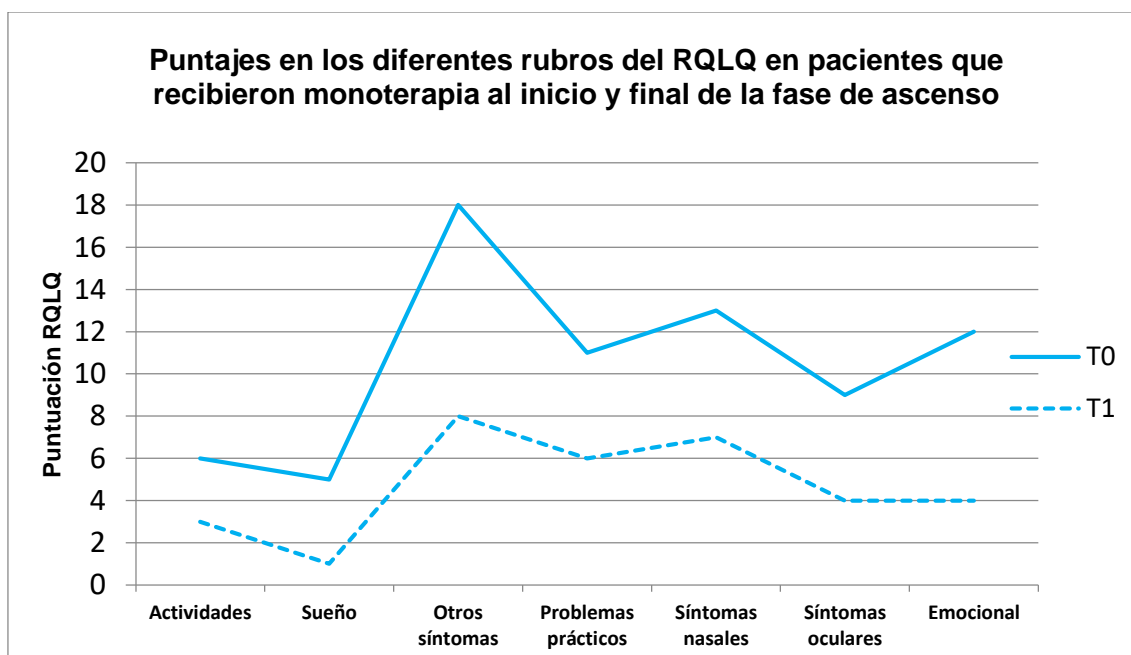
VARIABLE	ITAE			CONTROLES		
	T0	T1	<i>p</i>	T0	T1	<i>P</i>
RQLQ (s)	78	45	0.0001	63.5	55.5	0.85
Actividades (s)	8.5	4	0.0001	7.5	3	0.15
Sueño (s)	8	1	0.0001	14	15	0.20
Otros síntomas (s)	19	12	0.001	10.5	8	0.28
Problemas prácticos (s)	12.5	7	0.0001	13	10.5	0.07
Síntomas nasales (s)	14.5	8	0.0001	5	7	0.72
Síntomas oculares (s)	6.5	4	0.0001	8.5	10.5	0.57
Emocional (s)	12	5	0.0001	1	1	0.18
ARIA (leve intermitente) %	32.5	60	0.002	10	20	NS
No. de medicamentos %	12.5	27.2	0.09	10	30	NS
Eosinófilos séricos (cel/mm <sup>3</sup> )	350	300	NS	400	350	NS
IgE sérica total (UI/mL)	569	317	NS	398	152	NS

s: score

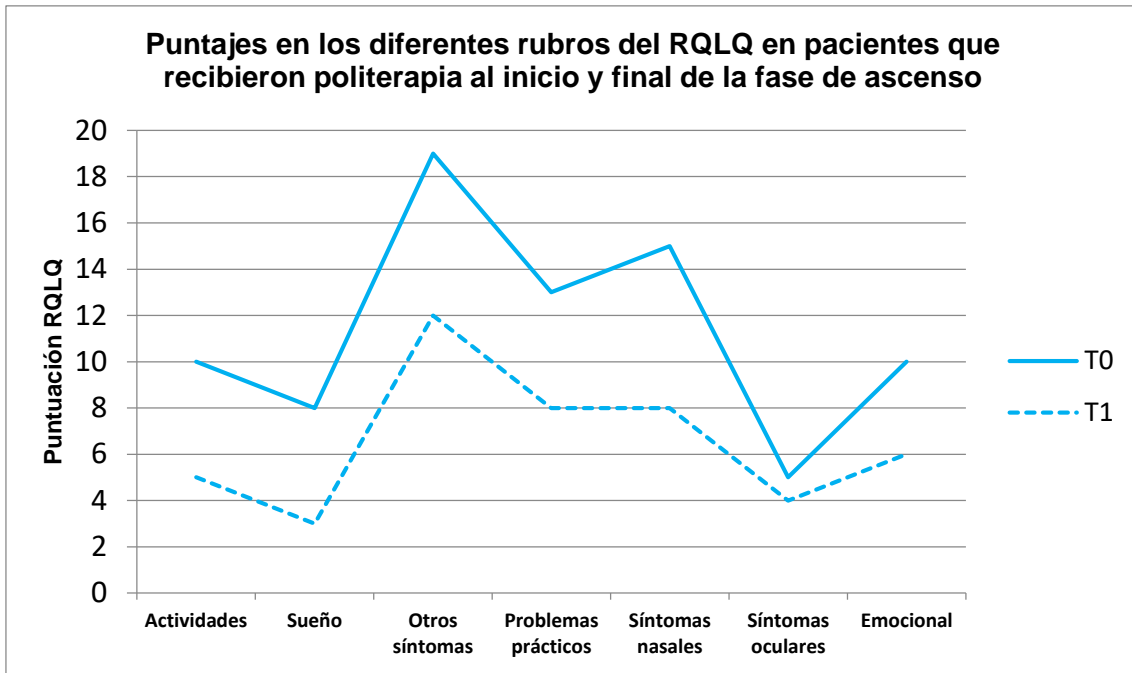
El principal alérgeno administrado en el grupo de monoterapia fue *Dermatophagoides pteronyssinus* (55%), en contraste la combinación más

frecuente de los pacientes con politerapia fue *Dermatophagoides pteronyssinus* y epitelio de gato (30%) seguido de *Dermatophagoides pteronyssinus* y polen de fresno (20%).

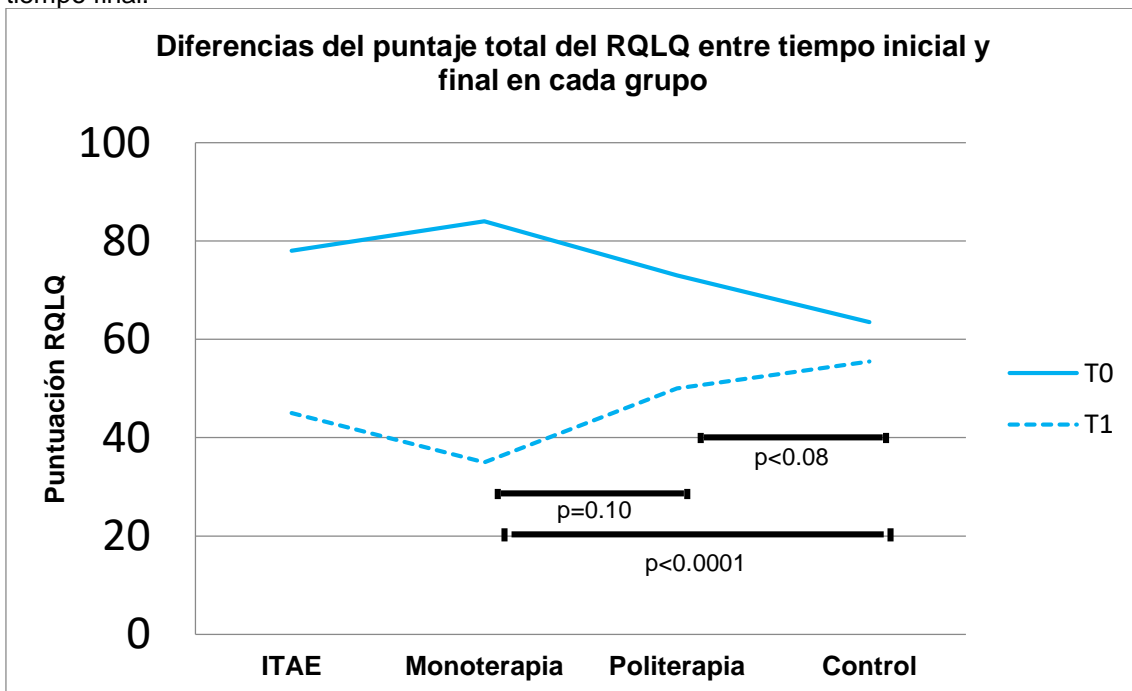
La calidad de vida entre todos los pacientes con rinitis alérgica fue similar en los tres grupos de estudio al inicio del tratamiento ( $p=0.49$ ), sin embargo, la diferencia de puntaje total entre el tiempo inicial y el final es muy notoria en el grupo de monoterapia ( $p<0.0001$ ;  $p<0.0007$ ), actividades ( $p<0.004$ ), sueño ( $p<0.002$ ), otros síntomas ( $p<0.001$ ), problemas prácticos ( $p<0.006$ ), síntomas nasales ( $p<0.010$ ), síntomas oculares ( $p<0.012$ ) y emocionales ( $p<0.002$ ) (figura 9). El puntaje de todos los ítems es similar en el grupo de politerapia ( $p<0.002$ ), actividades ( $p<0.014$ ), sueño ( $p<0.13$ ), problemas prácticos ( $p<0.003$ ), síntomas nasales ( $p<0.08$ ), síntomas oculares ( $p<0.008$ ), emocionales ( $p<0.009$ ) (figura 10). En el grupo control no se observó diferencia.



**Figura 9.** Se muestra la variación de puntaje en cada rubro que conforma el cuestionario RQLQ en los pacientes que recibieron monoterapia medidos en la semana 0 y semana 17. La línea continua representa los valores obtenidos en el tiempo inicial y la línea discontinua los valores tiempo final.



**Figura 10.** Se muestra la variación de puntaje en cada rubro que conforma el cuestionario RQLQ en los pacientes que recibieron politerapia medidos en la semana 0 y semana 17. La línea continua representa los valores obtenidos en el tiempo inicial y la línea discontinua los valores del tiempo final.

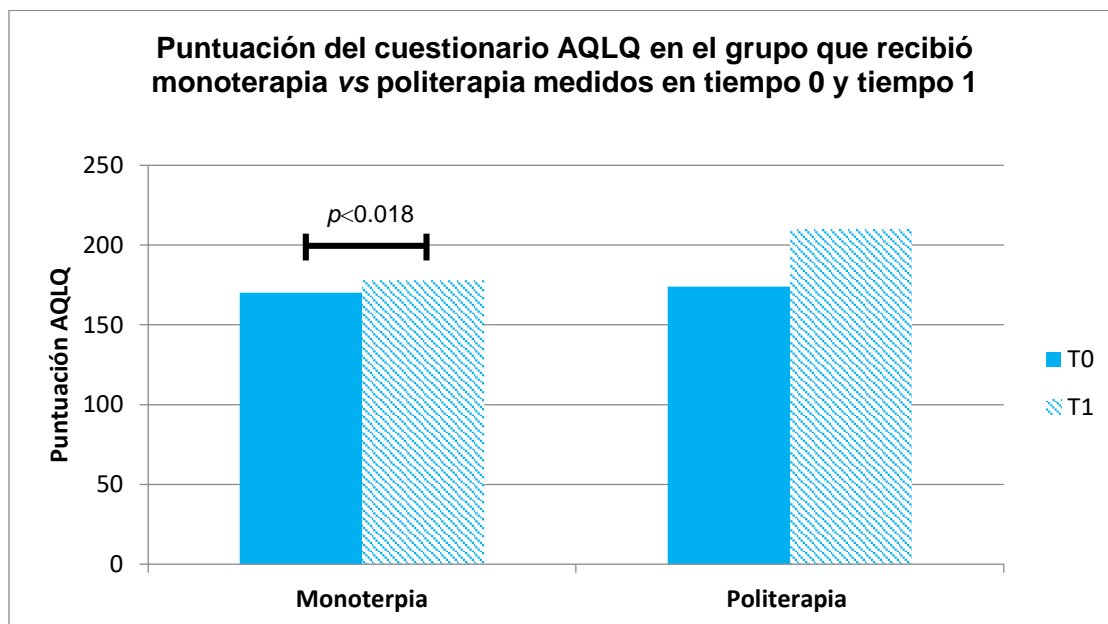


**Figura 11.** Muestra la comparación de las diferencias de puntaje en el cuestionario RQLQ entre los tiempos inicial y final en cada grupo de estudio. La línea continua representa los valores medidos en el tiempo 0 y la línea discontinua los valores obtenidos en el tiempo 1. Las barra superior representa la diferencia de entre los grupos de politerapia y control ( $p < 0.08$ ), la barra media representa comparación de las diferencias entre los grupos con monoterapia y politerapia, finalmente la barra inferior muestra la significancia estadística cuando se comparan los grupos con monoterapia y control ( $p < 0.0001$ ).

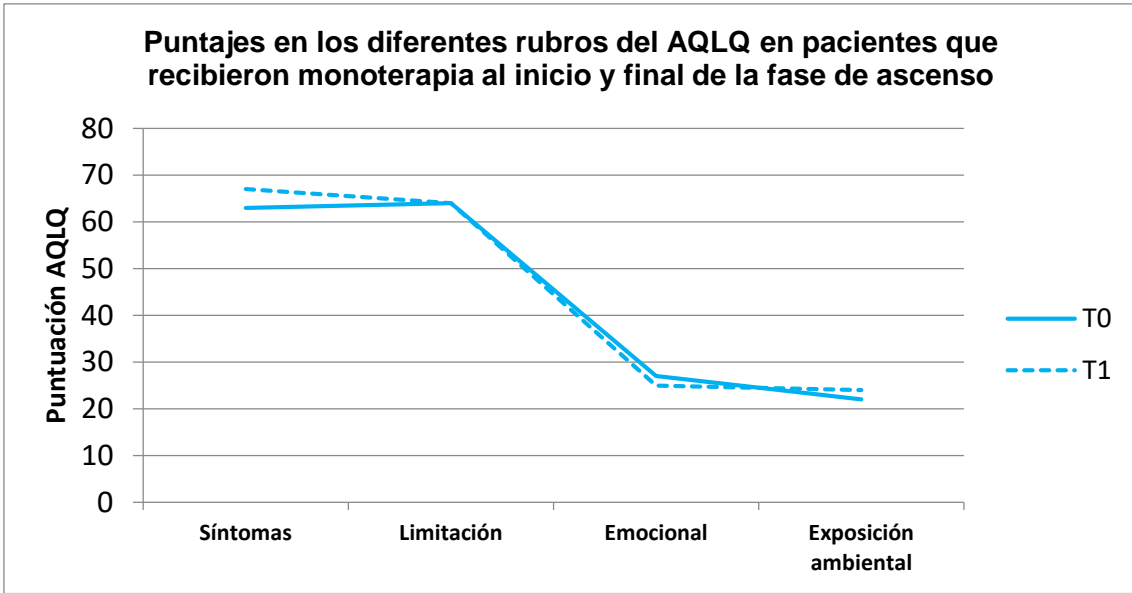
En el rubro de otros síntomas que evalúa este cuestionario se observa este mismo comportamiento entre el grupo de monoterapia versus control ( $p < 0.009$ ), de igual manera las preguntas que conformaron la evaluación de los síntomas nasales y emocionales mostraron una mejoría en la calidad de vida en el contraste de estos dos grupos ( $p < 0.036$  y  $p < 0.003$  respectivamente), en el apartado de actividades se observa una mayor diferencia hacia la mejoría cuando se contrasta la politerapia versus el grupo control ( $p = 0.03$ ) y similar impacto se observa en la evaluación de los síntomas emocionales ( $p = 0.03$ ).

Con respecto a la valoración de ARIA, número de medicamentos, niveles de eosinófilos e IgE existe una reducción del grado, número y concentración de estas variables no significativas entre cada tiempo y entre cada grupo.

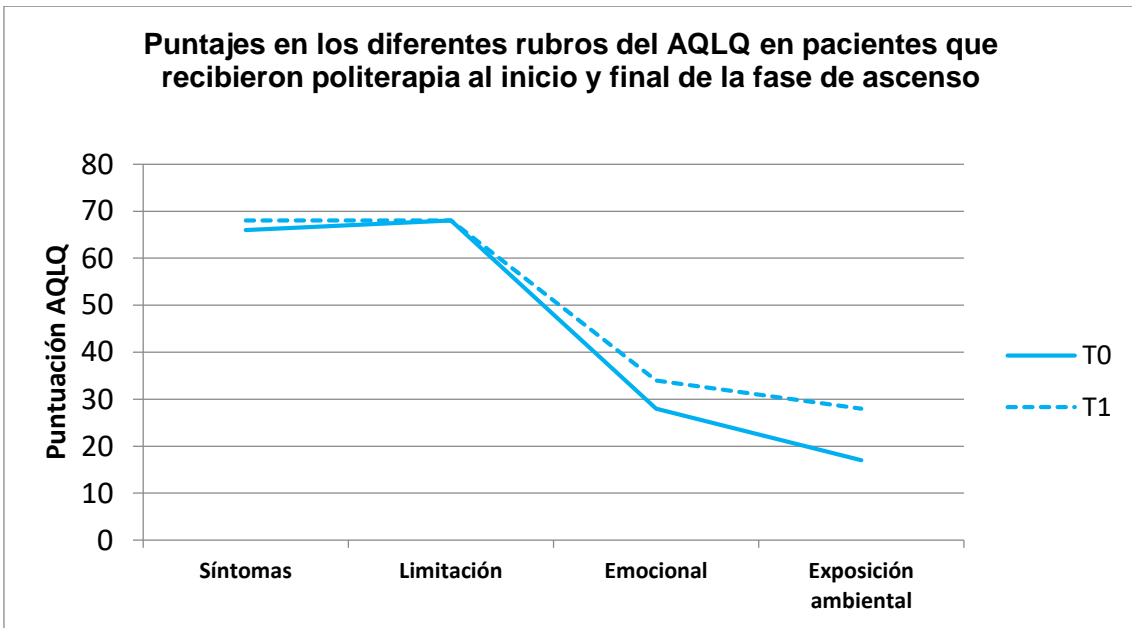
El puntaje de AQLQ solo se valoró en aquellos pacientes que además de rinitis alérgica presentaban asma que corresponden a 95% de los pacientes con monoterapia y 55% de los sujetos con politerapia, en el grupo de monoterapia se encontró una tendencia al incremento del puntaje total ( $p < 0.018$ ;  $pc < 0.07$ ) (figura 12), sin identificarse ningún rubro que por separado justifique la mejoría (figura 13). El grupo de politerapia no tiene este comportamiento sin embargo los rubros que valorar los aspectos emocionales y exposición ambiental muestran una mejoría significativa ( $p < 0.08$  y  $p < 0.034$  respectivamente) (figura 14).



**Figura 12.** Muestra la comparación de los puntajes obtenidos en el cuestionario AQLQ entre el grupo al que le fue administrada monoterapia versus politerapia. Las barras con relleno sólido representan el tiempo inicial del estudio (semana 0) y las barras con trama representan el tiempo final (semana 17). La variación del puntaje del AQLQ en el grupo de pacientes de monoterapia fue estadísticamente significativa a diferencia de la presentada en el grupo politerapia.



**Figura 13.** Variación de puntaje en cada rubro que conforman el cuestionario AQLQ en los pacientes que recibieron monoterapia medidos en la semana 0 y semana 17. La línea continua representa los valores obtenidos en el tiempo inicial y la línea discontinua los valores tiempo final. A pesar de que gráficamente no se observa diferencia en ninguno de los rubros obtuvimos un valor tendencial en el cambio ( $p < 0.018$ ;  $pc < 0.07$ ).

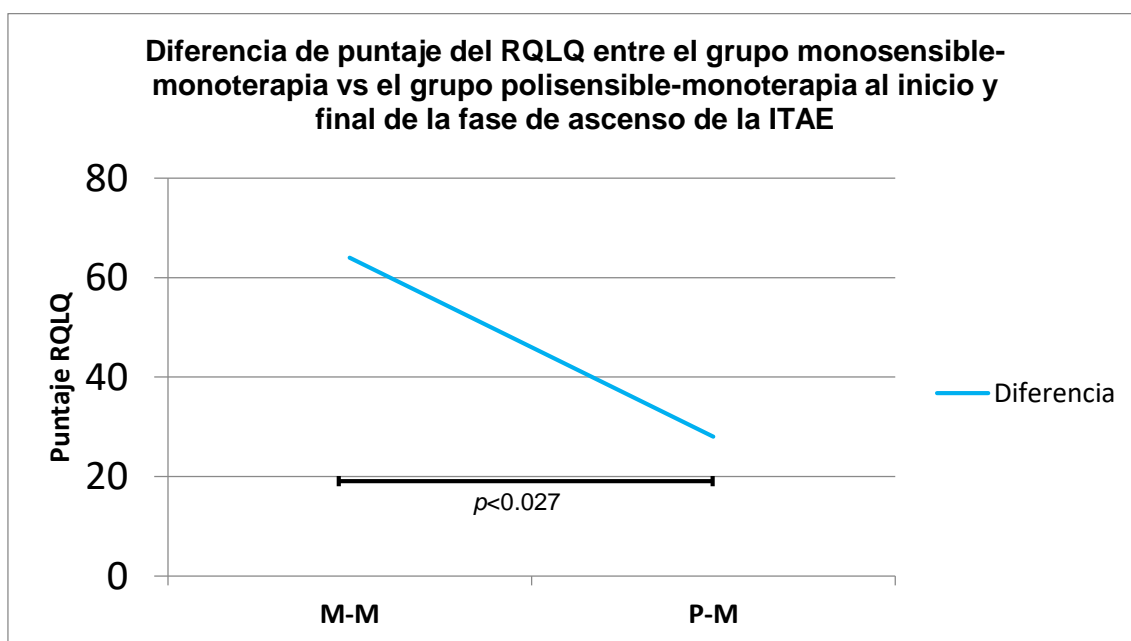


**Figura 14.** Variación de puntaje en cada rubro que conforman el cuestionario AQLQ en los pacientes que recibieron monoterapia medidos en la semana 0 y semana 17. La línea continua representa los valores obtenidos en el tiempo inicial y la línea discontinua los valores tiempo final.

El 60% del grupo de monoterapia utilizaba más de 3 medicamentos para el control del asma al inicio del estudio lo que disminuyó a 40% al final de la fase de ascenso ( $p=0.06$ ), lo anterior no se observó en el grupo de politerapia. Al inicio del estudio en el grupo de monoterapia solo el 5% utilizaba dosis baja de esteroide inhalado este valor se incrementó hasta el 61% al final de las 17 semanas, este cambio no se observó en el grupo de politerapia.

En ninguno de los dos grupos se observó cambios en significativos con respecto a la clasificación GINA. Del total que pacientes que completo el estudio ninguno paciente presento crisis de asma durante la fase de ascenso de la ITAE.

Debido a que el grupo de monoterapia es el que demuestra el mayor beneficio de la calidad de vida se analizó este grupo de acuerdo a la condición de ser monosensible o polisensible en la prueba cutánea con administración de solo un alérgeno en la vacuna y se encontró que la diferencia hacia la mejoría está presente solo en el grupo de pacientes monosensibles al que se les administró un alérgeno ( $p<0.027$ ) y se mantiene en los rubros de sueño ( $p<0.07$ ), otros síntomas ( $p<0.05$ ) y síntomas oculares ( $p<0.027$ ) mostrando una diferencia de puntaje en comparación con el grupo de polisensibles con monoterapia con una  $p<0.02$  (figuras 17).



**Figura 17.** Se muestra la comparación de las diferencias de puntajes obtenidos en el cuestionario RQLQ al final del estudio. La línea continua representa el la diferencia de puntaje entre los grupos monosensible-monoterapia vs polisensible-monoterapia. La barra inferior muestra la significancia de la diferencia ( $p<0.027$ ).

## IX. DISCUSIÓN

El presente estudio se diseñó para evaluar el impacto en la calidad de vida en pacientes pediátricos con rinitis alérgica utilizando el cuestionario RQLQ, a través de este instrumento se encontró significancia estadística con respecto a los cambios que induce la inmunoterapia alérgica específica durante la fase de ascenso de manera más evidente en el grupo de pacientes que además de ser monosensibilizados en la prueba cutánea recibían terapia con un solo alérgeno. Los objetivos específicos de las mediciones de calidad de vida son monitorear la salud de la población, evaluar el efecto de las políticas sociales y de salud, focalizar los recursos con relación a las necesidades, diagnóstico de la naturaleza, severidad y pronóstico de una enfermedad y evaluar los efectos de un tratamiento, en cuanto a la investigación en ITAE también es utilizado como un biomarcador de eficacia.

Este hallazgo coincide con lo reportado en la literatura por varios autores, ejemplo de esto son los estudios recientes entre los cuales destaca el realizado por Stelmach quien aplicó ITAE a un grupo de 84 pacientes con rinitis y asma alérgica monosensibilizados a polvo casero, después de tres años de tratamiento los pacientes presentaron remisión de la sintomatología ( $p < 0.001$ )<sup>37</sup> y disminución de la dosis de medicamentos en un 50% ( $p = 0.001$ ), por otra parte James aplicó ITAE con *Phleum pratense* en 44 en pacientes monosensibilizados durante cuatro años encontrando disminución en la gravedad de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y disminución del uso de medicamentos ( $p = 0.03$ ) al compararlos con el grupo control. En contraste, los estudios en pacientes polisensibilizados,<sup>38</sup> como el realizado por Bousquet en 70 pacientes con rinitis alérgica mono y polisensibilizados, a quienes se administró ITAE subcutánea durante más de dos años demostró que solo los pacientes monosensibilizados mostraban un efecto clínico significativo respecto al grupo control comparado con los polisensibilizados que no mostraron mejoría.

Aunque otros autores reportan una mejoría similar en los pacientes monosensibles y polisensibles, en nuestro estudio queda evidenciado que si bien existe mejoría en la calidad de vida en todos los sujetos que reciben inmunoterapia, es más evidente en los pacientes monosensibilizados. Este

estudio además demostró mejoría en el grado de gravedad de la RA al final de la fase de ascenso utilizando la clasificación ARIA, así como la tendencia a la disminución de los medicamentos para el control de esta enfermedad, lo que de alguna manera soporta el hallazgo principal y es acorde a los estudios ya previamente descritos.

En cuanto a los pacientes asmáticos que concluyeron el estudio existió mejoría de la calidad de vida mediante el cuestionario AQLQ, disminución en la dosis de esteroide inhalado y el número de exacerbaciones asmáticas, cabe destacar que la ITAE es un tratamiento para el control de la rinitis alérgica y no para el asma. Existen pocos estudios que han evaluado el impacto de la ITAE en el asma y aunque en general tienden a concluir que existe discreta mejoría no son concluyentes, ningún paciente presentó deterioro respiratorio e incremento de la gravedad acorde a la guía GINA durante el tiempo de administración de la ITAE. En la evaluación de los niveles de eosinófilos e IgE total sérica no existió disminución de sus valores basales se presenta un descenso de los mismos el cual no es significativo. Sería importante continuar con el estudio en mayor tiempo para valorar modificaciones en este rubro.

Es importante aclarar que los pacientes de este estudio fueron evaluados durante la fase temprana de la ITAE y en este en este momento encontramos cambios que previamente solo se habían reportado en una fase avanzada (mantenimiento) después de más de un año de tratamiento, por lo que esperamos que durante el transcurso y seguimiento del tratamiento la mejoría clínica y en la calidad de vida continúe modificándose de manera positiva.

Para reforzar los hallazgos obtenidos es importante corregir diferentes factores que pudieron haber limitado en cierta medida la realización de este estudio o influido en los resultados obtenidos, como incrementar el número de pacientes en cada grupo, homogeneizar la población con respecto a los diagnósticos de base (RA y asma con RA) idealmente se deberían evaluar pacientes con diagnóstico exclusivo de RA sin embargo la mayoría de la población que inicia ITAE padece de esta enfermedad asociada con asma, incluir un grupo placebo, aplicar otros cuestionarios de calidad de vida que pudieran ser de utilidad para comparar los resultados obtenidos en el RQLQ y AQLQ, contar con otros métodos destinados a evaluar la función pulmonar en los pacientes asmáticos.

## **X. CONCLUSIÓN**

Los pacientes que reciben ITAE como tratamiento coadyuvante para RA con un solo alérgeno mejoran su calidad de vida para esta enfermedad mediante la evaluación del cuestionario RQLQ de manera más notoria al final de la fase de ascenso que aquellos pacientes que reciben dos o más alérgenos o que no reciben ITAE y es tendencial la mejoría en aquellos pacientes con asma a través de la evaluación del cuestionario AQLQ, este estado es aparentemente condicionado por la susceptibilidad biológica del individuo de ser sensible a un solo alérgeno en la prueba cutánea.

Para validar esta conclusión es necesario incrementar la población de estudio de todos los grupos y realizar mediciones a largo plazo durante el tiempo que las guías de inmunoterapia proponen.

## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Leynaert, Neukirch, Liard, *et al.* Quality of Life in Allergic Rhinitis and Asthma A Population-based Study of Young Adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 1391-96.
2. Stuck *et al.* Changes in daytime sleepiness, quality of life, and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis: A controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 12: 663-669.
3. *Shedden A.* Impact of Nasal Congestion on Quality of Life and Work Productivity in Allergic Rhinitis Findings from a Large Online Survey. *Treat Respir Med.* 2005; 4: 439-446.
4. De Graaf-in 't Veld *et al.* hyperreactivity, quality of life, and nasal symptoms in patients with perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 98: 508-604.
5. *Leger D et al* Allergic Rhinitis and Its Consequences on Quality of Sleep An *Unexplored Area.* *Arch Intern Med.* 2006; 166: 1744-52.
6. Ciprandi *et al.* Sublingual Immunotherapy in Polysensitized Patients: Effect on Quality of Life. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010; 20: 274-279.
7. Bousquet *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2016. *Allergy* 2008; 63: 8–160.
8. Meltzer E. Quality of life in adults and children with allergic rinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; S46-53.
9. Laforest *et al.* Quality of Life during Pollen Season in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis with or without Asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136: 281–286.

10. De la Hoz Caballer et al. Allergic rhinitis and its impact on work productivity in primary care practice and a comparison with other common diseases: The cross-sectional study to evaluate work productivity in allergic rhinitis compared with other common diseases (CAPRI) study. *Am J Rhinol Allergy*. 2012; 26: 390–394.
11. Akdis C. Advances in allergen immunotherapy: Aiming for complete tolerance to allergens. *Perspective, Science Translational Medicine*. 2015; 7: 280–280.
12. Cox et al. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: S1-55.
13. Calderon et al. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. *Clinical and Translational Allergy* 2012, 2:20.
14. Casale T, Stokes J. Future forms of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: 8–16.
15. Hanci D. Immunotherapy in all aspects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015; 1-9.
16. Uermösi et al. Mechanisms of allergen-specific desensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 375-384.
17. Frew A. Allergen immunotherapy, *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S306-13.
18. Niederberger V. Allergen-specific immunotherapy. *Immunology Letters* 2009; 122:131–133.

19. Maggi E, Vultaggio A, Matucci A, T-cell responses during allergen-specific immunotherapy T-cell responses during allergen-specific immunotherapy, *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12:1–6.
20. Bousquet et al. The Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statement applied to allergen-specific immunotherapy with inhalant allergens: A Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) article. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127:49-56.
21. Spagfort M. Standardization of allergen-specific immunotherapy vaccines, *Immunol Allergy Clin Am*. 2006; 26: 191-206.
22. Bernstein D, Epstein T. Systemic Reactions to Subcutaneous Allergen Immunotherapy. *Immunol Allergy Clin Am*. 2011; 31: 241–249.
23. Yukselen A Et al. Role of immunotherapy in the treatment of allergic asthma. *World J Clin Cases*. 2014; 16: 859-865.
24. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 843-845.
25. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of a standardised version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 364-9.
26. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardised version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999; 115: 1265-1270.
27. Sanjuas C, Alonso J, Sanchis J, Casan P, Broquetas JM, Ferrie PJ, Juniper EF, Anto JM. The quality of life questionnaire with asthma patients; the Spanish version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Archivos de Bronconeumologia* 1995; 31: 219-226.

28. Delgado et al. Quality of Life in Patients with Respiratory Allergy Is Influenced by the Causative Allergen. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013; 23:309-314.
29. Yepes-Nuñez et al. Health-related quality of life in children and adults with respiratory allergy in Colombia: Prospective study *Allergol Immunopathol*. 2012; 40:379-384.
30. Elkholy et al. Impact of Allergic Rhinitis on Quality of Life in Patients with Bronchial Asthma. *International Journal of Health Sciences*, 2012; 6: 159-167.
31. Matterne U, Apfelbacher C. Is the impact of atopic disease on children and adolescents' health related quality of life modified by mental health? Results from a population-based cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013; 11:115.
32. Mullol J Et al. Impact of Sleep as a Specific Marker of Quality of Life in Allergic Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013; 13:131–141.
33. Dietz de Loos et al. Disease-Specific Quality-of-Life Questionnaires in Rhinitis and Rhinosinusitis: Review and Evaluation. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013; 13:162–170.
34. Scichilone N. Is Health-Related Quality of Life Associated with Upper and Lower Airway Inflammation in Asthmatics? *BioMed Research International*. 2013; 1-7.
35. Urzúa A. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Rev Med Chile* 2010; 138: 358-365.
36. Craig et al. Valuation of child health-related quality of life in the united states. *Health Economics*. 2015; 1-10.

37. Small et al. Burden of illness and quality of life in patients being treated for seasonal allergic rhinitis: a cohort survey. *Clinical and Translational Allergy* 2013; 3:33.
38. Everhart et al. Allergic Rhinitis Quality of Life in Urban Children with Asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112:365–70.
39. Demoly et al. Evaluation of patients' expectations and benefits in the treatment of allergic rhinitis with a new tool: the patient benefit index – the benefica study. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* (2015) 11:8.
40. Ozdoganoglu et al. Quality of life in allergic rinitis. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease.* 2012; 6: 25–39.

## **XII. ANEXOS**

## Calidad de vida de los pacientes con rinitis alérgica al finalizar la fase de ascenso de la inmunoterapia alérgica específica

**No.** LLL                      **Grupo:** 1. Monosensible    2. Polisensible                      **Expediente:** LLLLLL  
**Nombre:** \_\_\_\_\_                      **Edad:** LL  
**Teléfono:** \_\_\_\_\_                      **Fecha de nacimiento:** LLLLLLLL                      **Género:** 1. F    2. M

Resultado PC	Familia	Alérgenos ITAE	# E	# Ē
<b>No. Total:</b>	<b>No. Total:</b>	<b>No. Total:</b>		

**Estacionalidad:** \_\_\_\_\_                      **Inicio ascenso:** LLLLLLLL                      **Final ascenso:** LLLLLLLL  
**Cantidad de polen:** \_\_\_\_\_

**Diagnóstico:**    1. RA    2. RA + ASMA                      3. OTRO: \_\_\_\_\_

TIEMPO 0	TIEMPO 1
<p><b>RQLQ:</b> _____</p> <p><b>Clasificación ARIA:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leve intermitente</li> <li>2. Leve persistente</li> <li>3. Moderada grave intermitente</li> <li>4. Moderada grave persistente</li> </ol> <p><b>Esteroides intranasales:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fluticasona</li> <li>2. Beclometasona</li> <li>3. Ciclesonida</li> <li>4. Budesonida</li> <li>5. Mometasona</li> <li>6. Triamcinolona</li> </ol> <p><b>Dosis de EIN:</b> _____</p> <p><b>Cantidad de medicamentos utilizados para RA:</b> _____</p> <p><b>Días laborales/escolares perdidos:</b> _____</p> <p><b>AQLQ:</b> _____</p> <p><b>Clasificación ACT:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Controlada</li> <li>2. No controlada</li> </ol>	<p><b>RQLQ:</b> _____</p> <p><b>Clasificación ARIA:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leve intermitente</li> <li>2. Leve persistente</li> <li>3. Moderada grave intermitente</li> <li>4. Moderada grave persistente</li> </ol> <p><b>Esteroides intranasales:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fluticasona</li> <li>2. Beclometasona</li> <li>3. Ciclesonida</li> <li>4. Budesonida</li> <li>5. Mometasona</li> <li>6. Triamcinolona</li> </ol> <p><b>Dosis de EIN:</b> _____</p> <p><b>Cantidad de medicamentos utilizados para RA:</b> _____</p> <p><b>Días laborales/escolares perdidos:</b> _____</p> <p><b>AQLQ:</b> _____</p> <p><b>Clasificación ACT:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Controlada</li> <li>2. No controlada</li> </ol>

<p><b>Clasificación GINA 2007:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Controlada</li> <li>2. Parcialmente controlada</li> <li>3. No controlada</li> </ol> <p><b>Corticoesteroide inhalado:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fluticasona</li> <li>2. Beclometasona</li> <li>3. Ciclesonide</li> <li>4. Budesonide</li> <li>5. Mometasona</li> </ol> <p><b>Dosis de corticoesteroide inhalado:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Baja</li> <li>2. Media</li> <li>3. Alta</li> </ol> <p><b>Numero de medicamentos utilizados:</b> _____</p> <p><b>Numero de exacerbaciones en el último año:</b> _____</p> <p><b>Días laborales/escolares perdidos:</b> _____</p> <p><b>FVC (Its):</b> _____ <b>FVC (%):</b> _____</p> <p><b>FEV1 (Its):</b> _____ <b>FEV1 (%):</b> _____</p> <p><b>FEV1/FVC (Its):</b> _____ <b>FEV1/FVC (%):</b> _____</p> <p><b>Eosinófilos (absolutos/ %):</b> _____ / _____</p> <p><b>IgE:</b> _____</p>	<p><b>Clasificación GINA 2007:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Controlada</li> <li>2. Parcialmente controlada</li> <li>3. No controlada</li> </ol> <p><b>Corticoesteroide inhalado:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fluticasona</li> <li>2. Beclometasona</li> <li>3. Ciclesonide</li> <li>4. Budesonide</li> <li>5. Mometasona</li> </ol> <p><b>Dosis de corticoesteroide inhalado:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Baja</li> <li>2. Media</li> <li>3. Alta</li> </ol> <p><b>Numero de medicamentos utilizados:</b> _____</p> <p><b>Numero de exacerbaciones en el último año:</b> _____</p> <p><b>Días laborales/escolares perdidos:</b> _____</p> <p><b>FVC (Its):</b> _____ <b>FVC (%):</b> _____</p> <p><b>FEV1 (Its):</b> _____ <b>FEV1 (%):</b> _____</p> <p><b>FEV1/FVC (Its):</b> _____ <b>FEV1/FVC (%):</b> _____</p> <p><b>Eosinófilos (absolutos/ %):</b> _____ / _____</p> <p><b>IgE:</b> _____</p>
--	--

---

---

# CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA EN RELACIÓN CON LA RINOCONJUNTIVITIS CON ACTIVIDADES ESTANDARIZADAS (RQLQ(S))

---

---

PARA LLENAR UNO MISMO  
(SELF-ADMINISTERED)  
SPANISH VERSION FOR MEXICO

© 2013  
QOL TECHNOLOGIES LTD.



N.B. THE ORDER OF THE QUESTIONS  
HAS BEEN CHANGED  
FROM THE ORIGINAL 1990 VERSION

Para más información diríjase a:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc  
Professor  
20 Marcuse Fields  
Bosham, West Sussex  
PO18 8NA, England  
Telephone: +44 1243 572124  
Fax: +44 1243 573680  
E-mail: [juniper@qoltech.co.uk](mailto:juniper@qoltech.co.uk)  
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible through a grant from MERCK & Co., Inc.  
Translated by MAPI INSTITUTE  
Senior Translator: Juan Bernal

© El Cuestionario de la Calidad de Vida en Relación con la Rinoconjuntivitis con Actividades Estandarizadas (RQLQ(S)) tiene los derechos de autor y todos los derechos reservados. No puede venderse (en papel o en forma computarizada), alterarse, traducirse o adaptarse por otro medio sin la autorización expresa de Elizabeth Juniper (QOL Technologies Limited).

ABRIL 2013

Por favor complete **todas** las preguntas encerrando en un círculo el número que describa mejor las molestias que ha sentido durante la **última semana como consecuencia de sus síntomas de la nariz/los ojos**.

## ACTIVIDADES

¿Cuánto le ha **molestado** cada una de las siguientes actividades durante la **última semana** como consecuencia de sus síntomas de la nariz/los ojos?

	No me ha molestado nada	No me ha molestado casi nada	Me ha molestado poco	Me ha molestado regular	Me ha molestado bastante	Me ha molestado mucho	Me ha molestado muchísimo
1. REALIZAR SUS ACTIVIDADES EN CASA Y EN EL TRABAJO (su ocupación o tareas que tiene que hacer regularmente en su casa)	0	1	2	3	4	5	6
2. ACTIVIDADES SOCIALES (por ejemplo, actividades con su familia y amigos, jugar con los niños y mascotas, vida sexual, pasatiempos)	0	1	2	3	4	5	6
3. ACTIVIDADES AL AIRE LIBRE (por ejemplo, jardinería, cortar el pasto, sentarse al aire libre, deportes, caminar)	0	1	2	3	4	5	6

## SUEÑO

¿Cuánto le ha **molestado** cada uno de los siguientes problemas del sueño durante la **última semana** como consecuencia de sus síntomas de la nariz/los ojos?

	No me ha molestado nada	No me ha molestado casi nada	Me ha molestado poco	Me ha molestado regular	Me ha molestado bastante	Me ha molestado mucho	Me ha molestado muchísimo
4. Dificultad para dormirse	0	1	2	3	4	5	6
5. Despertarse durante la noche	0	1	2	3	4	5	6
6. No dormir bien durante la noche	0	1	2	3	4	5	6

## OTROS SÍNTOMAS

¿Cuánto le han **molestado** los siguientes problemas durante la **última semana** como consecuencia de estos síntomas ?

	No me ha molestado nada	No me ha molestado casi nada	Me ha molestado poco	Me ha molestado regular	Me ha molestado bastante	Me ha molestado mucho	Me ha molestado muchísimo
7. Falta de energía o decaimiento físico	0	1	2	3	4	5	6
8. Sed	0	1	2	3	4	5	6
9. Productividad baja	0	1	2	3	4	5	6
10. Cansancio	0	1	2	3	4	5	6
11. Dificultad para concentrarse	0	1	2	3	4	5	6
12. Dolor de cabeza	0	1	2	3	4	5	6
13. Sentirse rendido o agotado o sin fuerzas	0	1	2	3	4	5	6

## PROBLEMAS PRÁCTICOS

¿Cuánto le ha **molestado** cada uno de los siguientes problemas durante la **última semana** como consecuencia de sus síntomas de la nariz/los ojos?

	No me ha molestado nada	No me ha molestado casi nada	Me ha molestado poco	Me ha molestado regular	Me ha molestado bastante	Me ha molestado mucho	Me ha molestado muchísimo
14. Incomodidad de tener que llevar pañuelos desechables o pañuelo	0	1	2	3	4	5	6
15. Tener que frotarse la nariz/los ojos	0	1	2	3	4	5	6
16. Tener que sonarse o soplar la nariz repetidamente	0	1	2	3	4	5	6

## SÍNTOMAS NASALES

¿Cuánto le ha **molestado** cada uno de los siguientes síntomas durante la **última semana**?

	No me ha molestado nada	No me ha molestado casi nada	Me ha molestado poco	Me ha molestado regular	Me ha molestado bastante	Me ha molestado mucho	Me ha molestado muchísimo
17. La nariz tapada o congestionada	0	1	2	3	4	5	6
18. Le gotea la nariz	0	1	2	3	4	5	6
19. Estomudar	0	1	2	3	4	5	6
20. Le gotea o le baja líquido de la nariz a la garganta	0	1	2	3	4	5	6

## SÍNTOMAS DE LOS OJOS

¿Cuánto le ha **molestado** cada uno de los siguientes síntomas durante la **última semana**?

	No me ha molestado nada	No me ha molestado casi nada	Me ha molestado poco	Me ha molestado regular	Me ha molestado bastante	Me ha molestado mucho	Me ha molestado muchísimo
21. Le pican los ojos, tiene comezón en los ojos	0	1	2	3	4	5	6
22. Tiene los ojos llorosos, le lagrimean los ojos	0	1	2	3	4	5	6
23. Le duelen los ojos	0	1	2	3	4	5	6
24. Los ojos hinchados	0	1	2	3	4	5	6

## EMOCIONAL

¿Cuánto tiempo durante la última semana le han molestado las siguientes emociones como consecuencia de sus síntomas de la nariz/los ojos?

	Nunca	Casi nunca	Poco tiempo	Parte del tiempo	Gran parte del tiempo	Casi siempre	Siempre
25. Sentirse frustrado	0	1	2	3	4	5	6
26. Impaciente o inquieto	0	1	2	3	4	5	6
27. Irritable	0	1	2	3	4	5	6
28. Avergonzado o abochornado o incómodo por sus síntomas	0	1	2	3	4	5	6

---

---

# CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA PARA PACIENTES ASMÁTICOS CON ACTIVIDADES ESTANDARIZADAS (AQLQ(S))

---

---

PARA LLENAR UNO MISMO  
(SELF-ADMINISTERED)  
SPANISH VERSION FOR MEXICO  
(≥12 años)

© 2000  
QOL TECHNOLOGIES Ltd.



Para mayor información dirijase a:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc  
Professor  
20 Marcuse Fields  
Bosham, West Sussex  
PO18 8NA, England  
Telephone: +44 1243 572124  
Fax: +44 1243 573680  
E-mail: [juniper@qoltech.co.uk](mailto:juniper@qoltech.co.uk)  
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible through a  
grant from ASTRAZENECA R&D Lund  
Translated by MAPI RESEARCH INSTITUTE  
Senior translator: Dr Mario Cardiel

© El cuestionario de la calidad de vida en pacientes con asma con actividades estandarizadas es propiedad intelectual registrada. No puede alterarse, venderse (en papel o en forma computarizada), traducirse o adaptarse por otro medio sin la autorización de Elizabeth Juniper.

SEPTIEMBRE 2000

**CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO**

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 1 de 5

Por favor responda **todas** las preguntas encerrando en un círculo el número que mejor describe cómo ha estado durante **las últimas 2 semanas a causa de su asma**.

**¿QUÉ TAN LIMITADO HA ESTADO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS AL REALIZAR LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES A CAUSA DE SU ASMA?**

	Totalmente Limitado/a	Extremadamente Limitado/a	Muy Limitado/a	Con limitación moderada	Con algo de limitación	Con poca Limitación	Nada Limitado/a
1. ACTIVIDADES AGOTADORAS (como ir de prisa, hacer ejercicio, subir corriendo las escaleras, hacer deporte)	1	2	3	4	5	6	7
2. ACTIVIDADES MODERADAS (como caminar, hacer el quehacer, arreglar el jardín, ir de compras, subir escaleras)	1	2	3	4	5	6	7
3. ACTIVIDADES SOCIALES (como platicar, jugar con mascotas/niños, visitar amigos/parientes)	1	2	3	4	5	6	7
4. ACTIVIDADES RELACIONADAS CON SU TRABAJO O ESCUELA (labores que tiene que realizar en su trabajo o en la escuela*)	1	2	3	4	5	6	7
<i>*Si usted no es empleado o trabaja por su cuenta, refiérase a las labores que debe realizar casi todos los días.</i>							
5. DORMIR	1	2	3	4	5	6	7

**CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO**

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 2 de 5

**¿CUÁNTO MALESTAR FÍSICO O EMOCIONAL HA SENTIDO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

	Muchísimo	Mucho	Bastante	Regular	Un poco	Casi nada	Nada
6. ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas a causa de LA OPRESIÓN EN EL PECHO?	1	2	3	4	5	6	7

**EN GENERAL, ¿CUÁNTO TIEMPO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS...**

	Siempre	Casi siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
7. se ha sentido PREOCUPADO/A PORQUE TIENE ASMA?	1	2	3	4	5	6	7
8. ha sentido FALTA DE AIRE por el asma?	1	2	3	4	5	6	7
9. ha tenido síntomas de asma por EXPONERSE AL HUMO DEL CIGARRO?	1	2	3	4	5	6	7
10. ha sentido un SILBIDO O CHIFLIDO en el pecho?	1	2	3	4	5	6	7
11. le ha parecido que tenía que EVITAR UNA SITUACIÓN O LUGAR POR EL HUMO DEL CIGARRO?	1	2	3	4	5	6	7

**¿CUÁNTO MALESTAR FÍSICO O EMOCIONAL HA SENTIDO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

	Muchísimo	Mucho	Bastante	Regular	Un poco	Casi nada	Nada
12. ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas por la TOS?	1	2	3	4	5	6	7

CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
 EN PACIENTES CON ASMA (S)  
 (SPANISH FOR MEXICO)  
 PARA LLENAR UNO MISMO

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 3 de 5

EN GENERAL, ¿CUÁNTO TIEMPO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS...

	Siempre	Casi siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
13. se ha sentido FRUSTRADO por el asma?	1	2	3	4	5	6	7
14. ha sentido PESANTEZ en el pecho por el asma?	1	2	3	4	5	6	7
15. se ha sentido PREOCUPADO/A POR LA NECESIDAD DE USAR MEDICAMENTOS para el asma?	1	2	3	4	5	6	7
16. ha sentido la necesidad de CARRASPEAR Y SACAR flema?	1	2	3	4	5	6	7
17. ha tenido síntomas de asma por EXPONERSE AL POLVO?	1	2	3	4	5	6	7
18. ha tenido DIFICULTAD PARA INHALAR a causa del asma?	1	2	3	4	5	6	7
19. le ha parecido que tenía que EVITAR UNA SITUACIÓN O LUGAR POR EL POLVO?	1	2	3	4	5	6	7
20. se ha DESPERTADO POR LA MAÑANA CON SÍNTOMAS DE ASMA?	1	2	3	4	5	6	7
21. ha tenido MIEDO DE NO TENER SU MEDICAMENTO PARA EL ASMA A LA MANO?	1	2	3	4	5	6	7
22. le ha molestado la DIFICULTAD PARA RESPIRAR?	1	2	3	4	5	6	7

CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 4 de 5

EN GENERAL, ¿CUÁNTO TIEMPO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS...

	Siempre	Casi siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
23. ha tenido síntomas de asma por el CLIMA O LA CONTAMINACIÓN?	1	2	3	4	5	6	7
24. lo/la ha DESPERTADO POR LA NOCHE el asma?	1	2	3	4	5	6	7
25. HA EVITADO SALIR O HA LIMITADO SUS SALIDAS POR EL CLIMA O LA CONTAMINACIÓN?	1	2	3	4	5	6	7
26. ha tenido síntomas de asma por EXPONERSE A OLORES O PERFUMES FUERTES?	1	2	3	4	5	6	7
27. HA TENIDO MIEDO DE QUEDARSE SIN AIRE O RESPIRACIÓN?	1	2	3	4	5	6	7
28. le ha parecido que tenía que EVITAR UNA SITUACIÓN O LUGAR POR LOS OLORES O PERFUMES FUERTES?	1	2	3	4	5	6	7
29. el asma LE HA IMPEDIDO DORMIR BIEN?	1	2	3	4	5	6	7
30. ha tenido la sensación de estar BATALLANDO PARA RESPIRAR?	1	2	3	4	5	6	7

**CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO**

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 5 de 5

AHORA VAMOS A PREGUNTARLE SOBRE TODAS LAS ACTIVIDADES (LAS QUE ELIGIÓ ANTES Y OTRAS) QUE HIZO O QUE HUBIERA QUERIDO HACER DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS.

**¿CUÁNTO LO/LA HA LIMITADO EL ASMA DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

	La mayoría	Muchas	Varias	Algunas	Muy pocas	Casi ninguna	Ninguna (es decir, he hecho todas las actividades que quería)
31. Piense en la TOTALIDAD DE LAS ACTIVIDADES que le hubiera gustado hacer durante las últimas 2 semanas. ¿Cuántas de estas actividades ha dejado de hacer a causa del asma?	1	2	3	4	5	6	7
32. En general, de TODAS LAS ACTIVIDADES que usted ha hecho durante las últimas 2 semanas, ¿cuánto lo/la ha limitado el asma?	1	2	3	4	5	6	7

**CLAVE DE LOS DOMINIOS:**

Síntomas: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 29, 30  
Limitación de actividades: 1, 2, 3, 4, 5, 11, 19, 25, 28, 31, 32  
Función emocional: 7, 13, 15, 21, 27  
Estímulo ambiental: 9, 17, 23, 26

