

Calidad de vida relacionada con la salud: conocer e implementar en la toma de decisiones basada en pruebas en pediatría

J. González de Dios

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Juan. Universidad Miguel Hernández. Alicante. España.

INTRODUCCIÓN

La salud se define por la unión de conceptos objetivos y subjetivos como “un estado de bienestar completo, físico, mental y social y no simplemente por la ausencia de enfermedad o incapacidad” (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1948). De esta definición multidimensional de la salud podría derivarse inicialmente el concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), en inglés *health-related quality of life* (HRQOL), que aparece en las sociedades desarrolladas en un momento en el que predomina la convicción de que el papel de la medicina no debe ser únicamente el de proporcionar muchos años de vida, sino, sobre todo, el de aportar una mejora en la calidad de los años vividos. No existe una definición universal del concepto de CVRS, y en las definiciones operativas se tiene en cuenta su carácter multidimensional (que incluye el estado funcional, físico, psicológico y social) y orientado al paciente (que debe ser quien responde al cuestionario)^{1,2}.

El estudio de la calidad de vida en medicina, independiente de la edad (niños o adultos) y estado de salud (sanos o enfermos), se está convirtiendo en un área de emergente interés en el actual contexto de la asistencia sanitaria, de forma que las publicaciones biomédicas sobre CVRS se han multiplicado en los últimos años y se cuenta ya con una revista especializada (*quality of life research*) y congresos específicos (el último, el 10th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research, celebrado en noviembre de 2003 en Praga). En los últimos años, la medición de la CVRS ha cobrado un interés creciente entre todo tipo de decisores (autoridades sanitarias, profesionales sanitarios, gestores, pacientes), como una información complementaria a la hora de tomar decisiones en la asignación de recursos y en la práctica médica diaria, así como en la planificación sanitaria.

Ante esta perspectiva, se considera necesario implementar el concepto de CVRS en nuestra práctica clínica, para lo cual es preciso conocer los instrumentos de evaluación de la CVRS, los aspectos básicos para la construcción de los cuestionarios, las peculiaridades de aplicación en pediatría, y su papel en el amplio marco de la medicina basada en pruebas (investigación de resultados en salud, toma de decisiones clínicas y asistencia sanitaria basada en pruebas, etc.).

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Son cuestionarios que contienen las instrucciones para su cumplimentación y cuyo objetivo es la medición de las dimensiones de la calidad de vida (función física, función psicológica, función social, función cognitiva, bienestar general, nivel económico) a través de un número determinado de ítems descriptivos que ordenan los diferentes niveles de cada dimensión.

Hoy en día no existe ninguna medida de la CVRS que haya sido aceptada como patrón oro. Es recomendable incluir una escala razonablemente fiable, válida y sensible al cambio de cualquiera de los instrumentos de medida de la CVRS, que pueden clasificarse en dos grandes grupos³: genéricos y específicos.

Instrumentos genéricos

Se han desarrollado para su utilización en diferentes tipos de pacientes o poblaciones, con independencia del problema que afecte al paciente, que permitan un nivel de comparación más global y abstracta sobre el daño que producen las distintas enfermedades. La dimensión fundamental que se explora es la eficiencia asignativa (maximizar el impacto en salud de los recursos que la sociedad destina), y la utilidad central se dirige a la pla-

Correspondencia: Dr. J. González de Dios.
Prof. Manuel Sala, 6, 3.º A. 03003 Alicante. España.
Correo electrónico: gonzalez_jav@gva.es

Recibido en febrero de 2004.

Aceptado para su publicación en febrero de 2004.

nificación sanitaria y priorización social. Se pueden dividir en tres subgrupos:

1. *Medidas de pregunta única.* Consisten en preguntar al paciente acerca de su salud, siendo la pregunta más utilizada del tipo: ¿cómo diría que se encuentra hoy de salud? El paciente responde en una escala ordinal que va de muy bien a muy mal.

2. *Perfiles de salud.* Es el genérico más común, que mide diferentes dimensiones de la CVRS. La principal ventaja es que tratan de obtener un perfil general sobre la opinión percibida acerca de la calidad de vida de los diferentes individuos o grupos poblacionales mediante la valoración indirecta de cuestionarios personales. La principal limitación es que, al ser instrumentos generales, puede no adecuarse a los aspectos de la CVRS más importantes de la enfermedad concreta que se estudia y, por tanto, resultar un instrumento poco sensible a los cambios antes y después del tratamiento.

Los perfiles de salud más utilizados y adaptados para su uso en España son: el Perfil de Salud de Nottingham (Nottingham Health Profile, NHP)⁴, el Cuestionario de Salud SF-36 (Short Form-36 Health Survey, SF-36)⁵, el Perfil de las Consecuencias de la Enfermedad (Sickness Impact Profile, SIP)⁶, el Cuestionario de Evaluación Funcional Multidimensional OARS (OARS Multidimensional Functional Assessment Questionnaire)⁷, etc.

3. *Medidas de utilidad o preferencia.* Se basa en las utilidades o preferencias que los individuos asignan a los diferentes estados de salud del instrumento, de forma que proporcionan una puntuación única que refleja numéricamente la CVRS y que, generalmente, se sitúan en una escala que va de 0 (peor estado de salud imaginable, a veces la muerte) a 1 (mejor estado de salud imaginable). La ventaja es que son las únicas medidas que se aproximan a suministrar un valor que refleja la CVRS y, a su vez, es el apropiado para incluirlo en los análisis económicos (tipo coste-utilidad).

Las medidas de utilidad más utilizadas son el Euroqol 5-D⁸, la Quality of Well Being Scale⁹ y la matriz de Rosser y Kind¹⁰.

Instrumentos específicos o funcionales

Se han desarrollado para utilizar en pacientes con una enfermedad concreta (asma, diabetes, depresión, etc.) y, por tanto, pueden detectar mejor cómo un problema de salud en particular afecta a la calidad de vida de este tipo de pacientes y son sensibles a variaciones de CVRS. La dimensión fundamental a la que se dirige es la eficacia, efectividad y eficiencia técnica, y la utilidad central se dirige a la evaluación de tecnologías sanitarias o la evaluación económica (efectos y costes).

La principal ventaja es que presentan una alta sensibilidad a los cambios ante un problema de salud, especial-

mente indicados en los estudios que pretenden medir el cambio en la calidad de vida tras una intervención. La principal limitación es que no permiten realizar comparaciones entre las diferentes patologías.

Son múltiples los ejemplos, principalmente en relación con enfermedades crónicas prevalentes, algunos adaptados para su uso en España: la versión española del Asthma Quality of Life Questionnaire¹¹ o del St. George's Respiratory Questionnaire¹² para pacientes con enfermedad respiratoria crónica, la versión española del Skin-dex-29 para enfermedades cutáneas¹³, la versión española del Dispepsia Related Health Scale para pacientes con dispepsia crónica¹⁴, la versión española del Diabetes Quality of Life Questionnaire para pacientes diabéticos¹⁵, etc.

La decisión de escoger entre un instrumento genérico o específico depende del objetivo del estudio²: los genéricos son especialmente útiles para comparar la calidad de vida en pacientes con una patología respecto a otros pacientes con diferentes procesos o un grupo control sano, mientras que los específicos están enfocados a aspectos más importantes de la enfermedad concreta y su tratamiento.

Construcción de los instrumentos de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud

Se describen seguidamente las cinco etapas básicas en el proceso de elaboración y diseño de un instrumento de evaluación de la CVRS^{2,16,17}:

Etapa de conceptualización

El objetivo de esta etapa es la planificación y la previsión. Se deberán considerar las siguientes preguntas:

1. Qué se quiere medir: contenido.
2. Dónde se quiere medir: contexto.
3. A quién se quiere medir: población.
4. Cómo se quiere medir: administración.
5. Para qué se quiere medir: aplicaciones individuales (valorar estado global del paciente, identificar necesidades individuales, etc.) y poblacionales (indicador de salud de la población, evaluar el impacto de intervenciones y políticas sanitarias, asignación y distribución de recursos, decisiones clínicas, etc.).

6. Cómo es el instrumento: propiedades psicométricas (fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio).

Etapa de elaboración

En esta fase se crearán los ítems de ensayo que se aplicarán a un grupo piloto de sujetos. Se distinguen los siguientes pasos:

1. Preparación de las preguntas: será preciso tener un buen conocimiento del tema que aborde nuestro instrumento de medida, y formular los ítems con claridad y sencillez.
2. Valoración de las respuestas y codificación para la obtención de la medida personal.

3. Estandarización de las condiciones de aplicación: los cuestionarios deberán incluir instrucciones que faciliten las respuestas (con la advertencia de que ningún ítem debe quedar sin respuesta) y la declaración explícita de confidencialidad y garantía de anonimato.

4. Selección del grupo/os de ensayo: el tamaño muestral será siempre superior al de ítems oscilando entre 1/2 a 1/10 para los primeros ensayos.

5. Aplicación del instrumento piloto al grupo de ensayo.

6. Puntuación y tabulación de las respuestas para seleccionar los ítems más idóneos: para la obtención de la capacidad discriminativa del ítem podemos utilizar tanto criterios internos (índice de homogeneidad) como externos (índice de validez).

7. Aplicación de la escala definitiva al grupo normativo, que es la muestra representativa de la población objeto de nuestro interés.

Etapa de objetivación

Se comprobarán las propiedades psicométricas (fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio) de nuestro instrumento de medida.

1. *Fiabilidad.* Consistencia de las puntuaciones obtenidas por los mismos individuos cuando son examinados con el mismo instrumento en diferentes ocasiones. La fiabilidad se puede medir a través del coeficiente de consistencia interna α de Cronbach (indica el grado en que todos los elementos de la escala son coherentes entre sí), método test-retest (aplicar la misma prueba dos veces al mismo grupo de sujetos con un intervalo de tiempo), método de las formas paralelas y método de las dos mitades.

2. *Validez.* Capacidad de medir lo que dice medir, y se distinguen tres tipos: validez de contenido (número de ítems necesarios para medir la variable de interés), validez de criterio (mide si el cuestionario se ha comparado con un estándar de referencia), validez de constructo (mide si la escala es conforme con las hipótesis lógicas propuestas; a su vez se divide en discriminante y convergente/divergente).

3. *Sensibilidad al cambio.* Capacidad del cuestionario para reflejar cambios en la salud debidos a una intervención de conocida eficacia en estudios longitudinales.

Etapa de tipificación

Consiste en dar significado a las puntuaciones directas obtenidas en la aplicación a la muestra representativa de la población, para obtener un baremo o norma poblacional de referencia que permita la comparación entre los sujetos.

Traducción y adaptación cultural

Es preferible la adaptación cultural de los instrumentos de medida de la CVRS que su creación, lo que resulta más sencillo, fiable y válido al contar con los instrumen-

tos originales. La adaptación de un cuestionario a otra cultura requiere llevar a cabo un proceso sistemático dirigido a obtener una equivalencia semántica y conceptual respecto del original. Para ello, la traducción de las preguntas y/o apartados de medida debe ser muy meticulosa, conservando la equivalencia de significados entre el país y cultura que desarrolló el cuestionario y la comunidad en la que se va a adaptar. Generalmente se realizan al menos dos traducciones independientes del original al castellano, por individuos bilingües de origen español, y dos retraducciones de la versión española al idioma de origen por traductores independientes bilingües nativos del país donde se desarrolló el cuestionario (es lo que se denomina traducción directa e inversa o traducción-retrotraducción). Después de una reunión de consenso entre investigadores y traductores se prepara un formulario piloto, en el que se determinarán las posibles dificultades de comprensión de las preguntas y/o apartados y la calidad de la adaptación cultural; en el proceso de adaptación es importante realizar reuniones con la población a la cual va dirigido para conocer los significados que dan a los contenidos del cuestionario^{18,19}.

Los artículos publicados por Ramjil et al^{20,21} en ANALES DE PEDIATRÍA SON un claro ejemplo de la importancia de la traducción y adaptación cultural de los cuestionarios de CVRS a nuestro país, evaluando las propiedades psicométricas (fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio) en la población a la que van dirigidos. Es decir, para utilizar un instrumento de CVRS en una cultura diferente a la original es necesario no sólo traducirlo, sino también validarlo en la nueva cultura para asegurar que mide la CVRS en la nueva población.

Peculiaridades de la calidad de vida relacionada con la salud en Pediatría

La mayoría de los instrumentos de CVRS se han diseñado para los adultos, si bien en la última década se han desarrollado diversas medidas para uso exclusivo en niños y adolescentes²², aunque en España existen pocos²³.

La medición de la CVRS en los niños presenta unas características particulares respecto al adulto, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de confeccionar los cuestionarios que servirán como instrumentos para medir la CVRS²⁴: *a)* la capacidad del propio niño de entender y responder los cuestionarios, los cuales deberán adaptarse a diferentes edades según el grado de comprensión del niño; puesto que la edad no siempre proporciona una información lo suficientemente válida sobre los conocimientos, a veces es mejor realizar una prueba de lectura y comprensión; *b)* el impacto que produce la enfermedad o los tratamientos en la CVRS de los niños varía de manera sustancial según la edad; el desarrollo cognitivo influye en la percepción del niño sobre el concepto de salud-enfermedad y en las expectativas sobre la enfermedad, de forma que los niños mayores suelen percibir-

la como más estresante, principalmente en la pubertad; c) debe tenerse en cuenta a quién va dirigido el cuestionario, en principio los propios niños (quienes dan más información sobre su visión de la enfermedad, experiencias subjetivas y síntomas); pero si los niños son muy pequeños o están muy enfermos será la persona más capacitada próxima al niño (padres o profesores) quien responda a los cuestionarios (quienes dan más información sobre aspectos más visibles y objetivos del comportamiento del niño); habitualmente a partir de los 11 años suele ser suficiente la información recogida en los cuestionarios de los niños para es el estudio de la CVRS.

En la actualidad se constata la proliferación de métodos para valorar la CVRS y su adaptación a la pediatría, principalmente en relación con la enfermedad crónica de la infancia^{22,25,26} (tabla 1).

En la búsqueda bibliográfica realizada sobre estudios de CVRS en pediatría en España en la base de datos PubMed (palabra clave con el término MESH: "quality of life"; limitadores: idioma español y edad 0-18 años), así como en la revisión de las citas bibliográficas de los artículos relevantes, detectamos un total de 19 artículos^{24,25,27-43}, si bien la mayoría de las publicaciones se concentran en los últimos 5 años.

En este breve análisis bibliométrico de las publicaciones sobre CVRS en pediatría en España detectamos que las principales patologías valoradas han sido el

asma^{24,32-34,37} y la epilepsia^{28,29,31}. La mayoría de los estudios se concentran en cuatro revistas: *An Pediatr (Barc)*^{24,27,30,39}, *Med Clin (Barc)*^{25,34,37}, *Rev Neurol (Barc)*^{28,29,31} y *Allergol Immunopathol*^{32,33,35}. El tipo de artículo se distribuye como originales^{24,27-29,32-34,38,39,41-43}, editoriales^{25,35,40}, revisiones^{30,36} y cartas al editor^{31,37}. Encontramos que los autores más prolíficos en nuestra búsqueda bibliográfica son el grupo de X. Badia (Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau) y el grupo de L. Rajmil y V. Serra-Sutton (Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques); estos autores ocupan un lugar prominente en los estudios sobre CVRS en nuestro país, en conjunción con J. Alonso (Unidad de Investigación de Servicios Sanitarios del Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona).

Calidad de vida relacionada con la salud e Investigación de resultados en salud

No es fácil demostrar la eficacia de una intervención sanitaria; es decir, demostrar que en condiciones "ideales" mejora la salud de los pacientes. Todavía es más difícil demostrar la efectividad de una actividad médica concreta; es decir, demostrar que en las condiciones "habituales" de la práctica clínica mejora la salud de los pacientes. En general, la eficacia se demuestra con los ensayos clínicos, y la eficiencia con la investigación de resultados en salud; de ahí la necesidad complementaria entre ambos⁴⁴.

La evaluación de la CVRS en el contexto del ensayo clínico es particularmente importante implementarla en aquellas enfermedades en las que medidas habituales de resultado en los pacientes son de valor limitado, y se justifica su evaluación en tres circunstancias concretas⁴⁵: cuando la mejora de la calidad de vida es el principal resultado del tratamiento aplicado; cuando dos tratamientos son de una eficacia y una seguridad equivalentes, y el tratamiento nuevo puede aportar ventajas adicionales en la calidad de vida; cuando el tratamiento ofrece ventajas menores en cuanto a la supervivencia del enfermo, a cambio de un evidente deterioro en su calidad de vida. Se debe recordar que el análisis de la calidad de vida que aporta un determinado tratamiento forma parte del análisis de su efectividad; es por ello que el lugar habitual de la medición de la CVRS a lo largo del desarrollo de un medicamento se encuentra en las fases avanzadas del mismo (fases III y IV), una vez tenemos una cierta idea del comportamiento "ideal" de la molécula.

La investigación de resultados en salud (*health outcomes research*) es el estudio de los resultados finales de las intervenciones realizadas por los servicios sanitarios que tienen en cuenta la experiencia del profesional, las preferencias y los valores de los pacientes, y provee evidencia científica para la toma de decisiones sanitarias. La investigación de resultados en salud es una actividad multidisciplinaria, en la que se reconocen distintos métodos para obtener información sobre resultados en salud: re-

TABLA 1. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en Pediatría

<i>Instrumentos genéricos</i>
Child Health Questionnaire (CHQ) ⁵³
Kindl ⁵⁴
Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) ⁵⁵
Pediatric Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) ³³
Functional Status II-R (FS-IIR) ⁵⁶
Child Health and Illness Profile-Adolescent Edition (CHIP-AE) ⁴⁰
Child Attitude Toward Illness Scale (CATIS) ⁵⁷
Impact-on-Family Scale (IFS) ⁵⁸
Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)
How are you (HAY)
<i>Instrumentos específicos</i>
Artritis reumatoide juvenil
Childhood Arthritis Health Profile (CAHP) ⁵⁹
Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire (JAQQ)
Asma
Childhood Asthma Questionnaire (CAQ) ⁶⁰
Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) ^{32,36}
Asthma Problem Behavior Checklist (APBC) ⁶¹
Epilepsia
Calidad de Vida del Niño Epiléptico (CAVE) ²⁷
Enfermedades neuromusculares y del aparato locomotor
Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)
Fibrosis quística
Cytic Fibrosis Quality of Life (CFQL) ^{62,63}
Oncología pediátrica
Pediatric Oncology Quality of Life (POQOL)
Perceived Illness Experience (PIE)

visión de la bibliografía, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales, estudios de efectividad, guías de práctica clínica, CVRS, estudios de satisfacción, estudios de modelización, etc.⁴⁶.

El uso de las medidas de la CVRS ocupan un lugar destacado dentro de la investigación de los resultados en salud, sobre todo en los estudios de efectividad. La medición de la CVRS debe centrarse en la utilización de cuestionarios específicos de la enfermedad y/o tratamiento de interés, si bien tienen también un papel importante los cuestionarios genéricos al recoger el impacto de las comorbilidades, y en el control de sesgos. Sin embargo, la incorporación de las medidas de la CVRS en estudios de efectividad lleva asociada una serie de retos, debido a que normalmente implica la comparación de la intervención de interés con otra intervención que ya ha demostrado su efectividad (no con un placebo), porque incluyen a sujetos muy heterogéneos en cuanto a la presencia de comorbilidades y en cuanto a su capacidad para entender y rellenar los cuestionarios, y porque pretenden medir los beneficios del tratamiento en condiciones de práctica clínica habitual⁴⁷.

Calidad de vida relacionada con la salud como medida de utilidad en el cálculo de los años de vida ajustados por calidad

El método más recomendado para combinar la mejora de la cantidad de vida (esperanza de vida) y la calidad de vida (morbilidad) es usando los años de vida ajustado por calidad (AVAC), en inglés *quality adjusted life years* (QALYs). Como alternativas, en algunos estudios se pueden utilizar los años de vida ajustado por incapacidad (AVAI), años de vida sana equivalentes (AVSE) o juventud ahorrada equivalente (JAE).

A la hora del cálculo de los AVAC, los valores deben estar basados en medidas de utilidad o preferencia de CVRS, en una escala de intervalo generalmente de 0 a 1. Las preferencias se pueden medir tanto de forma directa (mediciones complejas y costosas como el *standar gamble* o el *time trade-off* en el caso de preferencias probabilísticas, o la escala visual analógica para preferencias deterministas) como de forma indirecta (a través del uso de los ya confeccionados sistemas de CVRS con ponderación de preferencias).

Los AVAC no son propiamente medidas de CVRS, sino medidas de unidades de beneficios resultantes de intervenciones médicas. Las medidas de utilidad pueden emplearse en la toma de decisiones clínicas y en la evaluación económica en estudios coste-utilidad (los que miden los efectos a través de una unidad que integra cantidad y calidad de vida). La unidad de calidad AVAC correspondería, pues, a un año de vida con plena salud y ajustaría todas aquellas actuaciones para lograrlo; si el estado de salud es peor que la salud perfecta, recibiría un valor menor que 1 AVAC⁴⁸.

Entre las limitaciones de los AVAC podemos citar las siguientes¹⁶: ser poco sensibles a los cambios mínimos clínicamente importantes de los tratamientos y que al proporcionar una puntuación agregada no permiten saber qué aspectos de la calidad de vida son responsables del aumento o disminución de la CVRS; asumir que todos los AVAC tienen el mismo valor (independiente de la edad, sexo, ocupación, etc.); asumir que es igual de deseable suministrar una pequeña ganancia a mucha gente que una gran ganancia a poca gente (con tal de que el sumatorio de AVAC sea equivalente); asumir que los pesos relativos para los estados de salud son independientes de la duración de los mismos; y, por otro lado, muchos de estos instrumentos no han demostrado adecuadamente su fiabilidad y validez.

Calidad de vida relacionada con la salud y asistencia sanitaria basada en pruebas

En las tomas de decisión basadas en pruebas se ha destacado que la evidencia procedente de la investigación no debe ser la única guía que determine la acción. Por el contrario, los clínicos deben aplicar su experiencia clínica en la valoración del problema del paciente y combinar la evidencia de la investigación con las preferencias de los pacientes o la escala de valores de los mismos antes de establecer el tratamiento^{49,50} (fig. 1). Este modelo de asistencia sanitaria basada en pruebas puede incorporar diferentes pesos o potencias a cada componente de la decisión (que puede esbozarse visualmente variando los tamaños de los círculos)⁵¹⁻⁵³.

Hoy en día se plantea una toma de decisiones en la práctica clínica más formal, científica y objetiva, con fundamento en la evidencia e incluso en la excelencia, en la que tiene un papel destacado los aspectos relacionados con la CVRS. Es necesario consolidar la presencia de cuestionarios de CVRS adaptados a la edad pediátrica, a nuestro idioma y a las características culturales próximas,



Figura 1. Modelo actualizado de la toma de decisiones basado en pruebas.

con atención tanto a la opinión del paciente como de su familia. La CVRS debe ser conocido en todos sus aspectos para implementarlo en la toma de decisiones en la práctica clínica.

Una objeción difundida acerca de los cuestionarios de CVRS es la posible falta de objetividad, por lo que habrá que procurar confeccionar cuestionarios correctos (según los pasos previos, con especial énfasis en la traducción y adaptación cultural), aplicarlo de manera adecuada al niño (y su familia) y buscar la colaboración de un equipo multidisciplinario. A pesar de las limitaciones de los instrumentos de medida de la CVRS (elaboración dificultosa y necesidad de tiempo para su cumplimentación, problemas de fiabilidad y validez, etc.), son de una gran utilidad para la valoración de necesidades, la asignación de recursos, la evaluación de tecnologías y la toma de decisiones clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Hörnquist JO. Quality of life: Concept and assessment. *Scand J Soc Med* 1989;18:68-79.
- Guyatt GH, Feeny D, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118:622-9.
- Guyatt GH, Veldhuyzen Van Zasten SJO, Feeny DH, Patrick DL. Measuring quality of life in clinical trials: A taxonomy and review. *Can Med Assoc J* 1989;140:1441-8.
- Alonso J, Antó JM, Moreno C. Spanish version of the Nottingham Health Profile: Translation and preliminary validity. *Am J Public Health* 1990;80:704-8.
- Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995;104:771-6.
- Badía X, Alonso J. Adaptación de una medida de la disfunción relacionada con la enfermedad: la versión española del Sickness Impact Profile. *Med Clin (Barc)* 1994;102:90-5.
- Grau G, Eiroa P, Cayuela A. Versión española del OARS Multidimensional Functional Assessment Questionnaire: adaptación transcultural y medida de validez. *Aten Primaria* 1996;17:486-95.
- Badía X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)* 1999;112(Supl 1):79-86.
- Anderson JP, Bush JW, Berry CC. Classifying function for health outcome and quality of life evaluation. *Med Care* 1986;24:459-69.
- Rosser R, Kind P. A scale of valuations of states on illness: Is there a social consensus? *Int J Epidemiol* 1978;7:347-58.
- Sanjuàn C, Alonso J, Sanchís J, Casan P, Broquetas JM, Ferré PJ, et al. Cuestionario de calidad de vida en pacientes con asma: la versión española del Asthma Quality of Life Questionnaire. *Arch Bronconeumol* 1995;31:219-26.
- Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monso E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St. George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: The Spanish example. *Eur Respir J* 1996;9:1160-6.
- Jones-Caballero M, Peñas PF, García-Díez A, Chren MM, Badía X. La versión española de Skindes-29. Un instrumento de medida de la calidad de vida en pacientes con enfermedades cutáneas. *Med Clin (Barc)* 2002;118:5-9.
- Ruiz M, Villasante F, León F, González-Lara F, González-Lara V, González C, et al. Cuestionario sobre calidad de vida asociada a dispepsia. Adaptación española y validación del cuestionario Dispepsia Related Health Scale. *Med Clin (Barc)* 2001;117:567-73.
- Reviriego J, Millán MD, Millán MM. Evaluation of the Diabetes Quality-of-life Questionnaire in a Spanish population. An experience of translation and reliability. *Pharmacoeconomics* 1996;10:614-22.
- Casas J, Repullo JR, Pereira J. Medidas de calidad de vida relacionada con la salud. Conceptos básicos, construcción y adaptación cultural. *Med Clin (Barc)* 2001;116:798-6.
- Guyatt GH, Kirshner B, Jaeschke R. Measuring health status: What are the necessary measurement properties? *J Clin Epidemiol* 1992;45:1341-5.
- Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Bosi-Ferraz M. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25:3186-91.
- Alonso J, Antó JM. Instrumentos de medida de calidad de vida relacionada con la salud: características generales y proceso de adaptación transcultural. *Quaderns CAPS* 1990;14:16-24.
- Ramjil L, Serra-Sutton V, Fernández-López JA, Berra S, Aymenrich M, Cieza A, et al. Versión española del cuestionario alemán de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en población infantil y de adolescentes: el Kindl. *An Pediatr (Barc)* 2004;60:514-21.
- Rajmil L, Serra-Sutton V, Estrada MD, Fernandez de Sanmamed MJ, Guillemin I, Riley A, et al. Adaptación de la versión española del Perfil de Salud Infantil (Child Health and Illness Profile-Child Edition, CHIP-CE). *An Pediatr (Barc)* 2004;60:522-9.
- Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child* 2001;84:205-11.
- Rajmil L, Estrada MD, Herdman M, Serra-Sutton V, Alonso J. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la infancia y en la adolescencia: revisión de la literatura y de los instrumentos adaptados en España. *Gac Sanit* 2001;15:34-43.
- Badía X, Benavides A, Rajmil L. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en niños y adolescentes con asma. *An Esp Pediatr* 2001;54:213-21.
- Cruz M. Calidad de vida en pediatría. *Med Clin (Barc)* 2001;116:575-6.
- Eiser C, Morse R. Quality of life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001;5:30-2.
- Jiménez Hernández JL, Vázquez Cordero C, López Pena P, Oteiza Motrico A. Calidad de vida en niños con fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 1993;39:415-8.
- Herranz JL, Casas C. Escalas de calidad de vida del niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol* 1996;24:28-30.
- Casas Fernández C. Experiencia con el cuestionario de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol* 1997;25:415-21.
- Martínez Rubio AM. Quality of life among survivors of cancer in childhood. Prevention and control of late effects. *An Esp Pediatr* 1997;Spec No 2:178-9.
- Alva-Moncayo E, Cortes-Ríos MP, Juárez-Granados F. Calidad de vida del paciente epiléptico pediátrico. *Rev Neurol* 1998;26:1069-70.
- Teuler I, Toro E. Quality of life among pediatric asthma patients. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2000;28:168-75.
- Alonso Lebrero E. Utilization and clinical validation of the Spanish version of the Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) and the Diary for Caregivers of Asthmatic Children (DCA). VALAIR study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2000;28:175-83.
- Badía X, García-Hernández G, Cobos N, López-David C, Nocea G, Roset M, en representación del grupo VALAIR. Validación de

- la versión española del Pediatric Quality of Life Questionnaire en la valoración de la calidad de vida del niño asmático. *Med Clin (Barc)* 2001;116:565-72.
35. Muñoz López F. Quality of life: A new concept. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001;29:99-102.
 36. Rajmil L, Estrada MD, Herdman M, Serra-Sutton V, Alonso J. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la infancia y en la adolescencia: revisión de la literatura y de los instrumentos adaptados en España. *Gac Sanit* 2001;15:34-43.
 37. Tauler E, Ferrer M, Vall O, Alonso J. Validación de la versión española del Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire en niños con asma. *Med Clin (Barc)* 2002;118:439.
 38. Serra-Sutton V, Herdman M, Rajmil L, Santed R, Ferrer M, Siméoni MC, et al. Adaptación al español del cuestionario Vécu et Sante Perçue de l'Adolescent (VSP-A): una medida genérica de calidad de vida para adolescentes. *Rev Esp Salud Publica* 2002;76:701-12.
 39. Kuczynski E, Silva CA, Cristófani LM, Kiss MH, Odone Filho V, Assumpção FB Jr. Evaluación de la calidad de vida en niños y adolescentes portadores de enfermedades crónicas y/o incapacitadoras: un estudio brasileño. *An Pediatr (Barc)* 2003;58:550-5.
 40. Cruz M. Calidad de vida en pediatría. *Rev Esp Pediatr* 2003;59:483-91.
 41. Rajmil L, Serra-Sutton V, Alonso J, Herdman M, Riley A, Starfield B. Validity of the Spanish version of the Child Health and Illness Profile-Adolescent Edition (CHIP-AE). *Med Care* 2003;41:1153-63.
 42. Serra-Sutton V, Rajmil L, Alonso J, Riley A, Starfield B. Valores poblacionales de referencia del perfil de salud CHIP-AE a partir de una muestra representativa de adolescentes escolarizados. *Gac Sanit* 2003;17:181-9.
 43. Rajmil L, Serra-Sutton V, Alonso J, Starfield B, Riley AW, Vázquez JR; Research group for the Spanish version of the CHIP-AE. The Spanish version of the Child Health and Illness Profile-Adolescent Edition (CHIP-AE). *Qual Life Res* 2003;12:303-13.
 44. González de Dios J. Medicina basada en la evidencia, Investigación de resultados en salud y Programas de gestión de enfermedades. Algo más que un rompecabezas. *Rev Esp Pediatr* 2002;58:205-11.
 45. Badia X, Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. *Med Clin (Barc)* 1998;110:550-6.
 46. Badia X, Del Llanos J. Investigación de resultados en salud. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 3):1-7.
 47. Herdman M. Medida de la calidad de vida relacionada con la salud. *Med Clin (Barc)* 2000;114 (Supl 3):22-5.
 48. Fernández JA, Hernández R, Cueto A. ¿Qué son los QALYs? *Aten Primaria* 1994;14:906-10.
 49. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Experiencia clínica en la era de la medicina basada en la evidencia y elección de pacientes. *EBM (ed. esp.)* 2002;1:153-5.
 50. González de Dios J. Toma de decisiones en la práctica clínica: del modelo tradicional al nuevo modelo basado en pruebas. *Pediatr Integral* 2003; n.º especial 6:19-26.
 51. Del Llano Señaris JE, Meneu de Guillerma R. Asistencia sanitaria basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 1999;112(Supl 1):90-6.
 52. Bonfill X. Algunos apuntes para impulsar una atención sanitaria basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 2002;118 (Supl 3):2-6.
 53. González de Dios J. De la Medicina basada en la evidencia a la Evidencia basada en la medicina. *An Esp Pediatr* 2001;55:429-39.
 54. Landgraf JM, Maunsell E, Speechley KN, Bullinger M, Campbell S, Abetz L, et al. Canadian-French, German and UK versions of the Child Health Questionnaire: Methodology and preliminary item scaling results. *Qual Life Res* 1998;7:433-45.
 55. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: First psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 1998;7:399-407.
 56. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: Measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory. *Med Care* 1999;37:126-39.
 57. Stein RKE, Jones-Jessop D. Functional Status II (R). A measure of Child Health Status. *Med Care* 1990;28:1041-55.
 58. Austin JK, Huberty TJ. Development of the Child Attitude Toward Illness Scale. *J Pediatr Psychol* 1993;18:467-80.
 59. Stein REK, Riessman CK. The development of an Impact-on-Family Scale: Preliminary findings. *Med Care* 1980;18:465-72.
 60. Wright FV, Law M, Crombie V, Goldsmith CH, Dent P. Development of a self-report functional status index for juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1994;21:536-44.
 61. French DJ, Christie MJ, Sowden AJ. The reproducibility of the Childhood Asthma Questionnaire: Measures of quality of life for children with asthma aged 4-16 years. *Qual Life Res* 1994;3:215-24.
 62. Noeker M, Petermann F. Children's and adolescent's perception of their asthma bronchiale. *Child Care Health Dev* 1998;24:21-30.
 63. De Jong W, Kaptein AA, Van der Schans CP, Mannes GPM, Van Aalderen WMC, Grevink RL, et al. Quality of life in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:95-100.
 64. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Development of disease specific health related quality of life measure for adults and adolescents with cystic fibrosis. *Thorax* 2000;55:946-54.