

Calidad de vida en inmunodeficiencias primarias

Dr. Alejandro Vargas Pieck,* Dr. Juan Carlos Bustamante Ogando,**
Dr. Rodolfo Muriel Vizcaíno,*** Dr. Francisco Espinosa Rosales****

RESUMEN

Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades genéticas que se caracterizan por una predisposición a desarrollar infecciones repetidas, graves, por gérmenes oportunistas y que pueden poner en peligro la vida cuando no se diagnostican y tratan oportunamente. El retraso en el diagnóstico se asocia con frecuencia a daño permanente en órganos vitales y discapacidad que por lo general es proporcional al retraso en el diagnóstico y el inicio de tratamiento. Gracias a los avances en el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades, cada día se tienen más pacientes que sobreviven y llegan a la edad adulta. En los últimos años han surgido diversos instrumentos que permiten evaluar la calidad de vida de pacientes en edad pediátrica que sufren de enfermedades crónicas. En este artículo hacemos una revisión de los instrumentos disponibles para evaluar la calidad de vida en pediatría y de los reportes que existen sobre su uso para evaluarla en pacientes que sufren de inmunodeficiencias primarias.

Palabras clave: Calidad de vida, inmunodeficiencias primarias.

ABSTRACT

Primary immunodeficiencies are genetic diseases that are characterized by a predisposition to repeated infections, that are usually severe and / or caused by opportunistic microorganisms. They can be life threatening if not diagnosed and treated promptly. Diagnosis delay is often associated with permanent damage to vital organs and disability that are usually proportional to the delay to begin treatment. Thanks to advances in diagnosis and treatment of these diseases, there are more patients every day who survive to adulthood. In recent years there have been developed several instruments to assess quality of life of pediatric patients suffering from chronic diseases. In this article we review the available instruments to assess quality of life in children and about publications using these instruments to evaluate quality of life in patients suffering from primary immunodeficiencies.

Key words: Primary immunodeficiencies, quality of life.

* Ex- Residente de Pediatría

** Jefe de Residentes de Pediatría

*** Residente de Pediatría

**** Director de Investigación

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) fueron descritas por primera vez hace poco más de 50 años cuando el desarrollo de antibióticos efectivos empezó a controlar a las infecciones y desenmascaró defectos subyacentes del sistema inmune.¹ Se trata de enfermedades hereditarias, generalmente causadas por alteraciones monogénicas. Actualmente sabemos que el ambiente es uno de los factores contribuyentes para su expresión. Las IDP pueden afectar el sistema inmune en su desarrollo, función, o en ambos.² Se clasifican de acuerdo a la afección particular del sistema inmune que presentan y desde 1970 existe un Comité de Expertos en Inmunodeficiencias Primarias de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología, quienes son los encargados de realizar y actualizar esta clasificación, la cual se reconoce y utiliza mundialmente. Existen más de 150 tipos, los cuales se dividen a su vez en subtipos. La incidencia de las IDP varía según el sitio geográfico y las características demográficas de la población, encontrándose con mayor frecuencia en poblaciones pequeñas, genéticamente aisladas. Con excepción de la deficiencia selectiva de IgA, el resto de las IDP son poco frecuentes; en general se estima una incidencia aproximada de las formas graves y potencialmente fatales de IDP de 1 en 10,000 nacidos vivos.³ Sin embargo en conjunto, su prevalencia no es despreciable. En 2006 en Estados Unidos se estimó que había 50,000 casos de IDP diagnosticados, lo cual puede compararse con el número de casos estimados de otras enfermedades de etiología genética mejor conocidas como por ejemplo la hemofilia (menos de 15,000), fibrosis quística (30,000), o enfermedad de Huntington (30,000).¹ En el 2007 Boyle publica un estudio en una muestra representativa de población abierta en los Estados Unidos, donde mediante una encuesta reporta una prevalencia estimada de las IDP de 1:1,200.⁴ En América Latina Leyva et al reportaron en 2007 que de un total de 3,321 pacientes de 12 países de la región, incluido México, con diagnóstico de IDP, más del 50% tenían una deficiencia de anticuerpos, siendo la más frecuente la deficiencia de IgA.⁵ No existe a la fecha ningún estudio de escrutinio al nacimiento, ni en otra etapa de la vida, como sí lo hay para muchas otras enfermedades. En los últimos años es notorio el avance del conocimiento de estas enfermedades, de su expresión clínica y más recientemente de las alteraciones genéticas a las que se asocian.⁶ Esto ha permitido que el diagnóstico se pueda establecer con mayor precisión y en algunos países se haga de manera temprana, además de aumentar el número de casos diagnosticados y tratados oportunamente. Esto no se logra aún en México ni en muchos otros países de América Latina y el mundo, principalmente debido a que los médicos, tanto generales como pediatras, frecuentemente no están familiarizados con las manifestaciones clínicas, ni con las complicaciones de estas enfermedades, o se tiene la

idea de que son enfermedades muy raras, por lo que en general son subdiagnosticadas.⁵

Cuando las IDP no son diagnosticadas oportunamente y tratadas en forma adecuada, favorecen la aparición de infecciones que pueden ser graves y poner en peligro la función del o los órganos afectados y en ocasiones la vida. Las infecciones repetidas producen daño crónico a órganos y tejidos, reduciendo la esperanza de vida de manera significativa.⁷ Esto es más evidente en países en vías de desarrollo, como el nuestro, en donde los recursos para su diagnóstico y tratamientos son limitados, reduciendo también de manera importante la información epidemiológica disponible. Es por esto que han surgido organizaciones como la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias (LAGID), la cual tiene desde 1993 como uno de sus principales objetivos la creación de un registro de IDP en América Latina.⁵

En México, al igual que en América Latina y el resto del mundo, las IDP con defecto predominante en la producción de anticuerpos, son las que se diagnostican con mayor frecuencia.⁵ A diferencia de las IDP combinadas graves o los defectos de fagocitosis que se presentan con infecciones graves y recurrentes en los primeros meses de vida, los pacientes que tienen defectos de anticuerpos inician con infecciones, por lo general hasta después de los 6 meses de vida cuando disminuyen los niveles de IgG materna que fue transferida a través de la placenta en el último trimestre del embarazo. En ocasiones los pacientes pueden permanecer asintomáticos, incluso por más de dos años, especialmente si han recibido lactancia materna exclusiva por tiempo prolongado o viven en ambientes relativamente aislados, en donde no conviven con otros niños y por lo tanto tienen una exposición limitada a gérmenes.⁸

Actualmente, el tratamiento de estas enfermedades es la administración periódica de inmunoglobulina humana con el objetivo de mantener niveles séricos de IgG similares a los de una persona sin inmunodeficiencia. Ésta se aisló por primera vez durante la Segunda Guerra Mundial y se usó por vía intramuscular por muchos años como tratamiento de las IDP y no fue sino hasta 1982 que se hizo el primer estudio multicéntrico de su uso por vía intravenosa.¹ Esta modalidad de tratamiento es en la actualidad la más común, aunque en los Estados Unidos, Europa y algunos países de América del Sur se utiliza con frecuencia la administración subcutánea. En general la IGIV se considera segura y bien tolerada.^{9,10} La sustitución con inmunoglobulina tiene como meta mantener niveles séricos de IgG mayores de 500 a 600 mg/dL. Para lograr estos niveles séricos constantes se requiere en promedio una dosis de 300 a 500 mg por kilogramo de peso cada mes, dependiendo de cada persona.^{11,12}

Las IDP son enfermedades crónicas; hasta el momento, a pesar de los avances que se han dado en su

tratamiento, la mayoría de las veces no es posible curarlas. Los pacientes que las padecen son sometidos durante toda su vida a tratamientos diversos, los cuales, aunados a la predisposición inherente a infecciones, los someten a frecuentes hospitalizaciones y visitas al médico. Está claro que al padecer una enfermedad crónica la calidad de vida (CdV) de los pacientes y de la gente que los rodea, familiares, cuidadores, se ve afectada.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA A LA SALUD (CDVRS)

Desde hace algunos años, de manera global, existe una creciente preocupación por conocer y medir la CdVRS de manera general en la población pero con mayor interés en las enfermedades crónicas. Existe por tanto una continua aparición de herramientas en un inicio genéricas y ahora cada vez más específicas para la medición de la CdVRS, principalmente en las enfermedades crónicas.^{13,14} En un inicio estos instrumentos se diseñaron como herramienta metodológica para medir o evaluar el éxito de un tratamiento desde el ámbito de la CdVRS; sin embargo, a pesar de su extenso uso en adultos, en niños es un recurso poco utilizado.¹⁵ Actualmente las encuestas de CdVRS se empiezan a implementar como una herramienta que se considera necesaria en la práctica médica diaria para evaluar la respuesta a tratamientos o la evolución de los pacientes de una manera más integral. Existen estudios, muchos de ellos en adultos, que han encontrado ventajas claras de medir la CdVRS en la práctica médica diaria. Algunas de estas ventajas son: facilitar la comunicación médico-paciente, mejorar la satisfacción del paciente, incrementar la detección de problemas funcionales, la información y la alteración de la gestión clínica y mejorar los resultados de las acciones tomadas con el paciente.¹⁶ Las encuestas de CdVRS, en pediatría, también nos ayudan a conocer la percepción que tiene el paciente de su enfermedad, así como el grado de afección que le confiere desde su perspectiva.

La medición de la CdVRS en los pacientes se ha convertido en una disciplina formal con un marco teórico estricto, metodología establecida y con diferentes aplicaciones desde hace aproximadamente 30 años.¹⁷

El estudio de la CdV ha crecido gracias al esfuerzo conjunto de los desarrolladores de instrumentos y de los investigadores clínicos que los ponen en práctica. Se han creado instrumentos y centros especializados para el desarrollo de éstos, para hacer sus traducciones y adaptarlos culturalmente a las distintas regiones o países de aplicación. Todo lo anterior ha llevado a la creación de una sociedad profesional dedicada exclusivamente a regular el campo de la CdVRS y su evalua-

ción: *The International Society for Quality Life Research (ISOQoL)*.¹⁷

La medición de CdVRS en niños establece retos especiales.^{13,18} Uno de los principales inconvenientes al desarrollar instrumentos que miden CdV en esta etapa de la vida, es mantener una adecuada sensibilidad de acuerdo a la edad del paciente, dado que la adecuada evaluación de la CdVRS se relaciona con la edad y el desarrollo alcanzados por el paciente pediátrico y por lo tanto, los instrumentos deben adaptarse.¹⁸ Además, debemos tomar en cuenta que los niños suelen ser dependientes de su familia, en especial de los padres, por lo que es importante también evaluar la CdVRS desde el punto de vista del cuidador. Se ha demostrado, a su vez, que en muchos casos existe poca correlación entre las respuestas de los padres o cuidadores y las de los niños, por lo que no son del todo válidos los instrumentos ni los estudios que únicamente miden la CdVRS en niños mediante preguntas a los cuidadores.¹⁸

La mayoría de los instrumentos que evalúan la CdVRS en edad pediátrica están concebidos según el modelo psicométrico que se basa en la capacidad del individuo para discernir entre estímulos de diferente intensidad recogiendo las respuestas en escalas.¹⁷

Los instrumentos para medir la CdVRS permiten evaluar la forma en la que el sujeto percibe su estado de salud-enfermedad. El estado de salud-enfermedad se concibe a partir de la percepción subjetiva del individuo, que se encuentra inmerso en un sistema de valores, creencias y costumbres, desde donde se proyectan de forma particular los objetivos, las expectativas y las preocupaciones. Este concepto de salud en niños y adolescentes no sólo deben considerar los aspectos físicos, psicológicos y sociales, sino también la habilidad de realizar actividades apropiadas para su edad.¹³

Existen dudas y distintas opiniones sobre la verdadera importancia de la medición de CdVRS en niños y hay quienes consideran inútil su aplicación clínica; sin embargo, en adultos se ha demostrado su utilidad para mejorar el seguimiento de enfermedades crónicas. Se debe tomar siempre en cuenta que al medir CdVRS el objetivo debe ser implementar medidas que la mejoren y no sólo reportar los resultados de las mismas.

EVALUACIÓN DE LA CDVRS EN IDP

La primera publicación sobre CdVRS en IDP que tomará en cuenta el punto de vista del paciente data de 1993, más de 40 años después del primer reporte que describió estas enfermedades.¹⁹ Han pasado casi 20 años y las publicaciones sobre el tema siguen siendo escasas, sin embargo cobra cada vez mayor relevancia. Llama la atención el que a pesar de tratarse las IDP de enfer-

medades principalmente estudiadas durante la infancia por pediatras y que sólo recientemente se han podido estudiar en adultos debido a la mayor esperanza de vida que presentan hoy en día, la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha sobre CdVRS en IDP sólo hayan incluido precisamente adultos.²⁰⁻²⁷ Existen estudios que han incluido adultos y niños, aunque generalmente las muestras pediátricas son muy pequeñas.²⁸⁻³² De acuerdo a lo que hemos investigado, hasta el momento sólo existen cuatro publicaciones que incluyeron únicamente a niños y adolescentes en sus estudios sobre CdVRS en IDP.³³⁻³⁶ Por otro lado, todos los estudios realizados provienen de Europa y Estados Unidos; existe únicamente una publicación iraní.³³ Por lo tanto se trata de un campo de estudio virgen en América Latina. Llama la atención que de las publicaciones encontradas todas, salvo una,³⁷ tratan sobre la CdVRS en IDP de anticuerpos, mostrando nuevamente las tendencias epidemiológicas que siguen estas enfermedades.

En adultos y de manera interesante también a partir de los catorce años de edad la herramienta más utilizada para medir CdVRS en IDP hasta el momento ha sido la Medical Outcomes Study Short Form-36 Item Health Survey (SF-36).^{21,22,24,26-32} Esta herramienta es uno de varios cuestionarios genéricos desarrollados para evaluar la CdVRS. Tiene 36 reactivos que miden ocho dominios conceptuales: Calidad de vida autorreportada, funcionamiento físico, dolor corporal, salud mental, limitaciones físicas, limitaciones emocionales, vitalidad y funcionamiento social.²¹

Existe también una herramienta denominada Life Quality Index (LQI), la cual fue desarrollada específicamente para pacientes con IDP con el objetivo de medir la satisfacción en cuanto al tratamiento. Se ha usado tanto para individuos que reciben tratamiento intrahospitalario intravenoso, como para personas que se tratan con infusiones autoadministradas en casa. Se ha utilizado tanto en adultos como en niños (respondida por los padres).^{22,28-30} Esta herramienta contiene 15 reactivos cuya intención es examinar la percepción del individuo en cuanto al impacto del tratamiento con IgG en las actividades diarias.²²

En niños y adolescentes menores de catorce años el instrumento más utilizado hasta ahora para medir CdVRS en IDP es el Child Health Questionnaire-Parent Report (versión CHQ-PF50).^{19,28-32,34,35} Se trata de una herramienta que consta de 50 reactivos, 14 conceptos y 2 puntajes totales que conjuntan la salud física por una parte, y por la otra la salud psicosocial; sin embargo es respondida únicamente por los padres o cuidadores y no por el paciente.³⁴ Hemos encontrado únicamente un estudio en el cual se aplicó también la versión respondida por niños (CHQ-CHF87), la cual consta de 87 reactivos, 12 conceptos y los mismos 2 puntajes totales de la versión para padres o cuidadores. Se ha aplicado

Cuadro I.

Concepto	Número de reactivos Formato para padres	Número de reactivos Formato para niños
Funcionamiento físico	6	9
Rol/limitaciones sociales emocional	N/A	3
Rol/limitaciones sociales Comportamiento	N/A	3
Rol/limitaciones sociales Emocional/comportamiento	3	N/A
Rol/limitaciones sociales Estado físico	3	3
Rol/limitaciones sociales Salud	3	N/A
Dolor corporal	2	2
Comportamiento general	6	17
Salud mental	5	16
Autoestima	6	14
Percepción de salud general	6	12
Cambios en la salud	1	1
Impacto emocional en los padres	3	N/A
Impacto en el tiempo de los padres	3	N/A
Actividades familiares	6	6
Cohesión familiar	1	1

en niños mayores de siete años y ha demostrado ser válido y confiable. Se cuenta con versiones validadas en español de México. Los conceptos que evalúa son los siguientes del Cuadro I.

En un estudio sueco los dos últimos apartados, actividades familiares y cohesión familiar, no se utilizaron en el cuestionario para niños por considerarse inapropiados.³⁵

Existen además dos reportes en los cuales se ha usado el Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL). Es este un instrumento utilizado y validado para medir la CdVRS asociada al estado de salud en pacientes pediátricos sanos o enfermos con un abordaje basado en módulos.³⁸⁻⁴⁰

El cuestionario general del PedsQL está diseñado para medir las dimensiones de la salud establecidas por la Organización Mundial de la Salud en 1948: física, social y emocional, además del estado funcional del individuo basado en su rol o papel dentro de la comunidad. Se trata de un instrumento práctico, corto, que lleva menos de 4 minutos contestar y que tiene un formato adaptado a las diferentes edades pediátricas con base en el nivel de desarrollo necesario para responderlo. Además, ha demostrado ser válido, confiable y responde a cam-

Cuadro II.

Concepto	Número de reactivos
Funcionamiento físico	8
Funcionamiento emocional	5
Funcionamiento social	5
Funcionamiento escolar	5

bios con el tiempo. Cuenta con traducciones validadas en un gran número de idiomas, incluyendo el español de México. Consta de 23 reactivos divididos (*Cuadro II*).

Cada uno de estos reactivos está adaptado en cuestionarios independientes por rangos de edad, con cuestionarios contestados por el niño a partir de los 5 años y otro contestado por los padres.³⁸⁻⁴⁰ Sin embargo, sólo en uno de los estudios encontrados se realizaron cuestionarios tanto a los niños como a los padres o cuidadores³⁶ y en otro únicamente fueron respondidos por los niños.³³

¿QUÉ ENFOQUE HAN TENIDO LOS ESTUDIOS REALIZADOS HASTA EL MOMENTO Y QUÉ SE HA ENCONTRADO?

Hasta el momento y de acuerdo a lo que hemos encontrado el enfoque de los estudios realizados sobre CdVRS en IDP ha seguido dos vertientes principales. La primera ha sido evaluar la calidad de vida de personas con IDP y compararla con la de individuos sanos o con otras enfermedades crónicas.^{20,21,23,24,27,33,34,36,41} La segunda ha sido comparar la CdVRS con distintas modalidades de tratamiento, principalmente el tratamiento en hospitales y consultorios médicos contra el tratamiento en casa, la vía de administración de IgG intravenosa (IV) contra subcutánea (SC), así como combinaciones de estos cuatro factores.^{19,22,28-32,35}

En cuanto a los estudios sobre la CdVRS de los individuos con IDP comparada con la de personas sanas o que padecen otras enfermedades crónico-degenerativas se ha encontrado lo siguiente:

Los adultos con inmunodeficiencias primarias sometidos a terapia de reemplazo de por vida con IgG suelen tener CdVRS similar a la de los adultos sanos y de hecho llama la atención el hecho de que suelen tener más alta escolaridad, así como remuneraciones significativamente más altas que los adultos sanos en general. Sin embargo, estos pacientes son hospitalizados con mayor frecuencia y pierden más días de trabajo o escuela por año que los adultos sanos.^{20,23,41} Estos estudios fueron realizados en individuos con agammaglobulinemia ligada a X (ALX). Se ha observado también que el desem-

pleo y la enfermedad avanzada disminuyen la CdVRS de los adultos con IDP; así mismo, el tener relaciones afectivas cercanas y sanas, así como el sentirse competentes la aumentan.²¹ En un estudio estadounidense realizado en 1998 y publicado en 2003 se comparó la CdVRS de 58 pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable (IDCV) recibiendo terapia de reemplazo con IgGIV con la CdVRS de pacientes con diabetes mellitus y con insuficiencia cardíaca congestiva; los datos de estos dos últimos grupos se obtuvieron de publicaciones previas hechas también en población estadounidense. Se encontró que la CdVRS de los pacientes con IDCV era peor que la de los otros dos grupos de pacientes mencionados.²⁴ Sin embargo, de manera interesante, 11 años después se aplicó nuevamente la misma encuesta sobre CdVRS a 12 de los pacientes con IDCV previamente encuestados y se encontró que su calidad de vida se había mantenido igual durante todo ese tiempo. Este estudio fue publicado en 2010.²⁷ Lo anterior muestra que aunque la CdVRS puede ser relativamente baja en las personas que sufren IDP, ésta se mantiene y no necesariamente se deteriora con el tiempo, como sería esperado con otras enfermedades crónicas.

En niños se han realizado aún menos estudios que en adultos en este sentido. En 2008 se publicó un estudio italiano que comparó la CdVRS de 25 niños y adolescentes con diagnóstico de ALX con la de niños con enfermedades reumáticas (datos publicados previamente) y con la de 80 niños sanos. En este estudio se aplicaron cuestionarios de CdVRS (PedsQL), tanto a los padres o cuidadores como a los niños directamente. Se encontró que los niños con ALX percibían una menor CdV global que los niños sanos, la cual sin embargo era significativamente mayor que la de los niños con enfermedades reumáticas. Así mismo, la diferencia en cuanto a CdV de los niños con ALX y los niños sanos se debió sobre todo a la percepción de una CdV psicosocial disminuida y no a un compromiso de la salud física. Estos pacientes eran tratados mensualmente con IgGIV y no tenían problemas de ausentismo escolar. No hubo diferencias significativas entre las percepciones de los niños y las de sus cuidadores.³⁶ En otro estudio estadounidense publicado en 2004 se comparó la CdVRS de 36 niños y adolescentes de 4 a 18 años con IDP con la de 36 niños y adolescentes con artritis idiopática juvenil (AIJ) y con la de 36 niños y adolescentes sanos. En este estudio únicamente se aplicaron cuestionarios sobre CdVRS a los cuidadores y no a los niños (CHQ-PF50). Se encontró que los niños con IDP presentan una CdVRS más baja que la de los niños sanos y similar en muchos aspectos a la de los niños con AIJ. Sin embargo, los padres de niños con IDP perciben mayores limitaciones en su tiempo personal y en las actividades familiares y menor salud general en sus hijos que los padres de niños con AIJ; por otro lado, los niños con AIJ parecen

presentar más dolor corporal que los niños con IDP. Los pacientes en este estudio eran tratados con IgGIV.³⁴

En cuanto a los estudios que comparan distintas modalidades de tratamiento para IDP, se ha encontrado lo siguiente:

Desde mediados de la década pasada se ha venido acumulando evidencia en una modesta cantidad de artículos sobre el aumento en la CdVRS que conllevan tanto la terapia administrada en casa, ya sea por el paciente o por sus cuidadores, como la administración subcutánea de IgG.^{19,22,28-32,35}

En este caso, la mayoría de los estudios han incluido adultos y niños, aunque como se ha mencionado previamente las muestras pediátricas suelen ser pequeñas.

Se ha establecido que el tratamiento en casa, aun siendo IV, es el factor que más aumenta la CdVRS de los pacientes con IDP tratados con IgG, tanto en adultos como en niños.^{19,21,22,28-30,32,35} Además la terapia en casa tiene un impacto muy benéfico en los costos generados al paciente llegando a disminuirlos hasta en un 50%.^{30,31,35} Así mismo, la vía SC de administración de IgG tiene ventajas importantes y es preferida por la mayoría de los pacientes sobre la vía IV. No suelen presentarse reacciones sistémicas que van desde cefalea y malestar general hasta, en raras ocasiones, trombosis o tromboembolias. Son frecuentes las reacciones locales pero éstas suelen disminuir con el tiempo. Además se eliminan las venopunciones, procedimientos que en los niños resultan con el tiempo cada vez más complicados, requiriendo incluso la colocación de catéteres venosos a permanencia. La dosis suele administrarse semanalmente, dividiendo en cuatro la dosis mensual IV, se requieren bombas de infusión portátiles. Esto da una gran libertad de movimiento y limita muy poco las actividades diarias, elimina los ausentismos laborales o escolares, restringe menos las actividades familiares. Los padres de los niños afectados reportan mejores rendimientos escolares y mejor funcionamiento social. Es un método mucho más adecuado para la administración en casa, incluso los niños pueden aprender a administrarse la IgG. Lo anterior reduce en gran medida el asistir a hospitales o consultorios, lo cual no sólo impacta en los costos, sino que disminuye también el riesgo de infección en los individuos afectados. De hecho se ha reportado mejoría en la salud y mayor resistencia a infecciones tras cambiar de IgG IV a SC.^{19,22,28-32,35} Un aspecto que llama la atención y que se ha detectado principalmente en adultos es que la administración SC de IgG aumenta de manera importante la vitalidad. Se sabe que la fatiga es un síntoma cardinal de las IDP.¹⁹ Se postula la posibilidad de que esto se deba a los niveles séricos más estables de IgG que se consiguen con las infusiones SC semanales.^{22,29-32} De hecho, en un estudio canadiense publicado en 2007 se aplicó una encuesta sobre calidad de vida (SF-36), así como otras herramientas para medir el grado de som-

nolencia, fatiga y estado de ánimo, a un grupo de pacientes adultos con diagnósticos de ALX e IDCIV tratados mensualmente con IgGIV. Se entrevistaron el día de la infusión, cuando los niveles alcanzan su pico más bajo y el día 10 post-infusión, momento en que se espera que los niveles séricos de IgG sean muy cercanos a lo fisiológico. Esto se realizó en tres ciclos consecutivos. Se encontraron cambios significativos en cuanto al grado de fatiga y somnolencia, las cuales habían disminuido de manera importante.²⁶ Un punto a tomar en cuenta es que la administración en casa de IgG SC requiere de un adecuado entrenamiento y aumenta la responsabilidad del paciente y/o de sus cuidadores.^{22,28-30,35}

CONCLUSIONES

Reafirmamos el punto de que no hay estudios sobre CdVRS en IDP realizados en América Latina, ni en adultos ni en niños. Así mismo la cantidad de estudios que incluyen niños son pocos y mucho menos aún los que toman en cuenta la opinión tanto de los padres o cuidadores, como la de los pacientes menores. Así, en esta revisión sólo hemos encontrado tres estudios en los que se aplicaron cuestionarios sobre CdVRS directamente a los niños y únicamente en dos de éstos se tomó en cuenta tanto la versión de los padres o cuidadores como la de los niños. No podemos restar importancia a la opinión de nuestros pequeños pacientes, ya que ellos son los afectados directamente por estas enfermedades y pueden darnos información invaluable para lograr tener un mayor impacto a favor en sus vidas. De igual manera la opinión de los padres no se puede dejar de lado ya que ellos pueden valorar de manera integral el funcionamiento familiar y el impacto que tiene una enfermedad como puede ser cualquier IDP en éste. Por tal motivo creemos que cualquier estudio que pretenda lograr cambios significativos en la CdVRS de los individuos menores con IDP y sus familias, deberá tomar en cuenta ambas opiniones, para así poder implementar medidas realmente efectivas.

En cuanto a los dos estudios que tomaron en cuenta tanto la opinión de los niños afectados como la de sus cuidadores, es interesante observar que en uno se usó el Peds-QL y en otro el CHQ.^{35,36} En el estudio en el que se utilizó el Peds-QL las diferencias entre las percepciones de los niños y sus cuidadores fueron menores que en el estudio en el cual se utilizó el CHQ. El Peds-QL es una herramienta más fácil y rápida de aplicar, además tiene módulos para niños más pequeños que el CHQ, sin embargo no es el objetivo de esta revisión determinar qué herramienta sería más conveniente utilizar para futuros estudios.

Todos los estudios revisados en cuanto al tratamiento en casa sea vía SC o IV y su impacto en la CdVRS

han sido realizados en Europa y únicamente algunos en Estados Unidos. Esto nos arroja la pregunta de si estos métodos de tratamiento serían aplicables en México y el resto de América Latina. Nuestros países en general tienen niveles educativos bajos y condiciones higiénicas y medioambientales que en muchos casos dejan mucho que desear. Sin embargo, los beneficios en todos los sentidos parecen muy atractivos. Creemos que es importante utilizar estos recursos terapéuticos y realizar estudios que nos aclaren estas cuestiones.

La presente revisión muestra que hay mucho por investigar y saber en cuanto a la CdVRS de los niños afectados por IDP y en cuanto a qué impacto tendrán las nuevas terapéuticas empleadas en su CdV. Lo anterior no sólo en América Latina sino en el mundo, donde la investigación sobre CdVRS en niños y más aún en los que padecen enfermedades raras o poco conocidas como las IDP, se encuentra aún en pañales.

BIBLIOGRAFÍA

- Dinakar C. Alleviating disease burden in primary immunodeficiency diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96-2: 260-262.
- Towson MD. Treatment experiences with preferences of patients with primary immune deficiency diseases: first national survey. *Immune Deficiency Foundation* 2003.
- Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S182-94.
- Boyle JM, Buckley RH. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. *J Clin Immunol* 2007; 27: 497-502.
- Leiva LE, Zelazco M, Oleastro M et al, for the Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: the second report of the LAGID registry. *J Clin Immunol* 2007; 27: 101-8.
- Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS et al. Primary immunodeficiencies: 2009 update. International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 1161-78.
- National Institutes of Health. Primary immunodeficiency. Bethesda, MD: US dept of Health and Human Services. *National Institute of Child Health and Human development* 1999; 99-4149.
- Malphettes M, Laurence G, Carmagnat M et al. Late-onset combined immune deficiency: A subset of common variable immunodeficiency with severe T cell defect. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49: 1329-38.
- Nowak-Wegrzyn A, Lederman HM. Supply, use, and abuse of intravenous immunoglobulin. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11(6): 533-9.
- Lemieux R, Bazin R, Neron S. Therapeutic intravenous immunoglobulins. *Mol Immunol* 2005; 42(7): 839-48.
- Berger M. Principles of and advances in immunoglobulin replacement therapy for primary immunodeficiency. *Immunol Allergy Clin N Am* 2008; 28: 413-37.
- Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: A review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(4): 525-53.
- Pane S, Solans M, Gaité L et al. Instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud en la edad pediátrica. Revisión sistemática de la literatura: actualización. *Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Barcelona, 2006.*
- Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child* 2001; 84: 205-11.
- Clarke SA, Eiser C. The measurement of health-related quality of life (QOL) in pediatric clinical trials: a systematic review. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004; 2: 66.
- Varni JW, Burwinkle TM, Lane MM. Health-related quality of life measurement in pediatric clinical practice: An appraisal and precept for future research and application. *Health and Quality of Life Outcomes* 2005; 3: 34.
- Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. Assessing health status and quality-of-life instruments: Attributes and review criteria. *Quality of Life Research* 2002; 11: 193-205.
- Eiser C, Jenney M. Measuring quality of life. *Arch Dis Child* 2007; 92: 348-350.
- Gardulf A, Nicolay U. Replacement IgG therapy and self-therapy at home improve the health related quality of life in patients with primary antibody deficiencies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6(6): 434-442.
- Winkelstein JA, Conley ME, James C et al. Adults with X-linked agammaglobulinemia: Impact of disease on daily lives, quality of life, educational and socioeconomic status, knowledge of inheritance, and reproductive attitudes. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87(5): 253-258.
- Sigstad HM, Stray-Pedersen A, Froland SS. Coping, quality of life and hope in adults with primary antibody deficiencies. *Health Qual Life Outcomes* 2005; 3: 31.
- Nicolay U, Kiessling P, Berger M et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in North American patients with primary immunodeficiency diseases receiving subcutaneous IgG self-infusions at home. *J Clin Immunol* 2006; 26(1): 65-72.
- Howard V, Greene JM, Pahwa S et al. The health status and quality of life of adults with X-linked agammaglobulinemia. *Clin Immunol* 2006; 118(2-3): 201-208.
- Tcheurekdjian H, Palermo T, Hostoffer R. Quality of life in common variable immunodeficiency requiring intravenous immunoglobulin therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93(2): 160-165.
- Greenwell CA, Mehta R, Hester JD et al. Efficacy of IGIV in patients with IgG subclass deficiency and/or antibody deficiency in a one year open label study of quality of life, innate immunity, and correction of subclass/antibody levels. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 S1: S251.
- Kanani AS, Schellenberg RR, Stark DF. A pilot study of quality of life, mood, sleepiness and fatigue in patients with primary immunodeficiency receiving IVIG. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 S1: S251.
- Nguyen D, Catanzaro J, Apte S et al. Quality of life is maintained in common variable immunodeficiency during longterm immunoglobulin replacement therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125 S1: AB141.
- Nicolay U, Haag S, Eichmann F, Herget S, Spruck D, Gardulf A. Measuring treatment satisfaction in patients with primary immunodeficiency diseases receiving lifelong immunoglobulin replacement therapy. *Qual Life Res* 2005; 14(7): 1683-91.
- Gardulf A, Borte M, Ochs HD, Nicolay U; Vivaglobin Clinical Study Group. Prognostic factors for health-related quality of life in adults and children with primary antibody deficiencies

- receiving SCIG home therapy. *Clin Immunol* 2008; 126(1): 81-8.
30. Gardulf A, Nicolay U, Asensio O et al. Children and adults with primary antibody deficiencies gain quality of life by subcutaneous IgG Self-infusions at Home. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(4): 936-942.
31. Borte M, Ritchie B, Plebani A et al. Improvement in quality of life measurements in newly diagnosed patients with primary immunodeficiency receiving directly initiated subcutaneous replacement therapy with vivaglobin: 551. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2) S1: AB140.
32. Berger M, Murphy E, Riley P et al. Improved quality of life, immunoglobulin G levels, and infection rates in patients with primary immunodeficiency diseases during self-treatment with subcutaneous immunoglobulin G. *Southern Medical J* August 2010 (Published ahead of print).
33. Mozaffari H, Pouprak Z, Pourseyed S et al. Health-related quality of life in primary immune deficient patients. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006; 5(1): 23-7.
34. Zebracki K, Palermo TM, Hostoffer R, Duff K, Drotar D. Health-related quality of life of children with primary immunodeficiency disease: a comparison study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 557-561.
35. Fasth A, Nyström J. Quality of life and health care resources utilization among children with primary immunodeficiency receiving home treatment with subcutaneous human immunoglobulin. *J Clin Immunol* 2008; 28(4): 370-378.
36. Soresina A, Nacinovich R, Bomba M et al. The quality of life of children and adolescents with X-linked agammaglobulinemia. *J Clin Immunol* 2009; 29: 501-7.
37. Shearer WT, Notarangelo LD, Griffith LM. Treatment of immunodeficiency: Long-term outcome and quality of life. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(6): 1065-1068.
38. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability and validity. *Amb Paediatr* 2003; 3: 329-341.
39. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care* 1999; 37(2): 126-39.
40. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the pediatric quality of life inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care* 2001; 39(8): 800-12.
41. Boyle J, James C, Lederman HM. The socioeconomic status of adults with X-linked agammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115 S1: S158.

Dirección para correspondencia:
Francisco J. Espinosa-Rosales
Insurgentes Sur 3700-C,
Colonia Insurgentes Cuicuilco,
Primer piso torre de Investigación
Delegación Coyoacán,
México, D.F. CP04530
E-mail: espinosa_francisco@yahoo.com.mx