



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

TITULO

EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA ACTIVA E
INACTIVA BAJO TRATAMIENTO MULTIMODAL

R-2017-3601-128

TESIS DE POSGRADO

PRESENTA

DR. URIBE CORTES DANIEL

PARA OBTENER EL DIPLOMADO EN LA ESPECIALIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA

ASESORES

DR. BALDOMERO JOSE GREGORIO GONZALEZ VIRLA

DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2018



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.

MEXICO



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601 con el Protocolo de Investigación 27-21-09-019-014 con COPIADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL GENERAL DE ESPECIALIDADES, SERVICIO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO POPULAR

Fecha: 09/06/2017

M.C. BALDOMERO JOSE GREGORIO GONZALEZ VIRLA

P R E S E N T E

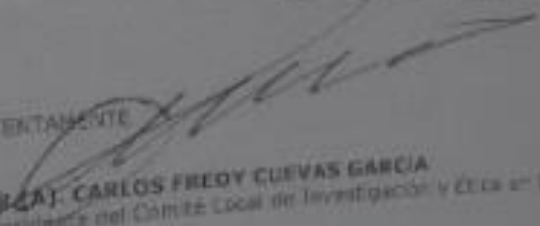
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA BAJO TRATAMIENTO MULTIMODAL

que someto a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O** con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
4-2017-3601-178

ATENTAMENTE

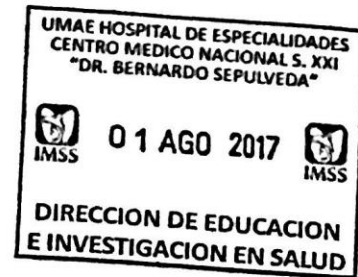

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCIA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

TEL: 55 5346 4111 FAX: 55 5346 4112

EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA ACTIVA E
INACTIVA BAJO TRATAMIENTO MULTIMODAL



A handwritten signature in black ink, appearing to be "Diana Graciela Menez Díaz", written over a horizontal line.

DOCTORA DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Victoria Mendoza Zubieta", written over a horizontal line.

DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Baldomero González Virla", written over a horizontal line.

DOCTOR BALDOMERO GONZÁLEZ VIRLA
ASESOR CLÍNICO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres, profesores y amigos.

ALUMNO

Dr. Daniel Uribe Cortés

R4 de Endocrinología

Matricula: 99285181

Correo: ponce484@hotmail.com teléfono: 993 17 85 938

Residente de Medicina Interna Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

INVESTIGADOR PRINCIPAL

MC Baldomero José Gregorio González Virla

Endocrinólogo, Biólogo de la Reproducción, SNI nivel I.

Adscrito al servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo electrónico: baldogonzal@hotmail.com

Teléfono: 56276900 ext. 21551

INVESTIGADOR ASOCIADO

MC Guadalupe Vargas Ortega.

Endocrinóloga, Bióloga de la Reproducción, SNI nivel I.

Adscrita al servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo electrónico: gvargas_ortega@hotmail.com

Teléfono: 56276900 ext. 21551

DATOS DE TESIS

Título: “EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA
ACTIVA E INACTIVA BAJO TRATAMIENTO MULTIMODAL”

Número de páginas: 56

Año: 2017

Número de registro: R-2017-3601-128

ÍNDICE

Resumen	7
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	20
Justificación	21
Pregunta de investigación	21
Hipótesis	21
Objetivos	22
Pacientes y métodos	22
Criterios de selección	22
Variables de interés	23
Descripción del estudio	27
Análisis estadístico	28
Factibilidad y consideraciones éticas	29
Recursos disponibles	29
Resultados	30
Discusión	38
Conclusión	42
Bibliografía	43
Anexos	47

RESUMEN

Introducción: La evaluación de calidad de vida en los pacientes alude a un concepto multidimensional derivado de mediciones subjetivas de situación física, emocional y social, y aporta información importante para la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento. Existen cuestionarios para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con trastornos hipofisarios, algunos de ellos específicos, así como cuestionarios no específicos como el SF-36 (36-item Short-Form), el cual está adaptado a la idiosincrasia Mexicana y ha sido utilizado previamente para evaluar la calidad de vida en pacientes con Adenomas Hipofisarios no Funcionantes en nuestro centro hospitalario.

Objetivo: Evaluar la calidad de vida en pacientes con acromegalia, a través de la encuesta validada para México SF-36 y su asociación con el estado de actividad de dicha enfermedad.

Material y métodos: Estudio transversal analítico de casos consecutivos de pacientes con Acromegalia durante su última consulta, se recolectaron datos relacionados con la actividad de la enfermedad y aplicando la encuesta SF-36, para su análisis estadístico.

Resultados: Participaron un total de 199 pacientes, 126 (63%) mujeres y 73 (36.7%) hombres, con edad promedio de 53.36 años. De estos pacientes, el 44.2% tenía control bioquímico (inactivos), el 28.1% actividad bioquímica (activos), y un 27.6% de los pacientes con discordancia. Al analizar los resultados del SF-36 de manera general en el grupo, las áreas más afectadas fue la vitalidad con una media de 59.82, seguido de la salud general con una media de 60.8. El rol físico fue el menos afectado con una media de 77.38.

Discusión y conclusiones: En nuestro estudio, se puede observar que los pacientes con Acromegalia en general presentan una menor calidad de vida en comparación con la población general, mostrando diferencia entre la actividad de la enfermedad, pero

siento equiparable a la serie de AHNF publicada en nuestro centro si existe actividad, pero con un mejor puntaje si se muestra inactividad de la patología.

ANTECEDENTES

La Acromegalia es una enfermedad rara, lentamente progresiva, causada por un exceso crónico de Hormona de Crecimiento (GH), y se ha asociado a morbilidad significativa e incremento de la mortalidad. La mayoría de los casos de acromegalia se presentan en forma esporádica con una incidencia de 2.8 a 4 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 38 a 63 casos por millón. La relación por sexo es cercana a 1, y es típicamente diagnosticada entre la 4^{ta} y 5^{ta} década de la vida.(1-4)

En la mayoría de los casos ocurre de forma esporádica (hasta en un 95%), como resultado de un Adenoma Hipofisario productor de Hormona de Crecimiento, sin embargo puede ocurrir en formas familiares, como asociado a otras anomalías endocrinas (como suceden en la neoplasia endocrina múltiple tipo 1, síndrome McCune-Albright y complejo de Carney) o con una presentación familiar de forma aislada (condición conocida como Adenoma Hipofisario Familiar Aislado, FIPA), 15% de estos casos asociado a mutación en línea germinal del gen AIP (que codifica para la proteína de interacción al receptor aryl-hidrocarbono). En raros casos puede generarse por producción ectópica de GH, por tumores extrahipofisarios (páncreas, pulmón y ovario); casos reportados por secreción ectópica de hormona liberadora de GH (GHRH) en tumores neuroendocrinos pancreáticos, pulmonares y también hipotalámicos.(1, 5)

La acromegalia está asociada con incremento de todas las causas de mortalidad comparada con la población general (tasa de mortalidad estandarizada, SMR de 1.2 a 1.7), en la mayoría de las veces causada por complicaciones cardiovasculares, eventos cerebrovasculares, complicaciones respiratorias y

neoplasias malignas. Por lo que es muy importante el tratamiento para la enfermedad, requiriendo en la mayoría de los casos un tratamiento multimodal y por tiempo prolongado. Los avances en el manejo multimodal de estos pacientes conllevan mejoría importante en la calidad y expectativa de vida de estos pacientes. Reportándose mayor mortalidad en los pacientes que son tratados con radioterapia y menor en aquellos manejados con cirugía o tratamiento médico como tratamiento primario.(6, 7)

Las tasas de mortalidad han sufrido un declive en los últimos 30 años, en un estudio realizado en nuestro centro se reporta un SMR general de 0.75 en una cohorte de 442 pacientes, siendo probablemente el más bajo encontrado en la literatura, confirmando que el tratamiento multimodal de estos pacientes puede resultar en la reducción de las tasas de mortalidad hasta compararse con la población en general. Sin embargo no existe un estudio en nuestra población de la calidad y expectativa de vida en estos pacientes que reciben un tratamiento multimodal.(7)

Acromegalia: Manifestaciones Clínicas, Diagnóstico y Opciones Terapéuticas

La presentación clínica de los pacientes con Acromegalia incluyen signos y síntomas atribuidos a la hipersecreción hormonal del tumor hipofisario (presentando característicamente prognatismo, acrocrecimiento, prominencia frontal, hiperhidrosis, cefalea), siendo el 35% los que manifiestan síntomas al momento del diagnóstico, y en una proporción similar se diagnostican de forma incidental. Por la presentación progresiva de la enfermedad, la mayoría de los pacientes tiene un retraso del diagnóstico y presentan usualmente complicaciones de la enfermedad al momento del

mismo; este retraso del diagnóstico ha mejorado con el tiempo, de ser aproximadamente 10-20 años durante los 1980s, hasta considerarse actualmente de 7 a 10 años. (1, 8)

Esta enfermedad presenta complicaciones asociadas a nivel cardiovascular (más comúnmente hipertensión arterial en 36-40%, y si no es tratada cardiomiopatía hipertrófica en 60%), alteraciones metabólicas (Intolerancia a los hidratos de carbono en 28-46%, con reportes de diabetes mellitus variable pero llegando hasta 40-52%), respiratorias (apnea del sueño del 13-50%), esqueléticas (artropatía acromegálica en el 84%, síndrome túnel del carpo de 20-40%), y neoplásicas (presentando nódulos tiroideos en 59% y cáncer tiroideo en 4.3%, así como un riesgo elevado para tumores benignos de colon con OR 2.48-3.55 y cáncer de colon con OR 2.04-4.35). (9-13)

La patogénesis de la artropatía en el paciente con acromegalia puede involucrar 2 mecanismos, en estadios iniciales las concentraciones de Hormona de Crecimiento y de IGF-1 provoca hiperfunción de los condrocitos e incrementa la síntesis de matriz extracelular, resultando en crecimiento de estructuras periarticulares, pudiendo tener reversión de la hipertrofia sinovial con el control hormonal; en estadios avanzados se produce una ulceración del cartílago de unión que promueve la osteoartritis, lo cual no puede ser mejorado con normalización de las concentraciones de GH e IGF-1. Estos cambios provocan menor actividad física, pudiendo exacerbarse con actividades de la vida diaria, con necesidad de constantes cambios posturales y la adopción de posiciones antiálgicas, posturas inadecuadas, y causando que posteriormente se conviertan en un hábito con el paso del tiempo.(14)

El diagnóstico bioquímico de esta enfermedad requiere confirmación de concentración de GH e IGF-1 persistentemente elevados. Una medición aleatoria de GH sérica es raramente utilizada debido al patrón de secreción pulsátil normal de la hormona, por lo que la medición de IGF-1 sérica es el estudio inicial en los pacientes con sospecha de Acromegalia, debido a la estabilidad de las concentraciones de IGF-1 durante el día y su adecuada correlación con las concentraciones de GH. El estándar de oro es la medición de concentración de GH durante una curva de tolerancia a la glucosa con carga oral de glucosa (OGTT), donde se evidencia una ausencia de supresión normal de la concentración de GH durante la hiperglucemia, y debe ser utilizada para confirmar el diagnóstico, utilizando actualmente como punto de corte un nadir de <1 mcg/l para excluir el diagnóstico. La prolactina sérica debe ser medida también, ya que la prolactina puede ser co-secretada con GH en más de un tercio de los pacientes.(13)

Una vez establecido el diagnóstico se debe solicitar un estudio de imagen (usualmente Resonancia Magnética o Tomografía Computada) para documentar la presencia de Adenoma Hipofisario (debido a que es la causa más común), así como describir su apariencia e involucro de estructuras paraselares. Evidenciándose hasta en un 73% un macroadenoma, que generalmente es hipointenso en T1, con menor captación del medio de contraste. La apariencia de hiperintensidad en T2 corresponde a tumores más agresivos, en contraste con hipointensidad en T2 que usualmente es indicativo de buena respuesta a tratamiento médico.(15)

Dentro del tratamiento de la acromegalia, se tiene como objetivos normalizar los niveles de GH y de IGF-1 con la finalidad de disminuir la presentación de las comorbilidades e igualar la mortalidad de los pacientes con la de la población general.(16)

Como opciones terapéuticas para estos pacientes se encuentra la resección quirúrgica, como estándar de oro la cirugía transesfenoidal por endoscopia o microcirugía, raramente con necesidad de craniotomía. Tasas de remisión de 81-100% para microadenomas y 45-68% para macroadenomas, correlacionándose principalmente con las dimensiones del tumor, concentraciones preoperatorias de GH/IGF-1, número de cirugías, edad e invasión a estructuras adyacentes. (17, 18)

Las opciones farmacológicas se encuentran integradas por los análogos de somatostatina, con los que se observa una mejoría gradual tras la administración crónica, con una efectividad por más de 10 años, logrando disminuir la Hormona de Crecimiento a rangos “seguros” (<2mcg/l) en 75%, normalizar IGF-1 en 69%, cumpliendo ambos objetivos en un 55%. Los agonistas dopaminérgicos del mismo modo son utilizados con una disminución de Hormona del crecimiento en rangos de seguridad en 50%, normalizar IGF-1 en 36% y ambos objetivos en un 26%. Otra opción es el Pegvisomant el cual se utiliza para normalizar el IGF-1, lográndolo hasta en un 70.9% de los pacientes a 6 años.(1, 19)

Otra opción terapéutica es la radioterapia, que actualmente es reservada para pacientes con enfermedad persistente después de cirugía y/o tratamiento médico, o si el tratamiento médico no es tolerado adecuadamente. Teniendo que la Radioterapia convencional fraccionada en dosis promedio de 45-50Gy presentan control tumoral en 95% y respuesta bioquímica en 60-77%. El Gamma-Knife ha presentado tasas de respuesta muy variables en la literatura, logrando reducción del tamaño tumoral de 60-75% y control bioquímico con normalización de Hormona del crecimiento de 17-82% e IGF-1 en 37-100%. Sin embargo esta opción terapéutica tiene la desventaja de presentar un efecto latente prolongado, y altas tasas de desarrollo de hipopituitarismo (hasta 77%).(18, 20)

La verdadera eficacia del tratamiento es difícil de interpretar debido a la variabilidad de los ensayos utilizados, el intervalo de seguimiento, la definición de respuesta bioquímica y el uso de terapias previas. El mejor estudio utilizado para evaluar la situación de la patología depende del manejo que se realizó, de tal manera que una supresión de GH con una curva de tolerancia a la glucosa con carga oral se realiza a los 3 meses posterior al tratamiento quirúrgico; y en pacientes recibiendo análogos de somatostatina no se utiliza este método para evaluar respuesta bioquímica, utilizándose solamente una concentración aleatoria de GH e IGF-1. Así mismo en el tratamiento con Pegvisomant no se utiliza la medición de GH, solamente de IGF-1.(1)

El control óptimo de la enfermedad es definido actualmente como concentración de IGF-1 sérica normal ajustado para edad y sexo, una GH aleatoria $<1\text{mcg/l}$ o un nadir de GH en una curva de tolerancia a la glucosa con carga oral $<0.4\text{mcg/l}$; definiendo enfermedad bioquímicamente activa por una GH aleatoria $>1\text{mcg/l}$ y un nadir de GH en OGTT $>0.4\text{mcg/l}$ con IGF-1 elevado.(1)

Calidad de vida en Acromegalia

No hay una definición generalizada de calidad de vida. La OMS define calidad de vida como la percepción individual de la situación en la vida en el contexto del sistema cultural donde el individuo vive, en relación a sus objetivos, expectativas y estándares. Sin embargo lo antes mencionado es frecuentemente independiente del área médica. Por lo tanto el personal de salud nos enfocamos en la calidad de vida que está directamente relacionada con el estado de salud, para lo cual se han creado

varias herramientas para la evaluación de la calidad de vida del pacientes que consiste en la percepción subjetiva del bienestar físico, mental y social, y describe la capacidad del desenvolvimiento del paciente en actividades cotidianas. (21)

La evaluación de calidad de vida en los pacientes alude a un concepto multidimensional derivado de mediciones subjetivas de situación física, emocional y social, sin embargo aunque es subjetiva y difícil de cuantificar, aporta información importante que puede ser utilizada para decisión de estrategias terapéuticas. (22)

Los instrumentos para medir la calidad de vida se clasifican en específicos y genéricos. Los genéricos son útiles para comparar diferentes poblaciones y padecimientos. Los específicos se basan en las características especiales de un determinado padecimiento, sobre todo para evaluar cambios físicos y efectos del tratamiento a través del tiempo. (16)

Existen cuestionarios para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con trastornos hipofisarios, algunos de ellos específicos, orientados a pacientes con Acromegalia, Enfermedad de Cushing, Hipopituitarismo y deficiencia de Hormona del Crecimiento; así como algunos cuestionarios genéricos, que no se orientan a una patología en específico y valoran su impacto en la vida diaria, reportándose una afección importante mediante el uso tanto de cuestionarios específicos de la enfermedad como de cuestionarios relacionados a salud en general; como por ejemplo los cuestionarios PGWBS (Psychological General Well-Being Schedule), EQ-5D (EuroQoL) y el SF-36 (36-item Short-Form), debido a que este último cuestionario (SF-36) fue también adaptado a las idiosincrasias Mexicanas, fue utilizado en una serie publicada de nuestro centro hospitalario evaluando la calidad de vida en pacientes con Adenomas Hipofisarios no Funcionantes. Este cuestionario explora 3 componentes: el físico (PCS), mental (MCS) y social (RCS); evaluando distintas áreas:

1. Funciones Físicas: explorando la habilidad para desarrollar actividades diarias como tomar un baño o subir/bajar escaleras.
2. Rol Funciones Físicas: evaluando como el estado físico afecta la situación laboral.
3. Rol Emocional: desarrollando como el estrés emocional está relacionado a la percepción de la enfermedad y como afecta el desarrollo laboral y sus actividades productivas diarias.
4. Rol de Función Social: evalúa el impacto de los problemas de salud sobre la vida social.
5. Dolor Corporal: valora la intensidad del dolor y su efecto en las actividades diarias y capacidad laboral.
6. Puntuación de Vitalidad: explora la percepción de bienestar, cansancio y desanimo.
7. Puntuación de Salud Mental: explora temas como depresión, ansiedad, autocontrol y bienestar general.
8. Percepción General de Salud: combinación de funciones físicas, funcionamiento físico, dolor corporal y percepción general del estado de salud.

Todas las áreas se evalúan usando una escala de 0 a 100, donde 0 y 100 implican incapacidad máxima y ninguna discapacidad, respectivamente. Los resultados de la encuesta se concentran en 2 puntuaciones principales de salud física y mental que indican Calidad de Vida.(22, 23)

Existe un cuestionario específico de calidad de vida dirigido a Acromegalia (AcroQoL) que fue inicialmente desarrollado en España y se ha utilizado en diferentes idiomas, evalúa 22 rubros en una escala del 1 (peor) al 5 (mejor), utilizándose una fórmula para la evaluación, donde la diferente población de pacientes con sus diferencias culturales inherentes puede llevar a considerar pequeñas adaptaciones de la escala física y psicológica.(24)

La Acromegalia es una enfermedad crónica que implica limitaciones físicas y psicológicas (incluyendo dolor articular, cefalea, disminución de energía y de la libido) y cambios morfológicos (en imagen corporal, hiperhidrosis, cambio de voz) que no son completamente reversibles, presentando disminución de la calidad de vida especialmente durante la fase activa de la enfermedad. La exposición crónica a la hipersecreción de Hormona del Crecimiento puede ser asociada con daño osteoarticular y generar dificultades para la realización de actividades de la vida diaria, con posterior deterioro en actividades físicas y calidad de vida. Wassenaar et al. encontraron que alrededor del 90% de los pacientes con acromegalia reportan dolor musculoesquelético lo cual se relaciona negativamente con la percepción de su calidad de vida. Los pacientes con esta enfermedad tienen altos puntajes de dolor en columna vertebral, rodilla y cadera, lo cual limita su capacidad funcional y bienestar psicológico, que se relaciona con menor calidad de vida. (25-27)

Los pacientes con diagnóstico de Acromegalia y que cumplen con criterios de curación tienen una menor percepción de su Calidad de Vida que la población general en dimensiones de funciones físicas en cuestionarios genéricos como el SF-36; así como peores puntajes en dominios de salud general, vitalidad, habilidad física y funcionalidad, así como mayor dolor corporal que aquellos pacientes con Adenomas Hipofisarios no Funcionantes o prolactinomas. Además los pacientes con Acromegalia que presentan dolor corporal o articular, presentan puntajes peores en el AcroQoL que aquellos que no presentan estos síntomas. De la misma manera, el estado psicológico en estos pacientes es uno de los más relevantes, ya que los pacientes con enfermedad activa muestran mayor incidencia de cuadros de ansiedad y depresión, comparados con otras áreas de salud, teniendo una correlación directa del tiempo de retraso de diagnóstico con síntomas depresivos, ansiedad, menor calidad psicológica y alteración de imagen corporal. (26)

Los pacientes con Acromegalia y Enfermedad de Cushing tienen peor Calidad de Vida que otros adenomas hipofisarios. Los peores puntajes para Calidad de Vida en los pacientes con Acromegalia son usualmente observados durante la fase activa de la enfermedad en comparación con los pacientes controlados, sin embargo no se ha encontrado relación con la actividad bioquímica. Posterior a normalización de parámetros bioquímicos mediante cirugía o tratamiento médico se han relacionado con mejoría del bienestar general, a pesar de esto, no se logra recuperar completamente la Calidad de Vida en la mayoría de los pacientes. Se ha demostrado que el tratamiento farmacológico mejora las comorbilidades y la calidad de vida, sin embargo la necesidad crónica de inyecciones mensuales de análogo de somatostatina para control de la enfermedad se ha relacionado con alteración en la perspectiva de la Calidad de Vida. La radioterapia es usualmente requerida para casos más agresivos que

permanecen con actividad a pesar de tratamiento médico y quirúrgico, encontrándose como un indicador de deterioro progresivo en la Calidad de Vida.(26, 27)

El impacto de la enfermedad y su tratamiento en la calidad de vida de estos pacientes es alto, esto se ha evidenciado con cuestionarios como SF-36, donde los pacientes con acromegalia tiene una menor percepción de su Calidad de Vida en comparación a la población general en dimensión de funciones físicas pero no de funciones mentales. Algunos factores se han relacionado negativamente con la Calidad de Vida como la duración de la enfermedad, edad, género femenino, coexistencia de Diabetes Mellitus, IMC alto, tratamiento con radioterapia y problemas de dolor articular.(27)

Debido a los cambios físicos, psicológicos y sociales que implica la enfermedad en los pacientes con Acromegalia y la mejoría importante que se ha reportado posterior al tratamiento, es importante la evaluación rutinaria de la calidad de vida, ya que algunos de estos pacientes se encontraran en tratamiento durante toda su vida y algunos permanecen sintomáticos durante largos periodos de tiempo, además de la respuesta tan variable al tratamiento. Como herramienta para valorar este parámetro contamos con varios cuestionarios para evaluar la calidad de vida en estos pacientes como se mencionó previamente, de los cuales toma importancia el SF-36 el cual está adaptado a las idiosincrasias Mexicanas y el AcroQoL el cual está dirigido a la evaluación específica de los pacientes con Acromegalia. (22, 27)

Acromegalia en México

Existe un estudio de calidad de vida en pacientes con Acromegalia en nuestro país, el cual fue realizado en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, donde se incluyeron 50 pacientes, a los cuales se les aplicó el cuestionario AcroQoL, encontrando un puntaje global en mujeres de 49.6 y en hombres 57.86, confirmando que la calidad de vida está disminuida de manera global y en cada una de las áreas y subáreas evaluadas por el cuestionario.(16)

En nuestro hospital, se cuenta con una clínica de Acromegalia desde el año 2000, donde se ofrece un manejo multidisciplinario que incluye área clínica, imagenológica, laboratorios, así como otorgar tratamiento farmacológico, neuroquirúrgico y radioterapia. Tenemos un trabajo publicado en el 2014 donde se documenta las características de nuestra población, donde se evaluaron 442 pacientes en el periodo de 1990 y 2012, con un seguimiento en su mayoría de 4-9 años, donde se tienen resultados con diferencias relevantes respecto a lo descrito en la literatura.(7)

El retraso de diagnóstico fue en promedio de 5 años, a diferencia del promedio de 7 a 10 años mencionados previamente, con una prevalencia de hipertensión del 35%, diabetes mellitus de 30% y de intolerancia a los carbohidratos de 20% (porcentajes comparables con lo descrito en la literatura). El tratamiento inicial fue quirúrgico en la mayoría de los pacientes con remisión clínica y bioquímica en 40% de los macroadenomas y 75% en microadenomas (o adenomas intraselares completamente); en los pacientes con tratamiento inicial con análogos de somatostatina el 35.5% mantuvieron GH <2.5ng/ml e IGF-1 normal para edad y sexo; la Radioterapia no fue administrada como tratamiento primario, mostrando un 36% de pacientes con remisión. En este estudio se presentó una mortalidad de 4.9% (22 fallecimientos), de los cuales en la mayoría (27.2%) la causa fue atribuida a neoplasia, considerando las muertes en la población general mexicana de 29, se presentó un

SMR de 0.72, siendo mayor en las mujeres (0.72) que en los hombres (0.41), probablemente la cifra de tasa de mortalidad estandarizada más baja reportada.(7)

A pesar de existir en nuestro país estudios epidemiológicos y de mortalidad en Acromegalia, existen un estudio en la población mexicana que evalúa la calidad de vida en los pacientes con diagnóstico de acromegalia, realizándose con el cuestionario AcroQoL, el cual no ha sido adaptado a la población Mexicana. Por esta razón es importante realizar una comparación con un cuestionario adaptado a la idiosincrasia mexicana, así como en nuestra población donde se han tenido resultados diferentes a los reportados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La acromegalia es una enfermedad ocasionada por la producción excesiva de hormona de crecimiento. Frecuentemente es de inicio insidioso por lo que se considera que los pacientes tienen aproximadamente 10 años de retraso en el diagnóstico cuando se hace el escrutinio bioquímico.

Los pacientes con acromegalia frecuentemente cursan con acrocrecimiento, enfermedad osteoarticular, visceromegalias y enfermedades metabólicas. Aunque se logran tasas altas de curación con el tratamiento quirúrgico y/o médico en ocasiones la cronicidad de los síntomas, sobre todo los osteoarticulares, continúan dando problemas de salud a los pacientes.

Está bien documentado que existe un deterioro de la calidad de vida en pacientes con acromegalia cuando son diagnosticados; y cuando se comparan con la

población general. Sería de esperarse que una vez curados o controlados de la hipersecreción hormonal se recuperara la calidad de vida en los afectados, sin embargo, se ha observado en distintas series, que no existe una recuperación de los índices de calidad de vida, lo que impacta en las funciones de la vida diaria de los pacientes.

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

En la clínica de Acromegalia de esta unidad se cuenta con más de 500 pacientes en seguimiento; donde se les proporciona una atención integral médica y quirúrgica. Se tienen tasas de curación del 60-80% de los casos y recientemente se documentó que se tienen la tasa más baja de mortalidad reportada en la literatura, debido al tratamiento multimodal y manejo multidisciplinario que se les ofrece.

No se han publicado muchos estudios sobre calidad de vida en la población mexicana con acromegalia, por lo que el objetivo de este protocolo fue documentar cómo se encontraba la calidad de vida en nuestros pacientes de acuerdo a su status hormonal en la última visita a la consulta. Para determinar esta calidad se utilizó el cuestionario SF-36, el cual está validado para la población mexicana.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la calidad de vida de los pacientes con acromegalia activa en comparación con los pacientes con acromegalia inactiva?

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

La calidad de vida es menor en pacientes con acromegalia activa en comparación con los pacientes inactivos.

OBJETIVO GENERAL

Comparar los puntajes de la escala de calidad de vida SF-36 en pacientes con acromegalia activa e inactiva.

PACIENTES Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio. Estudio transversal analítico comparativo.
2. Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos.
3. Población y lugar de estudio: Adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de hormona del crecimiento con seguimiento por el servicio de Endocrinología del HECMNSXXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- De ambos sexos.

- Pacientes con diagnóstico de acromegalia.
- Con expediente clínico y hormonal completo.
- Con sustitución adecuada de los ejes hipofisarios afectados por el padecimiento de fondo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con alguna deficiencia hormonal hipofisaria no sustituida.

Criterios de eliminación:

- Pacientes cuyos cuestionarios no sean legibles o estén con información incompleta.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Edad	
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Continua
Unidad de medición	Años
<u>Definición conceptual</u>	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual
<u>Definición operacional</u>	Años cumplidos a la fecha de estudio

Género	
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Dicotómica
Unidad de medición	Masculino y femenino
<u>Definición conceptual</u>	Construcción simbólica que alude al conjunto de atributos socioculturales asignados a las personas a partir del sexo biológico que convierten la diferencia sexual en una desigualdad social entre hombres y mujeres
<u>Definición operacional</u>	Género definido de acuerdo al agregado en su número de afiliación

Actividad de la acromegalia	
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Nominal dicotómica
Unidad de medición	Activa o inactiva
<u>Definición conceptual</u>	Determinación de la hormona de crecimiento basal y del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (muestra única a las 8 a.m.) durante la última visita a la consulta de acromegalia.
<u>Definición operacional</u>	Se considerara a un paciente como inactivo, cuando la hormona de crecimiento se encuentre por debajo de 1 ng/dL y el IGF-1 este dentro del rango para la edad y género del paciente. Toda concentración por arriba de estos rangos se considerará como pacientes activos.

Panhipopituitarismo

Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Nominal dicotómica
Unidad de medición	Si/no
<u>Definición conceptual</u>	Deficiencia de al menos 3 hormonas hipofisarias
<u>Definición operacional</u>	Deficiencia de al menos 3 hormonas hipofisarias al momento de realizar la encuesta de salud SF-36Años cumplidos a la fecha de estudio

Hiposomatotropismo	
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Nominal dicotómica
Unidad de medición	Si/ no
<u>Definición conceptual</u>	Deficiencia de secreción de hormona de crecimiento
<u>Definición operacional</u>	Valor de IGF-1 menor al límite normal bajo establecido para la edad y género al momento de contestar encuesta de salud SF-36

Calidad de vida	
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Continua
Unidad de medición	Puntos
<u>Definición conceptual</u>	De acuerdo a la OMS es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en

	<p>relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto muy amplio que está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno</p>
<u>Definición operacional</u>	<p>Puntuaciones obtenidas de las 36 preguntas incluidas en la encuesta de salud SF-36, divididas en 8 dimensiones diferentes sobre la calidad de vida relacionada con la salud: funcionamiento físico, desempeño físico, desempeño emocional, dolor corporal, vitalidad, funcionamiento social, salud mental y percepción general de salud. Todas las dimensiones son calificadas en una escala que varía de 0 a 100, con el valor de 100 que representa el mejor estado posible de salud. Las puntuaciones son normalizadas de acuerdo a puntuaciones de población general. A partir de estas dimensiones es posible estimar dos componentes de la calidad de vida relacionada con la salud, uno físico y otro mental. (Para mayor información para definición de dimensiones incluidas y calificación de la encuesta de salud SF-36)</p>

Radioterapia convencional fraccionada

Tipo de variable	Cuantitativa
-------------------------	--------------

Escala de medición	Nominal dicotómica
Unidad de medición	Si/no
<u>Definición conceptual</u>	Haber recibido tratamiento con radiación ionizante, en el que la fuente de radiación está a cierta distancia del paciente y se aplica en varias sesiones
<u>Definición operacional</u>	Tener registro en expediente de haber recibido tratamiento con radiación ionizante, en el que la fuente de radiación está a cierta distancia del paciente y se aplica en varias sesiones.

Alteraciones visuales	
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Nominal dicotómica
Unidad de medición	Si/no
<u>Definición conceptual</u>	Presencia de alteraciones en el campo visual debido a compresión del quiasma óptico por el adenoma hipofisario
<u>Definición operacional</u>	Presencia de puntos ciegos en el campo visual definidos por campimetría

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de acromegalia atendidos en el servicio de endocrinología del HECMNSXXI, que contaban con

expediente clínico y hormonal completo. Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les otorgó la encuesta de salud SF-36, la cual fue autocontestada, previa firma de consentimiento informado. El reclutamiento fue comprendido en el periodo entre Abril y Junio de 2017.

1. Reclutamiento e inclusión de pacientes.

Todos los pacientes consecutivos que acudieron a la consulta externa de la clínica de acromegalia del HECMNSXXI.

2. Recolección de datos

- El personal fue capacitado sobre la aplicación de la encuesta, y estuvo presente durante la entrega y llenado de la misma, para resolver dudas de los pacientes, en cuanto a su contenido y forma de llenado.
- Los cuestionarios se entregaron al médico investigador, quien llevó a cabo la puntuación del mismo, los promedios de las 8 dimensiones del cuestionario y normalización de las puntuaciones. Con los datos obtenidos se llenaron las hojas de recolección de datos para posteriormente vaciarlas en programa estadístico.
- El médico investigador recolectó la información sobre el resto de variables (edad, género, panhipopituitarismo, alteraciones visuales) del expediente clínico.

3. Análisis de resultados.

- El médico investigador recibió los datos sobre la encuesta de salud SF-36, así como el resto de variables que se obtuvieron del expediente clínico y llevo a cabo el análisis estadístico; con el objetivo de determinar la afección del control bioquímico en la calidad de vida de los pacientes con acromegalia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión de las variables de acuerdo a la distribución de las mismas. En caso de media se utilizó la desviación estándar y para las medianas se reportaron los rangos intercuartílicos. Para establecer normalidad se utilizó la prueba de Shapiro-Wilks. La comparación de proporciones se realizó con una prueba de Chi cuadrada. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

FACTIBILIDAD Y CONSIDERACIONES ÉTICAS

La clínica de acromegalia cuenta con aproximadamente 500 pacientes. El HECMNSXXI, cuenta con la infraestructura necesaria, para adquirir los datos en cuanto a perfil hormonal, campimetría y sustitución de deficiencias hormonales de los pacientes. La entrega de los cuestionarios y la recolección de datos fueron llevados a cabo por médicos residentes del servicio, sin implicar un costo extra a la institución.

A todos los pacientes se les solicitó su autorización para participar en el estudio mediante una carta de consentimiento informado. Se les informó sobre la completa discreción sobre la identidad de los participantes así como la confidencialidad de los resultados.

El estudio se sometió a revisión por los comités de Ética e Investigación de la Coordinación de Nacional de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. No hubo remuneración económica para los participantes.

RECURSOS DISPONIBLES

Se cuenta en la institución con los recursos humanos, materiales y logísticos que fueron necesarios para llevar a cabo el proyecto. El cuadro básico del IMSS cuenta con los medicamentos necesarios para la sustitución hormonal en caso necesario. Los estudios de laboratorio forman parte de la evaluación habitual de los pacientes y no implicó un costo para el paciente.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 199 pacientes con diagnóstico de Acromegalia, a los cuales se aplicaron los cuestionarios SF-36 y se obtuvieron los datos demográficos y bioquímicos. En cuanto a la distribución por sexo de la población, el 63.3% (126) fueron mujeres y el 36.7% (73) fueron hombres (Figura 1). La edad promedio del total del grupo fue de 53.36 años (± 12.92). En cuanto a las características del tumor previo al inicio de tratamiento, se pudo documentar el volumen del adenoma hipofisario en 160 de los pacientes con una media de 2.40cm^3 (± 2.98), así como la invasión al seno cavernoso en 51 de estos pacientes (31.8%). El tratamiento quirúrgico primario se llevó a cabo en 165 (82.91%) de los pacientes, a 159 (96.36%) de ellos se les realizó un abordaje transesfenoidal y solo 6 (3.63%) de ellos por vía transcraneal. Un total de 28

(16.96%) pacientes ameritaron una segunda intervención quirúrgica y solo 3 pacientes requirieron un tercer abordaje (Figura 2).

El tratamiento médico primario se llevó a cabo solo en 34 pacientes (17%), ya sea por irrecabilidad o falta de aceptación al tratamiento quirúrgico, sin embargo en la mayoría del grupo se presentaba como tratamiento de segunda línea principalmente, teniendo 156 de los pacientes (78.63%) algún Análogo de somatostatina y 86 pacientes (43.21%) Cabergolina, en algunos casos con combinación de ambos fármacos. (Figura 3 y 4).

La radioterapia principalmente como tratamiento de segunda o tercera línea se llevó a cabo en 46 (23.11%) pacientes.

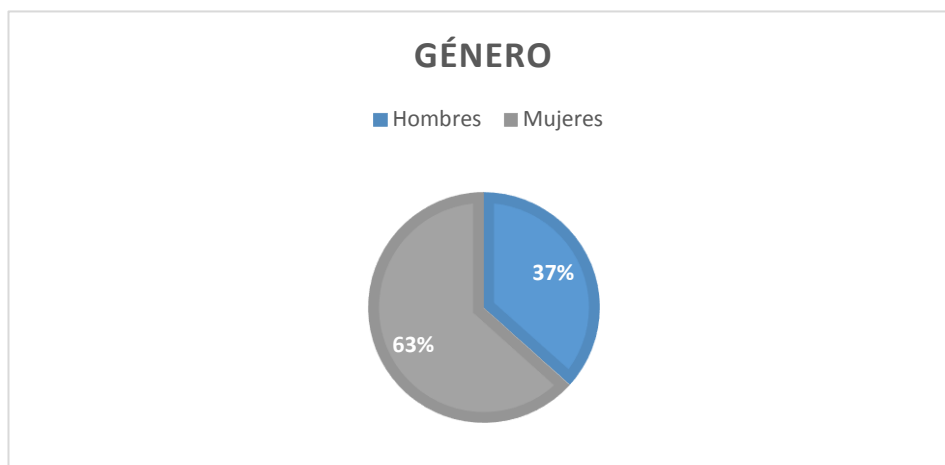


Figura 1. Proporción de género de los pacientes a los que se le aplicó la encuesta SF-36. (n=199)

De las características clínicas al inicio del diagnóstico, 194 (97.5%) pacientes presentaron acrocrecimiento, 149 (79.4%) artralgias, 147 (73.9%) cefalea, 124 (62.3%) hiperhidrosis, 112 (56.3%) parestesias, 86 (43.21%) tuvieron alteraciones relacionadas a la actividad sexual, como disminución de la libido, impotencia o alteraciones menstruales. Las alteraciones visuales, caracterizadas principalmente por afección campimétrica se presentaron en 42 (21.10%) de los pacientes.

Con respecto al seguimiento, en la última valoración que se realizó a los pacientes, la mayoría de ellos refería algún grado de afección osteoarticular, principalmente artralgias en 139 (69.8%) de los mismos, así como cefalea en 43 (21.6%) pacientes, como las principales alteraciones (Tabla 1).

Características clínicas y hormonales presentes al diagnóstico de pacientes con Acromegalia	
Edad, años (media ± DE)	53.36 ± 12.92
Diabetes mellitus, n (%)	115 (57.8)
Hipertensión, n (%)	90 (45.2)
Síndrome quiasmático, n (%)	42 (21.1)
Volumen tumoral, cm ³ (media ± DE)	2.40 (±2.98)
Invasión a senos cavernosos, n (%)	51 (25.6)
Acrocrecimiento, n (%)	194 (97.5)
Artralgias, n (%)	149 (74.9)
Cefalea, n (%)	147 (73.9)
Hiperhidrosis, n (%)	124 (62.3)
Parestesias, n (%)	112 (56.3)
Alteraciones gonadales, n (%)	
-Disminución de la libido	33 (16.7)
-Impotencia	24 (12.1)
-Alteraciones menstruales	29 (14.6)

Tabla 1. Se presentan las características clínicas y hormonales de los pacientes participantes.

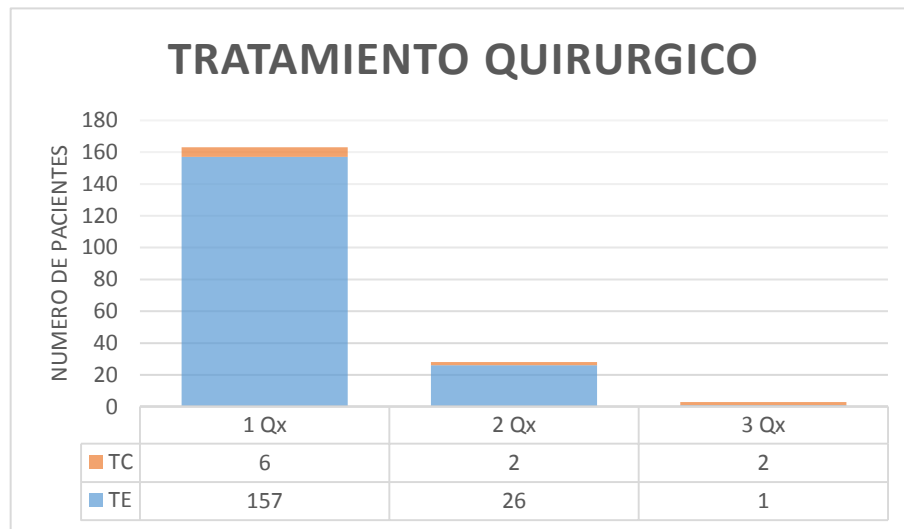


Figura 2. Pacientes con Acromegalia encuestados con tratamiento quirúrgico y vía de abordaje. TC= transcraneal. TE= transesfenoidal. Qx= Cirugía

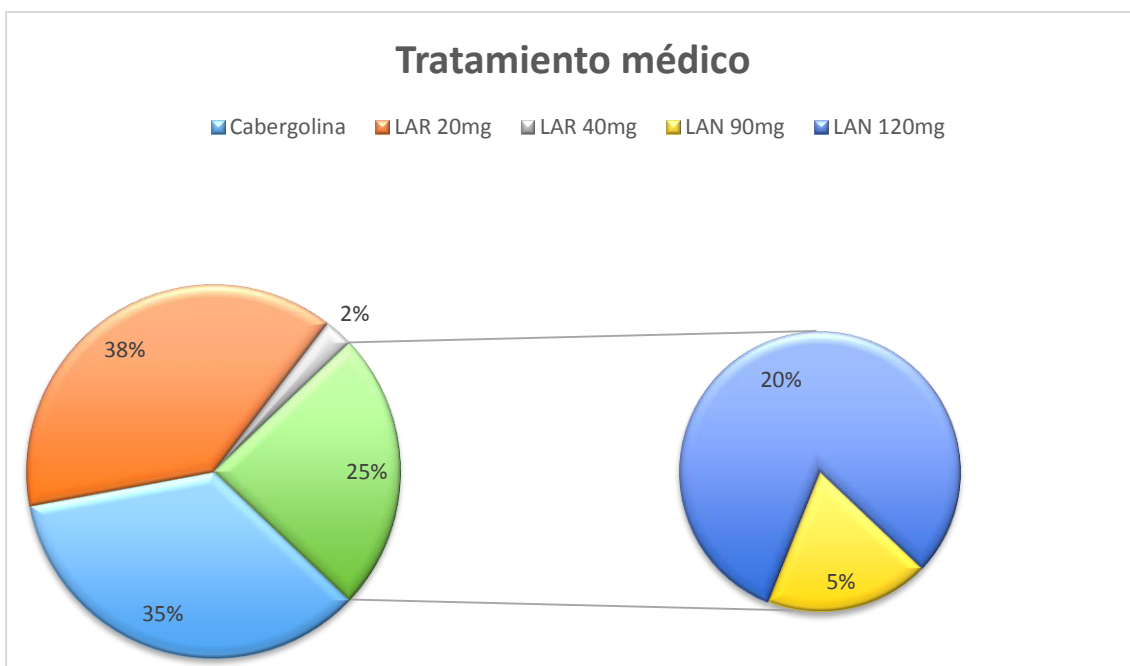


Figura 3. Proporción de pacientes con algún tratamiento médico ya sea como tratamiento primario o secundario, y su distribución en porcentajes según el tipo de Análogo de Somatostatina. LAR 20 mg= Octreótido LAR 20 mg. LAR 40 mg= Octreótido LAR 40 mg. LAN 90 mg= LANREÓTIDO 90 mg. LAN 120 mg= LANREÓTIDO 120 mg.

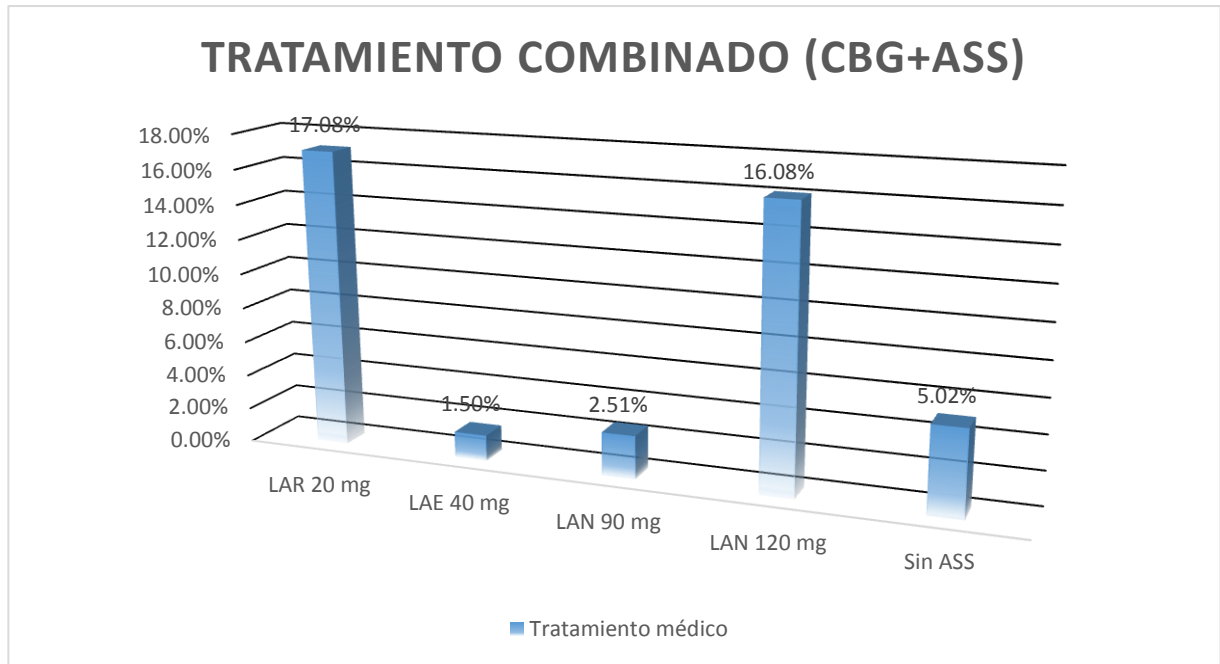


Figura 4. *Pacientes en monoterapia con Cabergolina, así como los que tenían combinación de tratamiento médico y su distribución según el tipo de Análogo de Somatostatina. CBG= Cabergolina. ASS= Análogo de somatostatina. LAR 20 mg= Octreótido LAR 20 mg. LAR 40 mg= Octreótido LAR 40 mg. LAN 90 mg= LANREÓTIDO 90 mg. LAN 120 mg= LANREÓTIDO 120 mg. Sin ASS= sin análogo de somatostatina (tratamiento en monoterapia con cabergolina)*

La afección a la función hipofisaria se presentó principalmente posterior al tratamiento, donde se observó que los principales ejes hipofisarios se encontraron afectados fue el tirotropo con 88 (44.2%) de los pacientes afectados, 42 (21.1%) de ellos con afección del corticotropo, 45 (22.6%) con alteración al gonadotropo, y sólo 3 (1.5%) de ellos con diabetes insípida. Definiendo Panhipopituitarismo como la afección a 3 ejes hipofisarios en el mismo paciente, solo 25 (12.6%) de ellos cumplieron con este criterio (Figura 5).

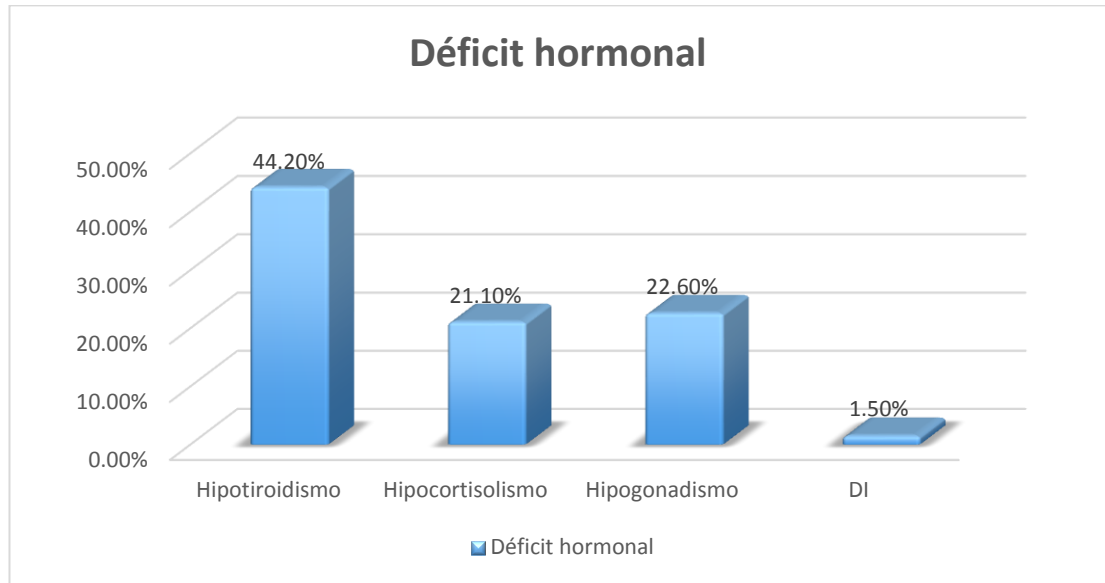


Figura 5. *Porcentaje de pacientes evaluados con deficiencias hormonales de origen central solamente, atribuidos a alteración hipofisaria. DI= Diabetes insípida.*

En cuanto a comorbilidades asociadas a la enfermedad, la diabetes mellitus se presentó en 115 (57.58%) de los pacientes, 90 de los cuales (78.26%) cumplieron metas de control según la Asociación Americana de Diabetes; la hipertensión arterial sistémica se encontró en 90 (45.2%) pacientes de los cuales presentan adecuado control 66 (73.33%).

El control bioquímico de la enfermedad fue considerado en los pacientes con concentraciones de Hormona de Crecimiento <1ng/dL y el IGF-1 en rangos normales para su edad y sexo; clasificando a 88 (44.2%) pacientes con adecuado control bioquímico como enfermedad inactiva y 56 (28.1%) de ellos que no presentaban ningún criterio como enfermedad activa. En 55 (27.6%) de los pacientes se cumplía solo con un criterio, definiéndose como discordancia bioquímica (Tabla 2) (Figura 6).

Estado de la enfermedad pacientes con Acromegalia	
N (%)	199
Activa	56 (28.1%)
Inactiva	88 (44.2%)
Discordante	55 (27.6%)

Tabla 2. Número de pacientes que presentaron o no criterios para control de la enfermedad según su estado bioquímico actual.

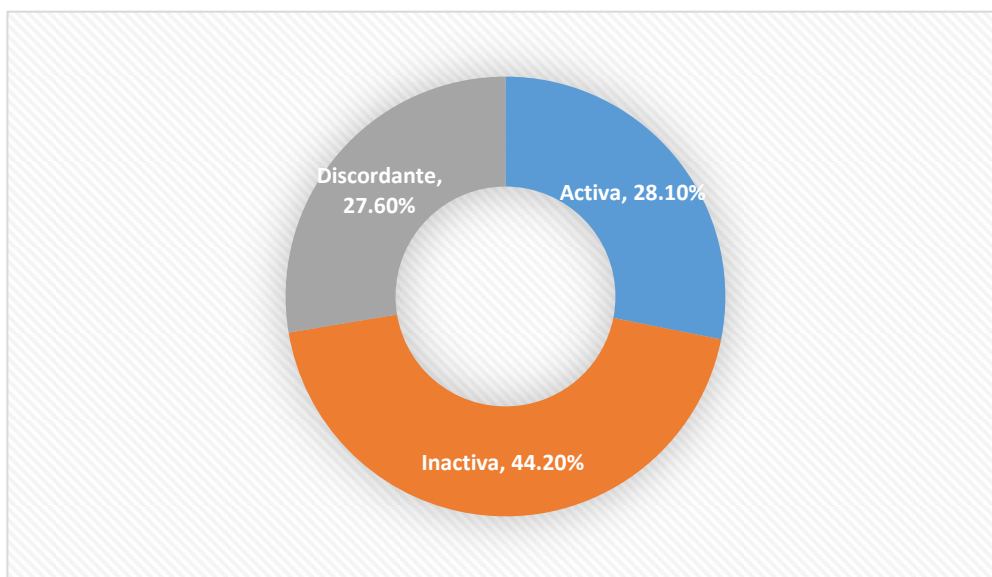


Figura 6. Proporción de pacientes en relación al estado bioquímico actual de la Acromegalia.

Al realizar el análisis del cuestionario SF-36, se observó en el total del grupo una disminución de la calidad de vida en todas las áreas con una media de 66.87. Evaluando de forma independiente cada área, la más afectada fue la vitalidad con una media de 59.82 (± 21.60), seguido de la salud general con una media de 60.8 (± 22.91). El rol físico fue el menos afectado con una media de 77.38 ± 36.46 (Tabla 3).

Score SF-36 de pacientes con Acromegalia

N	199
Función física	73.34 ± 21.78
Rol físico	77.38 ± 36.46
Dolor	63.96 ± 22.48
Salud general	60.8 ± 22.91
Vitalidad	59.82 ± 21.60
Función social	67.24 ± 20.84
Rol emocional	75.20 ± 41.83
Salud Mental	65.62 ± 22.84
Transición de salud	59.29 ± 30.59
Total	66.87 ± 20.58

Tabla 3. Puntaje promedio obtenido en el total de pacientes evaluados y su división individual por áreas evaluadas en el cuestionario SF-36.

Tomando en cuenta sólo los 56 pacientes que fueron clasificados como Enfermedad activa, se tuvo una media al puntaje total de 45.81 (± 15.83), con principal afección a la Percepción de la Salud en General con 37.05 (± 19.6), con un mayor puntaje en el Rol Emocional con 63.09 (± 47.0). Los pacientes con Enfermedad inactiva, obtuvieron un puntaje total promedio de 81.74 (± 14.07), con un menor puntaje en Vitalidad 71.02 (± 16.8) y un mayor puntaje en el Rol Físico 91.76 (± 24.77).

En aquellos pacientes clasificados como discordancia bioquímica, que fueron 55 de ellos, se obtuvo un puntaje total promedio de 64.51 (± 12.39), con mayor puntaje en el Rol Físico con 72.91 (± 15.02) y un menor puntaje en el área evaluando dolor con 53.77 (± 13.28).

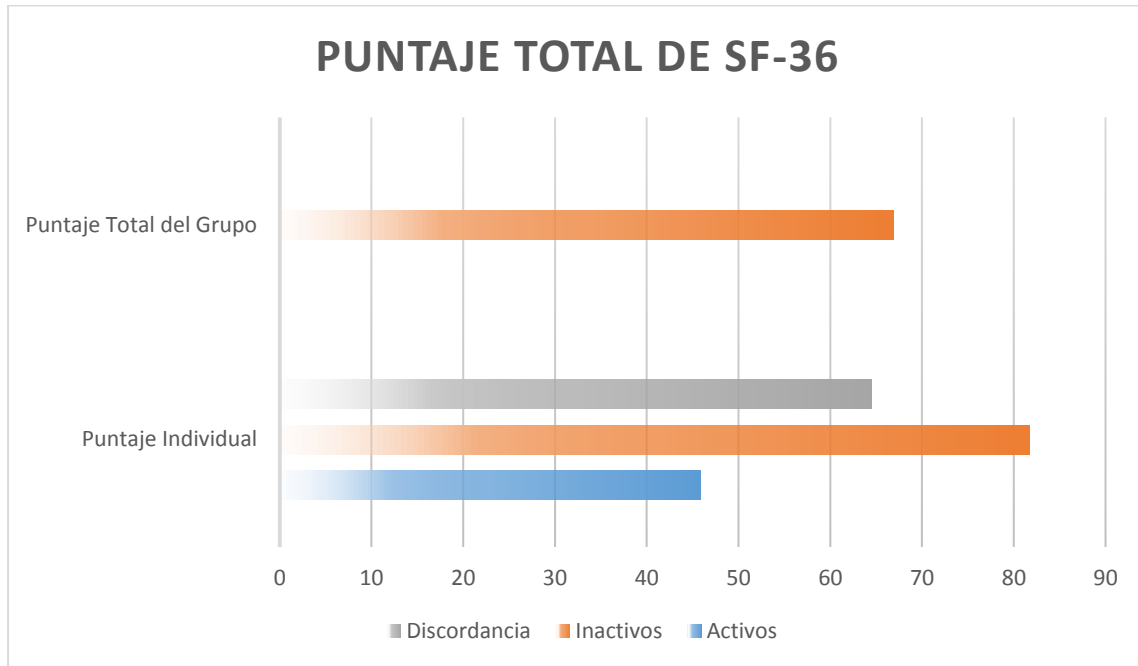


Gráfico 7. Se presenta el puntaje total del cuestionario SF-36, distribuido en los pacientes según su clasificación bioquímica de la enfermedad, con respecto al total del grupo.

DISCUSIÓN

Es bien conocido que la Acromegalia por sí misma implica limitaciones físicas y psicológicas (dolor articular, cefalea, disminución de energía y de la libido), así como cambios morfológicos (imagen corporal, hiperhidrosis, cambio de voz) en los pacientes afectados, que no son completamente reversibles con el tratamiento y que representan

una disminución de la calidad de vida sobre todo durante la fase activa. Además de estos cambios que genera la enfermedad, existe una afección asociada al tipo de tratamiento establecido en la misma, ya que conlleva un seguimiento prolongado y en ocasiones la administración crónica de fármacos para el control de la patología misma (como análogos de somatostatina y/o cabergolina) o para la sustitución de las deficiencias hormonales secundarias, ya sea relacionadas a las dimensiones del tumor o el tipo de tratamiento instaurado (quirúrgico o radioterapia).

En el presente estudio, se evaluaron un total de 199 pacientes de nuestra población de pacientes con Acromegalia que se encuentran en seguimiento en nuestra unidad hospitalaria, observando un predominio de mujeres respecto a los hombres (63% Vs 37%), con una presentación variable del volumen tumoral inicial, predominando en la mayoría dimensiones compatibles con microadenomas, pero en algunos de ellos con grandes dimensiones, así como invasión a los senos cavernosos en más de un tercio de los pacientes; características que son favorables para presentar falta de remisión o recurrencia de la patología. En la mayoría de ellos se realizó tratamiento quirúrgico como manejo primario (82.91%), como se encuentra recomendado en la literatura, y una proporción pequeña (17%) con tratamiento médico primario debido a irsecabilidad del tumor por dimensiones o invasión, alto riesgo quirúrgico por comorbilidades y/o preferencia del paciente; observando en algunos pacientes persistencia de enfermedad estructural y/o persistencia bioquímica, requiriendo una segunda intervención e inclusive en una mínima cantidad de pacientes una tercera intervención, lo que implica considerar otro tipo de abordaje al inicial, o considerar tratamiento médico o radioterapia como segunda o tercera línea de tratamiento.

Un gran porcentaje de pacientes evaluados presentaba algún tipo de tratamiento médico (78.39%), debido a falta de respuesta bioquímica y/o recurrencia estructural de la enfermedad, en su mayoría con Análogos de somatostatina como tratamiento

médico de elección y cabergolina como adyuvante, y en algunos casos como primera línea, lo que conlleva la aplicación intramuscular de los fármacos de forma mensual. Un porcentaje pequeño de pacientes con radioterapia como manejo ante falta de respuesta a tratamiento médico, o como complemento al tratamiento quirúrgico ante lesiones o remanentes no resecables.

Es importante resaltar las características de la población con diagnóstico de Acromegalia evaluada, ya que presenta discretas diferencias con respecto a lo que se ha descrito en estudios realizados previamente en nuestro centro, y a su vez nuestra población presenta algunas diferencias relevantes con respecto a lo descrito en la literatura, como puede ser un menor retraso de diagnóstico (promedio de 5 años), así como la prevalencia de comorbilidades, reportada de 30% para diabetes y 35% para hipertensión arterial, así como una baja mortalidad (4.9%) con un SMR de 0.72; prevalencias que fueron más elevada en nuestro estudio con 45.2% para hipertensión arterial, y un 57.5% de diabetes; esto pudiéndose explicar por la cantidad de pacientes evaluados y la selectividad de los mismos (ya que en el estudio previo se evaluaron 442 pacientes, más del doble con respecto a nuestro estudio, y además que los pacientes con mayor comorbilidades requieren un seguimiento más estrecho con consultas más frecuentes).

Este estudio tiene relevancia debido a las diferencias antes descritas, así como por ser uno de los pocos estudios que evalúan calidad de vida en pacientes con patologías hipofisarias que conllevan la administración crónica de medicamentos para control de la enfermedad o sustitución hormonal y/o que requieren un largo seguimiento de la patología por sus comorbilidades asociadas o la posibilidad de recurrencia.

Un estudio realizado en población mexicana para evaluar calidad de vida en pacientes con Acromegalia fue realizado por Garduño Pérez y colaboradores en el CMN 20 de Noviembre, en el cual evaluaron la calidad de vida mediante la aplicación

del AcroQoL (un cuestionario específico para acromegalia) con una muestra de 50 pacientes, encontrando una menor calidad de vida en general con respecto a la publicada en la literatura utilizando este cuestionario, principalmente en mujeres, sin observar diferencia en cuanto a la condición bioquímica de la enfermedad; esto probablemente relacionado al número de población evaluada y/o a que como se mencionó anteriormente, la exposición crónica a la Hormona de Crecimiento genera cambios que no siempre son reversibles con el tratamiento y que son similares entre los pacientes, generando afección en las mismas áreas que pueden o no presentar mejoría con el tratamiento y que son evaluadas por este tipo de cuestionario al ser específico para esta enfermedad, sin embargo debemos considerar que la presencia de las comorbilidades generadas por esta enfermedad crónica puede ocasionar alteraciones en otros aspectos de la vida diaria que son evaluados de manera más general por los cuestionarios no específicos para enfermedades hipofisarias.

En la mayoría de los estudios publicados donde se refiere la disminución en la calidad de vida en los pacientes con Acromegalia se ha utilizado en cuestionario AcroQoL, en algunos de ellos como el publicado por Trep y colaboradores mostrando relación con la actividad bioquímica de la enfermedad. En pocos de ellos se ha utilizado cuestionarios tanto específicos como inespecíficos con buena correlación al resultado evaluado entre ambos cuestionarios.

El cuestionario SF-36, es un cuestionario no específico que puede ser utilizado para evaluar la calidad de vida en pacientes con diversas patologías, y que a diferencia del AcroQoL y el resto de cuestionarios no específicos, fue adaptado a las idiosincrasias de la población mexicana; por este motivo este cuestionario fue utilizado en este estudio, además de las consideraciones previamente mencionadas. Este cuestionario explora los componentes físico, mental y social, evaluando distintas áreas (funciones físicas, rol funciones físicas, rol emocional, rol de función social, dolor corporal, vitalidad, salud mental y percepción general de salud); de esta manera al

analizar los 199 cuestionarios aplicados encontramos que de manera general la calidad de vida de los pacientes acromegálicos se encuentra disminuida, ya que presentaron un puntaje promedio de 66.87, con una distribución similar entre las diferentes áreas evaluadas, siendo más afectadas la vitalidad y la percepción de salud en general. Como se evidencio en la sección de resultados, gracias a la estratificación del grupo según su control bioquímico en activos, inactivos y discordantes, podemos observar que existe una calidad de vida más deteriorada en los pacientes con enfermedad activa con respecto a los inactivos, por el puntaje total el cual es 45.81 y 81.74 respectivamente, coincidiendo en las áreas más afectadas de vitalidad y la percepción de salud en general. En cuanto al grupo categorizado como discordancia bioquímica, por cumplir solo con uno de los criterios de control, los valores obtenidos son intermedios, más similares al promedio del grupo, con un puntaje total de 64.51 y coincidiendo solo en el deterioro de salud en general como área mayormente afectada, pero incluyendo el dolor como el área más afectada en este grupo. Esto nos proporciona información muy relevante en cuanto a la efectividad del tipo de tratamiento en la calidad de vida, ya que los pacientes controlados tienen una mejor calidad de vida en todas las áreas, probablemente asociada a bienestar por disminución de la exposición a los efectos propios de la Hormona de Crecimiento y muy probablemente al mejor control de las comorbilidades que se asocian a este grupo de pacientes.

En general se considera que los pacientes con Acromegalia y Cushing tienen peor calidad de vida que los pacientes con Adenomas Hipofisarios no Funcionantes o Prolactinomas, probablemente a su recurrencia y/o a las comorbilidades asociadas a la hipersecreción hormonal. Esto contrasta con el estudio realizado previamente en nuestro hospital, donde se aplicaron cuestionarios SF-36 en pacientes con Adenomas Hipofisarios no Funcionantes, los cuales a diferencia de nuestro estudio presentaron una menor prevalencia de comorbilidades asociadas, sin embargo una mayor incidencia de panhipopituitarismo y deficiencias hormonales, probablemente

relacionado al mayor número de pacientes tratados con radioterapia, sin embargo no se presentó una diferencia significativa entre los pacientes tratados con radioterapia y los que no; en dicho estudio los puntajes fueron en general muy bajos (entre el 43.95 y 50.2), y afectando de igual manera en su mayoría la percepción de la salud en general. Los investigadores atribuyen esta diferencia principalmente a que en nuestro medio donde los pacientes no reciben una adecuada atención médica preventiva, los pacientes con Adenomas Hipofisarios no Funcionantes son detectados con tumores más voluminosos, generando síntomas principalmente como cefalea y afección campimétrica (muy pocos de forma incidental), de tal manera que el retraso en la atención médica puede disminuir la posibilidad de recuperación de visión por atrofia óptica, lo cual puede generar una peor calidad de vida que en los tumores secretores de GH o ACTH (a pesar de las comorbilidades que generan, ya que la mayoría son microadenomas y no tienen afección visual), o inclusive equiparable en aquellos pacientes con mal control de la enfermedad por falta de respuesta al tratamiento, contrario a lo descrito en la literatura.

CONCLUSIONES

El control bioquímico de los pacientes con Acromegalia y de sus comorbilidades, el cual está relacionado directamente con el tratamiento que en su mayoría tiene que ser multimodal, es un factor determinante que impacta de forma positiva o negativamente en la calidad de vida de estos pacientes, de tal manera que juega un papel muy importante el seguimiento frecuente de los pacientes con enfermedad activa y/o discordancia bioquímica, para evitar la vulnerabilidad física, mental o emocional de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Capatina C, Wass JAH. 60 Years of neuroendocrinology: acromegaly. *Journal of Endocrinology*. 2015; 226: 141-60.
2. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocrine reviews*. 2004; 25:102-52.
3. Shlomo M, Richard TC, Reed LP, Kronenberg H. Pituitary Masses and tumors. In: Shlomo M, Kleimberg D, editors. *Williams textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 268-85.
4. Shereen EMJF, Peter B, Donald AR, Victor B, Alan GH. Acromegaly Clinical and Biochemical Features in 500 Patients. *Medicine*. 1994; 73: 7-15.
5. Cazabat L, Bouligand J, Salenave S, Bernier M, Gaillard S, Parker F, et al. Germline AIP mutations in apparently sporadic pituitary adenomas: prevalence in a prospective single-center cohort of 443 patients. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012; 97: 663-70.
6. Dekkers OM, Biermasz NR, Pereira AM, Romijn JA, Vandenbroucke JP. Mortality in acromegaly: a metaanalysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008; 93: 61-7.
7. Mercado M, Gonzalez B, Vargas G, Ramirez C, de los Monteros AL, Sosa E, et al. Successful mortality reduction and control of comorbidities in patients with acromegaly followed at a highly specialized multidisciplinary clinic. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014; 99: 4438-46.
8. Mestrón A, Astorga R, Benito P, Catalá M, Gaztambide S, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish

Acromegaly Registry (Registro Español de Acromegalia, REA). *European journal of endocrinology*. 2004;151:8-12.

9. Reid TJ, Post KD, Bruce JN, Nabi KM, Reyes-Vidal CM, Freda PU. Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006: acromegaly remains under-recognized and under-diagnosed. *Clinical endocrinology*. 2010; 72: 203-8.

10. Dreval AV, Trigolosova IV, Misnikova IV, Kovalyova YA, Tishenina RS, Barsukov IA, et al. Prevalence of diabetes mellitus in patients with acromegaly. *Endocrine connections*. 2014; 3: 93-8.

11. Kosma WAC, Marek R. Risk of Thyroid Nodular Disease and Thyroid Cancer in Patients with Acromegaly – Meta-Analysis and Systematic Review. *PLOS ONE*. 2014; 9: 6-12.

12. Renehan AG, O'Connell J, Shanahan F, Potten CS, O'Dwyer ST, Shalet SM. Acromegaly and Colorectal Cancer: A Comprehensive Review of Epidemiology, Biological Mechanisms, and Clinical Implications. *Horm Metab Res* 2003; 35: 712-725.

13. Kreutzer JVM, Lopes MB, Laws ER. Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 4072-7.

14. Elias DRA, Lara BP, Coelho JOZ, Ansaneli NAL. Physical activities in daily life and functional capacity compared to disease activity control in acromegalic patients: impact in self-reported quality of life. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013; 57: 7-14.

15. Puig DM, Resmini E, Gomez-Anson B, Nicolau J, Mora M, Palomera E, et al. Magnetic Resonance Imaging as a Predictor of Response to Somatostatin Analogs in Acromegaly after Surgical Failure. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95: 4973-8.

16. Garduño PAA, Vergara LA, Guillén GMA, Escudero LI. Análisis de la calidad de vida en pacientes con acromegalia en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2011; 19: 97-101.
17. Lüdecke DK, Abe T. Transsphenoidal Microsurgery for Newly Diagnosed Acromegaly: A Personal View after More than 1,000 Operations. *Neuroendocrinology*. 2006; 83: 230-9.
18. Barkan A, Bronstein MD, Bruno OD, Cob A, Espinosa-de-los-Monteros AL, Gadelha MR, et al. Management of acromegaly in Latin America: expert panel recommendations. *Pituitary*. 2009; 13: 168-75.
19. Larkin S, Reddy R, Karavitaki N, Cudlip S, Wass J, Ansorge O. Granulation pattern, but not GSP or GHR mutation, is associated with clinical characteristics in somatostatin-naive patients with somatotroph adenomas. *European journal of endocrinology*. 2013; 168: 491-9.
20. Katznelson L, Laws ER, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014; 99: 3933-51.
21. Mercado M. Calidad de vida en acromegalia. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2011; 19: 96-98.
22. Gonzalez B, Vargas G, Espinosa E, Mendoza ZV, Ferreira HA, Zarate A, et al. Health-Related Quality of Life in Patients with Nonfunctioning Pituitary Adenomas Undergoing Postoperative Radiation Therapy: A Case-Control Study. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2016; 22: 540-5.
23. Postma MR, Netea MRT, van den Berg G, Homan J, Sluiter WJ, Wagenmakers MA, et al. Quality of life is impaired in association with the need for prolonged postoperative therapy by

somatostatin analogs in patients with acromegaly. *European journal of endocrinology*. 2012; 166: 585-92.

24. Trepp R, Everts R, Stettler C, Fischli S, Allemann S, Webb SM, et al. Assessment of quality of life in patients with uncontrolled vs. controlled acromegaly using the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL). *Clinical endocrinology*. 2005; 63: 103-10.

25. Szczesniak D, Jawiarczyk PA, Rymaszewska J. The quality of life and psychological, social and cognitive functioning of patients with acromegaly. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. 2015; 24: 167-72.

26. Crespo I, Valassi E, Webb SM. Update on quality of life in patients with acromegaly. *Pituitary*. 2017; 20: 185-8.

27. Webb SM, Badia X. Quality of Life in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016; 103: 106-11.

Anexo 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON
ACROMEGALIA ACTIVA EN COMPARACION CON PACIENTES CON
ACROMEGALIA INACTIVA.

Patrocinador externo (si aplica): No aplica

Lugar y fecha: México D.F. a

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: En la clínica de Acromegalia de este hospital atendemos una gran cantidad de pacientes con acromegalia, a los cuales les damos seguimiento con estudios de sangre y valoramos sus síntomas. Existen diferentes cuestionarios, donde se realizan preguntas sencillas que nos ayudan a evaluar diversas áreas como la clínica, situación social y situación psicológica, de esta manera se puede valorar el efecto que produce el tratamiento sobre una situación en especial.

En nuestra población Mexicana, no se han realizado estudios donde se apliquen estos cuestionarios, de tal manera que no se conocen los efectos de nuestros tratamientos sobre la calidad de vida de los pacientes que atendemos en nuestra clínica. Por lo que en este estudio se aplicara un cuestionario con preguntas que valoran situaciones de su vida diaria, relacionadas a calidad de vida, así como se revisará su expediente para recabar información sobre su tratamiento previo y actual, así como estudios de laboratorio tomados en la última cita. El análisis de estos datos podrá generar información importante para la toma de decisiones sobre lo estricto del tratamiento de nuestros pacientes.

Procedimientos: Si usted acepta participar, como se comentó previamente se le proporcionará un cuestionario orientado a diversas áreas de su vida diaria, así como se recabará de su expediente los datos previamente

señalados. Con estos datos se podrá generar una base de datos donde se analizarán sus datos y del resto de los participantes para posteriormente compararlos, lo que nos dará la oportunidad de obtener información importante sobre su situación clínica, social y psicológica, y asociarla al tratamiento, así como la situación actual de su enfermedad.

Posibles riesgos y molestias:

Su participación en este estudio no implica ningún riesgo agregado a su salud, ya que solamente se realizará un simple cuestionario y la revisión de su expediente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Al participar en este estudio usted tendrá podrá tener un conocimiento de su evolución y nos permitirá conocer algunas características que nos permitan establecer como es la calidad de vida de los pacientes con acromegalia dependiendo del grado de actividad de la enfermedad.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Al analizar sus resultados junto con el de otros participantes nos permitirá obtener información que nos ayude a brindar este tratamiento con mayor solidez a personas con la misma enfermedad. La información que tomemos de su expediente será estrictamente confidencial y usted tendrá conocimiento de los resultados que se obtengan en el análisis final de los datos.

Participación o retiro:

Su participación en este estudio de investigación es estrictamente voluntaria. Usted puede decidir participar o no así como retirarse del estudio en cualquier momento sin penalidad. Si usted decide no participar su atención en el instituto seguirá de manera habitual sin ninguna restricción al tratamiento.

Privacidad y confidencialidad:

Los datos de su enfermedad será manejados de forma confidencial y codificados para el análisis final, de tal forma que se mantenga la privacidad de los mismos.

En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

No aplica

Beneficios al término del estudio:

Al termino de este estudio obtendremos información sobre la calidad de vida en los pacientes con Acromegalia según el grado de control de su enfermedad, lo que nos ayudará a

tomar decisiones sobre intensidad del tratamiento
en los pacientes con Acromegalia

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Daniel Uribe Cortés, matrícula 99589181, Tel: (55) 56276900 Ext 21553, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP 06700, con dirección de correo electrónico: ponce484@hotmail.com

Colaboradores: Dra. Guadalupe Vargas Ortega, matrícula 99379784 Tel: (55) 56276900 ext. 21551, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, con dirección de correo electrónico: gvargas_ortega@hotmail.com

Dr. Baldomero José Gregorio González Virla, matrícula 99375194 Tel: (55) 56276900 ext. 21551, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, con dirección de correo electrónico: baldogonzal@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Iniciales		Sexo	M	H
Afiliación		Edad		

Tiempo de evolución con Acromegalia			
Cirugía	Fecha	Abordaje	
	1.		
	2.		
	3.		

Tamaño tumoral	Diámetros	CC	T	AP
	Previo a 1ª. Cirugía			

Artralgia	
Cefalea	
Defectos del campo visual	
Hiperhidrosis	
Afección gonadal	Disminución líbido, Impotencia, Alt menstruales
Acrocrecimiento	
Diabetes	
Hipertensión	

Hipotiroidismo	
Hipocortisolismo	
Hipogonadismo	
Panhipopituitarismo	

IGF-1 en última consulta	
GH en última consulta	
Acromegalia Activa	
Acromegalia Inactiva	

Control Diabetes	Control Hipertensivo	Artralgias	Cefalea	

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

VERSIÓN ESPAÑOLA 1.4 (junio de 1999)

INSTRUCCIONES:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

Copyright © 1995 Medical Outcomes Trust All rights reserved.
(Versión 1.4, Junio 1.999)

Correspondencia:

Dr. Jordi Alonso
Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios
I.M.I.M.
Doctor Aiguader, 80
E- 08003 Barcelona, España
Tel. + 34 3 221 10 09
Fax. + 34 3 221 32 37
E-mail: pbarbas@imim.es

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente
- 2 Muy buena
- 3 Buena
- 4 Regular
- 5 Mala

¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 Algo mejor ahora que hace un año
- 3 Más o menos igual que hace un año
- 4 Algo peor ahora que hace un año
- 5 Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)? 1 Sí, me limita mucho

- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS
ACTIVIDADES COTIDIANAS.

Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1 Sí
- 2 No

Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- 1 Sí
- 2 No

Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1 Sí
- 2 No

Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

- 1 Sí
- 2 No

Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1 Sí

2 No

Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí

2 No

Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí

2 No

Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1 Nada

2 Un poco

3 Regular

4 Bastante

5 Mucho

¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1 No, ninguno

2 Sí, muy poco

3 Sí, un poco

4 Sí, moderado

5 Sí, mucho

6 Sí, muchísimo

Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1 Nada

2 Un poco

3 Regular

4 Bastante

5 Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1 Siempre

2 Casi siempre

3 Muchas veces

4 Algunas veces

5 Sólo alguna vez

6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1 Siempre

- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo? 1 Siempre

- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste? 1 Siempre

- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre

- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- Siempre
- Casi siempre
- 3 Algunas veces
- 4 Sólo alguna vez
- 5 Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA
CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

Estoy tan sano como cualquiera.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

Creo que mi salud va a empeorar.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

Mi salud es excelente.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 4 No lo sé
- 5 Bastante falsa
- 6 Totalmente falsa