



Universidad
Zaragoza

2015

Trabajo fin de grado.

6º Curso Grado en Medicina

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología.

Estudio descriptivo de calidad de vida
en pacientes que acuden a una
consulta específica de enfermedades
minoritarias.

Autor:

Aitor Lanas Gimeno

Director:

Miguel Ángel Torralba



Índice:

	<i>página:</i>
1. RESUMEN.	3
2. ABSTRACT.	4
3. INTRODUCCIÓN.	5
4. OBJETIVOS.	6
5. POBLACIÓN Y MÉTODOS.	6
5.1. <i>DISEÑO DEL ESTUDIO.</i>	
5.2. <i>SELECCIÓN DE LA MUESTRA.</i>	
5.3. <i>CUESTIONARIO SF-36.</i>	
5.4. <i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.</i>	
5.5. <i>CONSIDERACIONES ÉTICAS.</i>	
6. RESULTADOS.	9
6.1. <i>RESULTADOS DE PACIENTES.</i>	
6.1.1. <i>SEGÚN GÉNERO.</i>	
6.1.2. <i>SEGÚN EDAD.</i>	
6.2. <i>RESULTADOS: PACIENTES Y CONTROLES.</i>	
6.2.1. <i>SEGÚN GÉNERO.</i>	
6.2.2. <i>SEGÚN EDAD.</i>	
7. DISCUSIÓN.	22
7.1. <i>APLICABILIDAD DE LA METODOLOGÍA UTILIZADA.</i>	
7.2. <i>IMPACTO DE LA CALIDAD DE VIDA POR DIMENSIONES DE LA ENCUESTA.</i>	
7.3. <i>IMPACTO DE LA CALIDAD DE VIDA POR GÉNERO.</i>	
7.4. <i>IMPACTO DE LA CALIDAD DE VIDA POR EDADES.</i>	
7.5. <i>ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR.</i>	
7.6. <i>CONCLUSIONES FINALES.</i>	
8. CONCLUSIONES.	29
9. BIBLIOGRAFÍA.	30

1. Resumen:

- *Fundamento:* La encuesta SF-36 es una herramienta ampliamente reconocida en la práctica clínica para determinar el estado de calidad de vida tanto en pacientes afectos, como en población general sana. El objetivo principal del estudio ha sido investigar el estado de salud de pacientes diagnosticados de enfermedades minoritarias (EM) que acuden a una consulta específica de Medicina Interna.

- *Métodos:* Diseño transversal realizado en el año 2015 sobre una muestra de pacientes diagnosticados de EM pareados con sus respectivos controles por edad y género. Igualmente se evaluó el estado de los pacientes en dos momentos diferentes de su evolución, en 2010 y en 2015. Se utilizó el cuestionario SF-36, y se calcularon datos de tendencia central, dispersión, estableciéndose el nivel de significación estadística un valor “p” menor de 0.05.

- *Resultados:* Los pacientes con EM presentaron puntuaciones menores estadísticamente significativas en todas las dimensiones del SF-36 comparando con el grupo control. Además en 2015 con respecto a 2010, se apreció empeoramiento estadísticamente significativo en las dimensiones físicas, dolor corporal y vitalidad, siendo el empeoramiento general de calidad de vida, más notable en pacientes mujeres y mayores de 50 años.

- *Conclusiones:* Los pacientes diagnosticados de enfermedades minoritarias tienen peor calidad de vida que la población general. Dentro del grupo de pacientes con enfermedades minoritarias, existen subgrupos de población más vulnerables, como las mujeres y los mayores de 50 años. Debemos plantearnos en sucesivos estudios si un abordaje multidisciplinar mejoraría la calidad de vida de los pacientes con EM.

-*Palabras clave:* Enfermedad minoritaria (EM), calidad de vida, Cuestionario SF-36, Abordaje multidisciplinar (AM).

2. Abstract:

- *Background:* The SF -36 survey is a widely recognized tool in clinical practice to determine the status of quality of life both in patients affected , and general healthy population . The main objective of the study was to investigate the health status of patients diagnosed with rare diseases who attended a specific outpatient clinical office of Internal Medicine .

- *Methods:* cross-sectional study carried out on a sample of patients diagnosed with rare diseases and their respective controls matched by age and gender. The health status of patients was measured regarding 2010 and 2015. The SF-36 questionnaire was used; central trend and dispersion were estimated for each of SF-36's dimensions, establishing the statistical significance level value "p" less than 0.05.

- *Results:* Patients diagnosed with rare diseases had statistically significant lower scores comparing to the control group. Also regarding the changes between 2015 and 2010, we measured lower scores in dimensions such as: physical function, physical role, Body pain and vitality. This reduction is more notable among women and patients above 50 years old.

-*Conclusions:* Patients diagnosed with rare diseases have lower quality of life than general population. The current study couldn't demonstrate a better health status in patients with rare diseases who attended a specific outpatient clinical office. We must investigate if a multidisciplinary approach in this situation, would increase the quality of life in patients with rare diseases.

-*Keywords:* Rare disease, quality of life, Short Form-36 survey (SF-36), multidisciplinary approach

3. Introducción:

En Europa se define enfermedad rara o minoritaria (E.M.) a aquella que afecta a menos de 5 por cada 10,000 habitantes. Las estimaciones varían respecto de exactamente cuántas enfermedades raras existen, en parte porque los países definen de manera diferente estas enfermedades en función del número de población afectada. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen cerca de 7,000 enfermedades que afectarían al 7% de la población mundial. Esto significa 27 millones de europeos, 3 millones de españoles y más de 90.000 aragoneses¹.

Estas enfermedades son en su mayoría crónicas y degenerativas; de hecho el 65% de ellas son graves e invalidantes. Se caracterizan por ser de inicio precoz (2 de cada 3 antes de los dos años de vida), ir acompañadas de dolores crónicos (1 de cada 5), asociando la mitad de los casos algún tipo de déficit motor, sensorial o intelectual. Todo ello supone que 1 de cada 5 de estos enfermos desarrolle una discapacidad en la autonomía y por ello exclusión social. En general son enfermedades hereditarias con una alta morbimortalidad².

Dadas sus características la problemática de estas enfermedades es muy variada y compleja. Son enfermedades mal conocidas y de difícil diagnóstico, que a menudo requieren atención multidisciplinar y coordinación entre centros y servicios, además de estudios genéticos muy especializados no disponibles en todos los hospitales. Gran parte de estas enfermedades carecen de tratamiento efectivo y si disponen de éste, son tratamientos con escasa disponibilidad y caros dada la baja rentabilidad para su desarrollo por la industria farmacéutica y para el sistema nacional de salud. Únicamente el 6 % de estos enfermos reciben estos medicamentos que se denominan genéricamente como "huérfanos". Por ello el promedio de tiempo desde la aparición de los primeros síntomas hasta el diagnóstico es de unos 5 años e incluso en 1 de cada 5 casos transcurren 10 años o más hasta llegar al diagnóstico adecuado. Esto genera malestar e insatisfacción (46%) frente al sistema sanitario, y les obliga a desplazarse fuera de su provincia en busca de diagnóstico y tratamiento (hasta el 40% se ha desplazado alguna vez). Además aparecen problemas educativos, laborales y sociales que unidos a la incertidumbre de la enfermedad, tienen repercusión en la calidad de vida de los pacientes².

Según la OMS, la calidad de vida es: "la percepción subjetiva 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 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”³.

Los cuestionarios que miden la salud percibida sirven en la práctica clínica para determinar el impacto de la enfermedad y los beneficios del tratamiento o seguimiento médico. El presente estudio se lleva a cabo para valorar el estado de salud de los pacientes que acuden a una consulta específica de E.M en el Hospital Universitario Lozano Blesa de Zaragoza (HCULB), recientemente introducida en 2012.

4. Objetivos:

- 1- Investigar la situación desde el punto de vista de calidad de vida de los pacientes con enfermedades minoritarias en una consulta específica de Medicina Interna.
- 2- Averiguar si existen grupos de población vulnerables o en riesgo dentro de la mencionada consulta
- 3- Determinar si la encuesta SF-36 es utilizable en los pacientes diagnosticados de enfermedades minoritarias.

5. Población y métodos:

5.1. Diseño del estudio:

Estudio descriptivo transversal realizado entre los meses de enero y mayo de 2015 sobre una muestra de pacientes diagnosticados de E.M, en el HCULB pareados con sus respectivos controles por edad y género.

5.2. Selección de la muestra:

A un total de 98 pacientes diagnosticados de E.M les fueron enviadas por correo ordinario dos encuestas SF-36 a rellenar; una correspondiente a cómo percibían su estado de salud en 2010 y otra a cómo lo hacían en el momento actual (2015). Mediante llamada telefónica fueron informados del estudio y una vez cumplimentadas las encuestas por parte de los pacientes, éstas eran

enviadas de vuelta al servicio de Medicina Interna del HCULB, donde fueron procesadas. Los resultados de salud actual se compararon con un grupo control de idénticas características atendiendo a edad y género obtenido de individuos voluntarios que acudían periódicamente como donantes al Banco de Sangre y Tejidos de Aragón.

- 5.3. Cuestionario SF-36:

El cuestionario de salud SF-36 fue desarrollado en la década de los 90 para utilizarse en el Estudio de Resultados Médicos (Medical Outcomes Study, MOS)⁴, a partir de una amplia batería de cuestionarios que se usaban en la práctica clínica en ese momento y ha resultado útil para valorar el estado de salud tanto de pacientes con diversas patologías, como de población general⁵. Posteriormente surgieron diferentes versiones de SF-36, como de la versión corta de 12-20 ítems o la versión más amplia de 42 ítems. No obstante es el cuestionario de 36 ítems el más ampliamente utilizado en el ámbito de investigación y evaluación de resultados clínicos. La adaptación del cuestionario para su uso en la población española fue llevada a cabo por el equipo de Alonso⁶, mostrando altos niveles de validez, fiabilidad y equivalencia con las versiones de otros países gracias al estudio IQOLA⁷.

La escala SF-36 valora estados de salud tanto positivos como negativos de la salud física y del bienestar emocional mediante ocho dimensiones de la salud: función física, limitación de rol físico a causa de su estado de salud, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, limitación en el rol emocional a causa de su estado de salud y salud mental⁸. Además el cuestionario SF-36 cuenta con una categoría, el ítem de transición, que valora la percepción del estado de salud actual del individuo con respecto a la del año anterior. La figura 1 muestra las dimensiones evaluadas en el cuestionario SF-36 y su interpretación en función del resultado obtenido⁴.

Cada dimensión del SF-36 dispone de un número variable de ítems, éstos se codifican, agregan y transforman mediante el manual de puntuación e interpretación⁹, en una escala con recorrido desde el 0, que indica el peor estado de salud posible, hasta el 100, que marca el mejor. Por tanto, una mayor puntuación en las diferentes dimensiones indicará una mejor calidad de vida.

Figura 1: Subescalas del índice de salud SF-36 e interpretación de los resultados

Áreas	Nº de Ítems	Significado de los resultados	
		Baja puntuación	Alta puntuación
Función Física	10	Mucha limitación para realizar todas las actividades físicas incluyendo bañarse o vestirse debido a la salud	Realiza todo tipo de actividades físicas, incluyendo las más vigorosas, sin gran limitación
Rol Físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de su salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de la salud física
Dolor	2	Dolor muy severo y altamente limitante	Ausencia de dolor o limitaciones debidas al mismo
Salud General	5	El sujeto evalúa su salud como mala y cree que probablemente empeorará	Evalúa su salud personal como buena / excelente
Vitalidad	4	Cansancio y agotamiento todo el tiempo	Lleno de entusiasmo y energía todo el tiempo
Función Social	2	Interferencia frecuente y extrema con las actividades normales debido a problemas físicos y emocionales	Realiza actividades sociales normales sin interferencia debidas a problemas físicos o emocionales
Rol Emocional	3	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de problemas emocionales
Salud Mental	5	Sensación de nerviosismo y depresión todo el tiempo	Sensación de paz, felicidad y calma todo el tiempo
Transición de Salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace un año	Cree que su salud es mucho mejor ahora que hace un año
Adaptada de Ware y Sherbourne (1992)			

- 5.4 Análisis estadístico:

Se realizó en primer lugar un análisis descriptivo de las variables a estudio. Para variables cualitativas se aportaron las frecuencias relativas y absolutas. Para variables cuantitativas se calcularon la media y desviación estándar (DE).

Para analizar la relación entre las variables a estudio, se realizó un análisis bivalente. Se aplicó el test de Chi-Cuadrado para mostrar la relación entre variables cualitativas. Para comparar medias entre grupos independientes se utilizó el test U Mann-Whitney para dos grupos (pacientes vs controles; hombres vs mujeres) y el test de Kruskal Wallis cuando la variable tenía más categorías (grupos de edad). Para comparar medias entre dos grupos relacionados, ítems SF-36 2010 vs 2015, se utilizó el test de Wilcoxon. Para analizar normalidad de las variables, se aplicó el Test de Komolgorov-Smirnov.

Se estableció el nivel de significación estadística para un “p” valor menor a 0,05. Para todo el análisis se ha utilizado el programa estadístico SPSS v22.0 . La representación gráfica de los datos se llevó mediante diagramas de líneas.

- 5.5 Consideraciones éticas:

Todos los individuos participaron de un modo voluntario tras obtenerse el correspondiente consentimiento informado. De acuerdo a la normativa del HCULB se utilizó el “procedimiento de solicitud y autorización de estudios de investigación en el sector III”. (Anexo 1)

6. Resultados:

- 6.1. Resultados de pacientes:

De un total de 98 pacientes encuestados contestaron las encuestas 41 sujetos, 19 eran hombres (46.3%) y 22 mujeres (53.7%). La edad media fue de 42 (± 15) años (mínimo 19 y máximo 75 años).

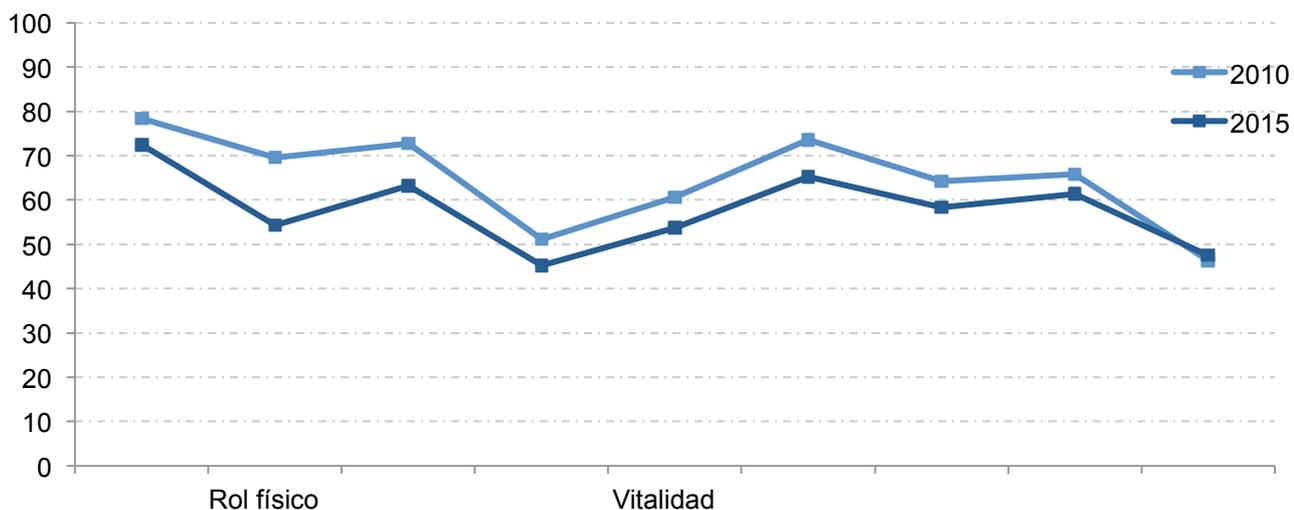
En la siguiente tabla se muestran los valores medios obtenidos en los ítems del cuestionario SF-36 para este grupo de pacientes, tanto para 2010 como para 2015 (tabla 1). En general se observa una disminución generalizada de los valores medios en 2015 respecto a 2010, lo que indica peor calidad de vida, aunque estas diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para los ítems función física, rol físico, dolor corporal y vitalidad. La figura 2 muestra de forma gráfica los ítems anteriores.

Tabla 1. Valores medios obtenidos, desviaciones estándar y significación estadística.

Ítem SF-36	2010	2015	p valor*
Función física	78.41 (<u>+26.16</u>)	72.44 (<u>+26.93</u>)	0.011
Rol físico	69.51 (<u>+42.76</u>)	54.27 (<u>+45.04</u>)	0.041
Dolor corporal	72.80 (<u>+29.58</u>)	63.17 (<u>+30.76</u>)	0.022
Salud general	51.16 (<u>+24.35</u>)	45.16 (<u>+22.93</u>)	0.061
Vitalidad	60.67 (<u>+25.45</u>)	53.77 (<u>+25.14</u>)	0.036
Función social	73.60 (<u>+27.37</u>)	65.24 (<u>+31.44</u>)	0.086
Rol emocional	64.23 (<u>+45.58</u>)	58.33 (<u>+46.25</u>)	0.341
Salud mental	65.85 (<u>+24.15</u>)	61.37 (<u>+23.52</u>)	0.110
Ítem transición	46.34 (<u>+15.37</u>)	47.56 (<u>+24.24</u>)	0.948

*Test de Wilcoxon.

Figura 2. Diferencias globales entre los diferentes ítems medidos en 2010 y 2015 de los pacientes.



-6.1.1 Según sexo:

Comparando por sexo los valores de los cuestionarios, no se encuentran diferencias entre hombres y mujeres ni en 2010 ni en 2015; es decir, ambos grupos se encuentran igual en cuanto a calidad de vida media en los dos años de estudio ya que las diferencias entre ellos no son estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

La situación se invierte en 2010; la calidad de vida media era mejor para las mujeres (excepto para el rol físico), y en 2015 son los hombres los que muestran valores medios superiores (para todos los ítems excepto para función física y salud general). Esto se confirma en la comparación 2010-2015 por estratos, ya que el comportamiento es distinto según el género del paciente -sin mostrar los hombres diferencias estadísticamente significativas entre ambas fechas para ninguno de los ítems valorados- y, sin embargo, las mujeres han empeorado su calidad de vida excepto para salud general, función social y el ítem de transición. Se aportan estos valores concretos en la tabla 2, y la tendencia se observa gráficamente en las figuras 3 y 4.

Tabla 2. Comparación entre los diferentes ítems de calidad por sexos.

Ítem SF-36	2010	2015	p valor*
HOMBRES			
Función física	70.79 (+31.85)	71.32 (+30.63)	0.635
Rol físico	71.05 (+42.71)	65.79 (+42.66)	0.595
Dolor corporal	69.34 (+27.71)	71.45 (+23.81)	0.574
Salud general	49.21 (+26.15)	43.89 (+22.43)	0.094
Vitalidad	56.84 (+25.62)	58.63 (+26.73)	0.709
Función social	73.29 (+29.17)	70.39 (+33.65)	0.439
Rol emocional	52.63 (+47.55)	64.91 (+47.46)	0.141
Salud mental	61.79 (+24.79)	63.58 (+26.70)	0.806
Ítem transición	42.11 (+11.94)	52.63 (+23.41)	0.107

MUJERES

Función física	85.00 (+18.32)	73.41 (+23.97)	0.003
Rol físico	68.18 (+43.77)	44.32 (+45.60)	0.031
Dolor corporal	75.80 (+31.43)	56.02 (+34.66)	0.001
Salud general	52.85 (+23.16)	46.25 (+23.83)	0.299
Vitalidad	63.98 (+25.43)	49.57 (+23.49)	0.010
Función social	73.86 (+26.42)	60.80 (+29.45)	0.101
Rol emocional	74.24 (+42.33)	52.65 (+45.24)	0.020
Salud mental	69.36 (+23.58)	59.45 (+20.85)	0.046
Ítem transición	50.00 (+17.25)	43.18 (+24.62)	0.109

*Test de Wilcoxon.

Figura 3. Diferencias globales entre los diferentes ítems medidos de hombres en 2010 y 2015.

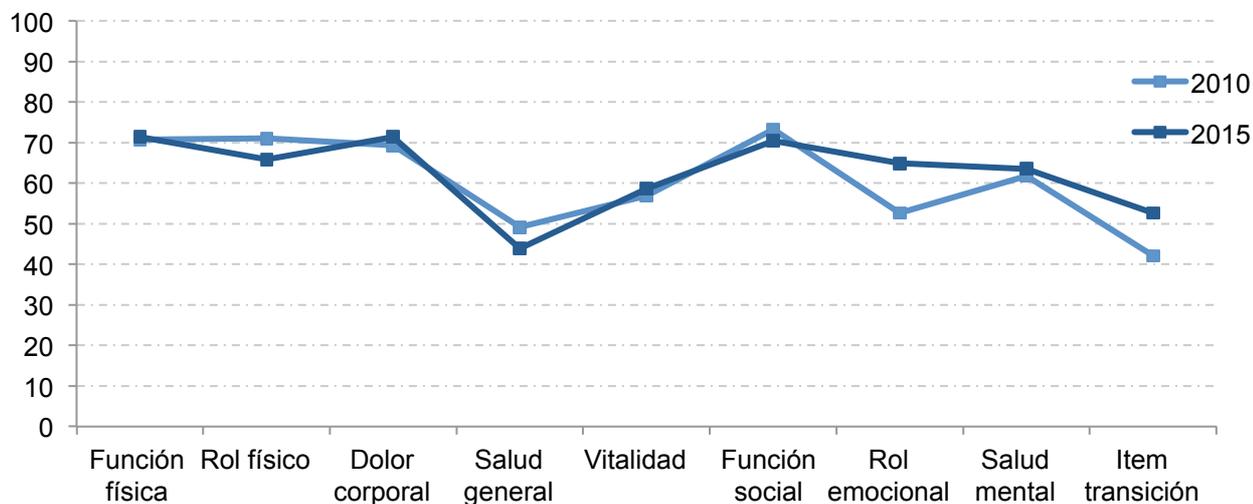
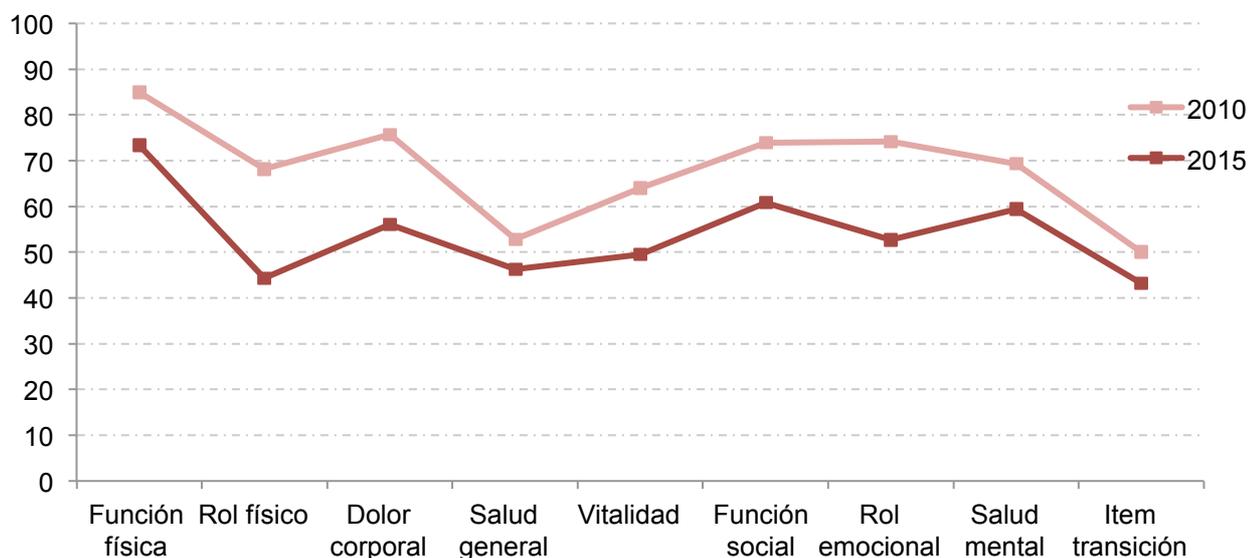


Figura 4. Diferencias globales entre los diferentes ítems medidos de mujeres en 2010 y 2015



-6.1.2. Según edad:

Comparando por grupos de edad, los valores de los cuestionarios muestran pequeñas diferencias. En 2010 las diferencias son únicamente significativas entre los grupos de edad para el ítem de función física ($p=0.011$), mostrando diferencias el grupo de mayores de 50 años respecto a los del cuartil 25-50 ($p=0.023$) y respecto a los menores de 25 años ($p=0.005$), a medida que

aumenta la edad la media de este ítem empeora 95.8, 81.0 y 61.5 respectivamente. En 2015 se muestran diferencias significativas entre los grupos para función física también, y se añaden los ítems dolor corporal ($p=0.030$) y vitalidad ($p=0.004$). Las diferencias se basan en la comparación del grupo 25-50 y >50, que muestran diferencias en los tres ítems ($p<0.05$), además la función física también difiere de forma significativa entre los dos grupos extremos (0.002), siendo la vitalidad solo diferente entre menores de 25 y el grupo 25-50 ($p=0.027$).

En la comparación 2010-2015 por estratos, el comportamiento es distinto según grupos de edad de los pacientes, los menores de 25 han mostrado únicamente diferencias estadísticamente significativas entre 2010 y 2015 para la función social, el grupo de 25-50 años no muestra diferencias en ninguno de los ítems valorados y los mayores de 50 ven disminuida su calidad de vida media de forma significativa en muchos de los ítems (función física, rol físico, dolor corporal, vitalidad y salud mental).

Tabla 3. Comparación entre los diferentes ítems de calidad por edades.

Ítem SF-36	2010	2015	p valor*
< 25			
Función física	95.83 (+6.65)	89.17 (+12.07)	0.194
Rol físico	83.33 (+40.82)	62.50 (+49.37)	0.180
Dolor corporal	85.42 (+35.72)	60.42 (+39.57)	0.068
Salud general	49.17 (+19.85)	46.50 (+20.82)	0.684
Vitalidad	49.17 (+27.64)	40.00 (+19.49)	0.340
Función social	77.08 (+22.94)	58.33 (+28.14)	0.034
Rol emocional	55.56 (+50.18)	38.89 (+49.07)	0.180
Salud mental	56.00 (+23.05)	50.67 (+17.28)	0.461
Ítem transición	50.00 (+0.00)	41.67 (+25.82)	0.414
25-50			
Función física	81.00 (+25.66)	79.40 (+22.93)	0.264
Rol físico	67.00 (+45.48)	59.00 (+45.58)	0.356
Dolor corporal	73.30 (+30.83)	71.70 (+28.50)	0.705
Salud general	54.55 (+26.46)	50.30 (+24.26)	0.420
Vitalidad	66.30 (+25.49)	64.10 (+24.86)	0.461
Función social	74.20 (+30.54)	69.50 (+35.00)	0.592

Rol emocional	66.67 (+45.13)	65.34 (+44.60)	0.862
Salud mental	66.88 (+26.52)	64.64 (+26.12)	0.550
Ítem transición	47.00 (+16.65)	50.00 (+26.02)	0.776

>50

Función física	61.50 (+26.88)	45.00 (+24.15)	0.018
Rol físico	67.50 (+39.18)	37.50 (+41.25)	0.041
Dolor corporal	64.00 (+21.25)	43.50 (+23.07)	0.046
Salud general	43.90 (+21.34)	31.50 (+15.64)	0.103
Vitalidad	53.50 (+22.12)	36.20 (+13.56)	0.036
Función social	70.00 (+22.97)	58.75 (+23.61)	0.084
Rol emocional	63.33 (+48.30)	52.50 (+49.39)	0.357
Salud mental	69.20 (+18.46)	59.60 (+19.09)	0.042
Ítem transición	42.50 (+16.87)	45.00 (+19.72)	0.655

Figura 5. Pacientes <25: diferencias globales entre los diferentes ítems medidos en 2010 y 2015.

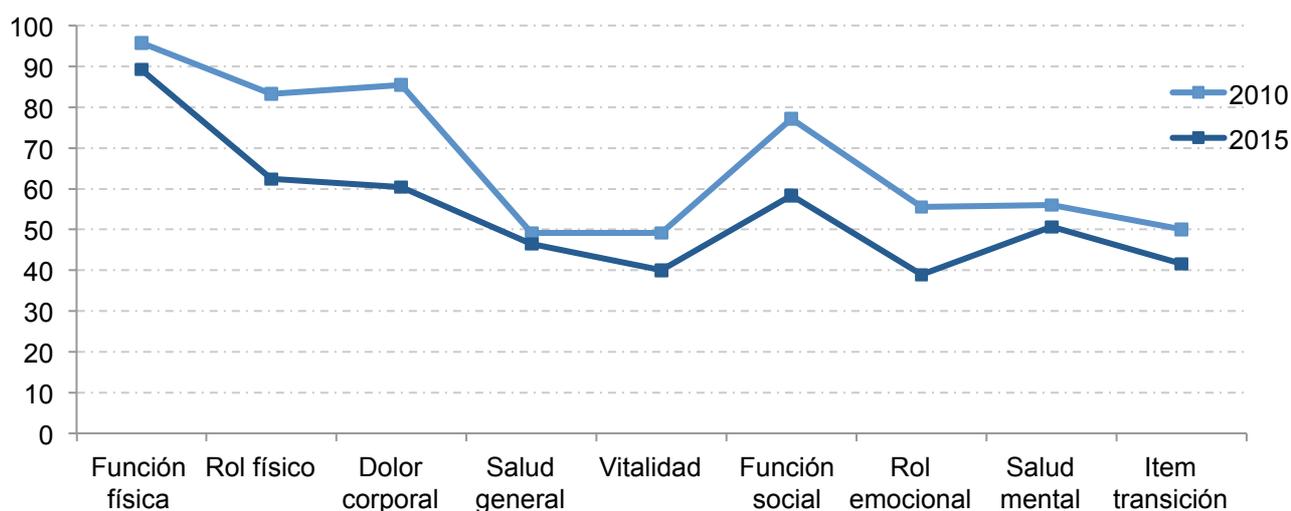


Figura 6. Pacientes 25-50 diferencias globales entre los diferentes ítems medidos en 2010 y 2015.

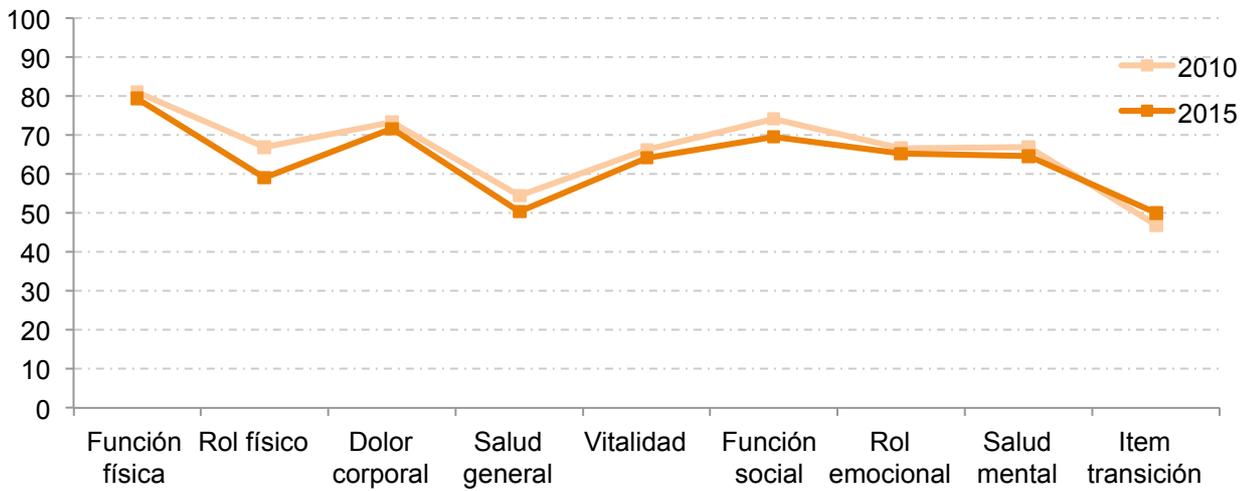
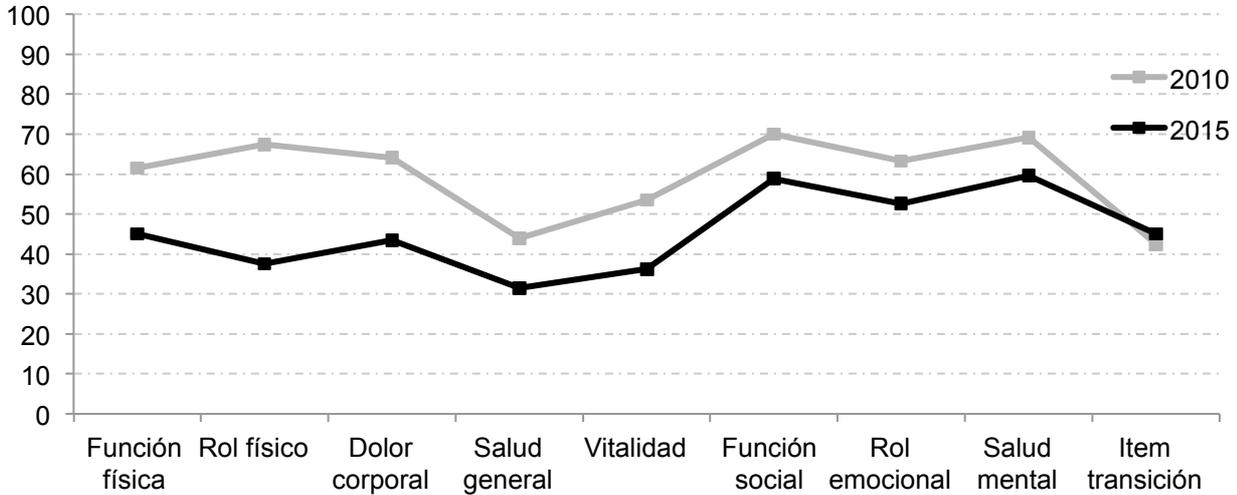


Figura 7. Pacientes >50: diferencias globales entre los diferentes ítems medidos en 2010 y 2015.



-6.2. Resultados de pacientes y controles:

Además, se han recogido datos de una muestra de 41 controles sanos con idéntica distribución por sexo y edad que los pacientes, lo que hace que ambas muestras sean comparables (tabla 4).

Tabla 4. Distribución por sexo y edad de pacientes y controles sanos. Se muestran valores de frecuencias absolutas y relativas.

Sexo	Pacientes (n=41)	Controles sanos (n=41)
Hombre	19 (46.3%)	19 (46.3%)
Mujer	22 (53.7%)	22 (53.7%)
Edad		
<25	6 (14.6%)	6 (14.6%)
25-50	25 (61.0%)	25 (61.0%)
>50	10 (24.4%)	10 (24.4%)

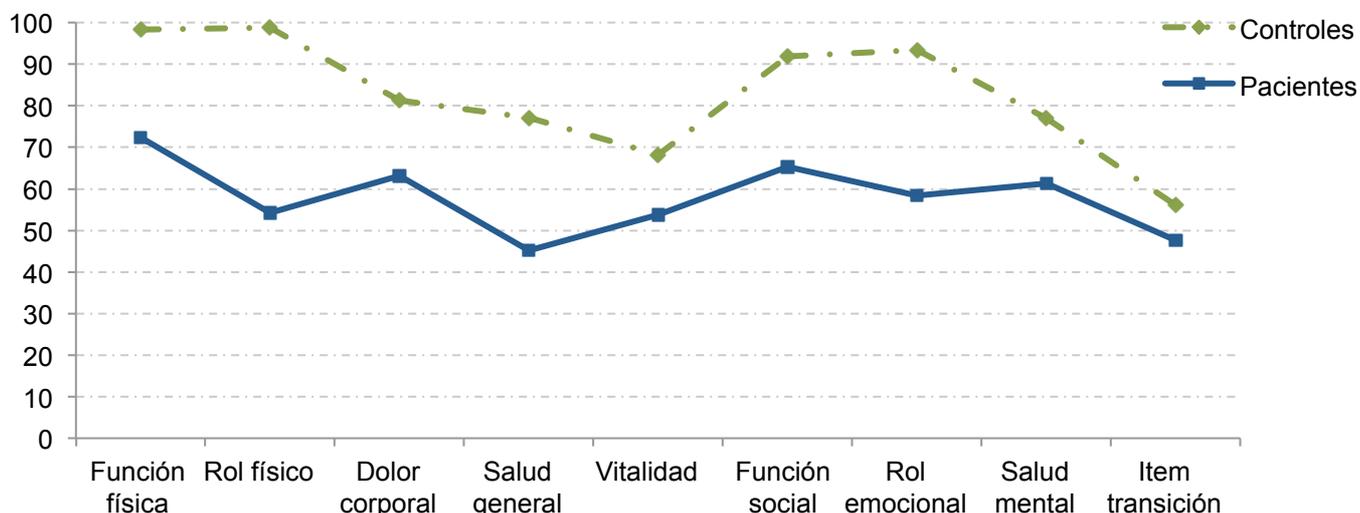
La tabla siguiente muestra los valores medios obtenidos en los ítems del cuestionario SF-36 en 2015 para ambos grupos. Se observan para todos los ítems valores significativamente menores para los pacientes respecto a los controles.

Tabla 5. Ítems SF-36 2015. Se muestran valores medios (desviación estándar) y significación estadística de controles y pacientes.

Ítem SF-36	Controles sanos	Pacientes	p valor*
Función física	98.29 (+2.87)	72.44 (+26.93)	0.000
Rol físico	98.78 (+7.81)	54.27 (+45.04)	0.000
Dolor corporal	81.28 (+15.50)	63.17 (+30.76)	0.006
Salud general	77.20 (+15.61)	45.16 (+22.93)	0.000
Vitalidad	68.29 (+16.23)	53.77 (+25.14)	0.004
Función social	91.89 (+12.42)	65.24 (+31.44)	0.000
Rol emocional	93.50 (+23.83)	58.33 (+46.25)	0.000
Salud mental	77.02 (+13.75)	61.37 (+23.52)	0.003
Ítem transición	56.10 (+13.44)	47.56 (+24.24)	0.027

*Test de U de Mann-Whitney.

Figura 8. Diferencias globales entre los diferentes ítems medidos entre controles y pacientes en 2015.



-6.2.1. Según sexo:

En el caso de las pacientes mujeres todos los ítems del cuestionario SF-36 muestran diferencias estadísticamente significativas respecto al valor medio de estos en los controles sanos. No ocurre lo mismo en el caso de los hombres: los ítems función física, rol físico, salud general y función social son los únicos que difieren en media en los pacientes varones respecto a los controles sanos, tal y como se muestra en la tabla 6 .

Tabla 6. Comparación entre los diferentes ítems de calidad por sexos en controles y pacientes (2015).

Ítem SF-36	Controles sanos	Pacientes	p valor*
HOMBRES			
Función física	97.89 (+3.46)	71.32 (+30.63)	0.001
Rol físico	97.37 (+11.47)	65.79 (+42.66)	0.022
Dolor corporal	83.29 (+14.84)	71.45 (+23.81)	0.103
Salud general	80.26 (+13.38)	43.89 (+22.43)	0.000

Vitalidad	73.16 (+18.65)	58.63 (+26.73)	0.096
Función social	94.34 (+12.10)	70.39 (+33.65)	0.015
Rol emocional	100.00 (+0.00)	64.91 (+47.46)	0.053
Salud mental	77.89 (+14.57)	63.58 (+26.70)	0.154
Ítem transición	53.95 (+9.37)	52.63 (+23.41)	0.751

MUJERES

Función física	98.64 (+2.28)	73.41 (+23.97)	0.000
Rol físico	100.00 (+0.00)	44.32 (+45.60)	0.000
Dolor corporal	79.55 (+16.20)	56.02 (+34.66)	0.030
Salud general	74.55 (+17.18)	46.25 (+23.83)	0.000
Vitalidad	64.09 (+12.78)	49.57 (+23.49)	0.015
Función social	89.77 (+12.58)	60.80 (+29.45)	0.001
Rol emocional	87.88 (+31.78)	52.65 (+45.24)	0.002
Salud mental	76.27 (+13.30)	59.45 (+20.85)	0.009
Ítem transición	57.95 (+16.16)	43.18 (+24.62)	0.014

Figura 9. Hombres : diferencias globales entre los diferentes ítems medidos entre controles y pacientes.

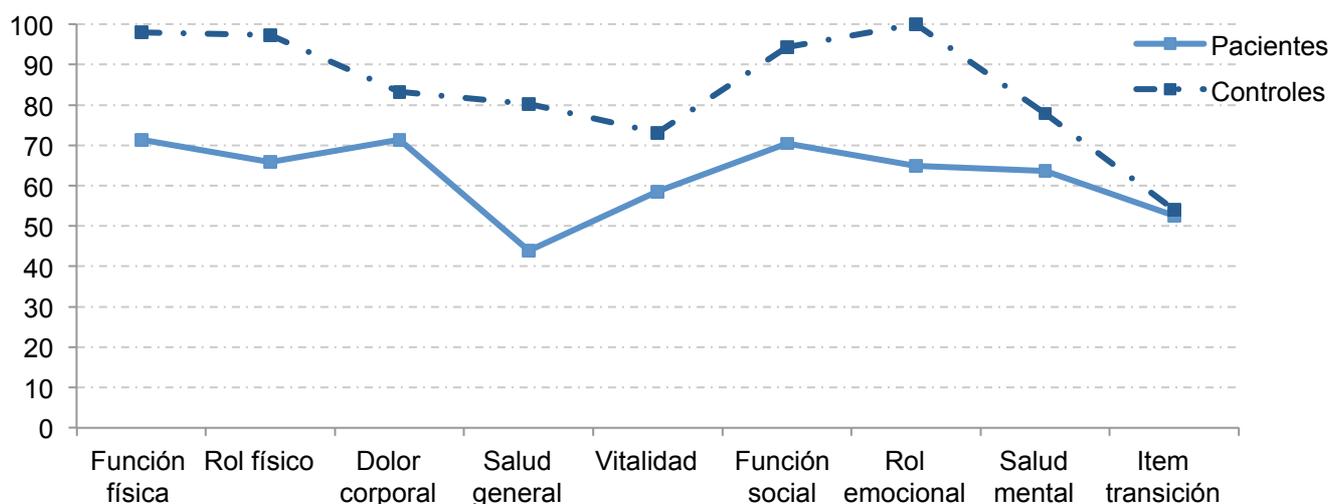
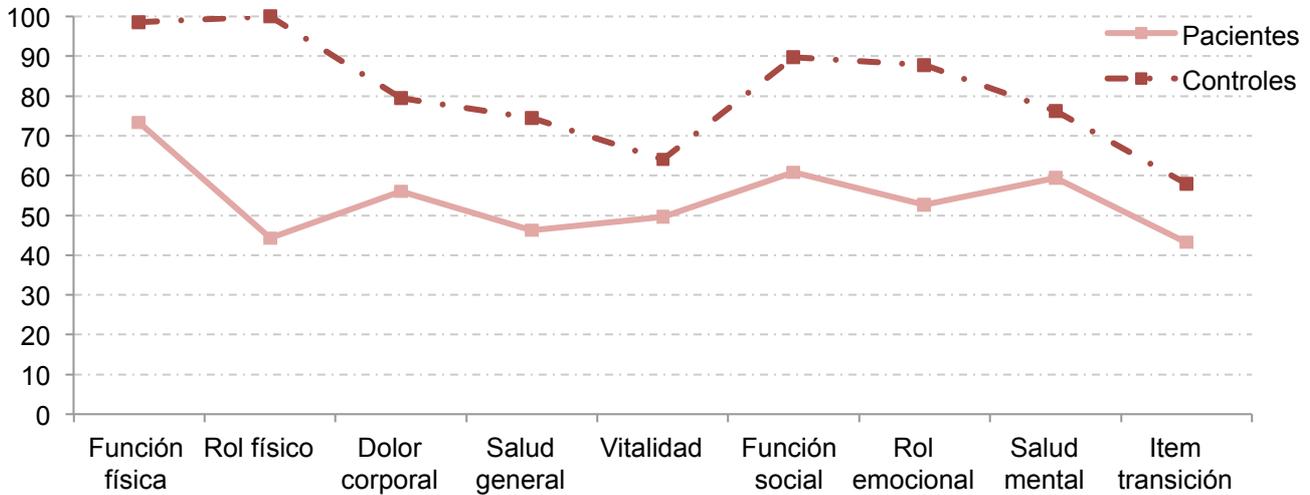


Figura 10. Mujeres : diferencias globales entre los diferentes ítems medidos entre controles y pacientes



-6.2.2. Según edad:

Según la tabla siguiente, a mayor edad más ítems del cuestionario SF-36 muestran diferencias de los valores medios de los pacientes en estudio respecto a los controles sanos.

Tabla 7. Comparación entre los diferentes ítems de calidad por edades.

Ítem SF-36	Controles sanos	Pacientes	p valor*
< 25			
Función física	100.00 (+0.00)	89.17 (+12.07)	0.065
Rol físico	100.00 (+0.00)	62.50 (+49.37)	0.180
Dolor corporal	88.33 (9+ .83)	60.42 (+39.57)	0.240
Salud general	79.17 (+11.58)	46.50 (+20.82)	0.015
Vitalidad	72.50 (+16.05)	40.00 (+19.49)	0.009
Función social	87.50 (+13.69)	58.33 (+28.14)	0.093
Rol emocional	100.00 (+0.00)	38.89 (+49.07)	0.065
Salud mental	76.00 (+16.00)	50.67 (+17.28)	0.041
Ítem transición	54.17 (+10.21)	41.67 (+25.82)	0.485

25-50

Función física	98.00 (+3.23)	79.40 (+22.93)	0.000
Rol físico	98.00 (+10.00)	59.00 (+45.58)	0.000
Dolor corporal	80.30 (+16.54)	71.70 (+28.50)	0.430
Salud general	77.20 (+18.09)	50.30 (+24.26)	0.000
Vitalidad	66.20 (+16.85)	64.10 (+24.86)	0.915
Función social	91.20 (+13.35)	69.50 (+35.00)	0.044
Rol emocional	93.33 (+23.57)	65.34 (+44.60)	0.005
Salud mental	79.44 (+12.32)	64.64 (+26.12)	0.083
Ítem transición	58.00 (+15.68)	50.00 (+26.02)	0.108

>50

Función física	98.00 (+2.58)	45.00 (+24.15)	0.000
Rol físico	100.00 (+0.00)	37.50 (+41.25)	0.002
Dolor corporal	79.50 (+15.67)	43.50 (+23.07)	0.001
Salud general	76.00 (+11.50)	31.50 (+15.64)	0.000
Vitalidad	71.00 (+15.42)	36.20 (+13.56)	0.000
Función social	96.25 (+8.44)	58.75 (+23.61)	0.000
Rol emocional	90.00 (+31.62)	52.50 (+49.39)	0.075
Salud mental	71.60 (+15.60)	59.60 (+19.09)	0.247
Ítem transición	52.50 (+7.91)	45.00 (+19.72)	0.353

Figura 11. Grupo edad <25 : diferencias globales entre los diferentes ítems medidos entre controles y pacientes.

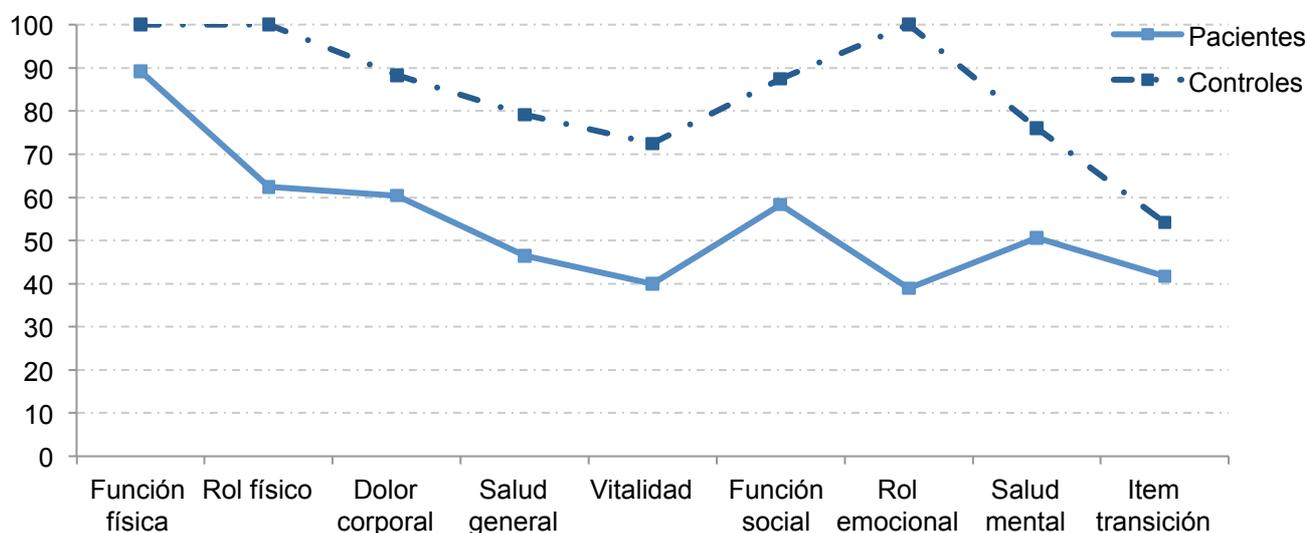


Figura 12. Grupo edad 25-50: diferencias globales entre los diferentes ítems medidos entre controles y pacientes.

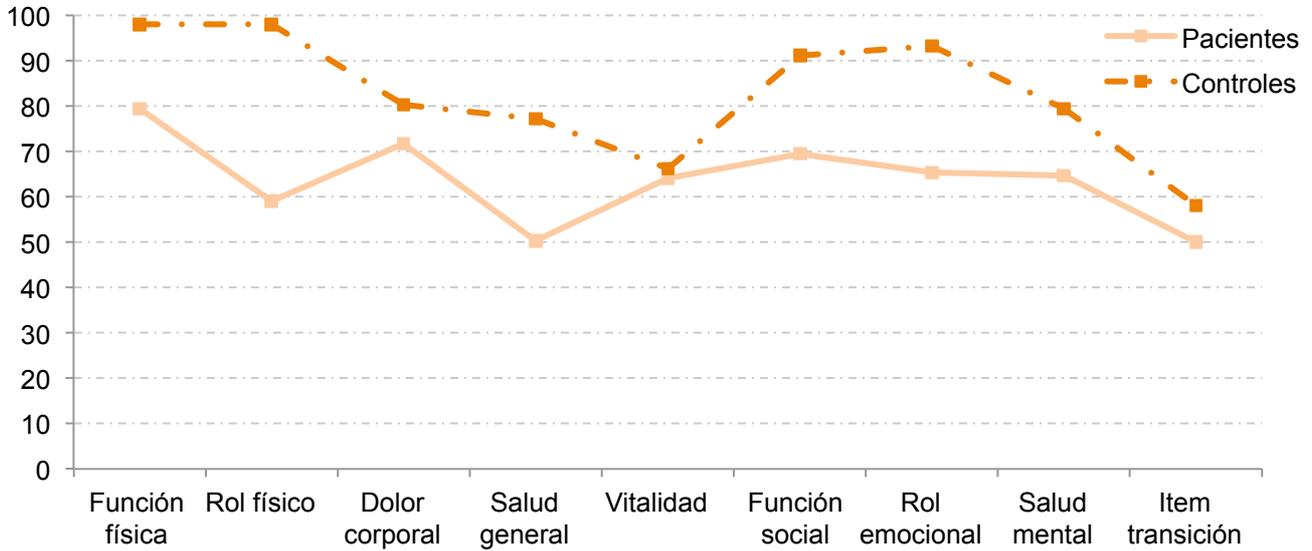
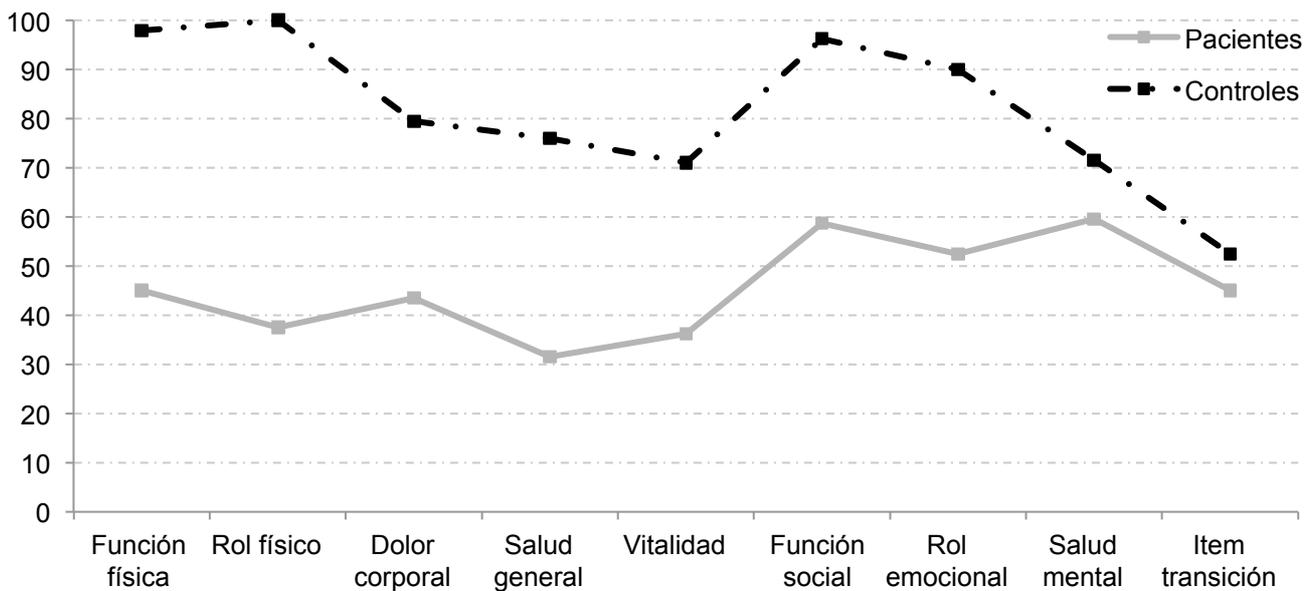


Figura 13. Grupo edad >50: diferencias globales entre los diferentes ítems medidos entre controles y pacientes.



7. Discusión

7.1. Aplicabilidad de la metodología utilizada:

En el año 2012 el Servicio de Medicina Interna del HCULB abrió una consulta específica de enfermedades minoritarias y metabólicamente complejas. Esta consulta respondía a una demanda social y otra profesional, tanto por parte de Pediatría como por parte de atención primaria, que permitiera no sólo la atención sino el diagnóstico y la orientación general, de muchos pacientes, algunos de ellos con tratamientos específicos y muy complejos. El presente estudio nos ha permitido conocer la efectividad en términos generales en el manejo de estos sujetos desde el punto de vista de la calidad de vida.

La encuesta SF-36 es una herramienta útil que se mostró aplicable en la población española gracias a la adaptación llevada a cabo por Alonso et al⁶. Hoy en día es un instrumento genérico muy utilizado en la práctica clínica para valorar la calidad de vida tanto de población general, como de muestras de pacientes^{10,11,12,13,14}.

Sin embargo cabe señalar que la SF-36 muestra ciertas limitaciones en algunos aspectos importantes de calidad de vida que no están incluidos, dimensiones como por ejemplo: los trastornos del sueño, la función cognitiva, la función familiar o la función sexual. También se han descrito dificultades a la hora de valorar la calidad de vida de pacientes de edad avanzada, debido a problemas de cumplimentación de la encuesta¹⁵. En este tipo de individuos sería aconsejable supervisar la cumplimentación de la encuesta y facilitar la comprensión de los ítems que se preguntan, mediante la impresión de la encuesta en letra de mayor tamaño y la resolución de cualquier duda que pudiera presentar.

Respecto a la aplicabilidad de la encuesta SF-36 en pacientes diagnosticados de EM, se dispone de poca evidencia a nivel global^{16,17,18,19,20}. No obstante sí que parece ser una herramienta aplicable en este tipo de sujetos cuando la enfermedad dispone de tratamiento específico, sobre todo para medir la calidad de vida de los mismos después de su instauración^{21,22,23}. En este sentido la enfermedad de Gaucher es la que goza de más estudios de calidad de vida¹³. Por este motivo debemos destacar la originalidad de este estudio. La muestra de pacientes del presente trabajo es heterogénea, pues no discriminamos entre patologías, si no que es un grupo ecléctico y amplio de enfermedades minoritarias que van desde pacientes diagnosticados de facomatosis, a enfermedades por depósito lisosomal, pasando por angiomas, etc. Cada enfermedad afecta al individuo de manera diferente, es por eso que en un futuro sería interesante realizar un estudio de calidad de vida que discriminase y comparase cada enfermedad, ya que precisaría el estado de calidad de vida de cada sujeto con su diferente entidad por separado. Más interesante hubiera sido siquiera conocer qué hubiera ocurrido

con los mismos, si no hubieran tenido accesibilidad a la mencionada consulta. Otro tercer aspecto en relación con las limitaciones del trabajo, viene de la mano del pobre número de pacientes que contestaron a las encuestas en el tiempo marcado, siendo éste inferior al 40% del total de las encuestas enviadas.

- 7.2 Impacto de la calidad de vida por dimensiones de la encuesta SF-36:

En el presente trabajo se demuestra el hecho de que a pesar de la consulta de EM, conforme pasan los años el estado de salud de los pacientes va empeorando sobre todo en el aspecto físico, donde se han mostrado diferencias significativas entre 2010 y 2015 (Figura 2).

Los resultados obtenidos en las diferentes dimensiones SF-36 de los pacientes en comparación con el grupo control, nos llevan a concluir que la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de una EM está seriamente comprometido tanto antes como después de ser controlados en la consulta (Figura 8).

a. Función física:

Esta dimensión pretende medir el grado en el que la falta de salud limita las actividades físicas de la vida diaria; como el cuidado personal, caminar, subir escaleras o realizar esfuerzos moderados e intensos.

En el presente estudio se han apreciado valores significativamente menores en esta dimensión tanto cuando se comparan los pacientes en 2010 y 2015, como cuando lo hacemos con el grupo control. A su vez entre pacientes vemos que con el paso de los años la media de esta dimensión va disminuyendo, alcanzando su mínimo en el grupo de edad mayor de 50. Además parece que los pacientes varones mantienen mejor el aspecto físico que las mujeres. Parece razonable concluir que en este estudio padecer una EM es sinónimo de padecer una salud física deteriorada.

b. Rol físico:

La dimensión "rol físico" representa el grado en el que el estado de salud del individuo interfiere en el trabajo y otras actividades, produciendo un rendimiento menor del deseado. En este aspecto pasa lo mismo que en la dimensión anterior; en general los pacientes ven limitadas sus actividades diarias a causa de su enfermedad con un empeoramiento progresivo de la misma. Como ya he mencionado antes, parece que las dimensiones relacionadas con el aspecto físico del individuo con EM son las que se encuentran más mermadas.

c. Dolor corporal:

Los dos ítems que componen esta dimensión miden la intensidad del dolor padecido y el efecto que produce en su trabajo y actividades del hogar. Los resultados del presente trabajo en relación con esta dimensión nos llevan a pensar que los pacientes con EM padecen más dolor o son más sensibles que la población general, siendo el subgrupo de pacientes mujeres el más susceptible. En este sentido podría ser interesante la utilización de “scores” para medir el dolor en la consulta o encuestas específicas para el mismo, que permitirían comparar la variación personal e individual en las visitas sucesivas.

d. Salud general:

Esta dimensión valora de manera subjetiva el estado personal de salud; incluyendo la situación actual, perspectivas futuras y la resistencia a enfermar. Si bien es cierto que no se observan cambios significativos en esta dimensión en pacientes con el paso de los años, comparando con el grupo control sí se aprecia un importante cambio de cómo valoran el estado de salud actual los pacientes. Es lógico, los individuos con EM no tienen en muy alta estima su nivel de salud y en general creen que enferman con más facilidad que la población sana.

e. Vitalidad:

Mediante cuatro ítems se mide el sentimiento de energía y vitalidad del individuo, frente al cansancio y desánimo. En cuanto a esta dimensión se aprecia que son las pacientes mujeres las más susceptibles de mostrar valores menores, tanto si se comparan con el grupo control de mujeres, como si se comparan con los pacientes varones, que no muestran cambios significativos en esta dimensión.

f. Función social:

Esta dimensión mide el grado en el que los problemas físicos y emocionales interfieren en la vida social habitual del individuo. Los resultados en el estudio no presentan cambios significativos en los pacientes comparando 2010 y 2015, no obstante sí se aprecia una disminución en los valores medios. También como es de esperar con respecto a los controles sí apreciamos cambios; los individuos con EM por tanto, tendrían menos vida social a consecuencia de su enfermedad.

g. Rol emocional:

Los tres ítems que componen esta dimensión valoran el grado en el que los problemas emocionales afectan al ámbito laboral y de otras actividades, llevándolo a reducir el tiempo y rendimiento de éstos. Esta dimensión y la anterior se complementan y es por eso que presenta similares cambios. Los pacientes con EM tendrían un menor rendimiento en el trabajo o en las

actividades de la vida diaria a consecuencia, entre otros motivos, de los problemas emocionales que acarrea padecer una EM.

h. Salud mental:

Se valora en esta dimensión la salud mental general, considerando depresión, ansiedad, autocontrol y bienestar general. Los resultados del estudio en este aspecto, vuelven a señalar al subgrupo de pacientes mujeres como el más vulnerable a padecer un menor ánimo. Parece que los hombres asumirían mejor el diagnóstico de una EM, pues comparando con el grupo control el valor medio de esta dimensión sí que es menor aunque no muestra diferencias estadísticamente significativas. En este sentido se puede interpretar que muchos de los pacientes entrevistados podrían presentar “equivalentes depresivos” y cabría preguntarse si merecería la pena trabajar en equipo con especialistas en Medicina Psicosomática.

i. Ítem de transición de salud:

Esta dimensión consta de un único ítem que lleva al individuo a valorar si el estado de salud actual ha cambiado respecto al del año anterior. Si bien es cierto que los resultados en esta dimensión muestran cambios comparando el grupo control y el grupo de pacientes, en mi opinión este ítem presenta ciertas limitaciones que podrían justificarse por el hecho de que conste de una sola pregunta y de la manera en que está planteada. Vemos en el estudio que respecto a 2010 y 2015 los pacientes no presentan cambios y que incluso en 2015 el valor medio es un punto mayor. Esto mostraría quizás una leve mejoría sin ser estadísticamente significativa. También observamos que comparando con el grupo control pese a haber diferencias significativas, los valores medios de este ítem difieren únicamente en 9 puntos, e incluso en hombres el valor de controles y pacientes es prácticamente el mismo.

- 7.3. Impacto de la calidad de vida por género:

a- Hombres:

Los pacientes varones en 2010 presentaban peor calidad de vida en comparación con las pacientes mujeres, sin embargo los resultados obtenidos en 2015 no muestran unos valores descendidos estadísticamente significativos en ninguna dimensión, lo cual es sorprendente. Ello implica que la calidad de vida de los pacientes varones parece permanecer inmutable con el paso de estos 5 años(Figura 3).

Además el grupo de pacientes con respecto al grupo control, sólo muestra un empeoramiento significativo en los aspectos físicos de la salud: función física, rol físico, así como en salud general y función social. Parece lógico

pensar que los pacientes varones están peor en cuanto a calidad de vida, pero encontramos a este grupo más resistente a su patología, salvando el aspecto físico claro está, recordamos que hay EM muy incapacitantes físicamente

b- Mujeres:

Las pacientes mujeres, en comparación con los varones, presentaban mejor calidad de vida en 2010 y es en 2015 con el paso de 5 años cuando se invierte la situación. Este grupo muestra un descenso significativo en ítems como función física, rol físico, dolor corporal, vitalidad, rol emocional y salud mental, cosa que no ocurría en los varones. En comparación con el grupo control, las pacientes mujeres ven descendidos significativamente todas las dimensiones de la encuesta SF-36. Mientras que en los pacientes varones sólo se apreciaba un descenso en el aspecto físico, con respecto a su control, en las mujeres se añade una disminución en los aspectos de salud mental y emocional.

Parece razonable concluir que en cuanto a disminución de calidad de vida en pacientes con EM, las mujeres son un grupo más vulnerable. Con el paso del tiempo ven más mermado su estado de salud y en comparación con los hombres se muestran más afectas por su patología en el ámbito mental y emocional, dificultando sus tareas básicas (Figura 4). Sería conveniente de cara a la consulta, detectar precozmente los síntomas negativos de un síndrome depresivo en mujeres, derivando los posibles casos a una consulta de psicología/psiquiatría con la mayor prontitud.

- 7.4. Impacto de la calidad de vida por edades:

Analizando los resultados en los diferentes grupos de edades en pacientes se observa una disminución en media de calidad de vida entre 2010 y 2015 aunque no todos los cambios hayan sido significativos. Conforme pasan los años empeoran los valores medios de todas las dimensiones, lo cuál parece lógico dada la patología de estos pacientes, y es sobre todo en la dimensión de función física donde las diferencias entre grupos de edad han sido estadísticamente significativas.

En el grupo de edad menor de 25 años, respecto a 2010 y 2015 sólo se hallan diferencias significativas en el aspecto de función social. En comparación con el grupo control en el cuartil de menores de 25 años sí se encuentran diferencias significativas en salud general, vitalidad y salud mental. Quizás de cara a la consulta en este grupo se podría trabajar más estas dimensiones, promoviendo la integración social con ayuda de psicólogos, o implicando a familiares y amigos, o asociaciones de la enfermedad específica que acostumbran a organizar actividades encaminadas a este aspecto.

En el grupo de pacientes con edad comprendida entre los 25 a 50 años, no se encuentran diferencias significativas con el paso de los años en 2010 y 2015, aunque bien es cierto que los valores medios de casi todas las dimensiones descienden. Comparándolo en 2015 con el grupo control, como es de esperar se encuentra una disminución significativa en el aspecto físico: función física, rol físico, así como en salud general, función social y rol emocional.

El grupo de mayores de 50 años es el que más ve afectado su estado de salud con el paso de los años. Respecto a 2010, en 2015 encontramos diferencias estadísticamente significativas tanto en el aspecto físico, dolor corporal, vitalidad y salud mental. Además en comparación con el grupo control de mayores de 50 años se hallan diferencias significativas en todas las dimensiones excepto en rol emocional, salud mental e ítem de transición. Al igual que las mujeres este grupo de mayores de 50 años parece ser más vulnerable que otros. De cara a la consulta habría que valorar un manejo multidisciplinar que incluyese rehabilitadores, colaboración con la unidad del dolor y psicólogos para intentar paliar el descenso de calidad de vida que presenta este grupo de pacientes.

- 7.5. Abordaje multidisciplinar:

Se define equipo multidisciplinar como “ un grupo de miembros con diferente experiencia, aptitudes y cualificaciones complementarias, que contribuyen a la consecución de los objetivos específicos que se marcan”. A su vez, definimos equipo multifuncional a aquel “grupo de miembros de diferentes áreas que trabajan de manera conjunta para resolver un problema que requiere de conocimientos, técnicas y habilidades que no encontraríamos si se dispone de un único departamento”^{24,25}.

Existen evidencias que indican que un abordaje multidisciplinar en pacientes con cáncer, puede reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida^{26,27}. ¿Por qué no aplicarlo a pacientes con EM?. En algunas enfermedades minoritarias ya se están llevando a cabo proyectos importantes en este apartado. En este aspecto, se dispone de evidencias en el abordaje multidisciplinar de algunas mucopolisacaridosis²⁸. En este modelo de afrontar la enfermedad las decisiones terapéuticas que se llevan a cabo son más acordes a la medicina basada en la evidencia actual, se obtienen mejores resultados en el manejo del paciente, hay mayor satisfacción por su parte y se reduce la estancia hospitalaria, resultando en una mayor optimización de recursos.

El manejo de estos pacientes pasaría por una detección precoz de los posibles casos, realizando una detallada historia médica y familiar, además de un correcto diagnóstico mediante ensayo enzimático. Para ello sería necesario una correcta y rápida intercomunicación con los centros especializados que realizan este tipo de técnicas, ya que no todos los hospitales disponen de éstas. El siguiente paso una vez llegado al diagnóstico definitivo sería; marcar los objetivos terapéuticos, procurando encontrar un balance entre el manejo estandarizado y la medicina individualizada.

El equipo multidisciplinar implicado en el manejo de un paciente con EM debería incluir:

- Un grupo de especialistas acorde a las dianas de cada enfermedad; neumólogos, cardiólogos, nefrólogos, etc., que mejoren los síntomas del paciente basándose en sus amplios conocimientos en el área específica.
- Rehabilitadores y especialistas de la unidad del dolor para procurar reducir el deterioro en el aspecto físico de la enfermedad
- Un psicólogo a entera disposición del paciente.
- Contar con la colaboración del médico de atención primaria responsable, ya que sería la pieza más accesible del grupo por parte del paciente. Debería conocer la enfermedad y características del paciente y, ante cualquier evento, podría mandar de manera preferente al paciente a la consulta específica de EM.
- Todo coordinado por un especialista designado, experto en este tipo de enfermedades; encargado de manejar el equipo en función de las necesidades del paciente, identificando precozmente tanto síntomas de alarma como aspectos físicos, mentales y emocionales susceptibles de empeorar la calidad de vida del paciente.
- El paciente sería otro activo en el grupo, el principal de hecho, y debería contar con la información adecuada, para poder ser partícipe de las decisiones más oportunas en relación a su salud.

- 7.6. Consideraciones finales:

Tras este estudio quedan otras cuestiones por resolver, sería interesante saber el estado de calidad de vida de los pacientes afectados de EM, que no han acudido nunca a una consulta específica.

Parece que el futuro manejo en estos pacientes pasa por un abordaje multidisciplinario de la enfermedad²⁸, aunque todavía disponemos de escasas evidencias a este respecto. Se podría llevar a cabo la creación de un comité específico en un futuro inmediato, formado por diferentes especialistas que debatiesen el manejo de pacientes con EM. Una vez instaurado el modelo de abordaje multidisciplinar se podría valorar el efecto de la mencionada consulta en estudios futuros, ya que no se demuestra que el modelo de manejo actual mejore la calidad de vida de los pacientes con EM. Se podría diseñar un estudio experimental comparando la calidad de vida antes y después de un grupo de pacientes que acuden a la nueva consulta, comparado con un grupo control cuyo modelo de manejo clínico fuese diferente al abordaje multidisciplinar.

Es de vital importancia que siga desarrollándose la investigación de nuevas terapias en este tipo de enfermedades. Se ha demostrado, en enfermedad de Gaucher, un incremento en calidad de vida de pacientes tratados con reemplazo enzimático^{22,23}. Todo parece indicar que otras entidades podrían seguir su ejemplo en un futuro no muy lejano.

8. Conclusiones:

1. Los pacientes diagnosticados de enfermedades minoritarias tienen peor calidad de vida que la población general.
2. Dentro del grupo de pacientes con enfermedades minoritarias existen subgrupos de población más vulnerable, como las mujeres y los mayores de 50 años
3. No se ha podido demostrar en el presente trabajo que la consulta monográfica de enfermedades minoritarias mejore la calidad de vida.
4. Debemos plantearnos en sucesivos estudios si un abordaje multidisciplinar mejoraría la calidad de vida de los pacientes con EM.

9. Bibliografía:

- 1- Organización Mundial de la Salud. Unidos para combatir las enfermedades raras. Boletín Mundial de la Salud 2012; 90: 471-8.
- 2- Federación española de enfermedades raras. Las enfermedades raras en números [en línea]. 2013. Disponible en: <http://www.enfermedades-raras.org>
- 3- The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of life assessment. Position Paper from the World Health Organization, *Soc Sci Med* 1995; 41: 1403-09.
- 4- Ware JE Jr and Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) (I). Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-83.
- 5- Ware JE. SF-36 health survey update. *Spine* 2000; 25: 3130-9.
- 6- Alonso J, Prieto L and 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* 1995; 104: 771-6.
- 7- Wagner AK, Gandek B, Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, et al. Cross-cultural comparisons of the content of SF-36 translations across 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol* 1998; 51: 925-32.

- 8- McHorney CA, Ware JE Jr and Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) (II). Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31: 247-63.
- 9- Ware JE Jr, Snow KK, Kosinski M and Gandek B. SF-36 Health Survey: manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center; 1993
- 10- Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P., Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* 2005; 19: 135-50.
- 11- Iraurgi I, Póo M and Márkez I. Valoración del índice de salud SF-36 aplicado a usuarios de programas de metadona. Valores de referencia de la comunidad autónoma vasca. *Sal Publ* 2004 ; 78: 609-21.
- 12- Iraurgi I, Casas A, Celorio MJ, García-Serrano G and Hormaza M. Estado de salud y calidad de vida en usuarios de un programa de mantenimiento con metadona. III Congreso Virtual de Psiquiatría, 2002.
- 13- Giraldo P, Solano V, Pérez-Calvo JI, Giralt M and Rubio-Félix D. Spanish Group on Gaucher disease. Quality of life related to type 1 Gaucher disease: Spanish experience. *Qual Life Res* 2005; 14: 453-62.
- 14- Devilliers H, et al. Responsiveness of the 36-item Short Form Health Survey and the Lupus Quality of Life questionnaire in SLE. *Rheumatology* 2015; 54: 940-9.

- 15- Parker SG, Peet SM, Jagger C, Farhan M and Castleden CM. Measuring health status in older patients. The SF-36 in practice. *Age Ageing* 1998; 27: 13-8.
- 16- Bretterklieber A, Painsi C, Avian A, Wutte N and Aberer E. Impaired quality of life in patients with systemic sclerosis compared to the general population and chronic dermatoses. *BMC Res Notes* 2014; 7: 594.
- 17- Sechi A, Deroma L, Paci S, Lapolla A, Carubbi F, Burlina A, et al. Quality of life in adult patients with glycogen storage disease type I: results of a multicenter italian study. *JIMD Rep* 2014; 14: 47-53.
- 18- Oliveira FL, Alegria T, Dornelles A, Krug BC, Netto CB, da Rocha NS, et al. Quality of life of brazilian patients with Gaucher disease and fabry disease. *JIMD Rep* 2013; 7: 31-7.
- 19- Nagral A. Gaucher disease. *J Clin Exp Hepatol* 2014 ; 4: 37-50.
- 20- Gold KF1, Pastores GM, Botteman MF, Yeh JM, Sweeney S, Aliski W, et al. Quality of life of patients with Fabry disease. *Qual Life Res* 2002; 11: 317-27.
- 21- Watt T1, Burlina AP, Cazzorla C, Schönfeld D, Banikazemi M, Hopkin RJ, et al. Agalsidase beta treatment is associated with improved quality of life in patients with Fabry disease: findings from the Fabry Registry. *JOE* 2010; 12: 703-12.

- 22- Weinreb N1, Barranger J, Packman S, Prakash-Cheng A, Rosenbloom B, Sims K, Angell J, Skrinar A and Pastores GM. Imiglucerase (Cerezyme) improves quality of life in patients with skeletal manifestations of Gaucher disease. *Clin Genet* 2007; 71: 576-88.
- 23- Connock M, Burls A, Frew E, Fry-Smith A, Juarez-Garcia A, McCabe C, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Gaucher's disease: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2006; 10: 136-40.
- 24- Headrick, L, Wilcock PM and Batalden PB. Interprofessional working and continuing medical education. *BMJ* 1998; 316: 771-74.
- 25- Finch J and Chancellor V. Interprofessional education and teamworking: a view from the education providers. *BMJ* 2000; 321: 1138-40.
- 26- Sainsbury R, Haward B, Rider L, Johntson C and Round C . Survival from breast cancer. Influence of clinician workload and patterns of treatment on outcome. *Lancet* 1995; 345: 1265-70.
- 27- Chang J.H., Vines E, Bertsch H, Fraker DL, Czerniecko BJ, Rosato EF, et al. The impact of a multidisciplinary breast cancer centre on recommendations for patient management. The University of Pennsylvania experience. *Cancer* 2001; 91: 1231-7.
- 28- Choy YS, Bhattacharya K, Balasubramaniam S, Fietz M, Fu A and Inwood A. Identifying the need for a multidisciplinary approach for early recognition of mucopolysaccharidosis VI (MPS VI). *Mol Genet Metab* 2015; 115: 41-7.

