



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN ESTUDIO DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIDAD ACADÉMICA
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR "ORIENTE"
MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

**“CALIDAD DE VIDA DE PACIENTE CON RINITIS
ALÉRGICA. VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO
RQLQ MODIFICADO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. DULCE ADELAIDA RIVERA ÁVILA

DIRECTOR DE TESIS:
DR. EFRÉN RAÚL PONCE ROSAS

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ ARTURO AVILÉS ROMÁN

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE 2015

No DE REGISTRO 3782014





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“CALIDAD DE VIDA DE PACIENTE CON RINITIS ALÉRGICA.
VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO RQLQ MODIFICADO”**

PRESENTA:

DRA. DULCE ADELAIDA RIVERA ÁVILA

A U T O R I Z A C I O N E S

DR. FERNANDO MORENO AGUILERA

PROFESOR TITULAR

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR

CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE DEL D.F.

DR. EFRÉN RAÚL PONCE ROSAS

ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PROFESOR TITULAR “A” TC

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M

DIRECTOR DE TESIS

MEXICO, DF. NOVIEMBRE 2015

Nº DE REGISTRO 3782014

**“CALIDAD DE VIDA DE PACIENTE CON RINITIS ALÉRGICA. VALIDACIÓN
DEL CUESTIONARIO RQLQ MODIFICADO”**

PRESENTA:

DRA. DULCE ADELAIDA RIVERA ÁVILA

A U T O R I D A D E S

DR. ALEJANDRO IVÁN ESQUIVEL LU

DIRECTOR

CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE ISSSSTE

DRA. CATHERINE ISABEL ANZA PEREIRA

DIRECTORA

CLINICA DE ESPECIALIDADES LEONARDO BRAVO

**“CALIDAD DE VIDA DE PACIENTE CON RINITIS ALÉRGICA. VALIDACIÓN
DEL CUESTIONARIO RQLQ MODIFICADO”**

PRESENTA:

DRA. DULCE ADELAIDA RIVERA ÁVILA

AUTORIDADES DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA

JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

DR. FELIPE JESÚS GARCÍA PEDROZA

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES

COORDINADOR DE DOCENCIA

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

AGRADECIMIENTOS

En la vida le agradezco a Dios por darme a mi Familia y la oportunidad de poder estudiar y contar con su apoyo.

A mis padres que siempre me han impulsado hacia la superación, y este triunfo es de ustedes. Los amo. Gracias por su inquebrantable apoyo y ayuda incondicional, por su tolerancia y comprensión con cada una de las tareas emprendidas, y que son culminadas satisfactoriamente y se ven reflejadas en este trabajo.

A mi familia y amigos, por su tolerancia y paciencia, porque siempre están ahí, independientemente de las circunstancias.

Muy especialmente al Dr. Fernando Moreno Aguilera, por permitirme durante estos tres maravillosos años, desempeñarme como médica, clínica e investigadora, por sus constantes enseñanzas y apoyo, por su disposición en mostrarme una visión diferente de la vida y cada día ser mejor en todos los aspectos.

Al Dr. Efrén Raúl Ponce Rosas, por su entera dedicación, paciencia, apoyo, enseñanza y confianza. Con quien tuve reuniones académicas para el enriquecimiento y realización de cada uno de los pasos llevados a cabo para la realización de este trabajo.

Y también le doy las gracias a todos mis maestros: compañeros de residencia, personal médico, enfermería, administrativo de los tres niveles de atención de la Delegación Oriente, quienes me regalaron su tiempo, enseñanza y consejo, invaluable contribuciones para poder hoy ser orgullosa Especialista en Medicina Familiar.

A las autoridades de la institución por impulsar los proyectos de investigación realizada por los médicos especialistas en formación, dar seguimiento y promoción de los resultados obtenidos.

A los pacientes, porque son ellos y su bienestar lo que nos motiva a realizar investigación de excelente calidad en la Medicina Familiar.

PRÓLOGO

Los Médicos Familiares nos especializamos en comprender al paciente, ser humanistas, hacemos hincapié en las relaciones y la satisfacción de las necesidades de los pacientes dentro del contexto más amplio de sus familias y comunidades. El Médico Familiar responde a las necesidades de la comunidad a la que sirve, el propio paciente es quién moldea el papel del médico en virtud de sus necesidades.

El presente trabajo refleja la identidad del Médico Familiar: Estudia al paciente en forma global, brinda atención continua, con un amplio campo de acción, considera las relaciones médico-paciente-familia-sociedad, integra las ciencias biológicas, de la conducta y sociales, además de los aspectos educativos, preventivos y de rehabilitación, emplea el método clínico, probando los conocimientos más actuales, con un enfoque de riesgo, pero sobre todo de prevención, gestiona los recursos e interviene en función del problema encontrado.

“CALIDAD DE VIDA DE PACIENTE CON RINITIS ALÉRGICA. VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO RQLQ MODIFICADO”

Resumen

Introducción.

La Rinitis Alérgica (RA) es la inflamación sintomática de la mucosa nasal provocada por la respuesta inmune mediada por la Inmunoglobulina E contra los alérgenos. Las alergias nasales son el trastorno respiratorio crónico más frecuente en todo el mundo, se considera un problema de salud pública al provocar disminución en el funcionamiento físico, social, emocional; entre otros. Los instrumentos específicos de Calidad de Vida de Paciente con RA son en su mayoría en inglés y no han sido validados en población mexicana. Actualmente hasta una quinta parte de los pacientes que reciben tratamiento farmacológico no responden satisfactoriamente, por lo que continúa la necesidad de determinar la eficacia de nuevas opciones terapéuticas con instrumentos válidos.

Hipótesis.

Existe diferencia en la Calidad de Vida de pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica que reciben terapia Anti Inmunoglobulina E comparados con los que reciben tratamiento farmacológico intensivo, en favor de la terapia Anti Inmunoglobulina E.

Objetivo.

Validar la versión modificada del RQLQ en la población muestra.

Metodología.

Prospectivo, cuasi-experimental, Ensayo Clínico con diseño de autocontrol en dos períodos, no aleatorizado, no enmascarado, pacientes referidos a segundo nivel de atención que cumplan con los criterios de inclusión, cada participante recibió la maniobra control (Tratamiento farmacológico intensivo) seguido de la experimental (Terapia Anti Inmunoglobulina E).

Emplazamiento: Segundo Nivel de Atención Delegación Regional Oriente. Participantes pacientes con rinitis alérgica de 6 a 80 años que aceptaron participar durante el periodo establecido. **Muestreo** no aleatorio no representativo por cuota determinada por el tiempo en el que se realizó el estudio. A partir del análisis de diversas escalas de calidad de vida relacionada con la salud, se diseñó un **Instrumento** configurado por 29 ítems que explora 7 dimensiones (síntomas nasales, síntomas oculares, salud física, problemas prácticos, función social, función emocional, sueño, productividad laboral y resultado del Inventario Beck para depresión).

Análisis estadístico incluye estadística descriptiva e inferencial, análisis de datos multivariado y análisis factorial constructivo confirmatorio.

Resultados: Edad de los participantes: Media 37.5 ± 18.7 años, 68% mujeres. Instrumento fiabilidad alfa de Cronbach= 0.92. Análisis factorial constructivo confirmatorio: KMO=0.66 muestra adecuada. Matrix de identidad apropiada, Prueba de esfericidad de Barlett $p < 0.001$. Siete factores obtenidos, varianza explicada 74.4% rango de cargas factoriales (0.44-0.92). La media del score global del RQLQm para los pacientes tras 6 meses de tratamiento farmacológico intensivo fue de 70 D.E. 35 (rango 0-140) y tras 6 meses de recibir Terapia Anti IgE 39 D.E. 27 (rango 1 - 95). Con una $t = 6.245$ diferencia significativa $p < 0.0009$.

Conclusiones.

El RQLQ modificado demostró ser un instrumento fiable y válido en pacientes diagnosticados de RA, y se utilizó para comparar la calidad de vida de pacientes con tratamiento farmacológico intensivo y terapia Anti Inmunoglobulina E.

Palabras clave: Rinitis Alérgica, control de la enfermedad, cuestionario, calidad de vida, análisis factorial

Validation of the modified Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (mRQLQ) Spanish Version

Abstract

Context: Allergic Rhinitis (AR) is symptomatic inflammation of the nasal mucosa caused by the immune response against allergens. Nasal allergies are the most common chronic respiratory disorder worldwide, its prevalence is increasing in industrialized countries; it is a risk factor for developing asthma, sinusitis and disorders of breathing during sleep. AR is considered a public health problem by causing decrease in physical, social, emotional functioning; among others. None of the quantitative scales for components associated to quality of life specific for Rhinoconjunctivitis had been translated to Mexican Spanish neither test the validity and reliability in Mexico. Currently up to one fifth of patients receiving drug therapy they do not respond satisfactorily, so there remains a need to determine the effectiveness of new treatment options using validated instruments.

Hypothesis: The group of patients receiving therapy Anti Immunoglobulin E presents greater improvement in quality of life compared to the group receiving intensive medical therapy.

Objective: To validate the psychometric properties of the Mexican Spanish version of the modified Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (mRQLQ).

Design: Prospective, experimental successive treatment, nonrandomized, analyzed in terms of within participant changes. **Setting:** This study was conducted at institutional referral center in Mexico. **Participants:** 50 Patients with Rhinoconjunctivitis, 6-80 years, both sexes. Non-probability quota sampling, in one year (2014). Excluded patients with nonallergic rhinitis (infectious, vasomotor or mixed), incomplete diagnostic protocol and those showed any concomitant disease affecting their QoL. **Instrument:** The english version of the RQLQ, WPAIS and Beck Depression Inventory was translated, and tested in patients with allergic rhinoconjunctivitis for psychometric validation. The final questionnaire (mRQLQ) explored seven dimensions (29 items): nasal symptoms, ocular symptoms, physical health, practical problems, emotional, social, sleep, labor productivity and outcome of Beck depression Inventory. Patients reported the degree of involvement in the past four weeks. The response to each item was measured on ordinal Likert scale.

Results: Mean age 37.5 ± 18.7 , women 68%, Reliability: Cronbach's alpha coefficient $\alpha = 0.929$, Constructive confirmatory factor analysis: $KMO = 0.66$ (satisfactory sampling adequacy). Bartlett sphericity test $p < 0.001$, (proper identity matrix). Principal components solution, varimax rotation. Factors obtained: seven (confirmatory). Explained variance: 74.4%; range of high factor loadings (0.44-0.92). Mean RQLQm global score for pharmacological treatment 70 D.E. 35 (0-140), AntilgE 39 D.E. 27 (1-95). Mean difference highly significant $t = 6.245$ $p < 0.0009$.

Conclusions: The construct validity of the mRQLQ has an internal structure of seven factors with high total variance explained; factor 1 (nasal symptoms) explained 32.99% of the total variance. The mRQLQ proved to be a reliable and valid instrument in patients with seasonal or perenne RA, model validation exceeded the minimum assumptions of their construct. **Limitations:** It is necessary to continue the mRQLQ in other populations, in different scenarios to have more elements that contribute to assessing their validity.

Keywords: Allergic rhinitis, disease control, questionnaire, quality of life, factorial analysis.

ÍNDICE DE FIGURAS

1. Concepto de la vía aérea unificada	8
2. Mecanismos fisiopatológicos de la Rinoconjuntivitis Alérgica	10
3. Sitio de acción de los medicamentos en cada nivel de la cascada en Rinitis Alérgica	17
4. Mecanismo de acción de la Inmunoterapia	21
5. Papel central de la IgE en la enfermedad Respiratoria Alérgica	24
6. Diagrama del modelo Conceptual de Calidad de Vida de la OMS	31
7. Dimensiones en Calidad de Vida	34
8. Diseño de Investigación del estudio	54
9. Componentes del cuestionario RQLQ modificado	62
10. Codificación de escalas para Depresión y Productividad	63
11. Cronograma	70
12. Distribución de los pacientes por sexo y edad	73
13. Frecuencia de diferentes ocupaciones	74
14. Estado nutricional según el Índice de Masa Corporal	75
15. Clasificación estado depresivo de acuerdo a puntaje Inventario de Beck	79
16. Cargas factoriales de las variables según los factores	84
17. Score global del RQLQm tras 6 meses de administración de tratamiento	86

ÍNDICE DE CUADROS

1. Clasificación de Rinitis Alérgica guías ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) y OMS (Organización Mundial de la Salud)	5
2. Síntomas y Signos de Rinitis Alérgica	12
3. Tratamiento farmacológico Rinitis Alérgica	17
4. Medicamentos utilizados para tratamiento Rinitis Alérgica	18
5. Diversas definiciones para el concepto de Calidad de Vida	28
6. Indicadores de Calidad de Vida	30
7. Criterios evaluados en los Instrumentos Específicos para Calidad de Vida de Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica	37
8. Resumen de resultados Instrumentos Específicos para Calidad de Vida de Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica	39
9. Definición conceptual y operativa de las variables	57
10. Tratamiento Farmacológico Intensivo	66
11. Dosis de Omalizumab	67
12. Estado de exposición a humo de tabaco por grupo etario	76
13. Clasificación acorde a grupo ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)	77
14. Características demográficas de la muestra acorde a sintomatología predominante	78
15. Confiabilidad test re-test del RQLQm	81
16. Evaluación Global del modelo de Validez de constructo del RQLQm	82
17. Prueba de muestras emparejadas diferentes tratamientos	87

ÍNDICE GENERAL

1.	Marco teórico	
1.1	Rinoconjuntivitis Alérgica	
1.1.1.	Definición	1
1.1.2	Epidemiología	2
1.1.3	Clasificación	4
1.1.4	Comorbilidad	
1.1.4.1	Comorbilidad Vía Respiratoria	6
1.1.4.2	Comorbilidad Psiquiátrica	9
1.1.5	Fisiopatología	9
1.1.6	Diagnóstico	
1.1.6.1	Cuadro Clínico	11
1.1.6.2	Auxiliares Diagnósticos	13
1.1.7	Clasificación al diagnóstico	15
1.1.8	Tratamiento	
1.1.8.1	Tratamiento Farmacológico	16
1.1.8.2	Inmunoterapia	20
1.1.8.2.1	Mecanismo de Acción Inmunoterapia	20
1.1.9	Diagnóstico diferencial	22
1.1.10	Nuevas opciones de tratamiento	23
1.1.11	Respuesta al tratamiento	26
1.2	Calidad de Vida	
1.2.1	Definiciones	
1.2.1.1	Calidad de Vida	27
1.2.1.2	Calidad de Vida Relacionada a la Salud	31
1.2.2	Medición de Calidad de Vida relacionada a la Salud	34

1.2.3 Instrumentos específicos para Calidad de Vida Relacionada a la Salud	36
1.2.4 Instrumentos para Calidad de Vida específicos para Rinoconjuntivitis Alérgica	37
1.2.5 Cuestionario RQLQ (Rinoconjuntivitis Quality of Life Questionnaire)	40
1.2.6 Diferencias RQLQ y Clasificación ARIA	42
1.2.7 La Calidad de Vida en la Investigación	44
2 Planteamiento del Problema	46
3 Justificación	50
4 Objetivos	52
5 Hipótesis	53
6 Material y Métodos	
6.1 Tipo de estudio	53
6.2 Diseño de Investigación del Estudio	53
6.3 Población lugar y tiempo	55
6.4 Muestra	55
6.5 Criterios de Selección (Inclusión, Exclusión, Eliminación)	55
6.6 Variables	57
6.7 Definición Operativa de las principales variables	
6.7.1 Rinoconjuntivitis Alérgica	61
6.7.2 Calidad de Vida Relacionada a la Salud específica para Rinoconjuntivitis Alérgica	61
6.8 Diseño Estadístico	62
6.9 Instrumentos de recolección de datos	64
6.10 Método de recolección de los datos	
6.10.1 Descripción de la maniobra de Intervención	
6.10.1.1 Tratamiento farmacológico Intensivo	65
6.10.1.2 Terapia con Anti Inmunoglobulina E	66

6.11	Maniobras para evitar o controlar los sesgos	68
6.12	Prueba Piloto	69
6.13	Procedimientos estadísticos	
6.13.1	Plan de codificación de los datos	69
6.13.2	Diseño y Construcción de la base de datos	69
6.13.3	Análisis estadístico de los datos	69
6.14	Cronograma	70
6.15	Recursos humanos, materiales, físicos y financiamiento del estudio	71
6.16	Consideraciones éticas	71
6.17	Análisis estadístico de los datos	72
7	Resultados	
7.1	Características de la muestra	73
7.2	Validación del RQLQm	80
7.3	Comparación de tratamiento farmacológico y Terapia con Anti Inmunoglobulina E	85
8	Discusión	88
9	Conclusiones	93
10	Anexos	
10.1	Consentimiento Informado	97
10.2	Instrumento	99
11	Referencias.	103

“CALIDAD DE VIDA DE PACIENTE CON RINITIS ALERGICA. VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO RQLQ MODIFICADO” ISSSTE”

1. Marco teórico

1.1 Rinoconjuntivitis Alérgica

1.1.1 Definición

La rinitis se define como una inflamación sintomática de la mucosa nasal que provoca un aumento en al menos dos síntomas nasales presentes por más de una hora al día.

La Rinoconjuntivitis Alérgica está asociada a la respuesta inmune mediada por la Inmuglobulina E contra los alérgenos, una reacción de Hipersensibilidad tipo I, Bousquet¹, describe las manifestaciones clínicas incluyen síntomas oculares, óticos y faríngeos; así como cefalea, fatiga, deterioro cognitivo, entre otros.

Se considera a la reacción alérgica una respuesta anormal que se manifiesta en algunas personas frente a sustancias perfectamente toleradas por el resto de las personas, producto de activación del sistema inmune. El término alérgeno se refiere a cualquier sustancia que puede detonar una respuesta alérgica. Los alérgenos comunes incluyen el polen, el moho, la caspa de animales o ácaros del polvo.

1.1.2 Epidemiología

Las alergias nasales por lo general se consideran los trastornos respiratorios crónicos más frecuentes en todo el mundo. Según la revisión realizada por Katelaris⁶ la prevalencia de enfermedades alérgicas se ha incrementado en los países en desarrollo, como México; donde las molestias son trivializadas. Los síntomas causados por la Rinoconjuntivitis Alérgica son molestos, afectan de manera adversa la productividad y la calidad de vida e imponen una carga significativa al individuo y a la sociedad; con el potencial adicional de desencadenar complicaciones físicas y mentales. Estudios en diferentes partes del mundo señalan que afecta desde un 10 a 30% de los adultos y 15 a 37% de los niños *Bousquet*¹. La Rinoconjuntivitis Alérgica (RA) es la primera causa de consulta en alergología, afecta a 19.6 de la población general de la Ciudad de México, *Pérez*² reportó también una prevalencia de conjuntivitis alérgica de 17.9%, y de 14.9% para asma; hubo coexistencia de dos enfermedades alérgicas en 27.4% de los pacientes siendo el género femenino el grupo más numeroso y de mayor prevalencia de enfermedades alérgicas, con una relación de 2.7:1. Según *Pérez*² los niños faltaron anualmente a la escuela entre 1 y 15 días (promedio de 3.37 ± 3.86) y el adulto se ausentó de su trabajo entre 1 y 24 días al año (promedio de 6.2 ± 12.84). A los pre- escolares enfermos se les negó el ingreso a la guardería entre 3 y 88 días al año (promedio de 11.93 ± 25.57). La mayoría de los pacientes alérgicos del Distrito Federal son atendidos por médico general (44.24%) y familiar (10%), 30% no recibe ningún tratamiento.

Se trata de una enfermedad crónica altamente prevalente, con un gran impacto en la salud, se ha descrito tal efecto en el funcionamiento social del afectado con un gran costo económico. Numerosos estudios han demostrado que los síntomas poco controlados disminuyen la calidad de vida, la calidad del sueño, producen fatiga diurna, alteran el aprendizaje y disminuyen la productividad a largo plazo *Melzer*³.

*Melzer*³ menciona que casi la mitad de los afectados no buscan atención médica, por pensar que se trata de una molestia trivial, la población general subestima los síntomas de la Rinoconjuntivitis Alérgica y sus riesgos asociados, así como su habilidad para comprometer la calidad de vida de los afectos.

*Bousquet y colaboradores*⁴ han demostrado que en 7 de 9 dominios del cuestionario genérico SF-36 la calidad de vida es peor en los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica que en aquéllos con asma. También mostrando un impacto negativo en actividades diarias significativamente mayor que Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus en el estudio de *De la Hoz Caballer*⁵.

La Rinoconjuntivitis Alérgica no es sólo la enfermedad respiratoria crónica más frecuente, también está dentro de los 10 primeros motivos de consulta general *De la Hoz Caballer*⁵. A pesar de la disponibilidad de guías terapéuticas basadas en la evidencia, como las guías ARIA, (por sus siglas en inglés Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)¹, los médicos de primer contacto que no las utilizan de manera apropiada a menudo diagnostican

erróneamente la severidad de la enfermedad y dan tratamientos inapropiados, lo que a su vez conduce a una menor satisfacción y falta de adherencia del paciente *Katellaris*⁶.

1.1.3 Clasificación

El grupo ARIA en colaboración con la Organización Mundial de la Salud¹ clasifica a la Rinoconjuntivitis Alérgica de acuerdo a la presencia intermitente o persistente de los síntomas y la temporalidad estacional o perene. Los cuales no son intercambiables, pues no representan el mismo espectro de la enfermedad. Se define a Rinoconjuntivitis Alérgica persistente como su presencia por más de 4 días consecutivos por semana o más de 4 semanas consecutivas. En países localizados en el polo norte la presentación más común es la estacional, relacionada a la temporada de polinización, iniciando en Febrero, con un pico en marzo y terminando en abril. Pero de acuerdo a la clasificación ARIA; en estos pacientes los síntomas duran al menos 6 semanas lo que sugiere clasificarla como persistente.

Además esta clasificación no es totalmente satisfactoria por lo siguiente: existen muchos lugares donde los alérgenos son perenes, la mayoría de los pacientes están sensibilizados a diferentes antígenos y presentan síntomas todo el año, debido al efecto amplificador en la mucosa inducido por niveles bajos de alérgeno, los síntomas persistentes por períodos mayores que la exposición. En la Rinoconjuntivitis Alérgica intermitente tiende a haber estornudos, prurito y rinorrea mientras que en Rinoconjuntivitis Alérgica persistente la

característica distintiva es la obstrucción nasal y la mayoría de la paciente con una severidad moderada/grave.

El Cuadro 1 muestra las diferentes clasificaciones para Rinoconjuntivitis Alérgica utilizadas en ensayos clínicos.

Cuadro 1. Clasificación de Rinitis Alérgica guías ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) y OMS (Organización Mundial de la Salud)

Según temporalidad	Según severidad
Intermitente Síntomas presentes <4 días a la semana o <4 semanas consecutivas	Leve Ninguno de los criterios de Moderada/Severa
Persistente Síntomas presentes <4 días por semana y <4 semanas consecutivas	Moderada/Severa Uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">• Alteraciones del sueño• Deterioro en las actividades diarias, placer, deportes• Afectación en el trabajo/escuela• Síntomas molestos

Modificado de: Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Review article Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 * Review Group : 2008; 63:8–160.

Por otra parte, en la opinión de *Bousquet*¹ actualmente se reconoce que la Rinoconjuntivitis Alérgica incluye más que los síntomas clásicos de estornudos, rinorrea y congestión nasal, está asociada con deterioro en la funcionalidad en la vida diaria, por lo que la Rinoconjuntivitis Alérgica fue también clasificada en leve o moderada/severa dependiendo de la afectación en la calidad de vida.

En ensayos clínicos, los síntomas clásicos son difíciles de cuantificar debido a su carácter subjetivo (depende de la percepción del paciente), varios estudios utilizan también las mediciones sobre calidad de vida, productividad laboral y sueño. Las mediciones objetivas de severidad de Rinoconjuntivitis Alérgica mencionadas por *Bousquet*¹ son: a) puntaje de los síntomas, b) escalas visuales análogas, c) mediciones de obstrucción nasal, como pico de flujo inspiratorio, rinometría acústica y rinomanometría; d) cuantificación de mediadores de la inflamación como citología y biopsia nasal, e) mediciones reactivas como provocación con histamina, alérgenos, solución salina hipertónica, capsaïcina o aire frío, f) mediciones del olfato, entre otras.

1.1.4 Comorbilidad

1.1.4.1 Comorbilidad Vía Respiratoria

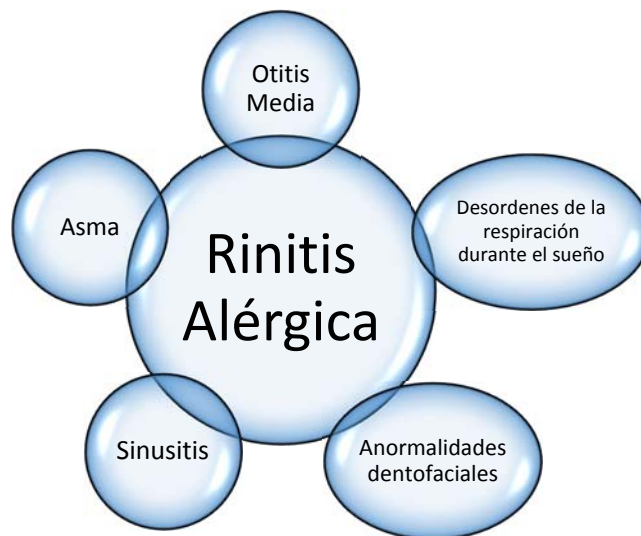
Hasta 40% de los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica tiene asma bronquial y hasta 80% de los asmáticos tienen síntomas de alergia nasal, de hecho; la presencia de hiperreactividad bronquial significativa en los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica no asmáticos, ha sido probada como un riesgo de progresión a asma, en niños se ha calculado hasta 7 veces mayor riesgo *Morjaria*⁷.

Los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica tienen un mayor riesgo de desarrollar asma, y la mayoría de los pacientes con asma tienen Rinoconjuntivitis Alérgica. De acuerdo a los estudios epidemiológicos revisados por *Segboer*⁸ es más probable encontrar la presencia de estas dos enfermedades juntas que de una de ellas sola. Por lo anterior, en pacientes con asma es importante también evaluar la vía aérea superior buscando síntomas y signos de Rinoconjuntivitis Alérgica, pues se encuentran en 50 a 90% de las veces. Para *Segboer*⁸ importante considerar la relación entre RA y asma alérgica para asegurar el diagnóstico y tratamiento óptimo, quienes presentan ambas, tienden a sufrir asma más severa incrementando el costo de atención médica y necesidad de hospitalización, pues la fisiopatología de ambas condiciones está estrechamente relacionada, y pueden ser de hecho manifestaciones diferentes del mismo proceso patológico.

*Hellings*⁹ describe algunos hallazgos histopatológicos que tienen en común Rinoconjuntivitis Alérgica, rinosinusitis y asma: infiltración por eosinófilos y linfocitos, engrosamiento de la membrana basal, edema subepitelial, cambios en la cito arquitectura del epitelio, presencia de mediadores inflamatorios citosinas como IL-4, IL-5, IL-13, hiperplasia de células caliciformes y excesiva producción de moco.

Los estudios que han medido la respuesta inmune a varios alérgenos y los cambios histopatológicos subsecuentes en los senos nasales y paranasales proponen la hipótesis de desarrollo de rinosinusitis en pacientes con diagnóstico previo de Rinoconjuntivitis Alérgica. En la figura 1 se muestra el concepto de la vía aérea unificada abordado por *Halpern*¹⁰.

Figura 1. Concepto de la vía aérea unificada



Modificado de: Halpern LR. Allergic rhinitis and the unified airway: a therapeutic dilemma. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America [Internet]. 2012 May [cited 2013 Sep 23]; 24(2):205–17, viii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22503068>

1.1.4.2 Comorbilidad psiquiátrica

Existe una fuerte relación entre Rinoconjuntivitis Alérgica y síndromes psiquiátricos específicos tales como ansiedad y trastornos del estado de ánimo. *Cuffel y cols*¹¹ encontraron la presencia de estrés psicológico 1.7 veces más frecuente en pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica, mientras que *Patten y Williams*¹² mencionan una mayor tasa de trastorno de pánico y fobia social con síntomas de depresión mayor en dichos pacientes.

Esta correlación entre trastornos psiquiátricos y Rinoconjuntivitis Alérgica puede ser el resultado de varios factores como los efectos del sistema inmune a través de la presencia de mediadores como histamina, leucotrienos, interleucinas, prostaglandina D2, sustancia P y bradicinina, el rol fisiológico de la obstrucción nasal y sus efectos deletéreos en el sueño, con los consiguientes efectos en síntomas psiquiátricos, funcionamiento cognitivo e incluso se ha descrito un riesgo genético compartido entre alergias y depresión¹³.

1.1.5 Fisiopatología

*Halpern*¹⁰ aborda la fisiopatología de la Rinoconjuntivitis Alérgica para entender después las acciones de las diferentes opciones terapéuticas: en la Rinoconjuntivitis Alérgica están involucradas varias células inflamatorias: mastocitos, linfocitos T CD4, linfocitos B, macrófagos, y eosinófilos, que infiltran la mucosa nasal tras la exposición a un alérgeno (partículas de polvo suspendidas en el aire, residuos fecales de los ácaros, cucarachas, caspa

de animales, hongos, polen, etc.). Las células T que infiltran la mucosa nasal son predominantemente células T cooperadoras (Th2) que liberan citocinas (interleucinas: IL-3, IL-4, IL-5, e IL-13) que promueven la producción de inmunoglobulina E (IgE) por las células plasmáticas. Esta producción de IgE desencadena la liberación de mediadores, como histamina y leucotrienos responsables de dilatación de arteriolas, aumento de la permeabilidad vascular, rinorrea y prurito nasal, producción de moco y contracción de músculo liso. Estos mediadores y citocinas liberados son responsables de las respuestas inflamatorias futuras (4-8 horas) que resultaran en recurrencia de la sintomatología, como muestra la Figura 2.

Figura. 2. Mecanismos fisiopatológicos de la Rinoconjuntivitis Alérgica



Modificado de Halpern, L. R. (2012). Allergic rhinitis and the unified airway: a therapeutic dilemma. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 24(2), 205–17, viii.

<http://doi.org/10.1016/j.coms.2012.01.012>

1.1.6 Diagnóstico

Los síntomas de Rinoconjuntivitis Alérgica son estornudos, rinorrea hialina y congestión nasal. Muy a menudo a los síntomas nasales se agregan molestias oculares, justificando el término Rinoconjuntivitis Alérgica.

El diagnóstico de Rinoconjuntivitis Alérgica requiere la demostración de hipersensibilidad mediada por IgE con pruebas cutáneas o sistémicas *Bousquet*¹.

1.1.6.1 Cuadro Clínico

El elemento diagnóstico más importante es el antecedente de síntomas compatibles con Rinoconjuntivitis Alérgica: estornudos, obstrucción nasal, rinorrea y prurito nasal. Desafortunadamente muchos de los síntomas de Rinoconjuntivitis Alérgica están también presentes en rinitis no alérgica y en rinosinusitis crónica; *Small*¹⁴ en su revisión menciona que debe sospecharse de alergia si los síntomas son desencadenados por exposición a alérgenos conocidos y/o se exacerban durante determinada temporada del año, aunque el valor predictivo positivo de la exposición a alérgeno reportada por el paciente es muy bajo.

Los hallazgos a la exploración física son inespecíficos y se presentan de manera intermitente. El Cuadro 2 presenta los síntomas y signos encontrados en pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica.

Cuadro 2. Síntomas y Signos de Rinoconjuntivitis Alérgica (RA)

Síntomas de RA	Hallazgos a la Exploración Física de RA
<p>Nasales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estornudos • Rinorrea • Prurito nasal • Disosmia • Congestión nasal • Disfunción de la trompa de Eustaquio <p>No Nasales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lagrimeo • Conjuntivitis • Fatiga • Depresión • Cefalea • Presión facial en la parte media • Prurito palatino 	<p>Nasales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia de cornetes/congestión • Mucosa pálida <p>Oculares</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sombra y edema palpebral debido a estasis venosa por congestión nasal persistente • Conjuntivitis, conjuntiva con vasos prominentes o engrosamiento de la esclera palpebral • Pliegues de Dennie, por espasmo del músculo de Mueller <p>Dental</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dientes apiñados/Arco del paladar alto • Dolor dentario • Edema de cuerdas vocales • Hipertrofia adenoidea

Modificado de: Mims JW. Allergic rhinitis. Facial plastic surgery clinics of North America [Internet]. Elsevier Inc; 2012 Feb [cited 2013 Sep 23]; 20(1):11–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22099613>

El antecedente personal de atopia, como alergia a alimento o dermatitis atópica, aumenta la probabilidad de tratarse de Rinoconjuntivitis Alérgica. El antecedente familiar de alergia también es útil, pero la Rinoconjuntivitis Alérgica no sigue el modelo de herencia Mendeliano simple.

Debido a que las pruebas de alergia resultan a menudo positivas en individuos sin manifestaciones clínicas, por si solas no hacen el diagnóstico¹⁴.

1.1.6.2. Auxiliares diagnósticos

El diagnóstico de Rinoconjuntivitis Alérgica es básicamente clínico, la historia de los síntomas es el elemento más importante. Las pruebas de alergia son positivas frecuentemente en individuos sin manifestaciones clínicas significativas, por lo que las pruebas de alergia aisladas no hacen el diagnóstico. Debe sospecharse alergia si los síntomas son provocados por la exposición al alérgeno; sin embargo, la mayoría de los afectados con Rinoconjuntivitis Alérgica son polisensibilizados, lo que complica la identificación de patrones de exposición. *Mims*¹⁵ señala las pruebas más utilizadas:

- Pruebas cutáneas. Identifican la presencia de anti IgE (inmunoglobulina E) para un alérgeno específico, esto se evidencia cuando tras la exposición al alérgeno desencadena síntomas de una reacción alérgica. Se realiza esta prueba para diferenciar rinitis alérgica de rinitis no alérgica y para identificar alérgenos específicos, por lo que son actualmente la prueba de elección para el diagnóstico de sensibilidad mediada por IgE.
- Eosinófilos en moco nasal: Prueba de tamizaje para detectar eosinófilos, debido a que éstos están presentes en rinitis alérgica y no alérgica, predice una buena

respuesta a esteroides nasales tópicos. Debe realizarse durante el periodo sintomático.

- IgE Especifica en suero: La IgE es la molécula producida por las células plasmáticas que reconoce al alérgeno y sirve como receptor de éste para desencadenar la degranulación de mastocitos y basófilos. Las células plasmáticas de un individuo alérgico constantemente producen IgE específica (IgE e) que se une a células con receptores para IgE o está libre en la circulación.

El diagnóstico de Rinoconjuntivitis Alérgica es fácil cuando las pruebas de sensibilización concuerdan con la sintomatología desencadenada por una exposición. Sin embargo, en la práctica no siempre se presenta una evidente relación entre los síntomas y las pruebas de alergia; en estos casos puede que el paciente este sensibilizado a alérgenos que no se utilizan de manera rutinaria; por ejemplo en el ambiente ocupacional. En casos de duda tras el resultado de las pruebas cutáneas e IgE *Hellings*⁹ recomienda utilizar pruebas de provocación con alérgenos inhalados; esto en un intento de comprobar la alergia, principalmente por las implicaciones de la inmunoterapia, retiro del trabajador de su ambiente e implicaciones socioeconómicas involucradas.

El principal sitio de producción de IgE alérgeno específica es la mucosa, esto puede explicar la diferencia entre los denominados pacientes atópicos y no atópicos; una prueba de alergia negativa no excluye la presencia de IgE alérgeno específica en la mucosa, recordemos que la cuantificación de IgE e se realiza en suero. La Guía ICSI sobre Diagnóstico y Tratamiento

de Enfermedades Respiratorias en niños y adultos¹⁶ enfatizan, basados en los estudios revisados, que muchos pacientes considerados no atópicos tienen atopia después de todo pero ellos no liberan IgEe producida en la mucosa a la circulación.

Estas medidas ciertamente son importantes para decirle al médico acerca de la nariz, pero *de Graaf-in't et al*¹⁷ sugiere que la correlación entre los marcadores clínicos convencionales de inflamación nasal y la calidad de vida es débil a moderada.

1.1.7 Clasificación al diagnóstico

La guía ARIA¹⁸ clasifica la severidad de Rinoconjuntivitis Alérgica como leve y moderada/severa con base en la respuesta de 4 preguntas 1) *mis síntomas perturban mi sueño* 2) *mis síntomas perturban mis actividades diarias* 3) *mis síntomas limitan mi desarrollo en la escuela/trabajo* 4) *mis síntomas son una molestia*. La evidencia recogida para elaboración de la Guía ICSI ¹⁶ demuestra que el tratamiento de RA de acuerdo con las directrices de ARIA se asocia con una menor incidencia de rinitis no controlada (10%) que el tratamiento anti-alérgica de libre elección (18%).

Los cuestionarios que sólo miden los síntomas de la Rinoconjuntivitis Alérgica no toman en cuenta el impacto de éstos síntomas en la vida diaria de los pacientes, en respuesta a esta necesidad de instrumentos más sofisticados se desarrollaron cuestionarios que miden la calidad de vida relacionada a la salud con la capacidad de medir cambios a través del tiempo

incluyendo la función física y emocional de áreas importantes para el paciente, reproducibles, sensibles a cambios, válidos y que brindan un score que se puede someter a análisis estadístico.

1.1.8 Tratamiento

Evitar el alérgeno es esencial para el control de la enfermedad y también para evitar la progresión de Rinoconjuntivitis Alérgica a asma. El tratamiento es diverso, como los resultados. Según *Demoly*¹⁹ más de la mitad de los enfermos se auto medican o evitan el alérgeno, un tercio recibe inmunoterapia específica y de éstos 70% están satisfechos con los resultados.

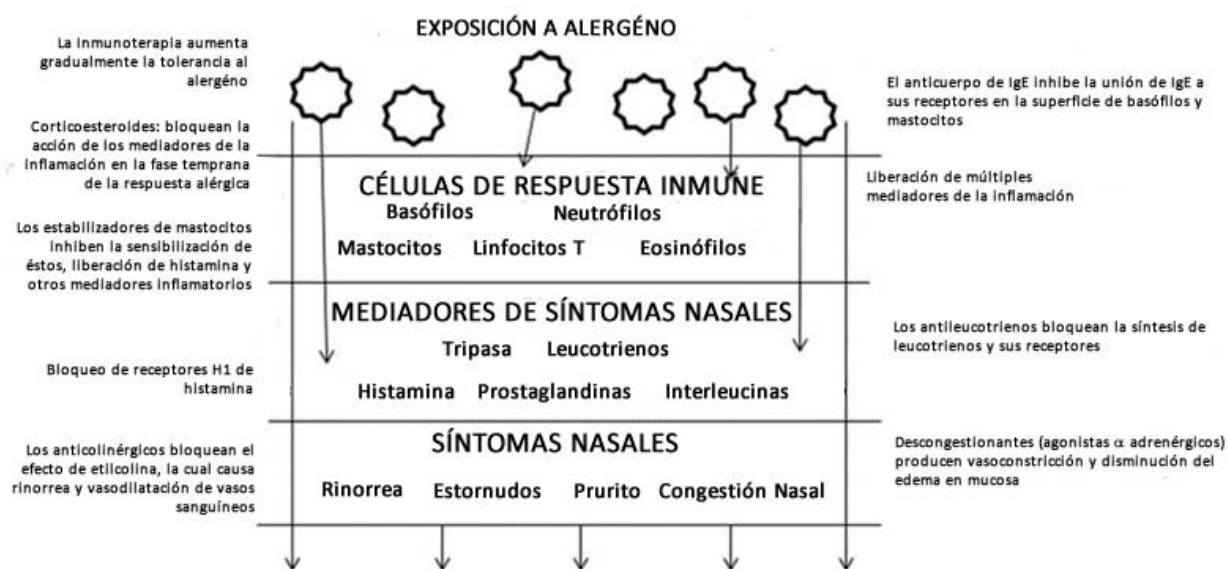
Por lo que además de las medidas ambientales y evitar el alérgeno, el manejo actual de la Rinoconjuntivitis Alérgica consiste en tratamiento farmacológico e inmunoterapia. *Morjaria*⁷ discute los mecanismos de acción de la inmunoterapia y su papel al disminuir la progresión de la Rinoconjuntivitis Alérgica a asma, por su potencial de evitar nuevas sensibilizaciones.

1.1.8.1 Tratamiento Farmacológico

Los diferentes tratamientos disponibles varían en la acción que ejercen dentro de la compleja cascada fisiopatológica de la Rinoconjuntivitis Alérgica (Figura 3) lo cual está muy

relacionado al efecto que tienen en las manifestaciones clínicas de la enfermedad (Cuadro 3).

Figura 3. Sitio de acción de los medicamentos en cada nivel de la cascada en Rinitis Alérgica



Modificado de Marple BF, Fornadley JA, Patel AA, et al. Keys to successful management of patients with allergic rhinitis: focus on patient confidence, compliance, and satisfaction. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 136:S112)

Cuadro 3. Tratamiento farmacológico Rinitis Alérgica

Medicamento	Síntomas			
	Estornudos	Rinorrea	Prurito	Congestión Nasal
Antihistamínicos	+++	++	+++	+/-
Descongestionantes	-	-	-	+++
Cromoglicato disódico	+	+	+	+/-
Corticoesteroides tópicos	+++	+++	+++	++
Anticolinérgicos	-	+++	-	-
Anti leucotrienos	+	+	+	+/-

Clave – sin efecto, +- efecto insignificante, + leve efecto, ++ efecto moderado y +++ pronunciado

Modificado de: Snellman L, Adams W, Anderson G, Godfrey A, Gravley A, Johnson K, Marshall P, Myers C, Nesse R, Short S. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults. <http://bit.ly/Resplll>. Updated January 2013.

La Guía ICSI ¹⁶ señala ejemplos de cada grupo de fármacos, sus indicaciones, así como también las ventajas y desventajas de cada uno, mostrados en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Medicamentos utilizados para tratamiento Rinitis Alérgica

Grupo de Fármacos	Ejemplos	Comentarios
Corticosteroides	Fluticasona Budesonida Mometasona	<p>Después de los esteroides sistémicos, los esteroides intranasales son el agente único más efectivo en el control los síntomas.</p> <p>Se consideran el tratamiento de primera línea en pacientes con RA moderada/severa.</p> <p>Reducen congestión nasal, prurito, estornudos y rinorrea en rinitis alérgica y no alérgica. Se requiere su uso diario y regular. La aplicación del medicamento se debe dirigir hacia los cornetes para no lesionar la mucosa septal.</p> <p>Entre los adversos más comunes están la irritación nasal (sequedad, ardor, costras) y epistaxis leve.</p> <p>Se reservan los esteroides orales para casos refractarios o severos en ciclos cortos (prednisona 40 mg/día y en niños 1-2 mg/kg/día por 3-5 días).</p>
Antihistamínicos	Clorfenamina, Clorpiramina Difenhidramina Epinastina Fexofenadina Loratadina Levocetirizina	<p>Efectivos para controlar todos los síntomas excepto la congestión nasal. Son menos efectivos que los esteroides nasales. Pueden ser utilizados diario o de acuerdo a la necesidad.</p> <p>Los antiH1 de primera generación como la clorfenamina, clorpiramina y la difenhidramina tienen el inconveniente de efectos sedantes y anticolinérgicos. Los antiH1 de segunda generación (epinastina, fexofenadina, loratadina) causan poca sedación, son más selectivos de receptores H1, tienen un inicio de acción más rápido y su efecto dura más de 24 horas.</p>

Descongestionantes	Fenilefrina Oximetazolina	Reducen la congestión nasal pero no controlan el prurito, los estornudos o la rinorrea; tienen adversos como irritabilidad, insomnio y palpitaciones. Se usan por cortos períodos. Su uso rutinario tiene riesgo de desarrollar rinitis medicamentosa. Evitar en menores de 6 años y adultos mayores. Aumenta presión arterial sistólica (0.99 mmHg) y frecuencia cardíaca 2.82 latidos/min.
Estabilizadores de mastocitos	Cromoglicato disódico	Menos efectivo que los esteroides nasales, es una alternativa en pacientes no candidatos a éstos. Los adversos son mínimos: irritación nasal, estornudos y mal sabor. La administración 4 veces al día puede causar falta de apego.
Anticolinérgicos	Bromuro de ipatropio	Mejoran rinorrea anterior, sin efecto en congestión, estornudos y prurito. Los adversos más frecuentes son epistaxis, moco con estrías de sangre y sequedad nasal, otros efectos adversos posibles son boca seca, visión borrosa, retención urinaria, taquicardia y constipación.
Antileucotrienos	Montelukast	Menos efectivo que los esteroides nasales. Fármaco de tercera elección para agregar tras la falla a esteroides nasales y antihistamínicos. La cefalea es el adverso más común; monitorizar también: insomnio, agitación, depresión, ideas suicidas. Aprobado en pacientes mayores de 2 años con RA estacional o mayores de 6 meses con RA perenne.

Modificado de: Snellman L, Adams W, Anderson G, Godfrey A, Gravley A, Johnson K, Marshall P, Myers C, Nesse R, Short S. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults. <http://bit.ly/RespIII>. Updated January 2013.

Si los síntomas no mejoran tras 2 a 4 semanas de tratamiento, según la Guía ICS¹⁶ hay que considerar falta de apego al tratamiento, desencadenantes ambientales, diagnósticos y tratamientos alternativos. Si la obstrucción y congestión nasal son los principales síntomas considerar rinoscopia para descartar alteraciones estructurales.

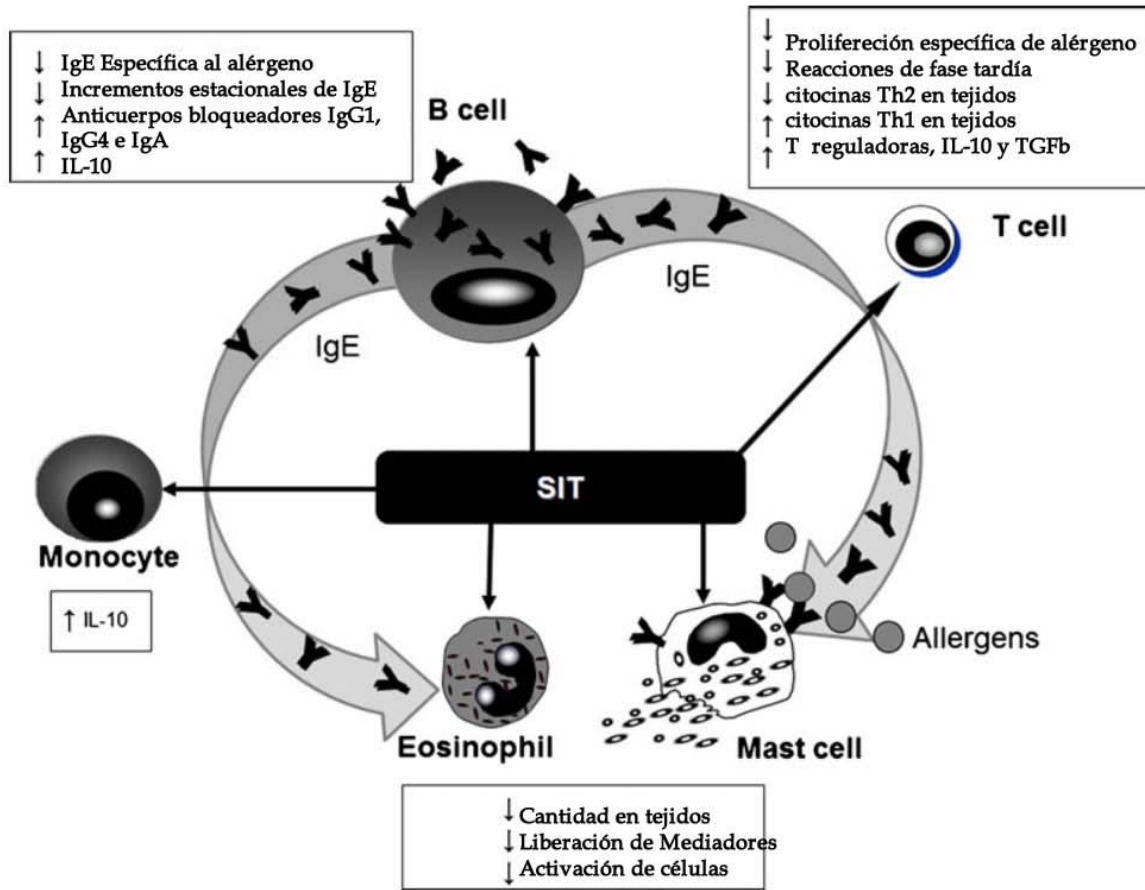
1.1.8.2 Inmunoterapia

La inmunoterapia es un tratamiento modificador de la enfermedad, por lo que está indicada cuando los síntomas son severos y evitar el alérgeno no es una opción real, pues ahora no es raro encontrar alergias a sustancias antes consideradas como inofensivas. Consiste en la administración gradual de concentraciones crecientes de extractos alérgicos, a los que el paciente está sensibilizado, con el fin de inducir tolerancia inmunológica. El mecanismo de acción de la inmunoterapia no se conoce con precisión, pero depende de cambios en linfocitos Th disminuyendo la inflamación y desplazándola hacia un perfil de inflamación no alérgica. Si funciona se mantiene la administración por 3 a 5 años²⁰.

1.1.8.2.1 Mecanismo de acción

Inicialmente ocurre supresión del receptor FCεR1 en las células efectoras, después los linfocitos T reguladores cambian el balance TH1/TH2 en favor a células TH1, aumenta la IL-10 liberada por monocitos, macrófagos, y células B y T, es un poderoso supresor de IL-5 por las células T, también aumenta el factor de crecimiento beta, al continuar la exposición a la Inmunoterapia las células T reguladoras promueven el cambio de clase de inmunoglobulina hacia IgG1, IgG4 e IgA; éstas inmunoglobulinas compiten con la IgE por la unión al alérgeno, por lo que disminuye la captura y presentación de antígeno facilitado por la IgE en complejo con el receptor FCεR1²⁰. Mecanismos resumidos en la Figura 4.

Figura 4. Mecanismo de acción de inmunoterapia.



Modificado de: Morjaria, J. B., Caruso, M., Rosalia, E., Russo, C., & Polosa, R. (2014). Preventing progression of allergic rhinitis to asthma. *Current Allergy and Asthma Reports*, 14(2), 412. <http://doi.org/10.1007/s11882-013-0412-6>

Según la revisión hecha por *Small*¹⁴ se reserva para pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica severa, aquéllos que han presentado adversos a la farmacoterapia o quiénes desarrollaron complicaciones como sinusitis recurrente.

La inmunoterapia alérgeno específica y la reducción a la exposición al alérgeno son las únicas intervenciones en las enfermedades alérgicas con el potencial para reducir los

síntomas a largo plazo. *Small*¹⁴ también señala que el mayor riesgo de la inmunoterapia es la anafilaxis, la cual puede ser fatal, por lo que este procedimiento tendrá que estar en manos del inmunoalergólogo.

*Brehler*²¹ en su estudio menciona que se han hecho excelentes revisiones y todas están de acuerdo en que las reacciones severas en un 60% en la inmunoterapia rutinaria no son discernibles, el 27% está relacionado a error al hacer cambios en la ampolla, y el 14% debido a dosis equivocadas o erróneas o incrementos no documentados.

1.1.9 Diagnóstico diferencial

- Rinitis no Alérgica

Diagnóstico diferencial considerado por la Guía ICSI¹⁶ por presentar síntomas similares a Rinoconjuntivitis Alérgica (congestión nasal, descarga posterior, rinorrea y estornudos). Ejemplos: hormonal (relacionada al embarazo, hipotiroidismo, uso anticonceptivos), vasomotora (cambios de temperatura, sensibilidad a hormonas), medicamentosa (por uso regular de descongestionantes tópicos), causas anatómicas (desviación del septum, atresia de coanas, hipertrofia adenoidea, cuerpo extraño, tumoración nasal), poliposis nasal, rinitis granulomatosa (Granulomatosa de Wegener, sarcoidosis) y rinitis atrófica. El tratamiento de la Rinitis no Alérgica incluye esteroides nasales, cromoglicato disódico, descongestionantes oral y antihistamínicos tópicos.

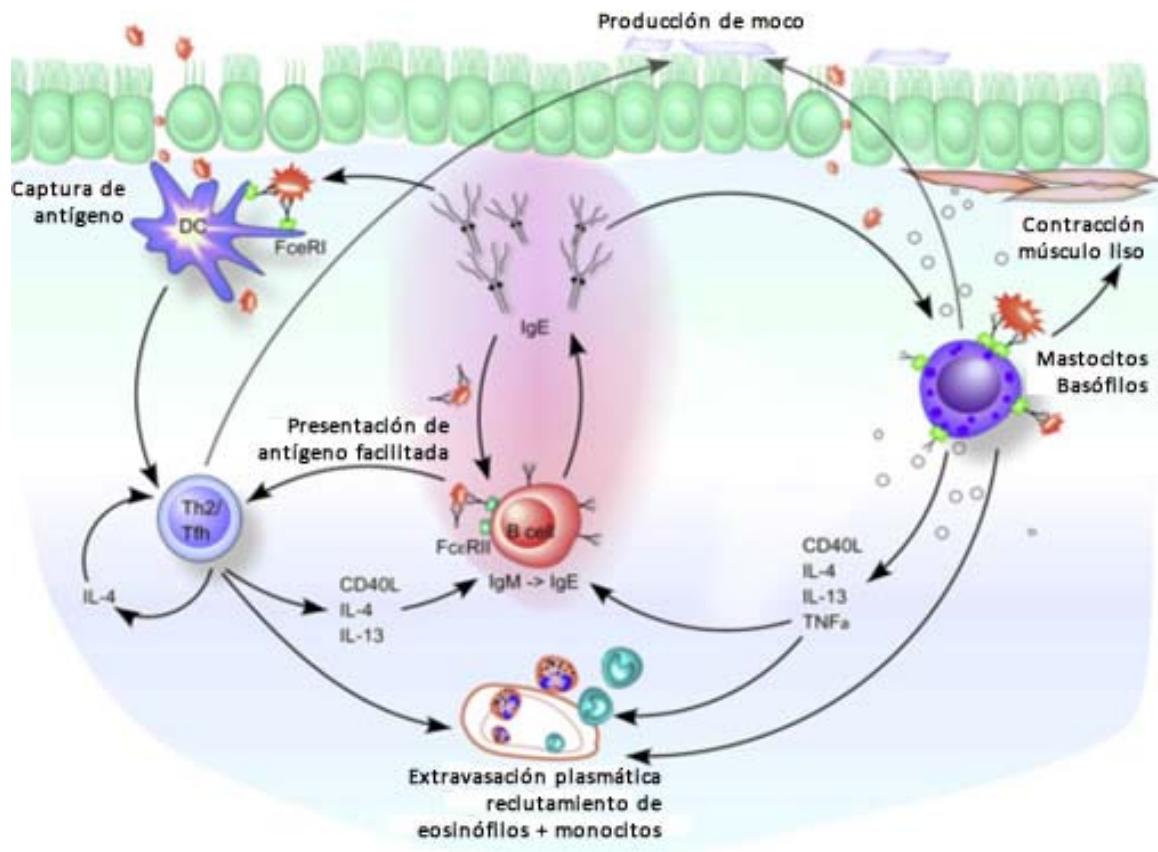
1.1.10 Nuevas opciones de Tratamiento

La Rinoconjuntivitis Alérgica se caracteriza por una respuesta predominantemente TH2 asociado con mayor IgE sérica en respuesta a alérgenos inhalados. *Dullaers*²¹ describe a la IgE como clave en la inducción y mantenimiento de alergia; desde rinitis hasta choque anafiláctico, por lo que representa un blanco terapéutico. La IgE está compuesta por un par de cadenas pesadas y dominios (Cε1-Cε4), se diferencia de otros anticuerpos por localizarse predominantemente en tejidos, donde se le encuentra unida a mastocitos y basófilos a través de un receptor de alta afinidad (FcεRI), también expresado en células de Langerhans, dendríticas, monocitos y eosinófilos; pero también en células estructurales como el epitelio y músculo liso de la vía aérea, donde persiste por largos periodos de tiempo.

La Figura 5 muestra el papel central de la IgE en la enfermedad respiratoria alérgica mencionado por *Dullaers*²¹; cuando las células Dendríticas atrapan antígenos inhalados en un ambiente atópico, esto resulta en una respuesta predominante TH2. Hay reclutamiento de eosinófilos, las células TH2 adicionalmente inducen a las células B a producir IgE con la liberación de IL-4 e IL-3. La IgE producida localmente en la mucosa se une a su receptor de alta y baja afinidad en las células; en mastocitos y basófilos desencadena su degranulación y síntesis de citosinas y mediadores inflamatorios, lo que causa los síntomas de hipersensibilidad inmediata: extravasación de plasma, contracción de músculo liso, y prurito. La liberación de IL-6, proteína inflamatoria del macrófago 1α, TNF α, IL-4, IL-5, IL-3, inicia la fase de respuesta tardía con reclutamiento y activación de monocitos y eosinófilos,

también hiperplasia de células caliciformes que producen moco en exceso. El aumento de IgE local induce la expresión de su receptor en las células dendríticas y células B, lo que perpetua la presentación del alérgeno a las células T.

Figura 5. Papel central de la IgE en la enfermedad respiratoria alérgica



Modificado de: Dullaers M, De Bruyne R, Ramadani F, Gould HJ, Gevaert P, Lambrecht BN. The who, where, and when of IgE in allergic airway disease. The Journal of allergy and clinical immunology [Internet]. Elsevier Ltd; 2012 Mar [cited 2013 Sep 23]; 129(3):635–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22168998>

El desarrollo de un anticuerpo monoclonal que se une al dominio Cε3 del receptor FcεR1 de IgE libre o al IgE expresado en la membrana de células B (Omalizumab) es una opción

para el control de las enfermedades alérgicas. El Omalizumab ha demostrado reducir los síntomas de asma y de rinitis alérgica, su mecanismo de acción, descrito por *Chan*²² está relacionado a una disminución en la secreción de IgE, el número de células B, regula a la baja citocinas IL-2 y IL-3 en células T, células epiteliales y eosinófilos en la mucosa de bronquios y nariz; y a través de un mecanismo aún por describir, se sugiere inductor de anergia al reducir IL-4 α , IL-6 y niveles de RNAm del C ϵ en células B y músculo liso respiratorio.

El anticuerpo Anti Inmunoglobulina E (omalizumab) disminuye los síntomas nasales *Kopp*²³ (<0.001) y el uso de antihistamínicos de rescate ($p = 0.005$) comparado con placebo; estos efectos están acompañados por una mejoría en la calidad de vida de los pacientes. En general, el omalizumab posee una adecuada tolerancia y seguridad. Los efectos adversos reportados después de la inyección son dolor y ardor en el sitio, broncoespasmo, hipotensión, síncope, urticaria y angioedema (0.2%, la mayoría lo presenta durante las dos horas siguientes a la inyección).

Debido a su vida media corta, el Omalizumab requiere administrarse cada 2 a 4 semanas. *Kopp*²³ recomienda medir la efectividad del tratamiento después de 16 semanas de iniciarlo.

La evaluación a las 12-16 semanas de uso está acorde con el mecanismo de acción del omalizumab; suprime los niveles de IgE libre y disminuye la expresión de su receptor en 97% de basófilos después de 90 días ($p = 0.0022$). La Unión Europea establece que la respuesta

a omalizumab debe determinarse a las 16 semanas y continuar su administración únicamente en los pacientes que respondieron *Bousquet*²⁴.

*Bousquet*²⁴ y *Holgate*²⁵ han demostrado una tasa de respuesta al omalizumab de 53 a 68.5%. *Abdelaty*²⁶ menciona algunas características de los pacientes que responden mejor al tratamiento con omalizumab, éstos tienen niveles más altos de IgE basal y mayor número de alérgenos positivos encontrados, así como mayor frecuencia de presentar además de rinitis alérgica, asma de menos de 15 años de duración (sin cambios irreversibles de remodelamiento en las vías aéreas), dermatitis alérgica y eosinofilia en esputo.

Continua incierto cuándo debe suspenderse la terapia anti IgE y en qué situaciones se requiere continuarlo. La reducción de la dosis tras 6 meses en pacientes que respondieron al Omalizumab a las 16 semanas se asocia a una recurrencia de la sintomatología. *Nopp*²⁷ en su estudio realizó seguimiento durante 3 años de pacientes que recibieron el tratamiento por 6 años los cuales continuaron con buen control de su alergia, lo que sugiere que el tratamiento puede no ser de por vida.

1.1.11 Respuesta al tratamiento

Según *Demoly*¹⁹ más de la mitad de los enfermos se auto medican o evitan la sustancia que provoca la reacción alérgica, un tercio recibe inmunoterapia específica y de éstos 70% están satisfechos con los resultados.

Quienes reciben tratamiento sintomático reportan poca satisfacción encontrándose en una búsqueda constante de combinaciones terapéuticas efectivas. Además de que los autores mencionan también una adherencia que varía alrededor del 50% reflejándose por supuesto en el resultado del tratamiento⁹.

*Bousquet*²⁴ en su estudio identifica que casi una quinta parte de los pacientes con tratamiento médico para Rinoconjuntivitis Alérgica no responden adecuadamente.

Actualmente no hay una definición única de “control de RA” *Demoly*¹⁹ propone una combinación de diferentes mediciones no mutuamente excluyentes: (i) frecuencia y severidad de síntomas diarios y nocturnos, (ii) deterioro en actividades sociales, físicas, profesionales, educativas, etc. (iii) función respiratoria y (iv) exacerbaciones (por ejemplo: consultas médicas no planeadas y uso de medicamentos de rescate).

1.2 Calidad de Vida

1.2.1 Definiciones

1.2.1.1 Calidad de Vida

El concepto de Calidad de Vida (CV) ha comenzado a utilizarse cada vez más en el campo de las evaluaciones en salud o como medida de bienestar. Pese a esto, no existe una definición única del concepto ni una completa diferenciación con otros conceptos similares, siendo frecuentemente mal utilizado.

La utilización del concepto de CV puede remontarse a los Estados Unidos después de la Segunda Guerra Mundial, como una tentativa de los investigadores de la época de conocer la percepción de las personas acerca de si tenían una buena vida o si se sentían financieramente seguras. Su uso extendido es a partir de los sesentas, cuando los científicos sociales inician investigaciones en CV recolectando información y datos objetivos como el estado socioeconómico, nivel educacional o tipo de vivienda, siendo muchas veces estos indicadores económicos insuficientes dado que sólo eran capaces de explicar un 15% de la varianza en la CV individual. Frente a esto, algunos psicólogos plantearon que mediciones subjetivas podrían dar cuenta de un mayor porcentaje de varianza en la CV de las personas, toda vez que indicadores psicológicos como la felicidad y la satisfacción explicaban sobre un 50% de la varianza²⁸.

En últimos 30 años se han utilizado diferentes definiciones para Calidad de Vida, el Cuadro 5 muestra algunas definiciones con su autor correspondiente.

Cuadro 5. Diversas definiciones para el concepto de Calidad de Vida

Referencia	Definición Propuesta
Ferrans (1990)	Calidad de vida general definida como el bienestar personal derivado de la satisfacción o insatisfacción con áreas que son importantes para él o ella.
Hornquist (1982)	Define en términos de satisfacción de necesidades en las esferas física, psicológica, social, de actividades, material y estructural.

Lawton (2001)	Evaluación multidimensional, de acuerdo a criterios intrapersonales y socio-normativos, del sistema personal y ambiental de un individuo.
Haas (1999)	Evaluación multidimensional de circunstancias individuales de vida en el contexto cultural y valórico al que se pertenece.
Bigelow et al., (1991)	Ecuación en donde se balancean la satisfacción de necesidades y la evaluación subjetiva de bienestar.
Calman (1987)	Satisfacción, alegría, realización y la habilidad de afrontar... medición de la diferencia, en un tiempo, entre la esperanza y expectativas de una persona con su experiencia individual presente.
Martin & Stockler (1998)	Tamaño de la brecha entre las expectativas individuales y la realidad a menor intervalo, mejor calidad de vida.
Opong et al., (1987)	Condiciones de vida o experiencia de vida.

Modificado de: M, A. U., & Caqueo-urizar, A. (2012). Calidad de vida : Una revisión teórica del concepto Quality of life : A theoretical review, 30, 61–71.

Como puede verse, no existen definiciones únicas sobre el concepto de CV, con fines didácticos estas definiciones pueden ser agrupadas en las categorías mostradas en el Cuadro 6: *Condiciones de vida Y Satisfacción con la vida* mediadas por los Valores personales; las cuales interactúan en un proceso dinámico

Cuadro 6. Indicadores de Calidad de Vida

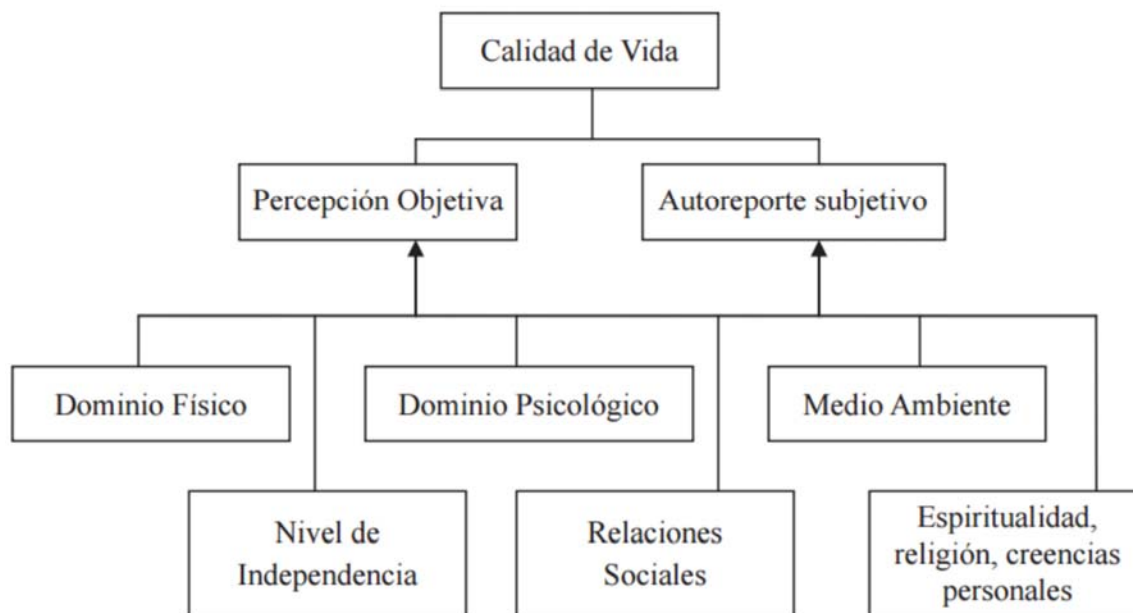
Categorías de Calidad de Vida	Indicadores
<i>Condiciones de vida</i> Percepción Objetiva	Suma de puntajes objetivamente medibles: salud física, relaciones sociales, actividades funcionales/ocupación.
<i>Satisfacción con la vida</i> Autoreporte subjetivo	Satisfacción personal en los diversos dominios de la vida

Modificado de: M, A. U., & Caqueo-urizar, A. (2012). Calidad de vida : Una revisión teórica del concepto Quality of life : A theoretical review, 30, 61–71.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su definición de Calidad de Vida, la explican como una medición subjetiva; incluye percepción de condiciones objetivas, el funcionamiento psicosocial, social, físico. La naturaleza multidimensional de la CV incluye tanto funcionamientos positivos como dimensiones negativas.

La definición conceptual de la OMS de CV es: la percepción individual de la posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en el cual se vive y su relación con las metas, expectativas, estándares e intereses²⁸, como lo muestra la Figura 6.

Figura 6. Diagrama del modelo conceptual de Calidad de Vida de la OMS



Tomado de M, A. U., & Caqueo-urizar, A. (2012). Calidad de vida : Una revisión teórica del concepto
Quality of life : A theoretical review, 30, 61–71.

1.2.1.2 Calidad de Vida Relacionada a la Salud

Tradicionalmente la aproximación a la salud en el ámbito médico se ha circunscrito a la detección y el tratamiento de las enfermedades, el alivio del dolor y la curación. Con el avance de la ciencia médica este abordaje ha resultado insuficiente y el concepto de salud se ha ampliado a la totalidad de la vida del paciente, sin restringirse sólo a las manifestaciones biológicas.

Como parte de esta visión más amplia de la salud, se ha hecho necesaria la medición de los resultados de la intervención sanitaria en incluyendo la mayoría de los aspectos descritos. El término Calidad de Vida relacionada a la Salud se enfoca a la parte de la Calidad de Vida dominados o influenciados significativamente por la Salud personal y en las actividades que realizamos para mantener o mejorar dicha salud²⁹.

Calidad de vida relacionada a la salud son los efectos funcionales de una enfermedad y las consecuencias de la terapia, percibidos por el paciente, lo que significa que se trata de los impedimentos que el afectado considera importantes³⁰; representa el impacto que una enfermedad y su consecuente tratamiento tienen sobre la percepción del paciente de su bienestar.

Patrick y Erikson (1993)³¹ la definen como la medida en que se modifica *el valor asignado a la duración de la vida* en función de la *percepción de limitaciones físicas, psicológicas, sociales y de disminución de oportunidades* a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento y/o las políticas de salud.

En esencia el concepto de Calidad de Vida Relacionada a la salud (CVRS) incorpora la percepción del paciente, un indicador cualitativo tanto en lo que pertinente a la evaluación de la excelencia técnica (decisiones terapéuticas, utilización de tecnologías de diagnóstico y tratamiento con fundamento sólido) como en la evaluación de la excelencia interpersonal, basada en un manejo científico, ético y humano de la relación médico paciente. El estudio

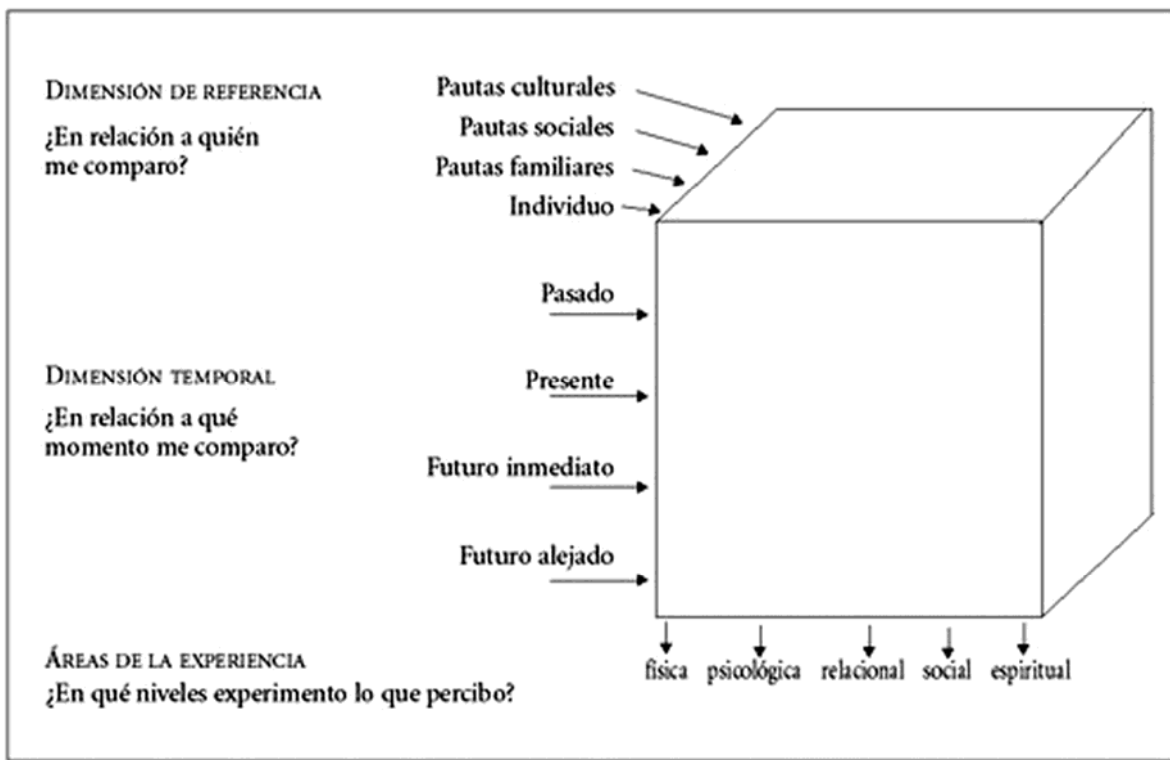
de los factores que determinan la percepción del paciente en los diversos momentos de la vida y de la enfermedad, es decir el proceso de adaptación a la enfermedad crónica, permitiría reconocer los mecanismos que inciden negativamente en la CVRS del paciente y encarar intervenciones psicosociales que promuevan el mayor bienestar posible³².

Según el Grupo de Consenso WHOQOL, 1995³³ las medidas de Calidad de Vida Relacionada a la Salud deben ser:

1. *Subjetivas*: Recoger la percepción de la persona involucrada.
2. *Multidimensionales*: Relevar diversos aspectos de la vida del individuo, en los niveles físico, emocional, social, interpersonal etc.
3. *Incluir sentimientos positivos y negativos*.
4. Registrar la *variabilidad en el tiempo*: La edad, la etapa vital que se atraviesa (niñez, adolescencia, adultez, adulto mayor), el momento de la enfermedad que se cursa, marcan diferencias importantes en los aspectos que se valoran.

Mostrados en la Figura 7

Figura 7. Dimensiones en calidad de Vida



Modificado de: WHOQOL GROUP (1995). The World Health Organization Quality of life assessment (WHOQOL). Position Paper from the World Health Organization. Soc. Sci. Med. Vol. 41, N° 10, pp. 1.403-1.409.

1.2.2 Medición de Calidad de Vida Relacionada a la Salud (CVRS)

La CVRS se evalúa mediante cuestionarios diseñados específicamente para ello y que reflejan el punto de vista del paciente. Estos instrumentos suelen estar formados por preguntas cerradas adaptadas al idioma y la cultura del paciente evaluado y deben disponer de propiedades métricas demostradas.

En la actualidad existe una amplia variedad de cuestionarios que han demostrado ser útiles. Los hay genéricos como el *Medical Outcomes Study 36-Ítem Short Form Health Survey (MOS SF-36)*.

Un cuestionario de CVRS debe contener preguntas relativas a todas las dimensiones relevantes para la enfermedad o el tratamiento que se desea evaluar, por lo cual surgió la necesidad de crear cuestionarios específicos para determinada enfermedad (menopausia, diabetes mellitus, asma, cáncer de mama, etc.)

Para la interpretación de los cuestionarios de CVRS el *criterio estadístico* cobra especial importancia, ya que las valoraciones de las dimensiones de la calidad de vida son eminentemente subjetivas. No existe un criterio objetivo y consensuado sobre la repercusión de cada atributo de salud sobre la calidad de vida del sujeto. La calidad de vida es una *percepción subjetiva* de la propia realidad. Un mismo estado de salud puede ser percibido de maneras muy distintas por las diferentes personas, dependiendo, por ejemplo, de la duración de la enfermedad de la experiencia previa con enfermedades más graves o de la capacidad personal para afrontar el dolor y las situaciones difíciles³⁴.

Ahora bien, que las mediciones de CVRS sean de carácter subjetivo no quiere decir que las puntuaciones obtenidas no sean *objetivables*. El primer paso para objetivar las puntuaciones consiste en determinar la *gravedad clínica* de cada pregunta del cuestionario a partir de las valoraciones de un panel de expertos. El segundo paso es la comparación de

las puntuaciones con una muestra normativa que permita conocer la frecuencia relativa de cada puntuación en la población. Combinando ambas fases es posible obtener mediciones que sirvan para ubicar de manera relativa el estado de salud de cada sujeto y que permitan comparar sujetos entre sí y estudiar la evolución de cada sujeto a lo largo del tiempo.

1.2.3 Instrumentos específicos para Calidad de Vida Relacionada a la Salud

Son herramientas que exploran la CVRS asociada a enfermedades o procesos específicos. Por lo tanto, sólo son útiles para una patología particular y únicamente permiten comparar poblaciones con esa patología. Sin embargo, poseen una elevada sensibilidad: permiten diferenciar grupos de pacientes con la misma afección pero diferente estado de salud, así como medir el impacto que puede producir sobre la CVRS una intervención terapéutica sobre la patología en cuestión.

Los cuestionarios específicos de CVRS no son instrumentos diagnósticos. Aunque incluyen inventarios de síntomas, el interés no se centra en la frecuencia o magnitud de los síntomas, sino en la repercusión de los síntomas sobre la disminución del bienestar³⁴. Existen instrumentos unidimensionales que exploran una única dimensión de la CVRS, como, por ejemplo, el WOMAC para la artrosis (que explora la función física) o el DRHS, que explora la dispepsia asociada a la medicación. Otros, por el contrario, aun siendo específicos, son multidimensionales, como el Cuestionario de Calidad de Vida de la Diabetes.

1.2.4 Instrumentos para Calidad de Vida específicos para Rinoconjuntivitis

Alérgica

Juniper³⁵ fue la primera en desarrollar un instrumento específico para Calidad de Vida de paciente con Rinitis Alérgica, publicado en 1991. En años posteriores, se han desarrollado otros cuestionarios específicos para rinitis y rinosinusitis, así como también se han realizado múltiples revisiones de éstos cuestionarios, poniendo poca atención en sus propiedades psicométricas.

Debido a que las propiedades psicométricas son clave para el apropiado uso de los cuestionarios; *Van Oene et al*, realizaron la revisión sistemática más reciente³⁶ sobre los cuestionarios de calidad de vida específicos para rinitis y rinosinusitis. El Cuadro 7 muestra las características y criterios para evaluar la calidad de los instrumentos considerados en la revisión sistemática.

Cuadro 7. Criterios evaluados en los Instrumentos Específicos para Calidad de Vida de Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica

Propiedad	Parte Evaluada	Criterio	Puntos otorgados
Constructo Mediciones	Población Objetivo	Si fue proporcionado	1
	Propósito (discriminación y/o evaluación)		1
Generación de ítems	Uso en ensayos clínicos o práctica		1
	Fuentes: literatura clínicos, pacientes	Si utilizó las 3 fuentes	1

Reducción de ítems	Enfoque (conceptual, retroalimentación de pacientes, análisis estadístico) Construcción de la escala (conceptual, retroalimentación del paciente, análisis estadístico)	Si utilizó los 3 métodos	1
		Si utilizó los 3 métodos	1
Descripción	Ítems, dominios, respuesta, marco temporal	Sí se proporcionaron los 4 Si se proporcionó	1 1
Factibilidad	Retroalimentación de pacientes Tiempo para completar	Si fue obtenida Si fue proporcionada	1 1
Validación	Tipo de pacientes Número de pacientes	Muestra representativa Más de 100	1 1
Propiedades psicométricas			
Confiabilidad	Consistencia Interna	A nivel grupal $\alpha \geq 0.7$ o a nivel individual $\alpha \geq 0.9$	1
	Medidas de estabilidad	Prueba t y Pearson/Spearman o ICC	1
Validez	De contenido	A nivel grupal: Correlación ≥ 0.7 O a nivel individual ≥ 0.9	
	Convergente	Si fue confirmada	1
	Discriminación	Si correlación entre 0.4-0.8	1
		Si el propósito fue: Evaluación este ítem NA	NA
		Discriminación $p < 0.05$	1
Capacidad de respuesta		Si el propósito fue: Evaluación $p < 0.05$	1
		Discriminación NA	NA
Cambio Clínicamente significativo		Si el propósito fue: Evaluación: Se proporcionó método y desenlace	1
		Discriminación NA	NA

Modificado de: Van Oene CM, van Reij EIJ, Sprangers MAG, Fokkens WJ: Quality-assessment of disease-specific quality of life questionnaires for rhinitis and rhinosinusitis: a systematic review. Allergy European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2007; 62(12):1359–1371. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17983371>)

La suma de puntos obtenidos utilizando el cuadro anterior, el Cuadro 8 siguiente muestra el puntaje de cada cuestionario para Calidad de Vida de Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica.

Cuadro 8. Resumen de resultados Instrumentos Específicos para Calidad de Vida de Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica

Cuestionario	Población	Propósito	Capacidad de respuesta	Puntaje
RQLQ	Rinoconjuntivitis	Evaluación	Sí	7+4 = 11/17
Rhinitis QOL	Rinitis Perene	Evaluación	Sí	4+3 = 7/17
RQLQ Estandarizado	Rinitis estacional y perene	Evaluación	Sí	6+8 = 14/17
MiniRQLQ	Rinoconjuntivitis	Evaluación, Discriminación	Sí	7+8=15/18
Rhinitis Outcome Questionnaire	Rinitis Alérgica	Evaluación	Sí	6+4=10/17
Nocturnal RQLQ	Rinitis Alérgica Nocturna	Evaluación, Discriminación	Sí	6+5=11/18

*Puntaje = suma de construcción, descripción y factibilidad + validación y propiedades psicométricas. El numerador es el puntaje que obtuvo el cuestionario y el denominador el puntaje máximo posible.

Modificado de: Van Oene, C. M., van Reij, E. J. F., Sprangers, M. A. G., & Fokkens, W. J. Quality-assessment of disease-specific quality of life questionnaires for rhinitis and rhinosinusitis: a systematic review. *Allergy* 2007; 62(12), 1359–71. <http://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01482.x>

Los autores³⁶ identifican al RQLQ³⁵ por su adecuado nivel de validez de discriminación y cumplir con los criterios de confiabilidad: alfa de Cronbach mayor de 0.7 a nivel grupal y mayor de 0.9 a nivel individual, prueba de Pearson/ Spearman test-retest o coeficiente intra clase significativa (mayor de 0.7 a nivel grupal y mayor de 0.9 a nivel individual).

1.2.5 Cuestionario RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire)

El cuestionario Calidad de Vida en Rinoconjuntivitis (RQLQ)³⁵ es el más utilizado en el mundo. Este instrumento ha sido adaptado en varias formas: la estándar, nocturna, específica para edad (adolescentes y pediátricos) y la versión abreviada, el miniRQLQ.

El RQLQ contiene 28 ítems de 7 dominios: relacionados a sueño, síntomas no asociados a Rinoconjuntivitis, problemas prácticos, síntomas nasales, síntomas oculares, actividades y función emocional. Todos medidos en una escala tipo Likert de 7 puntos de van desde 0 (ninguna molestia/en ningún momento) hasta 6 (extremadamente molesto/todo el tiempo). Para el dominio “actividades” el paciente tiene que seleccionar las 3 más afectadas por la enfermedad de una lista de 29 actividades. El resultado es expresado como el promedio de éstos siete dominios, identificados como las dishabilidades más importantes en su vida diaria. El instrumento ha sido traducido a diferentes idiomas, probado en población con rinoconjuntivitis alérgica estacional, perene así como también intermitente y persistente, y es usado extensamente en estudios clínicos y en la práctica. En los ensayos clínicos controlados, una diferencia de 0.5 o más en cada uno de los dominios es considerada clínicamente relevante³⁷.

Ventajas del RQLQ³⁸

- Ha sido validado, probado en términos de consistencia interna, reproducibilidad, capacidad de discriminar paciente con enfermedad severa, controlada y no controlada.
- Es sensible a cambios.
- Incluido por la Agencia Europea de Medicamentos como un desenlace para medir mejoría en Calidad de Vida.
- Las versiones traducidas han sido sometidas a procesos formales de traducción, traducción inversa y análisis de características psicométricas.

Desventajas del RQLQ³⁸

- Cuestionario largo.
- Pueden omitirse días relevantes de exacerbación de los síntomas al evaluar la semana previa al momento de aplicación.
- En algunos ensayos clínicos aleatorizados ha habido diferencias en los dominios de hasta 1 en el grupo placebo, por lo que la diferencia clínicamente importante de 0.5 requiere investigación futura.

1.2.6 Diferencias RQLQ y Clasificación ARIA

En respuesta a las necesidades del individuo y mejorar la relación médico-paciente se han desarrollado iniciativas globales, regionales y locales y guías de práctica para mejorar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica.

Una de las principales iniciativas iniciada en 1999 es la desarrollada por el grupo ARIA (Allergic Rhinitis and its Impacto on Asthma) publicada en 2001, y actualizada en 2008, 2010 y 2012.

Para ayudar a la aplicación de un enfoque por etapas en el manejo del paciente, el grupo ARIA introdujo una clasificación basada en la temporalidad de los síntomas (intermitente-persistente) y la severidad de los mismos (leve-moderada/severa).

La clasificación de Rinitis Alérgica y su impacto en asma ARIA¹⁸ aunque fácil de administrar basada en 4 preguntas con opciones de respuesta sí/no, ha mostrado cierta duplicación insuficiencia; en el estudio de *Bousquet y cols*³⁹.

*Valero y cols*⁴⁰ hacen una revisión de la correlación de los nuevos criterios ARIA publicados en 2012 con el impacto en la calidad de vida y la sintomatología. Mencionan un estudio realizado en Francia incluyendo 3052 pacientes a quienes se les aplicó la Clasificación ARIA, el Cuestionario Específico para Rinitis Alérgica (RQLQ), el cuestionario Jenkins para

trastornos del sueño, y el cuestionario específico para Deterioro en la Productividad y Actividades de la vida diaria en pacientes alérgicos; los resultados mostraron que 8% de los pacientes clasificados como moderada-severa acorde a ARIA reportaron afectación en la realización de sus actividades, frente a 40% de los pacientes clasificados como leve. También refieren el estudio de *Valovirta y cols*, donde 87% de los pacientes con condición persistente y 79% de aquéllos con sintomatología intermitente reportaron al menos una actividad de la vida diaria moderada a severamente afectada “todo el tiempo”. Por lo que es difícil discriminar a los pacientes de las categorías ARIA en relación a su impacto en la calidad de vida.

En un esfuerzo por discriminar los pacientes de la clasificación ARIA Rinoconjuntivitis Alérgica moderada y severa, se propuso una modificación (ARIAM), la cual fue comparada con el cuestionario específico ESPRINT-15 por el grupo de *Valero y cols*⁴⁰, en una muestra de mil pacientes, encontrando diferencias significativas en la calidad de vida tanto global como de los dominios específicos entre la clasificación ARIAM y el ESPRINT-15.

Surge la duda de la utilidad de la distinción leve y moderada/severa acorde a la Clasificación ARIA para determinar la referencia a tratamiento especializado. La categoría ARIA moderada/severa es extremadamente amplia e incluye a un variado grupo de pacientes; además no toma en cuenta tratamientos pasados ni presentes, y no influye en la toma de decisiones¹⁹.

1.2.7 La Calidad de Vida en la Investigación

La mejora de la CV de los pacientes debe ser una motivación fundamental de toda intervención terapéutica. No sólo es importante prolongar la vida de los pacientes, sino que esta prolongación vaya acompañada de unas condiciones de vida razonablemente buenas. Tal es la importancia que está adquiriendo el efecto de las intervenciones sanitarias sobre la calidad de vida, que los principales organismos reguladores que autorizan la comercialización de nuevos medicamentos pueden, como hace la FDA estadounidense, aceptar un medicamento que mejore sustancialmente dicha calidad de vida aunque acorte la supervivencia del paciente terminal.

Desde un punto de vista clínico y asistencial, se pueden obtener, entre otros, los siguientes beneficios de la investigación sobre calidad de vida:

- Medir el impacto de una intervención sanitaria sobre la calidad de vida del paciente o sobre su percepción de bienestar general, lo que puede utilizarse para diferenciar estados de salud derivados de las intervenciones médicas.
- Detectar cambios en el estado de salud del paciente potencialmente asociados a mortalidad, hospitalización o consumo de recursos sanitarios, lo que hace de la medición de la CVRS un instrumento de predicción de la evolución de la enfermedad o del estado de salud.

- Corregir los resultados o efectos de una intervención sanitaria por el grado de preferencia del paciente, lo que puede utilizarse en la evaluación económica de los medicamentos, como el análisis costo–utilidad.
- Facilitar la comunicación entre el paciente y el médico.
- Obtener un indicador de la adherencia del paciente al tratamiento.
- Predicción de la evolución de la enfermedad.

Diferentes estudios han demostrado que la salud percibida, conocida mediante una pregunta o, más sofisticadamente, mediante un instrumento que mida la CVRS, permite predecir la mortalidad a medio plazo (entre 6 y 9 años) o el empeoramiento del estado de la enfermedad, y que esta capacidad de predecir la evolución del estado de salud es independiente del diagnóstico y de los factores de riesgo tradicionales. De la misma manera, los cambios del estado de salud detectados por los instrumentos que miden la CVRS son capaces de predecir los días de hospitalización, la utilización de servicios de atención primaria y el consumo de otro tipo de recursos relacionados con el gasto sanitario.

2. Planteamiento del problema

La Rinoconjuntivitis Alérgica es un padecimiento crónico común en nuestra población, se ha descrito una prevalencia de 19.6% en la Ciudad de México², y se espera que esta cifra aumente; como en la mayoría de los países industrializados según el grupo ISAAC⁴¹. Quienes la padecen están en mayor riesgo de presentar afectación en vía respiratoria superior y también en inferior; no siendo rara su asociación con asma; y si se trata de Rinoconjuntivitis Alérgica moderada/severa en compañía de asma de difícil control; representan juntas y por separado un problema de salud pública.

La experiencia con las enfermedades crónicas implica que el paciente, además de tener que adoptar mejores hábitos de salud, se enfrenta a tener que hacer adaptaciones importantes a sus repercusiones y la gestión diaria de la enfermedad.

Los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica experimentan una multitud de síntomas que incluyen: escurrimiento y congestión nasal, molestias oculares y faríngeas; y también experimentan efectos cognitivos, alteraciones en el estado de ánimo y fatiga.

La Rinoconjuntivitis Alérgica provoca disminución de la productividad laboral y escolar, disfunción en actividades físicas y psicosociales lo cual disminuye significativamente la Calidad de Vida relacionada a la Salud del individuo; agravando la situación el hecho de que

hasta una quinta parte de los pacientes que reciben tratamiento farmacológico no responden adecuadamente.

El impacto de la enfermedad no es sólo a nivel individual *Emin y cols* describen el funcionamiento familiar y estrés psicológico en madres de niños con Rinoconjuntivitis Alérgica, estas repercusiones psiquiátricas en la madre, quienes tienen que modificar el ambiente dentro y fuera del hogar, aumentan la morbilidad y frecuencia de complicaciones de los niños enfermos. Las madres de éstos niños tienen mayor prevalencia de trastornos de ansiedad asociado a trastornos del sueño, autopercepción, limitación en actividades diarias, expectativas futuras.

La Rinoconjuntivitis Alérgica es percibida por pacientes y trabajadores de la salud como una enfermedad con menos importancia que otras enfermedades respiratorias como el asma. Sin embargo; las alergias nasales son responsables de más discapacidad de lo que se podría pensar, se estima que causa un ausentismo importante: 3.5 millones de días laborales perdidos y 2 millones de días escolares cada año en EEUUA. Cuando se consideran otros factores relacionados con el pre ausentismo o déficit de rendimiento, este estimado aumenta a 28 millones de días de restricción de actividades o disminución en la productividad³.

Las carga emocional de la enfermedad fue medida en la encuesta Nacional sobre Alergias Nasales³, 67% respondieron que con frecuencia se sentían irritables, 60% miserables, 28% deprimidos 25% ansiosos y 15% avergonzados. Aún más notable, el 85% informó que la mayor parte del tiempo se sentía cansado.

Los pacientes en la lucha por mejorar con frecuencia auto- ajustan su tratamiento debido a la falta de alivio y a los molestos efectos secundarios. Irónicamente, los proveedores de atención de la salud sobreestiman la satisfacción del paciente con la terapia. Por lo tanto, existe una falta de empleo de herramientas para evaluar el control de la Rinoconjuntivitis Alérgica.

Es necesario desarrollar y validar instrumentos de seguimiento del control de los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica y utilizarlos para determinar la efectividad de nuevas opciones terapéuticas, mejorar de la comunicación médico-paciente y aumentar la adherencia al tratamiento.

Actualmente no existe una única definición de “control de Rinoconjuntivitis Alérgica” debido a que las variables tomadas en cuenta relacionadas con la respuesta al tratamiento varían de un instrumento a otro; el instrumento más completo debe incluir las siguientes mediciones, destacando que no son mutuamente excluyentes¹⁹:

- La frecuencia y severidad de síntomas diarios y nocturnos,
- Deterioro en actividades sociales, físicas, profesionales, educativas, etc.
- Función respiratoria y
- Exacerbaciones (por ejemplo: consultas médicas no planeadas y uso de medicamentos de rescate).

Es importante valorar también el estado psicológico del paciente, el cual es raramente reconocido o considerado al iniciar tratamiento y dar seguimiento del mismo, la comorbilidad psiquiátrica influye en la percepción del control por lo que se debe buscar intencionadamente⁴³.

3. Justificación

Esta tesis se realizó en respuesta a la necesidad de contar con un instrumento para medir el impacto de una enfermedad crónica que representa el sexto lugar mundial de consulta general y cuya prevalencia se espera aumente, y que además representa un factor de riesgo para el desarrollo de otras patologías en la vía aérea y trastornos psiquiátricos.

La Rinoconjuntivitis Alérgica afecta diferentes esferas en lo individual familiar y social por lo que considerando las fortalezas y debilidades de los instrumentos existentes, se modificó el RQLQ (RQLQm) de manera que incluyera todos los dominios descritos (función física, función social, función emocional, problemas prácticos, síntomas nasales, síntomas oculares y sueño) enriqueciendo al original RQLQ con instrumentos específicos para productividad y validó la versión en español en población de la Ciudad de México, se utilizó en la práctica clínica y comparó la efectividad de dos terapias; acciones importantes para reducir la morbilidad y mejorar el estado de salud; siendo la calidad de vida relacionada a la salud, la principal meta del tratamiento.

Se considera un estudio importante ya que no existe un instrumento para medir el impacto de la enfermedad en estos pacientes; la mayoría han sido producidos en inglés; por lo que es necesario traducirlos y adaptarlos según las circunstancias sociales y culturales en las cuales serán utilizados, en este caso, en la población derechohabiente de la delegación Oriente del ISSSTE, para una enfermedad con un alto impacto en la salud de los individuos

y de la sociedad, puesto que los beneficios de su control no solo son para el individuo, sino para la comunidad, además de disminuir los gastos en servicios de salud.

La metodología propuesta surge de la observación de que: severidad de la enfermedad, control de la enfermedad y respuesta al tratamiento son mediciones diferentes pero relacionadas y no mutuamente excluyentes, aspectos que por lo general no son indagados por los médicos de primer contacto y que repercuten en paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica.

Existe un porcentaje de elevado de pacientes en nuestro contexto de servicios de salud en los cuales no hay una respuesta adecuada a la terapia farmacológica habitual; por lo tanto, la calidad de vida se ve muy afectada, debido a esto es importante realizar estudios en nuestra población y determinar si la terapia anti IgE tiene la misma eficacia demostrada en los estudios internacionales y puede ser una nueva opción de tratamiento a ofrecer en la población mexicana, ya que no se cuenta con estudios de su empleo en Latinoamérica, para una enfermedad con un alto impacto en la salud de los individuos y de la sociedad, puesto que los beneficios de su control no solo son para el individuo, sino a la comunidad, además de disminuir los gastos en servicios de salud.

Este estudio plantea cuantificar la Calidad de Vida de pacientes que reciben terapia Anti Inmunoglobulina E y tratamiento farmacológico en población mexicana, la información obtenida describe su impacto en el control de enfermedad; con el fin de contar con otra

opción terapéutica al tratamiento de esta patología, mejorando su funcionamiento físico y social; disminuyendo también el costo de las complicaciones.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Validar la versión mexicana del cuestionario de calidad de vida del paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica.

4.2 Objetivos específicos

1. Identificar la existencia de trastornos depresivos en los pacientes con Rinitis Alérgica.
2. Determinar la calidad de vida previa al tratamiento con Anti Inmunoglobulina E de pacientes con rinitis alérgica severa.
3. Comparar la Calidad de Vida de pacientes con Rinitis Alérgica con Tratamiento farmacológico y Terapia anti Inmunoglobulina E.

5. Hipótesis

Ho No hay diferencia en la Calidad de Vida relacionada a la Salud en pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica que reciben tratamiento farmacológico intensivo comparado con aquéllos que reciben terapia con Anti Inmunoglobulina E.

H1 Alternativa Si existe diferencia en la Calidad de Vida relacionada a la Salud en pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica que reciben tratamiento farmacológico intensivo comparado con aquéllos que reciben terapia con Anti Inmunoglobulina E en favor del grupo que recibe terapia con Anti Inmunoglobulina E.

6. Material y Métodos

6.1 Tipo de estudio

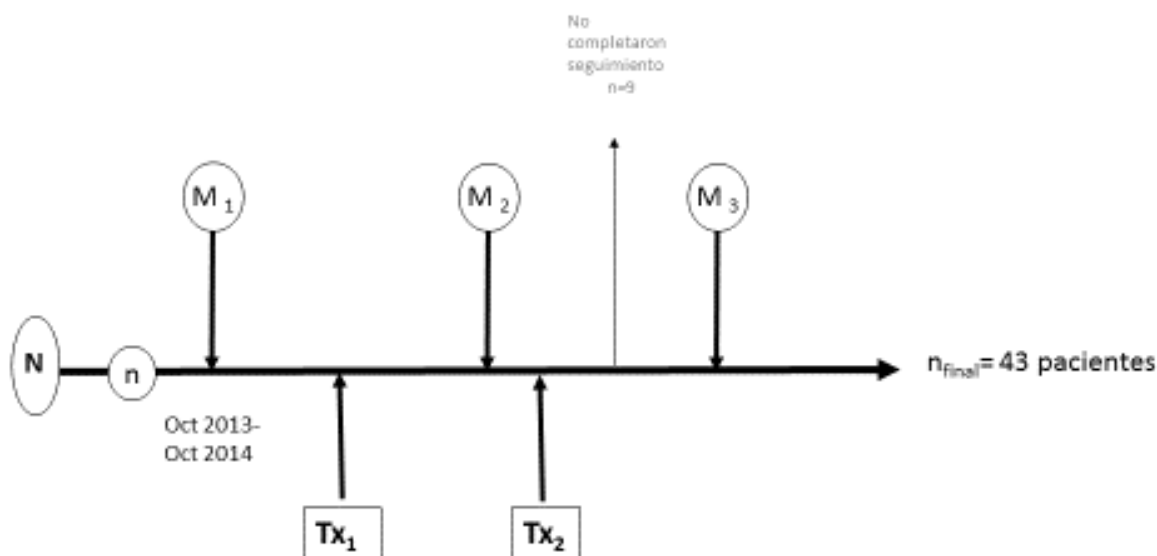
Prospectivo, cuasi-experimental, Ensayo Clínico con diseño de autocontrol, no aleatorizado, no enmascarado.

6.2 Diseño de Investigación del Estudio (Etapas generales del estudio)

Ensayo Clínico con diseño de autocontrol. De los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica de la Delegación Regional Oriente enviados a segundo nivel de atención se obtuvo una muestra no aleatoria, por cuota, 52 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se realizó una

aplicación basal del RQLQm, seguido de 6 meses de administración de tratamiento farmacológico intensivo en todos los pacientes, tras lo cual se aplicó por segunda ocasión el RQLQm, e inicio tratamiento sucesivo con Terapia Anti Inmunoglobulina E realizándose una tercera aplicación del RQLQm al completar 6 meses de administración.

Figura 8. Diseño de Investigación del estudio



- N** = Pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica Delegación Regional Oriente ISSSTE
- n** = 52 pacientes, muestra no aleatorizada por cuota, que cumplieron los criterios de inclusión
- M₁** = Medición Basal. Aplicación del RQLQm Octubre 2013-Octubre 2014
- Tx₁** = Tratamiento farmacológico Intensivo durante 6 meses
- M₂** = Aplicación del RQLQm
- Tx₂** = Terapia Anti Inmunoglobulina E durante 6 meses
- M₃** = Medición Final. Aplicación del RQLQm. Fin del estudio Abril 2015

6.3 Población, lugar y tiempo

Los pacientes incluidos fueron aquéllos referidos a segundo nivel de atención durante el período del estudio que cumplieron con los criterios de inclusión. A quienes se realizaron 3 mediciones a lo largo de 2 años.

Emplazamiento: Segundo Nivel de Atención Delegación Regional Oriente.

Inicio del estudio: Octubre 2013

Fin del estudio: Abril 2015

6.4 Muestra

Muestreo no aleatorio no representativo por cuota determinada por el tiempo que duro el estudio 1 Octubre 2013 a 31 Octubre 2014, fueron incluidos durante 12 meses para evitar alguna predisposición estacional.

n = 52 pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica

6.5 Criterios de Selección

6.5.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Rinoconjuntivitis Alérgica.

En pacientes con cuadro clínico compatible. Sintomatología mayor de dos años. Se realizó diagnóstico diferencial con rinitis no alérgica con auxiliares diagnósticos: rinoscopia, radiografía de senos paranasales y determinación de eosinófilos en

moco nasal. Seguimiento de la identificación de antígenos que causan rinitis, con pruebas cutáneas.

- Pacientes de 6 a 80 años de edad.
- Pacientes derechohabientes del ISSSTE.
- Pacientes que aceptaron participar en la investigación y firmaron el consentimiento informado.
- En ambos grupos: Compromiso de informar la toma de otros medicamentos no prescritos.

6.5.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes que no cumplieron con criterios clínicos de rinitis alérgica.
- Pacientes que presentaban rinitis no alérgica (infecciosa, vasomotora o mixta).
- Pacientes con protocolo diagnóstico incompleto.
- Pacientes fuera de rango de edad.
- Antecedente de anafilaxia por medicamentos o alimentos.
- Mujeres embarazadas o que planeaban embarazarse.
- Mujeres lactando.
- Pacientes que recibían corticoesteroides sistémicos, inmunosupresores o inmunoterapia.
- Antecedente de tabaquismo >10 paquetes al año
- Neumopatía activa diferente de asma (Bronquitis Crónica, Neumopatía Obstructiva Crónica)

- Pacientes no derechohabientes del ISSSTE.
- Pacientes con alguna enfermedad crónica u otra comorbilidad que a criterio del investigador afectaba su calidad de vida.

6.5.3 Criterios de Eliminación

- Pacientes que no firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes que decidieron no continuar en la investigación.
- Pacientes que faltaron a alguna de sus citas.
- Pacientes que no concluyeron con el lapso de tiempo del protocolo de estudio.
- Pacientes que llegaron a embarazarse durante el estudio.
- Pacientes que presenten reacción anafiláctica al medicamento.

6.6 Variables

Variables (tipo y escala de medición)

Cuadro 9. Definición conceptual y operativa de las variables.

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Valores o categoría
Sexo	Se refiere la división del género humano en dos grupos: mujer o hombre	Cualitativa	Nominal	Femenino = 1 Masculino = 2
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento, expresado en años	Cuantitativa	Continua	Numérico
Ocupación	Esfuerzo humano aplicado a la producción de riqueza. Sinónimo de trabajo	Cualitativa	Nominal	1=Obrero no calificado 2=Obrero calificado

				3=Empleado subordinado 4=Técnico 5=Profesionista 6=Especialista 7=No asalariado 8=Desempleado 9=Campesino 10=Otro
Escolaridad	Cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Cualitativa	Ordinal	0=Analfabeta 1=Primaria incompleta 2=Primaria completa 3=Secundaria incompleta 4=Secundaria completa 5=Preparatoria Incompleta 6=Preparatoria Completa 7=Técnico 8=Profesionista 9=Posgrado
Estado Civil	Condición de soltería, matrimonio, viudez, etc., de un individuo	Cualitativa	Nominal	0=Viudo 1=casado 2=Unión libre 3=Soltero 4=Divorciado
Peso	Peso del paciente en kilogramos. Valor obtenido por el personal médico	Cuantitativa	Continua	Número de kilogramos
Talla	Talla del paciente en metros. Valor obtenido por el personal médico	Cuantitativa	Continua	metros
Antecedentes Alérgicos	Respuesta al interrogatorio sobre familiares con cualquier tipo de manifestación alérgica	Cualitativa	Nominal	0=Nadie 1=1 Familiar directo 2=2 o más familiares directos 3=Otros familiares
Tabaquismo	Respuesta al interrogatorio sobre hábito tabáquico	Cualitativa	Nominal	0=Nunca 1=Pasivo 2=Exfumador 3=Activo

<p>Conocimiento de la Enfermedad</p>	<p>Número de respuestas correctas en una escala de 1-10</p> <p>La RA es una enfermedad rara. Falso</p> <p>La RA puede ocasionar molestias en los ojos. Verdadero</p> <p>No se puede determinar a qué es alérgico alguien. Falso</p> <p>Las alergias pueden heredarse. Verdadero</p> <p>Las vacunas son el mejor tratamiento para la alergia. Verdadero</p> <p>Es mejor tomar los medicamentos después de que inicien los síntomas. Falso</p> <p>Todos los tratamientos para la alergia son vía oral. Falso</p> <p>Sólo los niños pueden recibir tratamiento para la RA. Falso</p> <p>Los desencadenantes de la alergia no cambian a lo largo de la vida. Falso</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Discreta</p>	<p>0-10</p>
<p>Percepción de Control</p>	<p>Percepción del paciente sobre el control que tiene actualmente de la Rinitis Alérgica</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Discreta</p>	<p>0=Nada 1=Algo 2=Bien 3=Completamente bien</p>
<p>Calidad de vida</p>	<p>Durante la última semana ¿qué tanto has sufrido cada uno de los siguientes problemas para dormir como resultado de tus síntomas en nariz y ojos?</p> <p>Sueño</p> <p>Dificultad para conciliar el sueño</p> <p>Despertar durante la noche</p> <p>Falta de sueño</p> <p>Otros síntomas no de rinitis alérgica</p> <p>Fatiga</p> <p>Sed</p> <p>Menor productividad</p> <p>Cansado</p> <p>Poca concentración</p> <p>Dolor de cabeza</p> <p>Desgastado/agotado</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>6=extremadamente perturbador 5=muy molesto 4=bastante molesto 3=medianamente molesto 2=algo molesto 1=apenas molesto 0=nada molesto</p>

	<p>Problemas prácticos</p> <p>Inconvenientes por tener que cargar con un pañuelo</p> <p>Necesidad de frotar ojos/nariz</p> <p>Necesidad de sonarse la nariz repetidamente</p> <p>Síntomas nasales</p> <p>Nariz constipada</p> <p>Fluido nasal</p> <p>Estornudos</p> <p>Picazón en la nariz</p> <p>Oculares</p> <p>Comezón en los ojos</p> <p>Ojos llorosos</p> <p>Ojos irritados</p> <p>Ojos hinchados</p> <p>Mi actividad (Abierta)</p>			
Calidad de vida	<p>Emocionalmente</p> <p>Frustrado</p> <p>Impaciente inquieto</p> <p>Irritable</p> <p>Avergonzado por sus síntomas</p>	Cualitativa	Nominal	<p>6= todo el tiempo</p> <p>5= la mayor parte del tiempo</p> <p>4= una buena parte del tiempo</p> <p>3= algunas veces</p> <p>2= Una pequeña parte del tiempo</p> <p>1= casi en ningún momento</p> <p>0= para nada</p>
Depresión	<p>Determinar la frecuencia de los síntomas en una escala de 4 variables</p> <p>El score es la suma de estos y va de 0 a 63. Interpretación: rango mínimo 0-13, depresión leve 14-19, depresión moderada 20-28, depresión severa 29-63.</p>	Cuantitativa	Discreta	<p>0= nunca</p> <p>1= casi nunca</p> <p>2= algunas veces</p> <p>3=casi siempre</p>
Tratamiento	<p>Un conjunto de medios de cualquier clase: quirúrgicos, fisiológicos, farmacológicos, etc. Su objetivo es curar los síntomas detectados a través de un diagnóstico.</p>	Cualitativa	Nominal	<p>0= Terapia anti IgE Omalizumab 150 mg</p> <p>1= Terapia anti IgE Omalizumab 300 mg</p> <p>2= Terapia anti IgE Omalizumab 450 mg</p>

				3= Tratamiento farmacológico intensivo
--	--	--	--	--

6.7 Definición operativa de las principales variables

6.7.1 Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica:

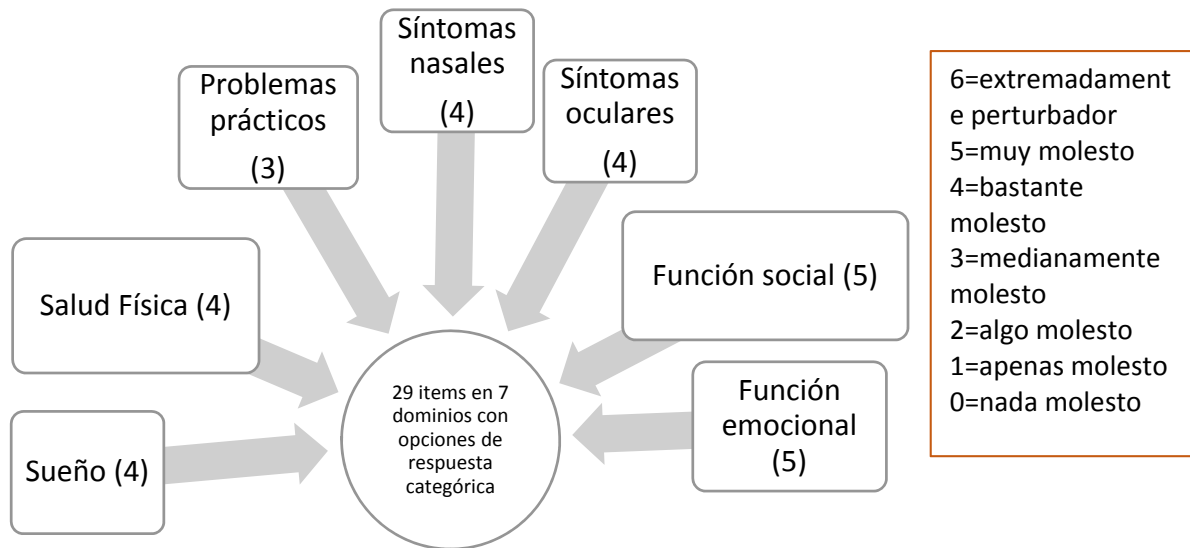
En pacientes con cuadro clínico compatible: estornudos, obstrucción nasal, rinorrea y prurito nasal, desencadenados por exposición a alérgenos, con sintomatología mayor de dos años.

Se realizó diagnóstico diferencial con rinitis no alérgica con auxiliares diagnósticos: rinoscopia, radiografía de senos paranasales y determinación de eosinófilos en moco nasal. Seguido de la identificación de antígenos, con pruebas cutáneas.

6.7.2 Calidad de Vida relacionada a la Salud específica para Rinoconjuntivitis Alérgica

Score global del RQLQm, la versión modificada del RQLQ propuesta consta de 29 preguntas utilizando una escala de 7 puntos, en la cual una respuesta de 0 indica sin afectación y un score de 6 la máxima afectación. La **Figura 9** muestra los Componentes de la calidad de vida incluidos en cuestionario RQLQ modificado y escala tipo Likert ordinal utilizada para las respuestas.

Figura 9. Componentes del Cuestionario RQLQ modificado

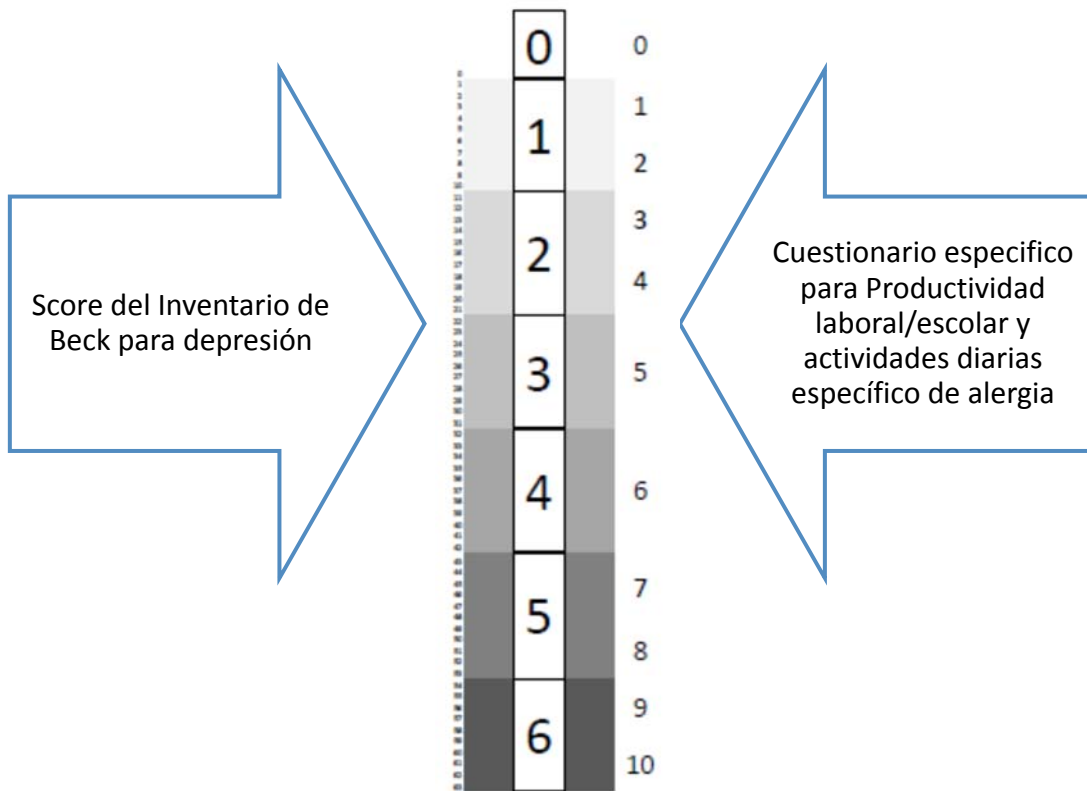


6.8 Diseño Estadístico

1. Objetivo del estudio: Validar el RQLQm
2. Tipo de Variables y escala de medición: la versión modificada del RQLQ consta de 29 ítems utilizando una escala de 7 puntos tipo Likert en la cual una respuesta de 0 indica sin afectación y un score de 6 la máxima afectación.

Las escalas de los cuestionarios para depresión⁴⁴ y Productividad⁴⁵ se recodificaron para su equivalencia y realización de los estadísticos de fiabilidad Figura 10.

Figura 10. Codificación de Escalas para Depresión y Productividad



3. Grupos: un grupo con autocontrol
4. Mediciones: Dos mediciones pareadas para su comparación
La primera a los 6 meses de tratamiento farmacológico intensivo
La segunda tras 6 meses de terapia con Anti Inmunoglobulina E.
5. Muestra: no aleatoria no representativa

Desenlace: La distribución de la variable Calidad de Vida Relacionada a la Salud del Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica (Puntaje total como variable continua) fue normal.

6.9 Instrumentos de recolección de datos

Para la medición basal se utilizó un instrumento que incluye lo siguiente:

1. Ficha de Identificación
2. Variables sociodemográficas
3. Antecedentes de atopia
4. Valores de laboratorio
5. Conocimiento de la enfermedad
6. Clasificación de Rinitis ARIA¹⁹
7. Percepción de control
8. Cuestionario de la calidad de Vida en relación con la Rinoconjuntivitis RQLQ³⁵ se solicitó a la autora autorización, utilizando la traducción a español mexicano.
9. Afectación en Productividad laboral/en el salón de clase específico para Alergias.
WPAI+CIQ: AS⁴⁵
10. Trastornos del sueño⁴⁶
11. Depresión⁴⁴.
12. Tratamiento.

El cuestionario provee un score global de 7 dominios: síntomas nasales, síntomas oculares, problemas prácticos, otros síntomas no de rinoconjuntivitis, limitación en actividades diarias, sueño, función emocional.

Para hacer uso de este cuestionario se demostró su validez, fiabilidad, mediante el análisis factorial confirmatorio, cálculo de consistencia interna, coeficiente alfa de Cronbach. (Ver resultados).

6.10 Método de recolección de los datos

A todo paciente que cumpliera los criterios se le invitó a participar en el estudio, previo consentimiento informado y entrevista directa para asegurar una tasa de respuesta del 100%.

Un único investigador realizó todas las entrevistas.

Materiales: formulario de preguntas, tarjetas de opciones de respuestas.

Explicación de la sesión, lectura de preguntas y elección por parte del paciente de la opción más adecuada, tomando en consideración cómo se ha sentido en las 4 últimas semanas

6.10.1 Descripción de la maniobra de Intervención

6.10.1.1 Tratamiento Farmacológico Intensivo

El primer tratamiento indicado a todos los pacientes con conformaron la muestra fue el tratamiento farmacológico intensivo descrito en el **Cuadro 10**, los pacientes acudieron cada mes para supervisión de efectos adversos durante 6 meses que duró la intervención.

Cuadro 10. Tratamiento farmacológico Intensivo

Medicamento	Dosis
Corticoesteroide tópico	Mometasona 50mcg/spray 2 disparo intranasal cada 12 horas
Antihistamínico	Levocetirizina 5 mg tableta vía oral cada 24 horas
Antileucotrieno	Montelukast Adulto Tableta 10 mg cada 24 horas
Lubricante	Lavado nasal con agua de mar cada 12 horas

6.10.1.2 Terapia Anti Inmunoglobulina E (Omalizumab)

Tratamiento sucesivo: Administración de Omalizumab en dosis de 150 a 450 mg cada 4 semanas, de acuerdo a la dosis determinada en el Cuadro 11, con base en el peso corporal (kg) y el IgE sérico total (IU/ml); cuantificado al inicio del estudio.

Cuadro 11. Dosis de Omalizumab

Baseline IgE (IU/ml)	Body weight (kg)									
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800	ADMINISTRATION EVERY 2 WEEKS SEE TABLE 3									
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

Baseline IgE (IU/ml)	Body weight (kg)									
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRATION EVERY 4 WEEKS SEE TABLE 2									
>100-200	SEE TABLE 2									
>200-300										375
>300-400									450	525
>400-500							375	375	525	600
>500-600						375	450	450	600	
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	DO NOT ADMINISTER— data is unavailable for dose recommendation				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-	300	375	525	600						

La inyección se administra vía subcutánea en la región deltoidea del brazo.

6.11 Maniobras para evitar o controlar los sesgos

Sesgo de Selección

Se reconoce sesgo de selección al tratarse de un muestreo no aleatorio no representativo, por cuota, participación voluntaria, población referida desde el primer nivel de atención.

Sesgo de Información

Se reconoce existió sesgo de información debido a que la naturaleza de las respuestas de los pacientes no es verificable ya que depende de la honestidad y veracidad de las respuestas

Sesgo de Medición

Se reconoce que la Calidad de Vida depende de la percepción del paciente, la cual está influenciada por factores intrínsecos del mismo tales como la experiencia de vida y comorbilidades.

Sesgo de Análisis

Se realizó análisis controlado previa corroboración de la distribución de las variables.

6.12 Prueba piloto

Se llevó a cabo prueba piloto con 6 pacientes durante el mes de Septiembre de 2013, los participantes provenían de la misma población y se emplearon los mismos criterios de selección y métodos de muestreo que en la muestra final. Se utilizó el instrumento diseñado el cual tarda en aplicarse un promedio de 30 min, todos los reactivos son entendibles y contienen todos los indicadores posibles. El instrumento definitivo no se modificó como resultado del piloto.

6.13 Procedimientos estadísticos

6.13.1 Plan de codificación de los datos

En el Cuadro 9 en la columna “valores” se especifica la codificación de cada variable

6.13.2 Diseño y construcción de la base de datos

A partir del Cuadro 9 se creó una base de datos cerrada utilizando el programa estadístico PASS versión 22.

6.13.3 Análisis estadístico de los datos

Estadística descriptiva: medidas de resumen, de tendencia central y de dispersión.

Estadística inferencial: Para comparar los puntajes del RQLQm tras cada una de las dos intervenciones se realizó Prueba t pareada por tratarse de una distribución normal en las 2 mediciones.

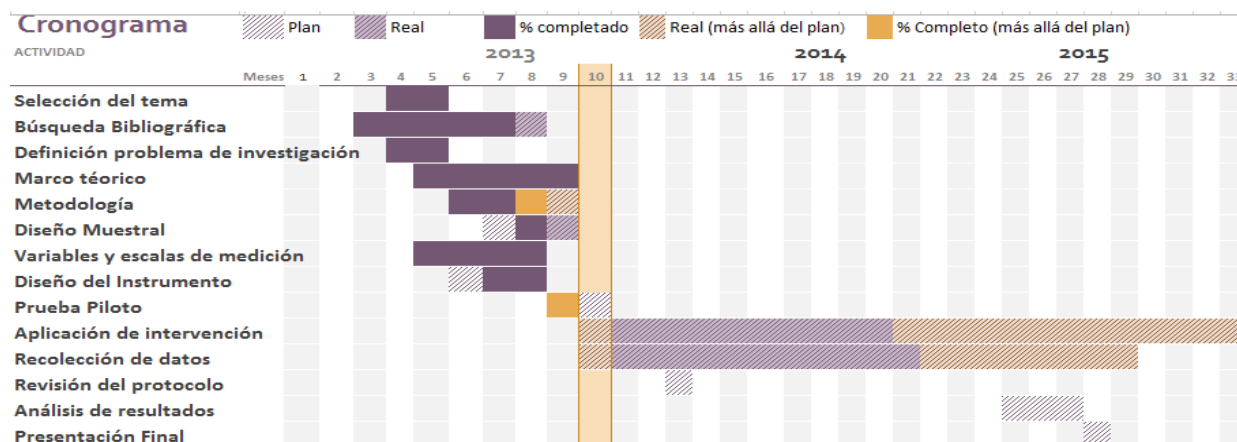
En todas las pruebas estadísticas realizadas se consideró como significación estadística una $p < 0,05$.

Estadística multivariada: Confiabilidad de RQLQ mediante alfa de Cronbach y Análisis factorial para determinar la Validez de Constructo y Confirmar el modelo teórico (con referentes y supuestos teóricos para considerar adecuado el modelo de validación).

6.14 Cronograma

La siguiente figura describe la ubicación temporal de cada una de las actividades realizadas durante este estudio.

Figura 11. Cronograma



6.15 Recursos humanos, materiales, físicos y financiamiento del estudio

Recursos humanos: Investigador principal, asesor clínico.

Recursos materiales: Medicamentos, jeringas, agujas, papel

Recursos físicos: Consultorio, Sala de espera, Farmacia, Computadora personal

Financiamiento: a cargo de la Institución (servicios de impresión)

6.16 Consideraciones éticas.

El consentimiento informado elaborado está basado en el propuesto para participación en un estudio de Investigación Médica de las Comisiones de Investigación y Ética, Facultad de Medicina 2007; acorde a las Consideraciones Éticas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; en su punto número 1 manifiesta que es una propuesta de principios éticos que sirve para orientar a los médicos y otras personas que realicen investigaciones médicas en seres humanos, en su punto 10 y 15, se hace referencia que en la investigación médica es de ser del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y dignidad del ser humano, en los puntos 21 y 22, se manifiesta que debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación su integridad y la intimidad de los individuos, las personas deben ser informadas del derecho o no de participar en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias, en el punto 22, manifiesta que deberá publicarse los resultados de su

investigación, manteniendo la exactitud de los datos y resultados, teniendo que resultarse los resultados positivos y negativos citados en las fuentes de financiamiento.

Acorde al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; Artículo 17: Investigación con riesgo mínimo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste (Art 18). Ver anexo.

Aprobado por los Comités de Bioética e Investigación Delegación Regional ISSSTE, Registro ISSSTE 378.2014

6.17 Análisis estadístico de los datos

Se utilizó una base de datos cerrada, el análisis se realizará con el empleo del programa estadístico PASS versión 22.

Análisis estadístico: descriptivo e inferencial. En todas las pruebas estadísticas realizadas se consideró como significación estadística una $p < 0,05$.

Para evaluar la validez de constructo con un referente psicométrico se analizó en primer lugar, los requisitos y supuestos para la factibilidad de realizar análisis factorial: Prueba de Kaiser Mayer Olkin, Prueba de Esfericidad de Barlett, la fiabilidad en términos de

consistencia interna calculando el α de Cronbach global y la varianza total considerando los estándares psicométricos recomendados. Seguido de Análisis Factorial constructivo confirmatorio.

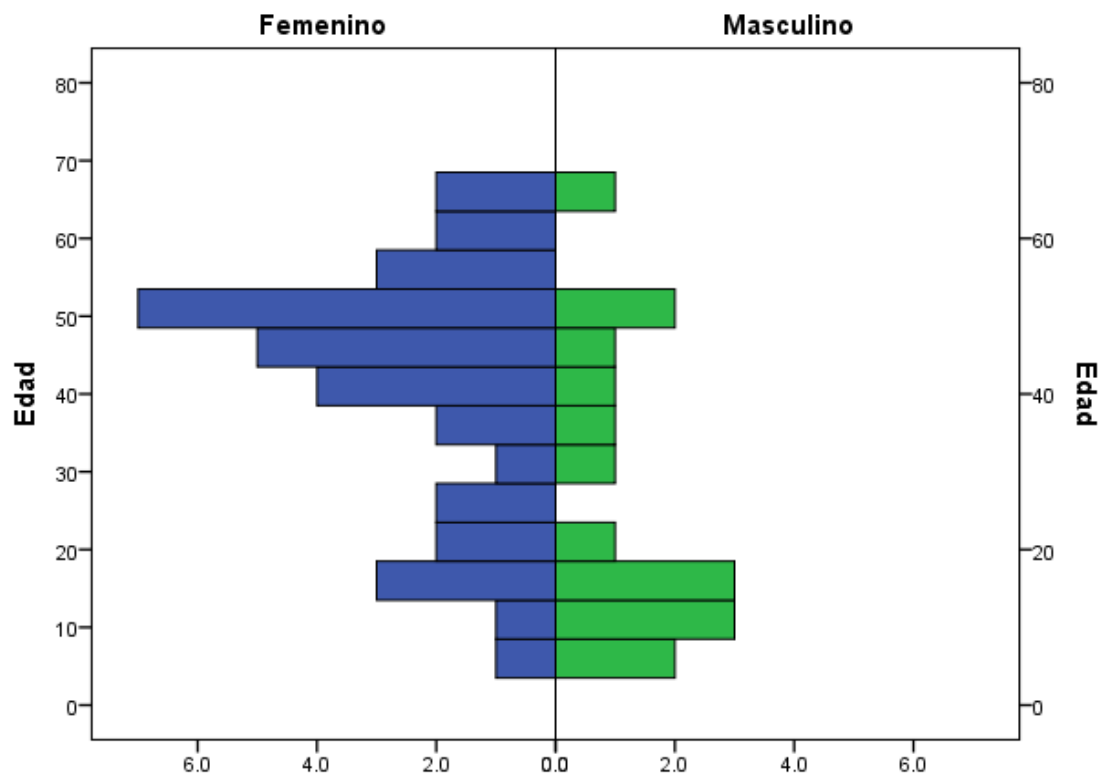
7. RESULTADOS

7.1 Características de la muestra

Variables sociodemográficas y clínicas

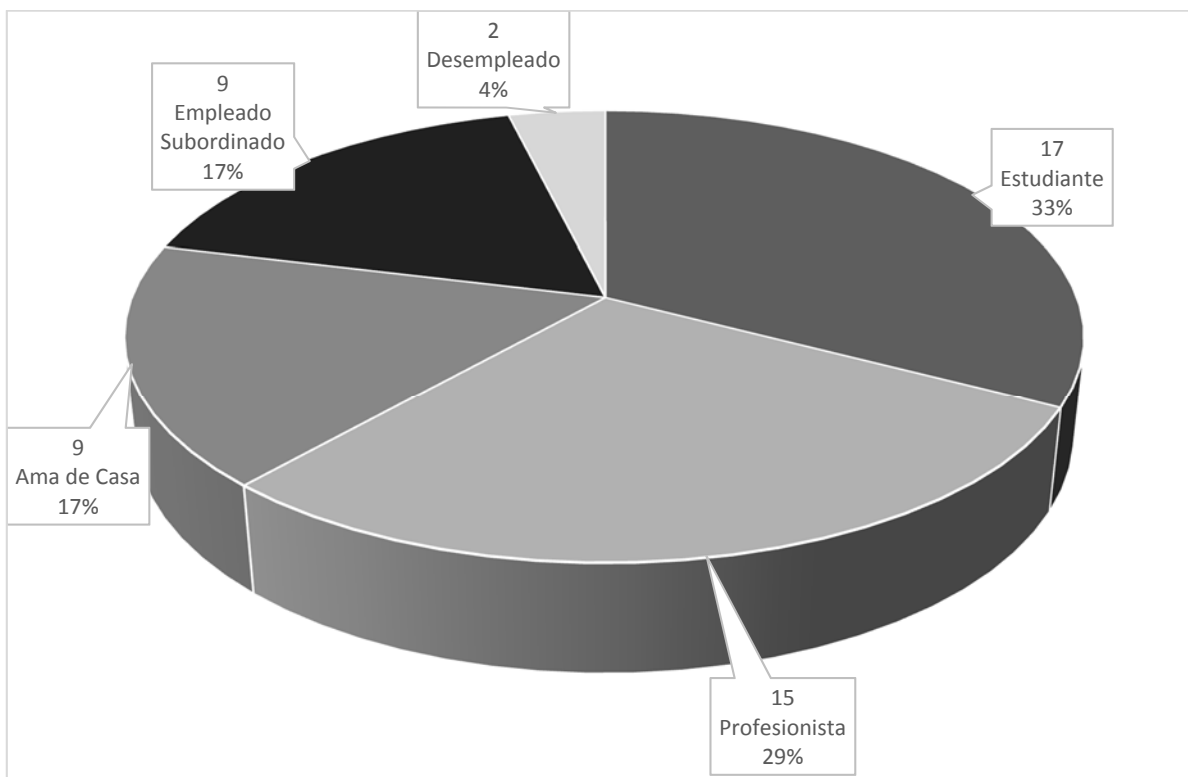
Se incluyeron un total de 52 pacientes consecutivamente, 68% mujeres, con un rango de edad de 6 a 80 años, media de 37.6 años Moda 41. D.E 18.767

Figura 12. Distribución de los pacientes por sexo y edad



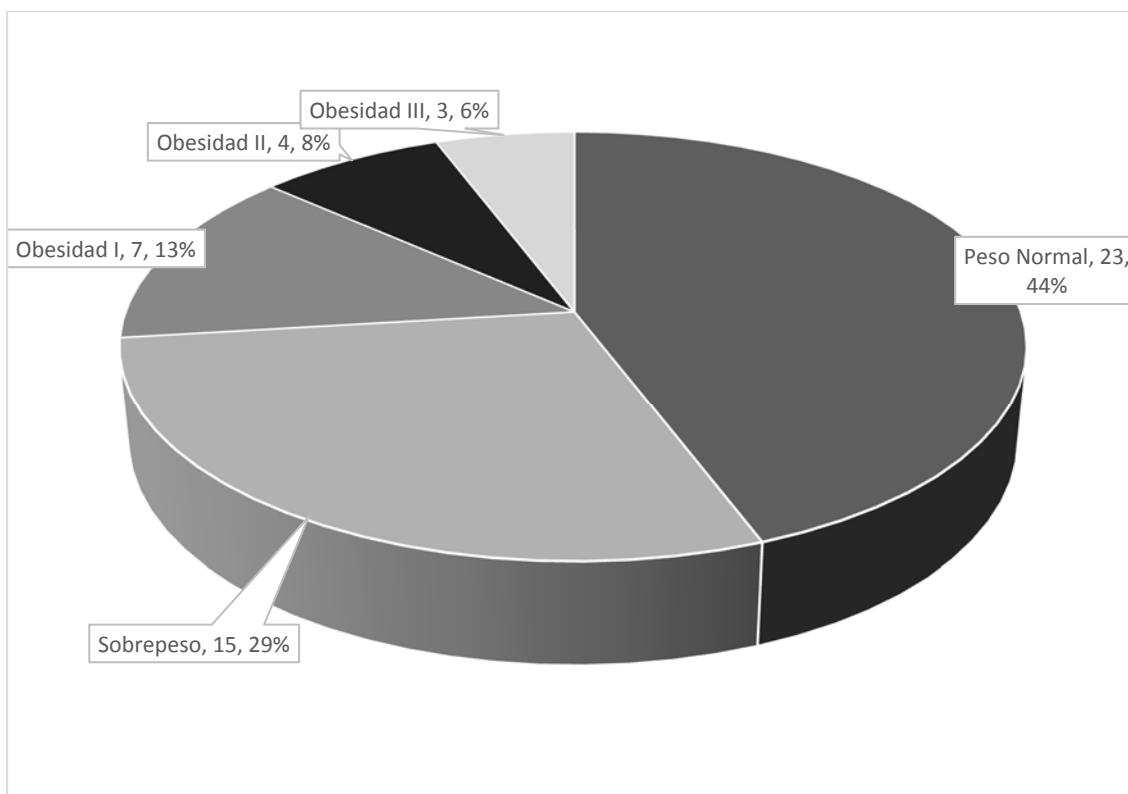
La Figura 13 destaca que la mayoría de la muestra se trataba de población económicamente activa; estudiantes 17 (33%), empleados 24(46%).

Figura 13. Frecuencia de diferentes ocupaciones.



En lo que respecta al estado nutricional, acorde a los criterios de la OMS para definir la obesidad en grados según el Índice de Masa Corporal, la Figura 14 muestra la frecuencia de peso normal, sobrepeso y los diferentes grados de Obesidad encontrados.

Figura 14. Estado nutricional según el Índice Corporal



La mayoría 28(53.8%) reportó tener al menos un familiar con antecedente de alergia, mientras 24 (46%) negó antecedentes de familiares con alergia.

En cuanto a antecedente tabáquico. Ninguno de los pacientes incluidos era fumador activo, siendo fumadores pasivos 31% de los niños de 6 a 18 años, 30% de los de 19 a 39 años y 24% de los mayores de 40 años, grupo en el cual hubo 38% de exfumadores.

Cuadro 12. Estado de exposición a humo de tabaco por grupo etario

		Tabaquismo			Total
		nunca	pasivo	exfumador	
Edad	6 a 30 años	10	6	2	18
Intervalo	31 a 54 años	12	6	7	25
	más de 55 años	2	2	5	9
Total		24	14	14	52

Phi= 0.349 p= 0.176

Diagnosticados de RA estacional 12(24%) y perenne 38(76%) con una media de 7.11 años de diagnóstico D.E. 9.33, rango 2 a 50.

Los pacientes fueron incluidos durante todo un año para evitar alguna predisposición estacional. Refirieron diagnóstico concomitante de asma el 30%.

Para el conocimiento de la enfermedad examinado a través de 10 preguntas, se obtuvo una media de calificación de 8.5 D.E. 2.02 (rango 2-10).

Utilizando la Clasificación del grupo ARIA la distribución de los pacientes en cada una de las categorías es mostrada en el Cuadro 13.

Cuadro 13. Clasificación acorde a grupo ARIA. (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)

	Severidad ARIA		Total
	leve	moderada/grave	
Persistente	6	33	39
Intermitente	2	11	13
Total	8	44	52

Manifestaciones Clínicas

En pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica puede encontrarse al interrogatorio predominancia de la sintomatología nasal (estornudos, rinorrea prurito y congestión nasal), no nasal (lagrimeo conjuntivitis, fatiga y cefalea) o dificultad respiratoria en pacientes con asma concomitante.

El Cuadro 14 señala la distribución de la muestra acorde a la predominancia de los síntomas nasales, nasales y oculares (rinoconjuntivitis) y asma; y se presenta también la estadística descriptiva al asociar con variables nominales: género, edad, nivel de estudios, tiempo de diagnóstico y antecedentes familiares de alergia.

Destaca la asociación significativa entre el antecedente de familiares alérgicos y la sintomatología predominante; siendo mayormente encontrado el antecedente positivo de familiares alérgicos en pacientes con rinoconjuntivitis que en aquéllos con asma concomitante ($\Phi=0.496$ $p=0.002$).

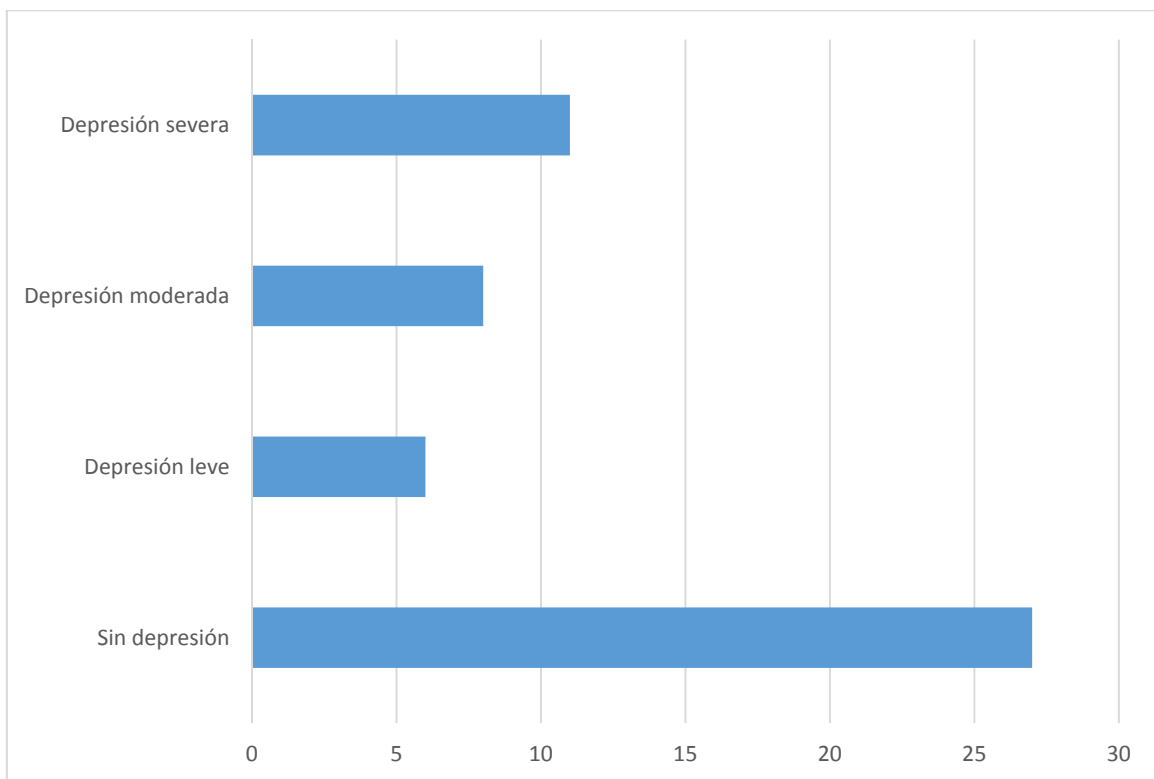
Cuadro 14. Características demográficas de la muestra de acuerdo a sintomatología predominante

	Sólo Rinitis	Rinoconjuntivitis	Rinoconjuntivitis + Asma	Prueba estadística
Género. N (%)				
Hombre	3	10	4	Phi=.142
Mujer	6	16	13	p=.593
Grupos de edad				
6 - 30 años	3	9	6	Phi= .399
31 - 54 años	4	16	5	p=.082
Más de 55 años	2	1	6	
Nivel de estudios. N (%)				
Primarios o inferior	2	4	3	Phi=.134
Medio Superior	4	11	9	p=.919
Licenciatura	3	11	5	
Tiempo de diagnóstico. N (%)				
Menos de 2 años	2	11	7	Phi=.182
3 a 10 años	5	11	6	p=.786
Más de 11 años	2	4	4	
Antecedentes familiares de alergia (N)				
Si	4	19	3	Phi=.496 p=.002

Contaban con tratamiento para sintomatología de rinitis en el momento de inclusión en el estudio 80%. Con antihistamínico 42%, con antileucotrienos y beta agonista 42% , y 63% con esteroide tópico. De los pacientes con tratamiento farmacológico sintomático 36% percibía nulo control.

Con puntaje de Inventario de Beck clasificaron sin depresión 52% de los pacientes incluidos en la muestra, con depresión leve 11.5%, depresión moderada 15.4% y depresión severa 21.2%.

Figura 15. Clasificación estado depresivo de acuerdo a puntaje Inventario de Beck.



7.2 Validación de Cuestionario RQLQm Calidad de Vida de Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica

Para el cuestionario utilizado los pacientes reportaron el grado de afectación en las últimas 4 semanas, respondiendo a cada uno de los 29 ítems de la versión modificada del RQLQ

Concordancia del RQLQm y la clasificación ARIA

El resultado global del RQLQm tuvo un promedio de 60.64 ± 32.73 (0-127) en la muestra estudiada, el resultado de la clasificación acorde a la guía ARIA tuvo una distribución no normal, por lo que se calculó el Coeficiente de correlación de Spearman, el cual fue de 0.555 ($p < 0.009$); la varianza compartida entre ambas escalas fue del 30% (correlación moderada) ambas pruebas comparten 30% de la varianza lo que significa que el 70% es inexplicable por la clasificación ARIA.

Consistencia interna del RQLQm: Coeficiente alfa de Cronbach global fue muy alto: $\alpha = 0.929$.

Las correlaciones ítem-total corregidas superaron el 0.30, por lo que se conservaron todos los reactivos.

Medida de estabilidad (confiabilidad test retest)

Para validar la estabilidad del instrumento el mismo fue aplicado dos veces a un grupo de 8 pacientes con una diferencia de 4 semanas sin tratamiento (período en el cual se realizaron los auxiliares diagnósticos). Todos los ítems mostraron buena reproducibilidad, como se puede observar en el Cuadro 15.

Cuadro 15. Confiabilidad test retest del RQLQm

Alfa de Cronbach	Parte 1	Valor	.942
		N de elementos	29 ^a
	Parte 2	Valor	.950
		N de elementos	29 ^b
	N total de elementos		56

Análisis factorial constructivo-confirmatorio del RQLQm

En los 29 reactivos del RQLQm la prueba de de Kaiser–Meyer–Olkin (KMO) = 0.517 rebasó los límites mínimos esperados de adecuación muestral (Valor de Referencia ≥ 0.5); asimismo, la prueba de esfericidad de Barlett $p < 0.001$, indicó una matriz identidad adecuada para el modelo analítico. Se identificaron siete factores con auto valores (eigenvalores) mayores a 1 que explicaron el 74.59% de la varianza total. El rango de cargas factoriales osciló entre (0.483 – 0.923) consideradas como altas y muy satisfactorias (rebasaron el valor mínimo de 0.30).

El método de extracción de factores utilizado fue el análisis de componentes principales con rotación Varimax, obteniendo los pesos esperados de cada factor independiente.

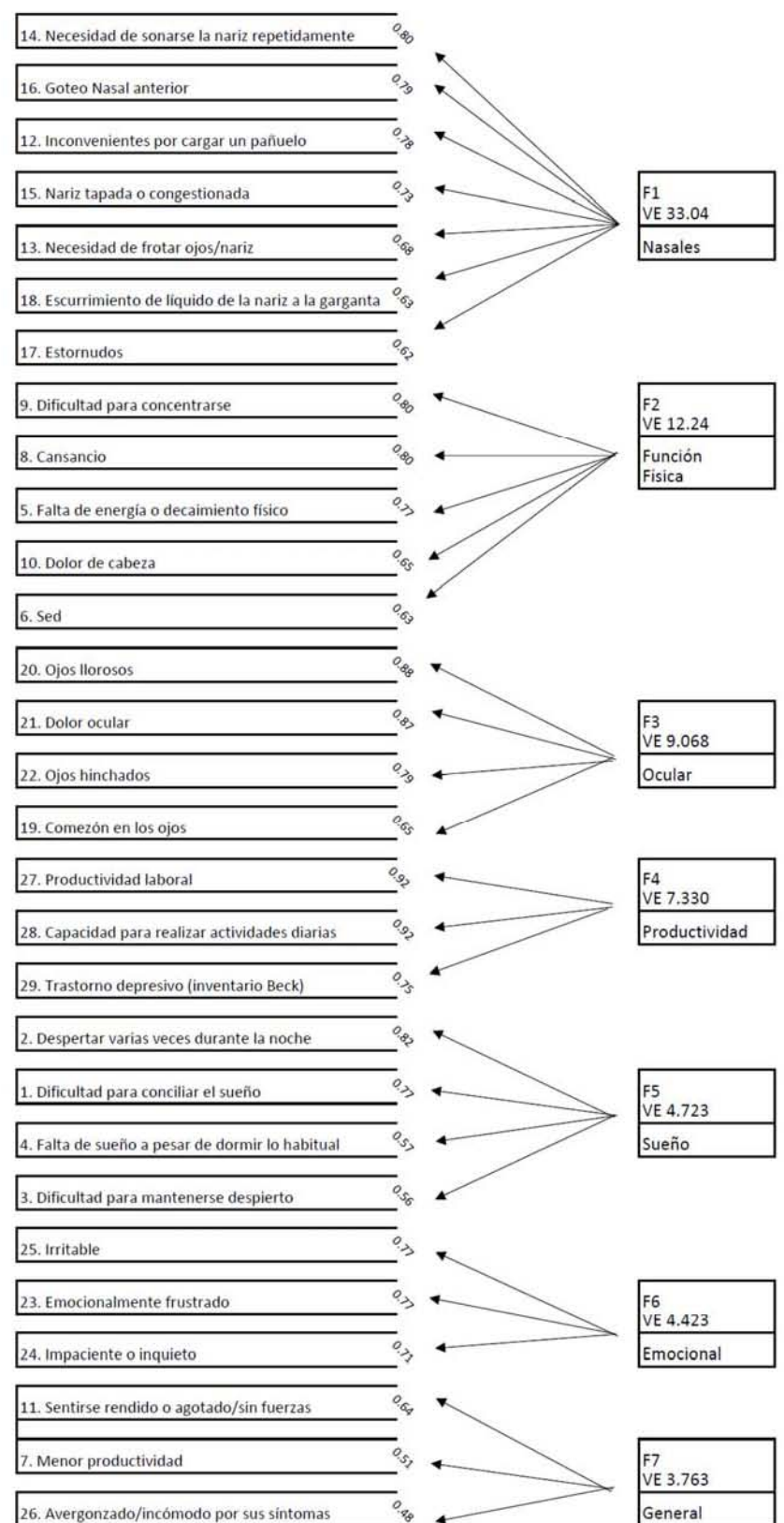
El Cuadro 16 presenta los referentes y supuestos teóricos utilizados para considerar adecuado el Modelo de Validación de Constructo del RQLQm, donde se observa que los valores obtenidos rebasaron los supuestos mínimos.

Cuadro 16. Evaluación Global del modelo de Validez de constructo del RQLQm

Supuesto	Valor de referencia	Valor obtenido RQLQm
Determinante de la matriz de corrección múltiple	$\leq 0,30$	0,0001
Adecuación del muestreo, Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)	$\geq 0,50$	0,649
Matriz de correlación "identidad"	Aprox $\chi^2 \geq 3,84$	1064,857
Prueba de esfericidad de Barlett	$p \leq 0,05$	0,00001
Correlaciones significativas en la matriz de correlación múltiple $p \leq 0.05$	$\geq 40\%$	63,8%
Autovalor o eigenvalor para cada componente principal según el criterio de Kaiser	$\geq 1,0$	1,07 - 11,6 (7 dimensiones)
Componentes principales y factores por obtener o confirmar (dimensiones)	7 CP	7 CP (nasal, física, ocular, sueño, emocional, productividad, general)
Carga factorial de cada ítem para incorporarlo al modelo	$\geq 0,40$ para todos los ítems	0,483 – 0,923
Coefficiente de fiabilidad alfa de Cronbach no estandarizado	$\geq 0,70$	0.929
Varianza mínima explicada por el modelo	60%	74,59 %

En la Figura 16 se presenta un esquema que representa el comportamiento estadístico de las preguntas que conformaron el instrumento y sus dimensiones. En el esquema se pueden apreciar las saturaciones factoriales obtenidas para cada una de las preguntas, que en todas las dimensiones alcanzan valores mayores a 0.40. Cabe destacar que el factor 1 (el más importante) agrupo las variables de sintomatología y por si solo explico el 33.04% de la varianza total al agrupar los dominios del cuestionario original de síntomas nasales y problemas prácticos. Los ítems agregados a la versión original de RQLQ provenientes del cuestionario específico para productividad y actividades diarias se agruparon en un mismo dominio, complementando al RQLQ. Mientras que el resultado del Inventario Beck para síntomas de depresión se ubicó en el dominio Productividad.

Figura 16. Cargas factoriales de las variables según los factores



7.3 Comparación de tratamiento farmacológico y Terapia con Anti Inmunoglobulina E

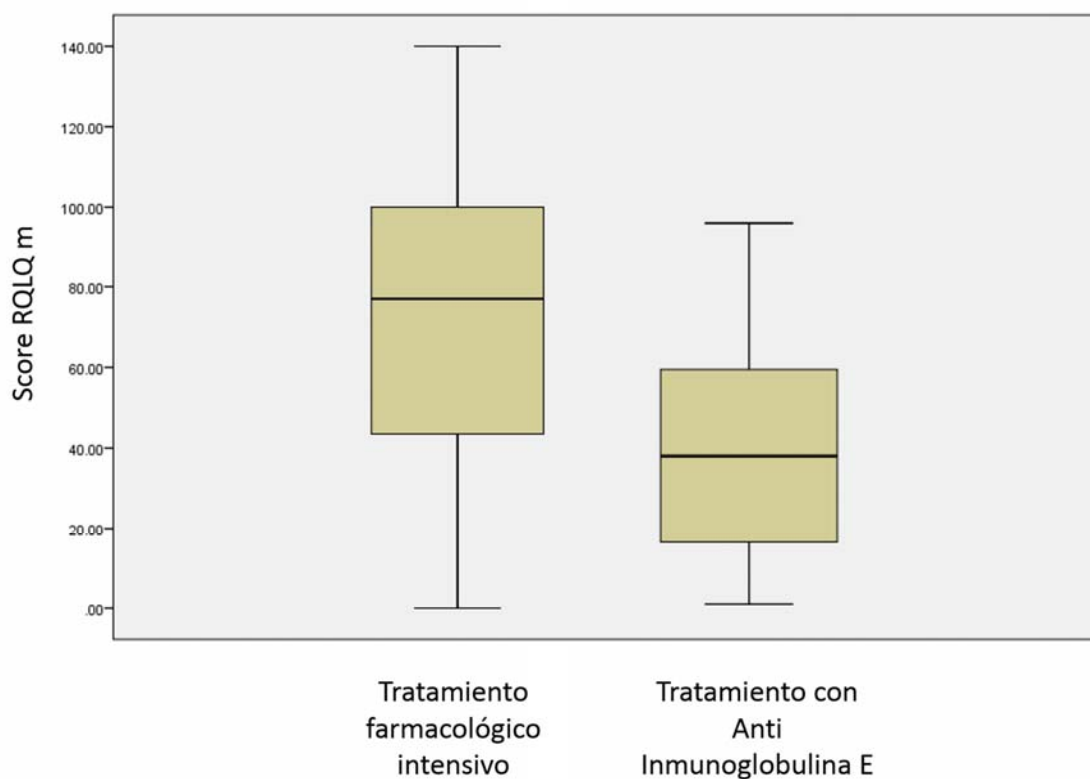
Capacidad de respuesta RQLQm.

Se refiere a la capacidad del cuestionario para detectar cambios clínicamente significativos dentro de los sujetos. Se determinó si el RQLQm es capaz de detectar diferencias en las puntuaciones de calidad de vida. Partiendo de un grupo inicial de 52 sujetos (no cumplieron con el seguimiento 9 pacientes) resultando n=43 pacientes con alergia respiratoria (rinoconjuntivitis y asma) evaluados después de 6 meses de tratamiento farmacológico y 6 meses después de terapia Anti Inmunoglobulina. La distribución de la variable score global de RQLQm fue normal, por lo que se realizó prueba paramétrica T de Student para comparar grupos apareados obteniéndose los siguientes resultados.

La media del score global del RQLQm para los pacientes tras 6 meses de tratamiento farmacológico intensivo fue de 70.04 D.E. 35.09 (rango 0 – 140) y tras 6 meses de recibir Terapia Anti IgE media de 39.19 D.E 27.17 (rango 1 a 95). Recordando que a mayor puntaje del RQLQm peor Calidad de Vida de Paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica.

La siguiente figura muestra de manera gráfica la diferencia en los rangos y media de cada puntaje del RQLQm para ambos tratamientos.

Figura 17. Score global del RQLQm tras 6 meses de administración de tratamiento.



Se encontró una diferencia significativa entre el score global de Calidad de Vida tras administración de Anticuerpo contra Inmunoglobulina E $t=6.245$, $p< 0.0009$

Cuadro 17. Prueba de muestras emparejadas diferentes tratamientos

	Rango	Media	n	Desviación estándar	Media de error estándar
RQLQ farmacológico	1-140	70.0465	43	35.09372	5.35174
RQLQ anti IgE	1-96	39.19	43	27.172	4.144

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
RQLQfarma - RQLQantiIgE	30.86047	32.40266	4.94136	20.88840	40.83253	6.245	42	.000

Por lo que se acepta la hipótesis alterna, encontrándose en la muestra estudiada diferencia en el score global del RQLQ modificado tras 6 meses de tratamiento farmacológico intensivo y 6 meses de Terapia Anti IgE.

8. DISCUSIÓN

La Rinitis Alérgica, o Rinoconjuntivitis Alérgica es una enfermedad con prevalencia del 10 al 25% de la población, está dentro de los 10 primeros motivos de consulta general y es la primera causa de envío a Alergología. Se ha subestimado su impacto en la calidad de vida, la cual incluye los componentes de función física (síntomas nasales, oculares y generales), afectación en el sueño, productividad escolar/laboral y función emocional.

La medición del resultado de la eficacia y efectividad de los tratamientos se ha basado clásicamente en medidas clínicas y no en variables percibidas por el paciente. La Rinoconjuntivitis Alérgica está subestimada como causa de deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud, siendo mayor este deterioro al compararlo con otras enfermedades prevalentes como Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus *De la Hoz Caballer*¹⁰. La Rinitis Alérgica impone restricciones variables no sólo en el aspecto físico, sino también los aspectos emocional, productivo y social.

Una de las debilidades de la Clasificación propuesta por el grupo ARIA es la discordancia entre las dos categorías y los resultados de cuestionarios de Calidad de Vida específicos como el RQLQ y ESPRINT-15⁴⁰.

En este estudio, al calcular en la muestra estudiada el resultado global de RQLQm y su concordancia con la clasificación ARIA se encontró una correlación moderada, pues ambas

escalas comparten 30% de la varianza lo que significa que el 70% es inexplicable por la clasificación ARIA.

Destacamos también que la clasificación ARIA según su descripción original, sólo se utiliza para medir severidad al momento del diagnóstico y el RQLQm se propone para utilizar al diagnóstico y para evaluar resultado del tratamiento; ya que la meta principal del tratamiento es proporcionar mejoría clínica de la sintomatología y aumentar la calidad de vida.

El RQLQ en su versión estandarizada fue validado por la autora de la versión original en población Inglesa³⁵. El grupo del Instituto de investigaciones MAPI, en Lyon Francia ha realizado todas las traducciones y adaptaciones culturales de la versión original, en el caso del idioma español, para Chile, México, España y EEUUA.

*Soler y cols*⁴⁷ evaluaron las propiedades psicométricas del RQLQ en población española con el objetivo de contar con un instrumento que permitiera medir una variable importante de resultado en las actuaciones sanitarias sobre pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica. Incluyeron 284 pacientes atendidos en 37 centros de atención especializada, divididos en dos grupos: Con tratamiento antihistamínico oral de segunda generación y estables clínicamente, la recolección de los datos fue de autorespuesta; el 85.6% de los pacientes necesitaron ayuda para rellenar el RQLQ. El coeficiente α de Cronbach de las puntuaciones del RQLQ osciló entre 0,85 y 0,96 y el coeficiente de correlación intraclase entre 0,68 y 0,89.

La sensibilidad al cambio de las dimensiones del RQLQ, evaluada mediante la magnitud del efecto entre ambas visitas, osciló entre 0,76 y 1,46.

Tomando en consideración las debilidades del RQLQ en cuanto a su administración de auto respuesta, la propuesta de *Demoly*¹⁹ de que las mediciones de “control” de la Rinoconjuntivitis Alérgica deben incluir síntomas nocturnos y su repercusión en la calidad del sueño, impacto en actividades sociales, físicas, profesionales o educacionales, monitoreo de síntomas y función respiratoria y los eventos relacionados a las exacerbaciones, sin olvidar la comorbilidad psiquiátrica como causa y consecuencia de mala adherencia al tratamiento y percepción distorsionada de la Calidad de Vida; se enriqueció al RQLQ con los cuestionarios de Calidad del Sueño de Jenkins⁴⁶, Productividad laboral/escolar específico para alergias⁴⁵ e Inventario de Beck para depresión⁴⁴.

Los dominios construidos en el RQLQm son los mismos que el original y fueron confirmados a través de análisis factorial. Los resultados aportan evidencias de una validez suficiente y adecuada de la versión mexicana del RQLQ modificado en la muestra de pacientes estudiada.

El análisis factorial confirmatorio comprobó que en esta muestra el instrumento RQLQ modificado mantiene las dimensiones síntomas nasales, función física, síntomas oculares, sueño, productividad y síntomas generales descritos en la aplicación original. Resaltando que el puntaje del inventario Beck para depresión se colocó en el dominio de productividad

y no en el de función emocional, lo que es compatible con otros estudios que asocian a la depresión como un factor asociado a la discapacidad laboral.

El presente estudio tuvo por objetivo en una primera fase diseñar y validar un instrumento para medir calidad de vida del paciente con Rinoconjuntivitis Alérgica, adaptado a la cultura e idioma español mexicano. Las características psicométricas del RQLQm se evaluaron en una muestra de pacientes atendidos en la Delegación Oriente del ISSSTE, por medio de análisis factorial para determinar la Validez de Constructo y Confirmar el modelo teórico (con referentes y supuestos teóricos para considerar adecuado el modelo de validación). En una segunda fase, se utilizó el puntaje obtenido en el RQLQm para comparan dos terapéuticas en un ensayo clínico cuasi-experimental con diseño de autocontrol para comparar el score global de calidad de vida tras 6 meses de tratamiento farmacológico intensivo y a los 6 meses de tratamiento con terapia Anti Inmunoglobulina E. Se encontró una diferencia significativa en la mejora en Calidad de Vida con terapia Anti Inmunoglobulina E.

El anticuerpo recombinante anti Inmunoglobulina E forma complejos con la IgE libre bloqueando su interacción con mastocitos y basófilos, y disminuye los niveles de IgE libre en circulación, ha mostrado beneficio clínico, al disminuir todos los síntomas nasales y mejorar RQLQ en adultos y adolescentes⁴⁸.

Una de las principales limitaciones de este estudio es que no fue desarrollada una muestra aleatoria; sin embargo, los resultados identifican percepciones sobre la calidad de vida de participantes de distintas edades, género, y nivel sociocultural, además de diferentes espectros de una misma enfermedad. Además el tamaño de la muestra fue adecuado y cumplió los supuestos necesarios para la realización de análisis factorial.

Otra limitación reconocida es sesgo de intervención al ser un estudio realizado en la práctica clínica habitual, reconociendo también el riesgo de sesgo en la adherencia del paciente, error en la administración diaria y correcta del tratamiento farmacológico, ya que el paciente puede modificar su conducta. Para la Terapia con Anti Inmunoglobulina hubo cumplimiento de la asistencia del paciente para la administración vía inyección subcutánea supervisada.

9. CONCLUSIONES

En respuesta a la necesidad de contar con un instrumento para medir el impacto de la enfermedad en los diferentes dominios (función física, función social, función emocional, problemas prácticos, síntomas nasales, síntomas oculares y sueño) considerando las fortalezas y debilidades de los instrumentos existentes, se modificó el RQLQ (RQLQm) y valido la versión en español en una muestra de población de la Ciudad de México, se utilizó en la práctica clínica y comparó la efectividad de dos terapias; acciones importantes para reducir la morbilidad y mejorar el estado de salud; siendo la calidad de vida relacionada a la salud, la principal meta del tratamiento.

El instrumento utilizado obtuvo validez de constructo con una estructura interna de siete factores con una varianza total explicada elevada. En conclusión, se puede afirmar que el RQLQ modificado demostró ser un instrumento fiable y válido en pacientes diagnosticados de RA estacional o perenne, ya que el modelo de validación rebasó ampliamente los supuestos mínimos de su constructo.

La constancia de las dimensiones apoya la impresión de que las mismas percepciones de calidad de vida se encuentran en diferentes culturas y en personas con diferentes estados de salud/enfermedad, y los resultados estructuralmente válidos recomiendan este instrumento como adecuado para su uso en nuestro medio para estudios poblacionales y clínicos.

La ventaja del RQLQm con respecto a la Clasificación ARIA es que evalúa 7 dimensiones, que es probable sea más sensible a los cambios de una enfermedad con impacto en la función física, emocional, laboral y social.

Se utilizó el resultado del RQLQm como variable para valorar la efectividad de las intervenciones sanitarias en este tipo de pacientes.

Se tuvo una aproximación a los pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica no controlada a pesar del tratamiento farmacológico acorde a las guías, y su impacto en el sueño, calidad de vida y productividad, entre otras. Para la muestra en la que se validó el RQLQm este se utilizó para comparar la diferencia en la calidad de vida de los pacientes tras 6 meses de tratamiento farmacológico intensivo seguido de terapia Anti Inmunoglobulina E durante 6 meses, encontrando una diferencia significativa tras administración durante 6 meses de Terapia Anti Inmunoglobulina E.

El anticuerpo monoclonal anti Inmunoglobulina E mostró en esta muestra de pacientes con Rinoconjuntivitis Alérgica y Asma disminuir todos los dominios de RQLQm, el tratamiento fue bien tolerado sin reportar eventos adversos.

Es necesario seguir aplicando el RQLQm en otras poblaciones, en diferentes escenarios para tener más elementos que contribuyan a la evaluación de su validez.

El médico familiar es el principal actor en la atención de personas afectadas por enfermedades crónicas, por lo que este profesional se encuentra en una posición privilegiada para desempeñar un papel importante en la vida de paciente afectado por una enfermedad crónica.

El modelo de atención centrada en el paciente incluye 6 dimensiones: (1) el estudio de la enfermedad y la experiencia de la enfermedad; (2) la comprensión de toda la persona; (3) la búsqueda de un terreno común; (4) la incorporación de la prevención y promoción de la salud; (5) mejorar la relación médico-paciente y (6) siendo realista.

El presente estudio es el resultado de una metodología que intenta cumplir con el modelo de atención centrada en el paciente: una combinación de variables clínicas objetivos, el reporte de la percepción del paciente sobre la experiencia con su enfermedad; a través de un instrumento que incluya todos los dominios afectados por la enfermedad y no solamente considerar la salud física como se venía haciendo, sino comprender a la persona en su totalidad.

La aplicación del instrumento a través de la entrevista directa busca mejorar la relación médico-paciente en un clima de empatía y confianza. Además se pretende prevenir complicaciones reconocidas de la Rinoconjuntivitis Alérgica como Rinosinusitis y Asma, así como la comorbilidad psiquiátrica en el nivel individual y familiar; y a nivel social, mejorar la productividad y disminuir el ausentismo.

10. ANEXOS



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: Atención integral de paciente con Rinitis Alérgica

Investigador principal: José Arturo Avilés Román / Dulce Adelaida Rivera Ávila

Sede donde se realizará el estudio: Complejo de Especialidades Oriente "Leonardo Bravo"

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. *(Dar razones de carácter médico y social).*

Un modelo de atención integral de pacientes con Rinitis Alérgica, una enfermedad crónica que afecta la calidad de vida permite identificar e intervenir en aquéllos con poco apego para mejorar el control de la enfermedad.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos 1. conocer el conocimiento sobre la enfermedad y su control, identificar factores de riesgo para poco apego, implementar un programa de educativo, comparar la calidad de vida y el control de la enfermedad antes y después del tratamiento.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que los pacientes que reciben una atención integral interviniendo acorde a sus características personales muestran una mayor adherencia y tienen mejor control de su enfermedad.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido, pues hasta la mitad de los afectados no buscan atención médica, por pensar que se trata de una molestia trivial y no de una enfermedad; sin embargo, la rinitis alérgica es responsable de más discapacidad de la que se piensa.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, ampliará los conocimientos sobre su enfermedad, cómo prevenirla y controlarla. se determinará si es candidato al tratamiento y se programará la aplicación mensual del mismo. Después de la inyección se puede presentar dolor o ardor en el sitio y más raramente (1 de cada 1000) reacción alérgica al medicamento.

Al final de aplicará otro instrumento para medir el resultado del tratamiento.

En caso de que usted desarrolle algún efecto no deseado o requiera de otro tipo de atención se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.



6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Firma del investigador

Fecha



COMPLEJO DE ESPECIALIDADES "LEONARDO BRAVO"
ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CUESTIONARIO DE ADMISIÓN RINITIS ALÉRGICA

Folio

Fecha

Nombre Expediente Teléfono

Sexo **Masculino** ▼ Edad Ocupación **Otro** ▼ Escolaridad **Primaria completa** ▼ Estado Civil **Soltero** ▼

Peso Talla Tensión Arterial

Alergia **Nadie** ▼ Tabaquismo **Activo** ▼ Alcoholismo **Menos de una vez a la semana**

Otras Manif Sólo Rinitis Alérgica **Diagnóstico** Sólo E.F.

Rinitis + Conjuntivitis Pruebas cutáneas

Rinitis + Asma IgE Años de diagnóstico

ALERGICO A **Hierba** **DESENCADENANTES RINITIS ALERGICA** **PREDOMINIO**

Ácaros **Animales** **Diurno**

Polen **Interiores** **Nocturno**

Moho **Exteriores** **Estaciones** **Invierno** ▼

Otro **Otro**

TRATAMIENTO

Antihistaminicos Otro medicamento

Lubricante Nasal Tratamiento no médico

Esteroides Nasal Otro

CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD

- Falso ▼ La Rinitis Alérgica (RA) es una enfermedad rara
- Verdadero ▼ La Rinitis Alérgica puede ocasionar molestias en los ojos
- Falso ▼ No se puede determinar a qué es alérgico alguien
- Verdadero ▼ Las alergias pueden heredarse
- Verdadero ▼ Las vacunas son el mejor tratamiento para la alergia
- Falso ▼ Es mejor tomar los medicamentos para R.A. después de que inicien las molestias
- Falso ▼ Todos los tratamientos para la alergia son vía oral
- Falso ▼ Sólo los niños pueden recibir tratamiento para la Rinitis Alérgica
- Falso ▼ Siempre se recomienda cambiar de domicilio cuando alguien tiene una alergia
- Falso ▼ Los desencadenantes de la alergia (alergénos) no cambian, son los mismos toda la vida.

CLASIFICACION DE RINITIS

- Mis síntomas perturban mi sueño
- Mis síntomas restringen mis actividades diarias
- Mis síntomas limitan mi desarrollo en la escuela/trabajo
- Mis síntomas son una molestia

PERCEPCIÓN CONTROL

Completamente bien ▼

CALIDAD DE VIDA

Durante las 4 semanas previas ¿Qué tanto ha sufrido...resultado de los síntomas en nariz y ojos?

Dificultad para conciliar el sueño	nada molesto
Despertar varias veces durante la noche	nada molesto
Dificultad para mantenerse despierto/despertarse temprano	nada molesto
Falta de sueño a pesar de dormir lo habitual	nada molesto
Fatiga	nada molesto
Sed	nada molesto
Menor productividad	nada molesto
Cansado	extremadamente perturbador
Poca concentración	muy molesto
Dolor de cabeza	bastante molesto
Desgastado/Agotado	medianamente molesto
Inconvenientes por tener que cargar con un pañuelo	algo molesto
Necesidad de frotar ojos/nariz	apenas molesto
Necesidad de sonarse la nariz repetidamente	nada molesto
Nariz constipada	nada molesto
Fluido nasal	nada molesto
Estornudos	nada molesto
Picazón en la nariz	nada molesto
Comezón en los ojos	nada molesto
Ojos llorosos	nada molesto
Ojos irritados	nada molesto
Ojos hinchados	nada molesto
Mi actividad	nada molesto
Emocionalmente frustrado	para nada
Impaciente o inquieto	para nada
Irritable	para nada
Avergonzado por sus síntomas	para nada

En relación con el efecto que sus alergias tienen sobre su trabajo, escuela y/o actividades diarias

¿actualmente está empleado/a (recibe un sueldo)? ¿En la actualidad asiste a clases?

¿cuántas horas a la semana trabaja? ¿cuántas hrs a la semana asiste a clases?

Durante los últimos 7 días

¿cuántas horas de trabajo/escuela perdió debido a problemas asociados con sus alergias?

Incluya las horas que perdió porque estaba enfermo/a, llegar tarde o irse temprano, etc.

¿hasta qué punto fue afectada su productividad por sus alergias en el trabajo/escuela?

¿hasta qué punto sus alergias afectaron su capacidad para realizar las actividades diarias Me impidieron por completo

tareas hogareñas, compras, cuidado de los niños, ejercicios, estudios, etc

Me siento triste	Casi siempre
Me siento desanimado con respecto al futuro	Casi siempre
Siento que soy un fracaso	Casi siempre
Me es difícil disfrutar las cosas	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Nunca</p> <p>Casi nunca</p> <p>Algunas veces</p> <p>Casi siempre</p> </div>
Siento que tengo la culpa	
Siento que merezco ser castigado	
Estoy decepcionado de mí mismo	
Me reprocho mis culpas y debilidades	
Pienso en quitarme la vida	Casi siempre
Lloro con facilidad	Casi siempre
Me siento molesto e irritado	Casi siempre
No tengo interés en las personas	Casi siempre
Me cuesta trabajo tomar decisiones	Casi siempre
Me siento inútil	Casi siempre
Tengo que obligarme a hacer las cosas porque no tengo energía	Casi siempre
No duermo bien	Casi siempre
Me enojo fácilmente	Casi siempre
No tengo apetito/tengo mucho apetito	Casi siempre
Me cuesta trabajo concentrarme	Casi siempre
Me siento cansado	Casi siempre
No tengo interés en el sexo/los juegos (niños)	Casi siempre

Observaciones

Fecha Tratamiento **Farmacológico**

Adversos

Fecha Trata: **Farmacológico** Fecha **Farmacológico**

Adversos Adversos

Fecha Trata: **Farmacológico** Fecha **Farmacológico**

Adversos Adversos

PERCEPCIÓN CONTROL 4 meses de tratamiento

Completamente bien

11.Referencias

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Review article Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization. GA(2)LEN an AllerGen). *Allergy* 2008;63:8–160.
2. Pérez GL, María B, Maciel M, López JH, Mejía F, López JL, et al. Artículo original Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. *Revista Alergia México* 2009;56(3):72–9
3. Meltzer EO, Gross GN, Katial R, Storms WW. Allergic rhinitis substantially impacts patient quality of life: findings from the Nasal Allergy Survey Assessing Limitations. *J Fam Pract* 2012 Feb; 61(2 Suppl) S5-10. PMID: 22312622. Available from: <http://www.jfponline.com/Pages.asp?AID=10244>
4. Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, Marquía P, Valentin B, Burtin B. Assessment of quality of life in patients with perennial rhinitis with the French version of the SF-36 health status questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:182-88
5. De la Hoz Caballer B, Rodríguez M, Fraj J, Cerecedo I, Antolín-Amérigo D, Colás C. 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* [Internet]. 2012 [cited 2014 Feb 1];26(5):390–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3904041&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

6. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin a, et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin. Exp. Allergy* [Internet]. 2012 Feb [cited 2014 Feb 1]; 42(2):186–207. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22092947>
7. Morjaria, J. B., Caruso, M., Rosalia, E., Russo, C., & Polosa, R. Preventing progression of allergic rhinitis to asthma. *Current Allergy and Asthma Reports* 2014; 14(2), 412. <http://doi.org/10.1007/s11882-013-0412-6>
8. Segboer, C. L., Drunen, C. M., Terreehorst, I., Rondon, C., Hellings, P. W., & Fokkens, W. J. New Findings in Nonallergic Rhinitis and Local Allergic Rhinitis. *Current Otorhinolaryngology Reports* 2013; 1(2), 106–112. <http://doi.org/10.1007/s40136-013-0013-x>
9. Hellings PW, Fokkens WJ, Akdis C, Bachert C, Cingi C, Dietz de Loos D, et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Allergy* [Internet]. 2013 Jan [cited 2013 Sep 23]; 68(1):1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23025484>
10. Halpern, L. R. Allergic rhinitis and the unified airway: a therapeutic dilemma. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 2012; 24(2), 205–17, viii. <http://doi.org/10.1016/j.coms.2012.01.012>
11. Cuffel B, Wamboldt M, Borish L, Kennedy S, Crystal-Peters J. Economic consequences of comorbid depression, anxiety, and allergic rhinitis. *Psychosomatics* 1999; 40:491–496
12. Patten SB, Williams JVA. Self-reported allergies and their relationship to several Axis I disorders in a community sample. *Int J Psychiatry Med* 2007; 37:11–22

13. Wamboldt MZ, Hewitt JK, Schmitz S, Wamboldt FS, Räsänen M, Koskenvuo M et al.
Familiar association between allergic disorders and depression in adult Finnish twins. *Am J Med Genet* 2000; 96:146–153
14. Small P, Kim H. Allergic Rhinitis Review. *Allergy, Asthma Clin. Immunol.* [Internet]. 2011; 7(S1):1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12653792>
15. Mims JW. Allergic rhinitis. *Facial Plast Surg Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2012 Feb [cited 2013 Sep 23];20(1):11–20. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22099613>
16. Snellman L, Adams W, Anderson G, Godfrey A, Gravley A, Johnson K, Marshall P, Myers C, Nesse R, Short S. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults. <http://bit.ly/Resplll>. Updated January 2013.
17. de Graaf-in't Veld T, Koenders S, Garrelds IM, Gerth van Wijk R. The relationship between nasal hyperreactivity, quality of life and nasal symptoms in perennial, allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 508-13.
18. Brozek JL, Bousquet J, Baena- Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, van Wijk RG, Ohta K, Zuberbier T, Schünemann HJ: allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. Global Allergy and Asthma European Network, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group, *Allergy* 2008, 63: S8-160.
19. Demoly P, Calderon M a, Casale T, Scadding G, Annesi-Maesano I, Braun J-J, et al. Assessment of disease control in allergic rhinitis. *Clinical and translational allergy* [Internet]. 2013 Feb 18 [cited 2013 Mar 4]; 3(1):7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419058>

20. Brehler, R., Klimek, L., Kopp, M. V., & Christian Virchow, J. Specific immunotherapy- indications and mode of action. *Deutsches Ärzteblatt International* 2013; 110(9), 148–58. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0148>
21. Dullaers M, De Bruyne R, Ramadani F, Gould HJ, Gevaert P, Lambrecht BN. The who, where, and when of IgE in allergic airway disease. *The Journal of allergy and clinical immunology* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012 Mar [cited 2013 Sep 23]; 129(3):635–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22168998>
22. Chan, M. a, Gigliotti, N. M., Dotson, A. L., & Rosenwasser, L. J. Omalizumab may decrease IgE synthesis by targeting membrane IgE+ human B cells. *Clinical and Translational Allergy* 2013; 3(1), 29. <http://doi.org/10.1186/2045-7022-3-29>
23. Kopp, M. V. Omalizumab: Anti-IgE therapy in allergy. *Current Allergy and Asthma Reports* 2011; 11(2), 101–6. <http://doi.org/10.1007/s11882-010-0173-4>
24. Bousquet, P. J., Bachert, C., Canonica, G. W., Casale, T. B., Mullol, J., Klossek, J. M., ... Bousquet, J. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: a cluster randomized trial. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 126(3), 666–8.e1–5. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.034>
25. Holgate, S., Casale, T., Wenzel, S., Bousquet, J., Deniz, Y., & Reisner, C. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2005; 115(3), 459–65. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.053>
26. Abdelaty, N. M. Patient characteristics that can predict response to omalizumab an (Anti-IgE Antibody) for achieving better control of asthmatic patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2012; 61(3), 15–22. <http://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2012.10.015>

27. Nopp A, Johansson SG, Adedoyin J, et al. After 6 years with Xolair; a 3-year withdrawal follow-up. *Allergy*. 2010;65:56–60
28. M, A. U., & Caqueo-urizar, A. Calidad de vida : Una revisión teórica del concepto Quality of life : A theoretical review, *Terapia Psicológica* 2012; 30(1), 61–71.
29. Bungay K, Boyer JG, Steinwald AB, Ware JE. Health-Related Quality of Life: An Overview. En: Bootman JL, Townsend RJ, McGhan WF. *Principles of Pharmacoeconomics* 2nd Edition. Cincinnati: Harvey Whitney Books Company, 1996.
30. Schipper H, Clinch J, Powell V. Definitions and conceptual issues. In: Spilker B, ed. *Quality of life assessment in clinical trials*. New York: Raven Press, 1990:11-24.
31. Patrick D, Erickson P. *Health Policy, Quality of Life: Health Care Evaluation and Resource Allocation*. Oxford University Press. New York 1993.
32. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: Aspectos conceptuales. *Cienc. enferm.* [Internet]. 2003 9(2): 09-21. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95532003000200002&lng=es
33. WHOQOL GROUP The World Health Organization Quality of life assessment (WHOQOL). Position Paper from the World Health Organization. *Soc. Sci. Med* 1995; 41, (10): 1.403-1.409.
34. Ferrer, M., & Alonso, J. Calidad de vida relacionada con la salud. *Tratado de Rehabilitación Respiratoria*, 2005; 2(10): 105 –116. <http://doi.org/10.4067/S0717-95532003000200002>
35. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 1: 364–369.

36. Van Oene CM, van Reij EJJ, Sprangers MAG, Fokkens WJ: Quality-assessment of disease-specific quality of life questionnaires for rhinitis and rhinosinusitis: a systematic review. *Allergy European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007; 62(12):1359–1371. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17983371>)
37. Makatsori M, Koulias C, Calderon MA. Health-Related Quality of Life and Rhinitis Control Measures y Allergic Rhinitis, Current Treatment Options in Allergy 2014; 1:7
DOI: 10.1007/s40521-013-0007-4
38. Pfaar, O., Demoly, P., Wijk, R. G. Van, Bonini, S., Bousquet, J., Canonica, G. W., ... Valovirta, E. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis : an EAACI Position Paper, 2014; 69, 854–867. <http://doi.org/10.1111/all.12383>
39. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, Gehano P, Klossek JM, Le Gal M, Allaf B. Severity and Impairment of allergic rhinitis in patients consulting primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:158-162.
40. Valero A, Muñoz-Cano R, Sastre J, Navarro AM, Martí-Guadaño E, Dávila I, del Cuvillo A, Colás C, Antépara I, Izquierdo I, Mullol J. The impact of allergic rhinitis on symptoms, and quality of life using the new criterion of ARIA severity classification. *Rhinology*. 2012 Mar; 50(1) 33-36. doi:10.4193/rhino11.071. PMID: 22469603.
41. Asher MI; Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H: Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of Asthma, Allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006, 368: 733-743

42. Emin, O., Mustafa, S., & Nedim, S. Psychological stress and family functioning in mothers of children with allergic rhinitis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2009; 73(12), 1795–8. <http://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.09.039>
43. Sansone RA, Sansone LA. Allergic rhinitis: relationships with anxiety and mood syndromes. *Innov Clin Neurosci* 2011; 8:12–17
44. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Manual for the Beck Depression Inventory–II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.
45. WPAI+CIQ: AS (Allergy-Specific Work Productivity and Activity Impairment questionnaire WPAI+CIQ:SHP, Version 2.0 http://www.reillyassociates.net/WPAI_Translations.html)
46. Jenkins CD. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol*. 1988; 41:313–21.
47. Soler, R., Badia, X., Mercadal, J., Lozano, R., & Benavides, Validación de la versión española del cuestionario de calidad de vida para pacientes con rinoconjuntivitis. *Rev Clin Esp* 2015; 204(3), 131–138.
48. Bousquet, J., van Cauwenberge, P., Ait Khaled, N., Bachert, C., Baena-Cagnani, C. E., Bouchard, J, Yusuf, O. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA2LEN). *Allergy* 2006; 61(9): 1086–96. <http://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01144.x>