

Validación del Cuestionario de la enfermedad respiratoria crónica en pacientes chilenos con limitación crónica del flujo aéreo

Pamela Serón S^{1a}, Pablo Riedemann G², Antonio Sanhueza ^{3b}, Arlette Doussoulin S^{2a}, Paola Villarroel A^{2a}.

Validation of the chronic respiratory questionnaire in Chilean patients with chronic airflow limitation

Background: Chronic respiratory diseases are an important problem in Chile, causing disability and worsening the quality of life. **Aim:** To validate the Spanish version of the Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) to be used in Chilean population. **Material and methods:** The CRQ was applied to 38 patients with chronic respiratory diseases. At the same time the functional and physiologic status of patients (the 6 Minute Walking Test and spirometry) was assessed in an independent and blinded fashion. **Results:** CRQ scores were associated with 6 Minute Walking Test and forced expiratory volume results ($p < 0.01$ adjusted by age, sex and smoking). The Internal Consistency analysis showed a Cronbach α between 0.60 and 0.89. **Conclusions:** Considering the construct validation as an on-going process, the present results give additional evidence supporting the use of the CRQ in Chilean population to evaluate the health-related quality of life of patients with chronic respiratory diseases (Rev Méd Chile 2003; 131: 1243-50).

(Key Words: Lung diseases, obstructive; Questionnaires; Respiratory function tests)

Recibido el 24 de octubre, 2002. Aceptado en versión corregida el 12 de agosto, 2003. Trabajo financiado por la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad de La Frontera. Proyecto IN 00/01.

Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

¹ Departamento de Cirugía y Traumatología.

² Departamento Medicina Interna.

³ Departamento de Matemática y Estadística.

^a Kinesiólogo

^b PhD Bioestadística

Correspondencia a: Pamela Serón S. Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Manuel Montt 112. Fax: 045-325741. E mail: pseron@ufro.cl

La limitación crónica del flujo aéreo (LCFA) determina una alta demanda de recursos tanto humanos como materiales¹. Es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo y su incidencia va en aumento en la medida que también aumenta el hábito tabáquico y las expectativas de vida. Las enfermedades respiratorias crónicas son causa frecuente de hospitalizaciones repetidas y prolongadas².

Además de las alteraciones físicas, una proporción importante de los pacientes portadores de LCFA son incapaces de disfrutar la vida en toda su magnitud debido a la dificultad respiratoria, la inactividad impuesta por los síntomas, además de las desventajas mecánicas de su sistema respiratorio²⁻⁵. Por tanto, uno de los principales objetivos del manejo en estos pacientes, es mejorar su calidad de vida^{4,6}.

En los últimos años, el concepto de calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) ha adquirido gran importancia en la evaluación de las intervenciones en salud⁷⁻¹⁰, permitiendo evaluar múltiples áreas en las experiencias de las enfermedades crónicas¹¹.

Como evento no observable, la medición de la CVRS es considerada subjetiva, lo que ha llevado a la creación de instrumentos que sean capaces de resumir en un índice, las diferentes variables que los pacientes consideran afectan su CVRS. De este modo, los investigadores miden la CVRS usando cuestionarios que incluyen preguntas acerca de cómo los pacientes se están sintiendo o lo que ellos están experimentando¹². Se han desarrollado diferentes cuestionarios, pero la mayoría han sido producidos en inglés; en orden a utilizar éstos en otros lenguajes, deben ser traducidos y adaptados según las circunstancias sociales y culturales¹³ en las cuales serán utilizados; cuando ello no es posible o parece inapropiado, debe desarrollarse nuevo material¹¹.

El Cuestionario de la Enfermedad Respiratoria Crónica (*Chronic Respiratory Questionnaire*, CRQ)¹² es uno de los instrumentos disponibles para medir CVRS en pacientes con afección respiratoria crónica. Fue desarrollado en inglés y sus propiedades han sido probadas en varios estudios^{11,14-18} y ha sido usado en otros¹⁹⁻²¹. En respuesta a la necesidad universal de una medida de CVRS para evaluar intervenciones en enfermedades respiratorias crónicas, el CRQ ha sido traducido a diferentes idiomas. Fue traducido al

español por el equipo de la Dra. Rosa Güell, del Departamento de Pneumología del Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau en Barcelona, España, quienes además evaluaron sus propiedades discriminativas¹¹.

Considerando la complejidad de la elaboración de un nuevo material, y la utilidad y amplio uso de uno existente, el presente estudio propone evaluar la validez del CRQ en la población chilena.

MATERIAL Y MÉTODO

Cuestionario: El CRQ está constituido por 20 preguntas o ítems, divididos en 4 áreas o dimensiones: disnea (5 ítems), fatiga (4 ítems), función emocional (7 ítems) y sentimiento de control de la enfermedad (4 ítems). Cada ítem tiene una escala de respuesta tipo Likert de 7 puntos, siendo 1 la peor función y 7 la mejor función. Del cuestionario se pueden obtener 5 puntajes, uno por cada área y uno de resumen; ellos corresponden al promedio de los puntajes obtenidos en los ítems correspondientes, los que son expresados también en la escala de 1 a 7. Una característica importante es que las preguntas en la dimensión de Disnea son individualizadas, pudiendo el paciente definir actividades de la vida diaria que le causan disnea desde una lista de 20 alternativas, para luego priorizarlas y asignarles puntaje según las alternativas en la escala de Likert (Tabla 1).

Enfoque metodológico: Este estudio de validación evalúa si el CRQ es capaz de explicar un amplio rango de hallazgos en una manera parsimoniosa y hace predicciones lo más exactas posible acerca de la CVRS de la persona²².

Tradicionalmente se ha hablado de tres tipos de validez: la validez de contenido, la validez de criterio y la validez de «constructo». Una nueva tendencia que lleva a la reconceptualización del proceso de validación, es que éste podría ser conclusivo a través de la demostración de una u otra forma de validez²².

El presente estudio pretende evaluar el CRQ a través de una validación de «constructo», ya que éste es el enfoque más riguroso para establecer la validez de un instrumento²². Un constructo es una noción derivada teóricamente de un aspecto que se

Tabla 1. Resumen del Cuestionario de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRQ)

Extensión	20 preguntas
<ul style="list-style-type: none"> • Dimensiones y preguntas • Escala de respuestas • Tiempo de aplicación: • Administración • Materiales • Instrucciones • Presentación de resultados • Diferencias clínicamente Importantes • Ejemplo de una pregunta de la dimensión función emocional 	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea: preguntas 4a, 4b, 4c, 4d, 4e. • Fatiga: preguntas 7, 10, 14, 16. • Función emocional: preguntas 5, 8, 11, 13, 15, 17, 19. • Sentimiento de control de la enfermedad: preguntas 6, 9, 12, 18. • Cada pregunta tiene una escala de 7 puntos (1= peor función y 7= mejor función). • 30 min aproximadamente. • Por un entrevistador. • El entrevistador cuenta con el cuestionario, hoja de respuestas, lápiz, 6 tarjetas de color (verde, azul, amarilla, gris, roja, blanca). • Se inicia explicando al paciente en qué consistirá la sesión: aplicación del cuestionario, con lectura de preguntas y elección por parte de él, eligiendo una opción de la tarjeta que se le indique, teniendo en consideración cómo se ha sentido las dos últimas semanas. • Se recomienda presentar el puntaje total promedio y el promedio por cada una de las cuatro dimensiones (de 1 a 7) como variable continua. • Mínima: 0,5 puntos • Moderada: 1,0 puntos • Grande: 1,5 puntos • ¿Cuánto tiempo durante las dos últimas semanas se ha sentido relajado y sin tensiones? Por favor indíqueme cuánto tiempo se ha sentido relajado y sin tensiones eligiendo una de las opciones de la tarjeta que tiene delante: <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> 1 Nunca 2 Poco tiempo 3 Algún tiempo 4 Bastante tiempo 5 Mucho tiempo 6 La mayor parte del tiempo 7 Todo el tiempo </div>

quiere medir y que no es observable directamente²³. Para cumplir con el propósito se utilizó el enfoque de probar mini-teorías o hipótesis, propuesto por Streiner y Norman²⁴. Así, a través de un diseño de corte transversal se evaluó la hipótesis²⁴ de asociación entre los puntajes obtenidos en cada dimensión del cuestionario y otros parámetros funcionales y fisiológicos, tales como la capacidad física general, medida a través de la prueba de caminata por 6 min y la función respiratoria,

representada por la medición del VEF₁. Se consideraron, además, otras variables que podrían aparecer confundiendo las relaciones (edad, sexo, hábito tabáquico, peso). Por otro lado, y como una forma de establecer confiabilidad del instrumento, se evaluó la consistencia interna²⁵.

Tamaño muestral: La determinación del tamaño de la muestra se basó en la hipótesis de asociación y la propuesta de análisis estadístico. Para

esto se consideró un modelo de regresión lineal múltiple, con 1 variable explicativa, 3 co-variables, un incremento de R² de 0,1, un nivel de significación estadística de 0,1 y poder del 80%. El tamaño muestral mínimo para pesquisar asociación fue de 22 pacientes.

Sujetos: Se incluyeron 38 pacientes con diagnóstico médico de LCFA (EPOC, secuelas de TBC, bronquiectasias, asma irreversible), mayores de 21 años de edad, y que hubieran consentido ingresar al estudio. Se excluyeron aquellos con incapacidad de realizar las mediciones por problemas intelectuales o músculo esqueléticos. Los pacientes fueron derivados consecutivamente por sus médicos tratantes. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Regional de Temuco.

Las características de los pacientes se muestran en las Tablas 2 y 3.

Mediciones: El CRQ, la prueba de caminata por 6 min y la espirometría fueron realizadas independientemente y a ciegas por distintos evaluadores. Los entrevistadores revisaron el cuestionario para comprender cada una de sus partes, aclarar los lineamientos básicos de aplicación y decidir qué hacer ante situaciones difíciles. Para esto se escucharon los ejemplos proporcionados por el autor del cuestionario y los traductores. Previo a la aplicación del instrumento se realizó un estudio de comprensibilidad, que consistió en la aplicación del cuestionario a 5 pacientes con LCFA con el objetivo de evaluar en qué medida ellos comprendían el vocabulario empleado.

La prueba de caminata por 6 min se realizó según el protocolo de Sciuva y Slivka²⁶; esta medición, considerada simple y útil como índice de capacidad física general, mide la distancia que es capaz de recorrer el paciente en forma espontánea durante una caminata de seis minutos. Se consideró una primera prueba de entrenamiento y una segunda prueba, luego de 30 min de reposo, que entregó los valores definitivos.

Los datos espirométricos fueron determinados a través del espirómetro portátil VM PLUS Clement Clarke (a Haag-Streit Company) y los valores teóricos para cada paciente se calcularon según Gutiérrez et al²⁷. Con el paciente de pie se le solicitó tres maniobras de espiración forzada, registrándose el mejor valor del VEF₁.

Tabla 2. Características de los pacientes incluidos en el estudio

	Promedio	IC 95%
Edad (años)	55,6	50,9-60,2
Peso (kg)	68,4	64,2-72,7
Talla (m)	1,52	1,49-1,55
VEF1 (L)	1,41	1,20-1,62
% VEF1	56,3	49,2-63,4
Prueba de caminata por 6 min (m)	460,6	431,9-489,4
Sexo	76% mujeres	24% hombres

Tabla 3. Calidad de vida relacionada a la salud de los pacientes según evaluación por CRQ (escala del 1 al 7)

	Promedio	IC 95%
Disnea	3,27	2,87-3,72
Fatiga	3,67	3,17-4,17
Función emocional	3,86	3,33-4,39
Control de la enfermedad	4,07	3,52-4,62
CRQ Total	3,77	3,34-4,20

Estadística: Para el análisis de los datos se utilizó el *software* estadístico Stata 6.0[®]. La Consistencia Interna fue calculada usando el estadístico α de Cronbach²⁵.

Luego del proceso de aseguramiento de los datos y considerando el carácter continuo de las variables, las asociaciones fueron obtenidas a través del modelo de regresión lineal múltiple²⁸. En el plan de análisis se consideró como variable de respuesta al puntaje total obtenido del CRQ y al puntaje en cada una de las cuatro dimensiones (disnea, fatiga, función emocional y sentimiento de control de la enfermedad); las variables explicativas fueron los metros recorridos en la prueba de caminata por 6 min y el porcentaje del valor teórico del VEF₁; como co-variables (posibles modificadoras de efecto o confundentes) fueron incluidas la edad, el sexo, el peso, la talla, el hábito tabáquico y el aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria durante la prueba de caminata por 6 min.

Se evaluaron en total 10 modelos para poder correlacionar las variables de respuesta con cada una de las dos variables explicativas. En cada modelo se realizó la prueba de Fischer para evaluar modificación de efecto y se calculó el Sesgo Relativo para determinar variables confundentes²⁹.

RESULTADOS

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad promedio de 55,6 años, un peso promedio de 68,4 kg y una estatura promedio de 1,52 m; el 76% eran de sexo femenino. En relación al factor pronóstico VEF₁ se obtuvo un promedio de 1,41 L, correspondiendo al 56,3% del VEF1 esperado. En la prueba de caminata por 6 min, caminaron en promedio 460,6 m (Tabla 2). En relación a la calidad de vida, el promedio del puntaje total obtenido en el CRQ fue 3,77. En la dimensión de disnea el puntaje promedio fue 3,27, en la dimensión de fatiga el promedio fue 3,67, en el área de función emocional el promedio fue de 3,86, y finalmente en el sentimiento de control de la enfermedad el promedio fue de 4,07 (Tabla 3 y Figura 1).

Las tasas de llenado del cuestionario fueron satisfactorias, existiendo una tasa de respuesta de 82% en la dimensión de disnea y de 97% en las otras tres dimensiones.

Los análisis de consistencia interna muestran Coeficientes α de Cronbach altos, desde 0,60 para la dimensión de disnea hasta 0,89 para la dimensión de función emocional (Tabla 4).

Considerando un error α de 0,1, fueron significativas las asociaciones entre el puntaje total del CRQ y prueba de caminata por 6 min, entre la dimensión de fatiga y prueba de caminata por 6 min, entre función emocional y prueba de caminata por 6 min y finalmente la asociación entre disnea y % VEF₁. Las asociaciones entre disnea y prueba de caminata por 6 min, sentimiento de

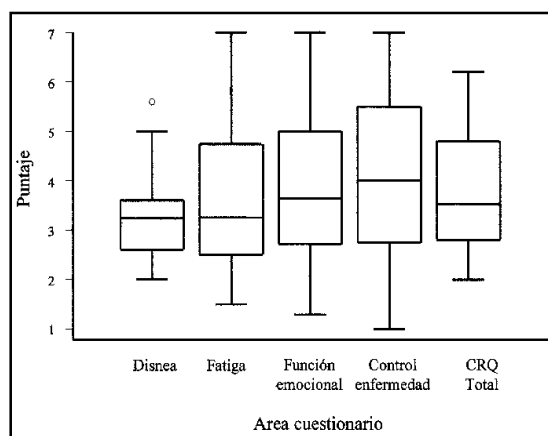


FIGURA 1.

Tabla 4. Consistencia interna para cada dimensión del CRQ

	α de Cronbach
Disnea	0,60
Fatiga	0,82
Función emocional	0,89
Control de la enfermedad	0,75

control de la enfermedad y prueba de caminata por 6 min, CRQ total y % VEF₁, fatiga y % VEF₁, función emocional y % VEF₁ y sentimiento de control de la enfermedad y % VEF₁ no fueron significativas (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre variables en estudio

Variable Resultado	Variable explicativa	Valor p
CRQ Total	Prueba de caminata por 6 min	0,095*
Disnea	Prueba de caminata por 6 min	0,18
Fatiga	Prueba de caminata por 6 min	0,062**
Función emocional	Prueba de caminata por 6 min	0,043 [†]
Control de la enfermedad	Prueba de caminata por 6 min	0,13
CRQ total	% VEF ₁	0,64
Disnea	% VEF ₁	0,038 ⁺
Fatiga	% VEF ₁	0,65
Función emocional	% VEF ₁	0,39
Control de la enfermedad	% VEF ₁	0,92

Ajustado por: *Edad, hábito tabáquico, |IIFC; **Edad, hábito tabáquico
[†]Edad, sexo, hábito tabáquico; y ⁺Edad

DISCUSIÓN

Para establecer conclusiones es necesario considerar el diseño del CRQ, el proceso de adaptación al idioma castellano, los resultados del presente estudio, la coherencia con otros estudios de objetivos similares, y la necesidad de evaluar la calidad de vida en pacientes con enfermedad respiratoria crónica.

En su diseño original, 123 ítemes fueron generados desde artículos publicados, las consultas hechas a enfermeras y médicos especialistas en enfermedades respiratorias y desde entrevistas en profundidad no estructuradas hechas a pacientes con LCFA. Posteriormente, se solicitó a 100 pacientes con LCFA y un VEF1 menor a 70% del teórico que identificaran los ítemes más relevantes; los 20 ítemes más importantes fueron clasificados en cuatro categorías: dificultad para respirar o disnea, fatiga, función emocional, y sentimiento de control de la enfermedad^{1,14,19}.

El proceso de adaptación a la lengua española utilizó la traducción y retro-traducción por parte de un panel de personas bilingües, tantas veces como fue necesario hasta establecerse un acuerdo final total. El cuestionario fue luego aplicado a un grupo de pacientes con diagnóstico de EPOC, en fase estable de su enfermedad. Se realizó siempre por la misma persona y según las propias indicaciones del autor del cuestionario. Se realizaron además los estudios de validez, confiabilidad y sensibilidad al cambio^{1,11}.

Los resultados muestran que la teoría de asociación, como proceso de validación establecido para el estudio, es aceptable. La existencia de asociación entre los puntajes obtenidos en el CRQ y los parámetros funcionales y fisiológicos evaluados, queda demostrada para las dimensiones de disnea, fatiga y función emocional ($p < 0,1$). Respecto de la asociación entre el puntaje del área de sentimiento de control de la enfermedad y prueba de la caminata por 6 min mostró un valor $p = 0,13$ y la asociación entre disnea y prueba de caminata por 6 min un $p = 0,18$, inferiores al definido para el presente estudio, pero cercano. En este punto es necesario justificar el nivel de significación establecido, sobre la base que se está estudiando un constructo tan complejo y subjetivo como es la calidad de vida, y que para situaciones como éstas, en las áreas de las ciencias sociales y

conductuales se consideran niveles de significación de 0,1. Por otra parte, asociaciones muy fuertes llevarían a concluir que se puede medir la calidad de vida indirectamente, a través de la espirometría o la prueba de caminata por 6 min, invalidando la necesidad ampliamente difundida de hacer evaluaciones directas de los fenómenos subjetivos^{12,17,23,30}. Se debe enfatizar también que en el análisis estadístico se hicieron los ajustes necesarios por aquellas variables que no se distribuyeron en la forma en que lo hacen la población general de pacientes con LCFA, como es el caso específico del sexo.

En relación a la consistencia interna, los valores α de Cronbach para las diferentes dimensiones muestran que en cada una de ellas se está midiendo una misma área, al mismo tiempo que los pacientes están respondiendo de una manera consistente. Considerando que escalas que muestren un α de Cronbach sobre 0,70 son recomendables²⁵, estos resultados proporcionan respaldo a la confiabilidad del instrumento.

El hecho que las asociaciones se hayan establecido más frecuente y fuertemente entre los puntajes del CRQ y la prueba de la caminata por 6 min puede explicarse porque, esta última, está definida como una evaluación funcional que utiliza una actividad de la vida diaria y que es complementaria a los cuestionarios de calidad de vida²⁶. Por su parte, la espirometría es un examen de función pulmonar del cual no se describen fuertes correlaciones con medidas subjetivas como el bienestar, la satisfacción o la calidad de vida^{5,21}. Es necesario comentar que la disnea es la única dimensión del cuestionario que no se asocia con la prueba de caminata por 6 min y, por el contrario, es la única que se asocia con el VEF₁, lo que sumado a la baja consistencia interna de esta dimensión y a la forma de hacer las preguntas, sugiere la necesidad de una evaluación específica de si este único aspecto debe ser incluido en el instrumento o puede ser evaluado de mejor manera con otros medios disponibles.

Los resultados del presente estudio son coherentes con los obtenidos por otros investigadores. Así, Curtis en 1994¹⁹, mostró que el CRQ era más válido y más sensible que otras dos mediciones de disnea, el Diagrama de Costo de Oxígeno y el *Medical Research Council Dyspnoea Questionnaire*. En el mismo año, el estudio de Wijkstra²²

arrojó coeficientes α entre 0,71 y 0,88. Por su parte, Rutten-van Mölken en 1999²⁰ obtuvo un coeficiente α de 0,84 y altas correlaciones con VEF₁ y puntaje de síntomas. Hajiro y col en 1998¹⁵ compararon cuatro medidas de calidad de vida en pacientes ambulatorios con LCFA: *Chronic Respiratory Questionnaire*, *St George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), *Short Form-36 Health Survey* (SF-36) and *Euroqol* (EQ); el CRQ fue comparativamente mejor evaluado que los otros dos instrumentos; la tasa de llenado del cuestionario fue de 98% en las dimensiones de fatiga, función emocional y sentimiento de control de la enfermedad, la dimensión de disnea alcanzó 85% de llenado del cuestionario; en cuanto a la consistencia interna, los ítemes del CRQ correlacionaron con sus dimensiones hipotetizadas en 85%, la estadística de Cronbach α fue de 0,64 para la dimensión de disnea y de 0,80 a 0,85 para las otras tres dimensiones. Finalmente, el estudio que propuso la versión española del CRQ, publicado por Güell y col en 1998¹¹, muestra coeficientes α entre 0,80 y 0,86 y correlaciones moderadas, pero significativas, entre los puntajes obtenidos y medidas de función pulmonar y ejercicio.

Considerando la importancia de: a) evaluar directamente la calidad de vida de pacientes respiratorios crónicos y la necesidad de contar en Chile con un instrumento capaz de hacerlo³⁰, b) que los criterios y metodología utilizados en su diseño y el trabajo posterior de traducción y adaptación a la lengua española fueron rigurosos y coherentes, c) el que ha sido utilizado eficientemente en otras partes del mundo y también en Chile y d) que esta propuesta de cuestionario parece razonable por los resultados obtenidos en el presente estudio así como también en anterior-

res, es posible concluir que el Cuestionario de la Enfermedad Respiratoria Crónica es útil para ser utilizado en Chile con el objetivo de evaluar la CVRS de pacientes con LCFA.

Su uso requiere entrenamiento de los entrevistadores según las indicaciones de los autores y traductores del instrumento, de modo de conservar, además, la propiedad de confiabilidad test-retest e inter-evaluador²⁵. Aspectos como una correcta explicación del alcance del cuestionario, el que éste sea aplicado en un ambiente cálido y sin interrupciones, por un entrevistador entrenado e imparcial (pero amistoso, relajado e informal), así como un entrevistado (paciente) que sepa leer, contribuyen a elevar las tasas de llenado.

Dado que los estudios previos en que se utiliza el CRQ lo hacen específicamente en EPOC y que ésta es la primera aproximación que incluye otras entidades clasificadas dentro de la LCFA, se sugiere que en estudios futuros se evalúe el comportamiento del cuestionario por patologías específicas, lo que no pudo realizarse en éste, debido a que el número de pacientes no permite un análisis estratificado.

Finalmente, es necesario mencionar, que la validación de constructo de cualquier instrumento es un proceso continuo; esto significa que a pesar que una teoría muestre resultados positivos, es necesario conducir más estudios que corroboren, de otras formas, la validez de un instrumento. A medida que cada teoría es positiva, se fortalece el constructo y su forma de medición²⁵. Por ello, cada ejercicio de validación, es de relevancia y contribuye a proporcionar un instrumento capaz de evaluar el impacto sobre la Calidad de Vida en enfermedades respiratorias crónicas tanto en investigación como en el ámbito clínico.

REFERENCIAS

1. ALONSO J, BADIA X, CASAN P, CIENFUEGOS M, DE LUCAS P, GÜELL R ET AL. *Calidad de vida relacionada con la salud en la EPOC. Instrumentos de Medida en España*. Barcelona, Editorial MCR, 1996; 69-97.
2. GONZÁLEZ P. Consenso Nacional en Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). *Rev Ch Enf Respir* 1998; 14: 77-82.
3. CELLI B, SNIDER G, HEFFNER J, TIEP B, ZIMENT I, MAKE B ET AL. ATS Statement. Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Supplement to: Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S78-S121.
4. SAROE A H. Chronic obstructive pulmonary disease. Major objectives of management. *Postgrad Med* 1993; 94: 113-22.
5. FERRER M, ALONSO J, MORERA J, MARRADES R, KHALAF A, AGUAR C ET AL. Chronic Obstructive Pulmonary

- Disease Stage and Health-Related Quality of Life. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1072-9.
6. BARR R. Pulmonary Rehabilitation. Cap. 17. En Hillegass H, Sadowsky S. *Essentials of Cardiopulmonary Physical Therapy*. Philadelphia: WB Saunders Company 1994; 677-701.
 7. SANDERS C, EGGER M, DONOVAN J, TALLON D, FRANQUEL S. Reporting on quality of life in randomized controlled trials: Bibliographic study. *BMJ* 1998; 317: 1191-4.
 8. FLETCHER A, GORE S, JONES D, FITZPATRICK R, SPIEGELHALTER, COX D. Quality of life measures in health care. II Desing, analysis, and interpretation. *BMJ* 1992; 305: 1145-8.
 9. GUYATT G, FEENY D, PATRICK D. Issues in Quality-of-Life Measurement in Clinical Trials. *Controlled Clinical Trials* 1991; 12: 81S-90S.
 10. TESTA M, SIMONSON D. Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835-40.
 11. GÜELL R, CASAN P, SANGENIS M, MORANTE F, BELDA J, GUYATT G. Quality of life in patients with chronic respiratory disease: the Spanish version of the Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ). *Eur Respir J* 1998; 11: 55-60.
 12. McDOWELL I, NEWELL C. *Measuring Health. A guide to Ratings Scales and Questionnaires*. New York: Oxford University Press 1987; 3-31.
 13. GUILLEMIN F, BOMBARDIER C, BEATON D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1417-32.
 14. GUYATT G, BERMAN L, TOWNSEND M, PUGSLEY S, CHAMBERS L. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42: 773-8.
 15. HAJIRO T, NISHIMURA K, TSUKINO M, IKEDA A, KOYAMA H, IZUMI T. Comparison of discriminative properties among disease-specific questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 785-90.
 16. HARPER R, BRAZIER J, WATERHOUSE J, WALTERS S, JONES N, HOWARD P. Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in an outpatient setting. *Thorax* 1997; 52: 879-87.
 17. WIJSTRA P, TENVERGERT E, VANALTEÑA R, OTTEN V, POSTMA D, KRAAN J ET AL. Reliability and validity of the chronic respiratory questionnaire (CRQ). *Thorax* 1994; 49: 465-7.
 18. RUTTEN-VAN MÖLKEN M, ROSS B, VAN NOORD J. An empirical comparison of the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) in a clinical trial setting. *Thorax* 1999; 54: 995-1003.
 19. JONES P, BOSH T. Quality of life changes in COPD patients treated with Salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1283-9.
 20. CURTIS J, DEYO R, HUDSON L. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 162-70.
 21. LISBOA C, VILAFRANCA C, CAIOZZI G, BERROCAL C, LEIVA A, PINOCHET R. Calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e impacto del entrenamiento físico. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 359-66.
 22. STREINER D, NORMAN G. *Health Measurement Scales. A practical guide to their development and use*. 2ª Edición. New York: Oxford University Press. 1995.
 23. GUYATT G, FEENY D, PATRICK D. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-9.
 24. STREINER D, NORMAN G. *Health Measurement Scales. A Practical Guide to their Development and Use*. New York: Oxford University Press. 1989.
 25. STREINER D. A Checklist for Evaluating the Usefulness of Rating Scales. *Can J Psychiatry* 1993; 38: 140-8.
 26. SCIURBA F, SLIVKA W. Six-Minute Walk Testing. *Sem Respir Crit Care Med* 1998; 19: 383-92.
 27. GUTIÉRREZ M, RIOSECO F, ROJAS A, CASANOVA D. Determinación de valores espirométricos en una población chilena normal mayor de 5 años, a nivel del mar. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 1295-306.
 28. PAGANO M, GAUVREAU K. *Principles of Biostatistics*. California: Duxbury Press, 1993.
 29. KLEINBAUM, KUPPER, MULLER, NIZAM. *Applied Regression Analysis and Multivariable Methods*. 3ª Ed. California: Duxbury Press. 1998.
 30. SERÓN P. Calidad de Vida como Medida de Resultado de Intervenciones en Salud. *Kinesiología* 2001; 65: 119-22.