

## Evaluación de la disnea y de la calidad de vida relacionada con la salud

Pere Casan Clarà

Departamento de Neumología. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Facultat de Medicina.  
Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

La disnea (malestar durante el acto de respirar) es el síntoma guía en la mayoría de las enfermedades respiratorias y cardíacas. Se trata de una sensación/percepción que es analizada por la psicofísica a partir de una ecuación exponencial (disnea =  $K \times \text{estímulo}^n$ ) donde  $K$  es una constante umbral y  $n$  una potencia característica para cada sensación específica. Los experimentos realizados por Killian en la Universidad de McMaster, Ontario, permitieron relacionar la disnea con las diferentes cargas (resistencia, elastancia, impedancia) del conjunto del sistema respiratorio y con el patrón de la respiración ( $V_T/T_i$  y  $T_i/T_{tot}$ ).

Existen diferentes escalas clínicas para evaluar la magnitud de la disnea, entre las que destaca la del Medical Research Council, el índice basal de disnea y el índice transicional de disnea. A su vez, la disnea es el síntoma guía en los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud, entre los que destacan, relacionados con la evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) los cuestionarios genéricos Sickness Impact Profile, Nottingham Health Profile y SF-36, y los específicos St. George's Respiratory Questionnaire y Chronic Respiratory Questionnaire.

Las principales razones de aparición de disnea en la EPOC se resumen en: alteraciones mecánicas, alteraciones en la relación ventilación/perfusión, estimulación de los quimiorreceptores, uso de músculos respiratorios accesorios y alteraciones psicológicas.

**Palabras clave:** *Disnea. EPOC. Resistencia. Elastancia. Impedancia.*

### Introducción

Disnea es el término médico utilizado para describir la sensación de malestar durante el acto de respirar. Los pacientes la expresan de forma muy diferente, en función de sus características socioculturales, la magnitud

Evaluation of dyspnea and health-related quality of life

Dyspnea (discomfort in the act of breathing) is a guiding sign in most respiratory and cardiac diseases. This symptom is a sensation/perception that is analyzed by psychophysics through an exponential equation (dyspnea =  $K \times \text{stimulus}^n$ ) where  $K$  is a constant threshold and  $n$  a characteristic potential for each specific sensation. The experiments performed by Killian et al (McMaster) allowed dyspnea to be related to distinct loads (resistance, elastance, impedance) of the entire respiratory system and to the respiratory pattern ( $V_T/T_i$  and  $T_i/T_{tot}$ ).

Several clinical scales are available to evaluate the magnitude of dyspnea, among which are the Medical Research Council scale, the "basal dyspnea index" and the "transitional dyspnea index". Dyspnea is also a guiding symptom in health-related quality of life questionnaires. To evaluate chronic obstructive pulmonary disease (COPD), notable instruments are generic questionnaires, such as the Sickness Impact Profile, the Nottingham Health Profile and the SF-36, and specific questionnaires, such as the St. George's Respiratory Questionnaire and the Chronic Respiratory Questionnaire.

The main reasons for the development of dyspnea in COPD can be summarized as mechanical alterations, alterations in the ventilation/perfusion ratio, chemoreceptor stimulation, use of accessory respiratory muscles, and psychological alterations.

**Key words:** *Dyspnea. COPD. Resistance. Elastance. Impedance.*

de la sensación, la rapidez de su instauración o de su experiencia previa. La disnea es junto al dolor una de las sensaciones más desagradables de la patología médica y uno de los motivos más habituales de consulta, ya sea ambulatoria o en los servicios de urgencias. Además, es uno de los síntomas guía en la afección respiratoria y cardíaca, y son numerosas las enfermedades agudas o crónicas que se expresan inicialmente con esta manifestación<sup>1</sup>.

La disnea es, en primer término, una sensación. En una fase inicial, se requieren únicamente que ciertos estímulos alcancen los receptores, que se distribuyen a lo

Correspondencia: Dr. P. Casan Clarà.  
Departamento de Neumología.  
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau.  
Facultat de Medicina. UAB.  
Sant Antoni Maria Claret, 167. 08025 Barcelona. España.  
Correo electrónico: pccasan@santpau.es

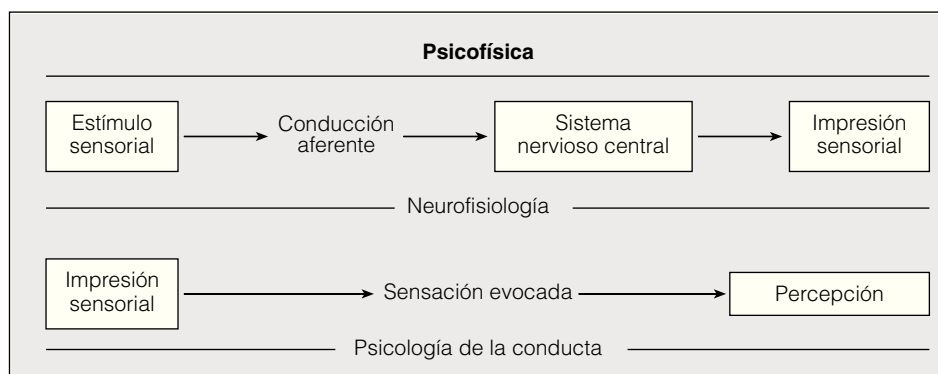


Fig. 1. Psicofísica, ciencia que estudia las sensaciones y las percepciones.

largo y ancho de todo el organismo, y que este estímulo sensorial se transmita por vía aferente hacia unos centros reguladores situados en el sistema nervioso central (SNC). La neurofisiología es la ciencia encargada de estudiar estas sensaciones. En una segunda fase, ante un segundo estímulo, esta sensación es comparada con otras previas y, a partir de estas comparaciones, que se realizan mediante conexiones diversas con otros centros reguladores centrales (sistema límbico, cerebelo, córtex central, etc.), la sensación es evocada y se transforma en percepción. En esta fase, es la psicología la encargada de estudiar estos fenómenos. La psicofísica estudia el conjunto de sensaciones y percepciones; se considera a Stevens el padre de esta disciplina<sup>2</sup> (fig. 1).

Existe aún una amplia polémica relacionada con la nomenclatura de la disnea en diferentes idiomas. La razón hay que buscarla en aspectos socioculturales y lingüísticos, de ahí que existan numerosos autores y escuelas que abordan el estudio de la disnea enmarcándolo en una panorámica más general<sup>3</sup>. La *dyspnea*, *breathlessness*, o la *shortness of breath* de la literatura médica anglosajona deben entenderse como el ahogo, falta de aire o dificultad al respirar de nuestro castellano. En todas las ocasiones, además, deberá distinguirse del cansancio, fatiga o, por qué no decirlo, dolor que tan a menudo pueden confundir nuestra historia clínica<sup>4</sup>. Todo ello agravado aún más por 3 fenómenos dispares: a) las diferentes y variadas definiciones de disnea; b) la gran variedad de circunstancias en las que puede aparecer el síntoma, y c) el modelo matemático y físico propuesto para explicarla y cuantificarla. Estas diferentes aproximaciones conceptuales se resumen en la tabla I, aunque muy oportunamente, Killian<sup>5</sup> ha descrito una fórmula sencilla y escueta de definirla: malestar durante el acto de respirar.

### Aspectos históricos

Aunque la disnea es una manifestación clásica de la enfermedad, las primeras referencias se remontan a Hipócrates (460-360 a.C.). Durante la Edad Media, se relacionó siempre con un desequilibrio entre los diferentes humores, en el bien entendido de los conceptos heredados de Galeno (130-199) y una mayor concentración en el *pneuma*, que no podía purificarse adecuadamente. De esta forma nacieron los diferentes tratados en

relación con los consejos sanitarios para vivir bien y disfrutar de una larga vida. La respiración ocupó siempre un lugar destacado entre los textos de Maimónides y de Arnau de Vilanova.

Durante el Renacimiento, el mayor rigor anatómico (Morgagni, 1682-1771) permitió relacionarla con afecciones cardíacas y respiratorias. Posteriormente, el conocimiento que aportaron las necropsias (Laennec, 1781-1826) permitió separar ambos tipos de disnea y se acuñaron grandes tratados sobre la manera de investigar clínicamente uno u otro origen.

El mayor crédito que aportaron los estudios científicos a partir de la *Introducción del método experimental* de Claude Bernard es que trasladó el problema a la fisiología y con ella a los diferentes trabajos que se realizaron en los siglos XIX y XX. La relación de la disnea con la regulación química de la respiración (Miescher-Rüsch), el papel de los quimiorreceptores y de la PCO<sub>2</sub> (Haldane), su relación con el metabolismo (Winters-stein), los centros reguladores de la protuberancia y del bulbo (Nielsen), etc., llevó hasta la definición de Meakins, acuñada en 1923, que la definía como “el efecto de la falta del oxígeno o de la retención de CO<sub>2</sub>, ya sea absoluta o relativa”.

La mayor profundidad en los conocimientos de la mecánica respiratoria, a partir de los trabajos de Rohrer, llevó hasta la relación del síntoma con el hecho mecáni-

TABLA I  
Diferentes definiciones de disnea propuestas a lo largo del tiempo

Necesidad consciente de aumentar el esfuerzo respiratorio
Dificultad o incapacidad de respirar adecuadamente al aumentar la ventilación
Falta de aire durante la respiración
Malestar o dificultad no dolorosa durante el acto de respirar
Expresión subjetiva de malestar que se incrementa durante la respiración
Consciencia de la necesidad de aumentar la ventilación y de no poder hacerlo
Sensación cuantificable, sin umbral, de esfuerzo de los músculos respiratorios
Falta de respiración que se hace dificultosa y estresante
Percepción mediada reflejamente de necesidad de aumentar la ventilación
Incremento del esfuerzo del acto de respirar
Sensación de “hambre de aire”

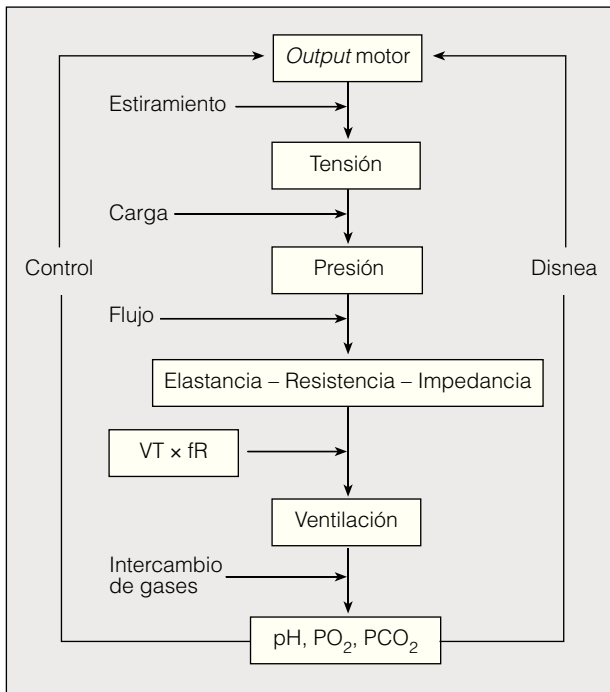


Fig. 2. Secuencia de fenómenos que relacionan el *output* central con el intercambio de gases y la disnea.

co de respirar, al consumo de oxígeno tisular o de los músculos respiratorios, al trabajo de la respiración y a la relación de estas variables más mecanicistas con la pura expresión del síntoma. Las bases para las teorías más actuales de la disnea estaban establecidas. Sólo faltaba unir las expresiones clínicas con los estudios del laboratorio de la psicofísica.

### Medición de la disnea

Las leyes de la psicofísica, desarrollada a partir de los trabajos de Stevens<sup>2</sup>, se fundamentan en las observaciones previamente descritas por Weber y Fechner, que describieron la denominada “diferencia mínimamente apreciable” por los sentidos, así como el denominado “umbral de sensibilidad”. De esta forma, la ley que Stevens formuló para todas las sensaciones es la siguiente:

$$\theta = k \times E^n$$

donde  $\theta$  es cualquier sensación,  $k$  la constante umbral,  $E$  el estímulo creciente y  $n$  el valor del exponente, diferente para cada sensación.

El estudio de la disnea en el laboratorio queda pues dirigido a encontrar una gama suficientemente variada de estímulos crecientes (físicos, químicos, biológicos, clínicos, etc.), aplicarlos de una forma progresiva al individuo y anotar la respuesta en magnitud de la sensación apreciada, utilizando para ello una escala analógica de efecto comprobado<sup>6</sup>.

Uno de los máximos exponentes de esta forma científica de abordar el estudio de la disnea como otra sensación cualquiera fue el Laboratorio de Función Pulmonar

de la Universidad McMaster, en Hamilton (Ontario, Canadá), donde los Dres. Campbell, Jones y Killian llevaron a cabo numerosos trabajos experimentales que permitieron clarificar y analizar esta sensación<sup>7</sup> (fig. 2).

Los receptores capaces de recibir y posteriormente transmitir estímulos que se traducirán en disnea están situados en todo el organismo, tanto en el exterior como en el interior. Se trata de receptores propiamente musculares (receptores de Golgi), que percibirán el estímulo de actividad y fuerza muscular; reflejos propioceptivos difusamente establecidos que captarán el esfuerzo y la tensión; sensores de desplazamiento extensamente ubicados en el cuerpo; sensores de dolor, tanto visceral como externo; receptores intrapulmonares capaces de estimularse por el estiramiento, el aumento de volumen, el atrapamiento aéreo, etc., o incluso receptores de las vías aéreas, tanto superiores como inferiores, que captarán el aire en movimiento, su temperatura, humedad, etc. Toda esta información se transmitirá, generalmente por vía vagal o por diferentes conducciones nerviosas, hasta los centros reguladores centrales, que en algunos casos actúan de forma compartida con los sensores químicos de la ventilación. Las órdenes oportunas de tipo motor, para aumentar o disminuir la ventilación, irán acompañadas de una valoración de ajuste o desajuste entre el estímulo captado y la orden emitida. De este “desajuste” nacerá la sensación de malestar y aparecerá la disnea<sup>5</sup>.

### Escalas clínicas de disnea

Aunque la aproximación al estudio de la disnea que hemos expresado es la más ajustada a los conocimientos actuales de la patogenia del síntoma, la disnea sigue siendo una expresión profundamente clínica, que manifiesta un paciente en una consulta ambulatoria, en una cama hospitalaria o en el servicio de urgencias. De esta forma, aun manteniendo una actitud crítica y tendente a cuantificar cualquier manifestación clínica, para poder posteriormente evaluar sus modificaciones, existen numerosos cuestionarios estandarizados que pretenden medir y expresar numéricamente la magnitud del síntoma expresada por el paciente. Siempre existirá la subjetividad de la manifestación personal, pero al menos tendremos una cifra para comparar y para poder emitir un juicio más objetivo.

Las escalas de medición, sean del tipo que sean, se relacionan a su vez con la subjetividad de expresar una sensación con palabras, aunque esta dificultad queda reducida al poder convertir esta palabra en un número. No existe una escala “mala” y una escala “buena”, sencillamente, deberá utilizarse la más adecuada para el problema concreto que quiera objetivarse. Su validez, facilidad de uso, sensibilidad al cambio, etc., deben comprobarse en la misma población que va a utilizarse y, además, debe emplearse una escala perfectamente traducida y validada al idioma y a la realidad sociocultural de la población en estudio<sup>8</sup>.

Una de las primeras escalas de disnea fue la descrita por Fletcher en 1952<sup>9</sup> denominada “Cuestionario de disnea de la investigación en neumoconiosis”. En ella, el

síntoma se clasifica en 5 grados, en función de la carga de trabajo que debe realizar. En el grado 1, la disnea aparece cuando el paciente sube escaleras o camina al paso de una persona de su edad y condición. En el grado 5, aparece cuando el paciente realiza mínimos movimientos domésticos. En 1955, Schillins et al<sup>10</sup> efectuaron una revisión y actualización del cuestionario y lo dejaron en 4 grados de disnea, en función de si una persona era capaz de caminar y hacer ejercicio, de forma similar a una persona de su misma edad (grado 1) o si era incapaz de caminar una distancia corta sin parar (grado 4). En 1959, Fletcher et al<sup>11</sup> publicaron un nuevo cuestionario que denominaron específicamente “Cuestionario de disnea”, donde de nuevo los 5 puntos de la escala aparecían en una gradación similar a su anterior cuestionario de neumoconiosis. La American Thoracic Society publicó una nueva escala en 1982, que propuso para ser utilizada en todos los ámbitos clínicos y que establecía 5 grados de disnea (0-4), donde por primera vez se relacionaban con las palabras “ninguno” o “muy intenso” en función de si aparecía algún síntoma con el ejercicio extremo o si aparecía tan sólo con vestirse o lavarse<sup>12</sup>. La Sociedad Británica de Medicina Respiratoria publicó también su propio cuestionario para cuantificar la disnea en 1986<sup>13</sup> y hay que decir que fue especialmente bien acogido para estudios clínicos y epidemiológicos. Sus preguntas, llenas de razonamiento clínico, le han permitido estar en la cabecera de las historias de la gran mayoría de centros hospitalarios por muchos años (tabla II).

En 1987, Mahler<sup>14</sup> propuso una escala analógica visual que consiste en una línea recta vertical, sin escalas ni marcas, donde en la parte superior se inscribe el término “disnea muy intensa” y en la inferior, “ausencia de disnea”. El paciente deberá únicamente indicar con un lápiz la magnitud de su sensación. En comparaciones posteriores, el mismo individuo puede valorar lo que indicó en su situación previa y de esta forma comparar su sensación actual con la precedente. De esta forma, la línea de 10 cm de longitud permite una traducción decimal inmediata de la magnitud de la disnea (fig. 3).

McGavin et al<sup>15</sup> publicaron otra escala donde la disnea se relacionaba directamente con una escala de coste de oxígeno (diagrama de coste de oxígeno). La escala fue muy utilizada en las prácticas de rehabilitación respiratoria durante muchos años y posteriormente remplazada por las escalas de calidad de vida. En 1984, Mahler et al<sup>16</sup> presentaron una forma más elaborada de relacionar la magnitud de la disnea con el grado de incapacidad y la magnitud de trabajo que podía realizarse sin el síntoma. Se denominó a la escala Índice Basal de Disnea e Índice Transicional de Disnea. Aunque también fue ampliamente utilizado en el campo de la fisioterapia respiratoria, especialmente para evaluar las mejoras que producía este tipo de tratamiento, la posterior aparición de cuestionarios más completos fueron apartándola del uso diario. Stoller et al<sup>17</sup>, unos años más tarde, modificaron este tipo de escala y la transformaron en un índice de disnea basal modificado, en la que se introducían grados de incapacidad para realizar una actividad física determinada. Se disponía, de esta forma,

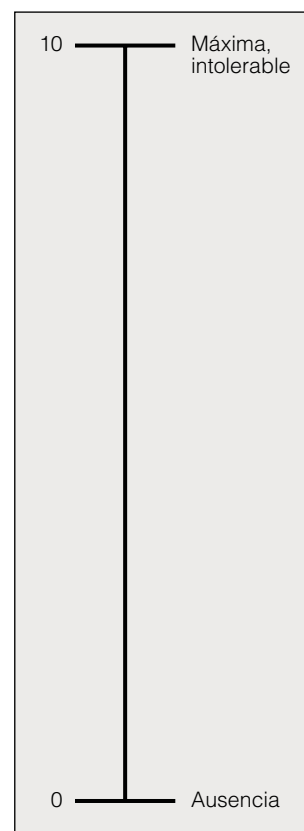


Fig. 3. Escala visual analógica.

de una herramienta que era capaz de traducir el síntoma en un mayor o menor grado de incapacidad laboral o personal (¿?). La simiente para los nuevos instrumentos de “calidad de vida” estaba lanzada. Faltaba tan sólo abonarla adecuadamente.

### Cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud

El término calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se utiliza para definir aquel “valor asignado a los individuos, grupos de individuos o sociedad, en general, donde la vida puede ser modificada (en uno u otro sentido) por las deficiencias, estados funcionales, percepciones, oportunidades sociales, etc., influidas por la situación de enfermedad, lesión, tratamiento o política

TABLA II  
Cuestionario del Medical Research Council para valorar la magnitud de la disnea

1. Si no puede andar por causas ajenas al corazón o a los pulmones, señale con una cruz el recuadro	<input type="checkbox"/>
2. ¿Le falta la respiración andando deprisa en el llano o subiendo una cuesta ligera?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
3. ¿Se fatiga o le falta el aire cuando camina en el llano a paso normal de otras personas?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
4. ¿Tiene que pararse a coger aire cuando camina a su propio paso en el llano?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
5. ¿Le falta el aire con sólo vestirse o lavarse?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Tomado de Medical Research Council Committee<sup>13</sup>.

TABLA III  
Principales causas de la aparición de disnea en la EPOC

Alteraciones mecánicas secundarias a la obstrucción crónica al flujo aéreo
Alteraciones en la relación ventilación/perfusión
Estimulación de los quimiorreceptores centrales y periféricos
Uso de los músculos accesorios de la respiración
Aspectos psicológicos

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

sanitaria<sup>18</sup>. En los últimos años, este término ha entrado con gran fuerza en la sanidad en general y en la medicina en particular, y rara es la especialidad médica que no utilice cuestionarios generales o específicos para determinar el alcance sanitario, en términos de "calidad de vida" como oposición o balance a la "cantidad de vida".

En la medicina respiratoria la disnea es, de nuevo, el síntoma guía que marca el contenido de este tipo de cuestionarios. Al ser la manifestación más común y la más frecuente, a la vez que la más invalidante, la disnea debe ser evaluada en términos de CVRS.

Los cuestionarios de CVRS se dividen en dos grandes grupos: genéricos y específicos. Los primeros permiten la comparación de diferentes grupos de pacientes con enfermedades distintas, a la vez que proporcionan información sobre el "estado de salud" de las poblaciones<sup>19</sup>. Los segundos permiten evaluar la evolución de una enfermedad, sus modificaciones con el tratamiento y dan una idea objetiva del impacto de una determinada enfermedad en el individuo en concreto<sup>20</sup>.

Desde el punto de vista orientado a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), los cuestionarios genéricos más habitualmente utilizados son los siguientes: *Sickness Impact Profile*<sup>21</sup>, *Nottingham Health Profile*<sup>22</sup>), el *SF-36*<sup>23</sup>, el *Quality of Well-Being*<sup>24</sup> y el *Inventory of Subjective Health*<sup>25</sup>. Los cuestionarios específicos para esta enfermedad son muy numerosos, aunque desde un punto de vista práctico debemos destacar los siguientes: el *Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)*<sup>26</sup>, del que existe una versión en castellano<sup>27</sup>, adecuadamente validada y que se utiliza con normalidad en el ambiente neumológico y muy recientemente se cuenta también con una versión autoadministrada, el *St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)*<sup>28</sup>, muy popular también, especialmente en Europa, y el *Respiratory Quality of Life Questionnaire (RQLQ)*<sup>29</sup>, preparado en Australia y como una ampliación de un cuestionario similar editado para el estudio del asma. Todos estos cuestionarios analizan una visión muy general de la EPOC, que abarca la limitación de las actividades físicas (generalmente son elegidas por el propio paciente), el impacto emocional y la repercusión social y los síntomas. De estos últimos, la disnea es indudablemente el síntoma capital y sobre el que repercuten las principales puntuaciones.

### La disnea en los cuestionarios de CVRS y en la EPOC

Guyatt et al<sup>26</sup> diseñaron un cuestionario de CVRS específico (CRQ) que desempeña un papel prioritario en la evaluación clínica de la EPOC. Las áreas prioritarias

que se evalúa en el cuestionario son la disnea y las circunstancias específicas que hacen que pueda aparecer y cuantificarse. Este mismo síntoma aparece en la mayoría de los cuestionarios anteriormente mencionados, ya que se trata de una de las sensaciones más habituales en este tipo de pacientes.

La disnea en la EPOC presenta 3 características esenciales: *a)* aparece al principio sólo relacionada con los grandes esfuerzos, se hace progresiva a moderados esfuerzos y aparece, finalmente, con esfuerzos mínimos, con el reposo o con ortopnea; *b)* se asocia a una progresiva limitación de las actividades físicas del individuo, por lo que se instaura un círculo vicioso (disnea-reposo-incapacidad-disnea) y, finalmente, *c)* se trata de una situación invalidante, que reduce enormemente la CVRS. En la EPOC, el grado de relación entre la magnitud de la disnea y el nivel de obstrucción ( $FEV_1$ ) es baja, por lo que obliga a ser evaluada con otros sistemas. Uno de ellos son los cuestionarios de CVRS que, a su vez, han permitido comprobar la eficacia de los programas de rehabilitación respiratoria en esta enfermedad.

Las principales razones de la aparición de disnea en la EPOC pueden sintetizarse en las siguientes<sup>30</sup> (tabla III):

1. Alteraciones mecánicas secundarias a la obstrucción crónica al flujo aéreo. En este caso, el elemento prioritario es el atrapamiento aéreo secundario a la hiperinsuflación dinámica. Por este motivo, los pacientes, de forma espontánea, respiran con los labios fruncidos, intentando alargar su espiración y contribuyendo a la salida del aire desde el tórax.

2. Alteraciones en la relación ventilación/perfusión. Estos desequilibrios producen una alteración en el intercambio de gases y la consecuente aparición de hipoxemia; secundariamente va apareciendo hipercapnia, lo que supone un estímulo prioritario para la ventilación y para la aparición de disnea.

3. Estimulación de los quimiorreceptores centrales y periféricos. Las modificaciones en el intercambio de gases inducen estímulos químicos sobre los quimiorreceptores centrales y periféricos (pH,  $PCO_2$ ,  $PO_2$ ), lo que produce un incremento ventilatorio que tiene su traducción en la aparición de disnea.

4. Uso de músculos accesorios de la respiración. El aumento en las demandas ventilatorias obliga a la utilización de los músculos accesorios de la respiración, que pasa de pasiva a activa, con el consiguiente cansancio del paciente y la aparición de la sensación disneica.

5. Aspectos psicológicos. Nada desdeñables en estos pacientes, ya que la disnea obliga al reposo y éste a la falta de puesta a punto muscular, con el consiguiente cansancio posterior y la falta de estímulo para emprender acciones básicas de la vida de relación (salir de casa, hacer ejercicio, etc.).

### BIBLIOGRAFÍA

- Harver A, Mahler DA. The symptom of dyspnea. En: Mahler DA, editor. *Dyspnea*. New York: Futura Publishing Company Inc. Mount Kisco; 1990. p: 1-53.
- Stevens SS. *Psychophysics: Introduction to its perceptual, neural, and social prospects*. New York: J. Wiley & Sons; 1975.

3. Carterette EC, Friedman MP, editors. Handbook of perception (Vol. 2). New York: Academic Press; 1974. p. 361-89.
4. Comroe Jr JH. Summing up. En: Howell JBL, Campbell EJM, editors. Breathlessness. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1966. p. 233-8.
5. Killian K. Nature of breathlessness and its measurement. En: Jones NL, Killian K. Breathlessness. The Campbell Symposium. Ontario: CME; 1992.
6. Borg G. Physical performance and perceived exertion. *Studia psychophysiologica and paedagogica. Series Altera Investigation.* Gleerud Lund. 1962;11:1-64.
7. Killian K, Mahutte CK, Campbell EJM. Magnitude scaling of externally added loads to breathing. *Am Rev Respir Dis.* 1981;123: 12-5.
8. Mahler DA, Harver A. Clinical measurement of dyspnea. En: Mahler DA, editor. *Dyspnea.* New York: Futura Publishing Company Inc.; 1990. p.75-126.
9. Fletcher CM. The clinical diagnosis of pulmonary emphysema –an experimental study. *Proc R Soc Med.* 1952;45:577-84.
10. Schillins RSF, Hughes JPW, Dingwall-Fordyce I. Disagreement between observers in an epidemiological study of respiratory disease. *Br Med J.* 1955;1:65-8.
11. Fletcher CM, Elmes PC, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J.* 1959;2:257-66.
12. Brooks SM Task force on surveillance for respiratory hazards in the occupational setting. *Surveillance for respiratory hazards.* ATS News. 1982;8:12-6.
13. Medical Research Council's Committee on environmental and occupational health. Questionnaire on respiratory symptoms. London: MRC; 1986.
14. Mahler DA. Dyspnea: diagnosis and management. *Clin Chest Med.* 1987;8:215-30.
15. McGavin CR, Artvinli M, Naoe H. Dyspnea, disability and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *Br Med J.* 1978;2:241-3.
16. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest.* 1984;85:751-8.
17. Stoller JK, Ferranti R; Feinstein AR. Further specifications of a new clinical index for dyspnea. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134: 1129-34.
18. Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy. Allocating resources to health care. New York: Oxford University Press; 1993.
19. Curtis JR, Deyo RA, Hudson LD. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1994;49:162-70.
20. Fletcher A, Gore S, Jones D, Fitzpatrick R, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. II. Design analysis and interpretation. *BMJ.* 1992;305:1145-8.
21. Jones PW, Baveystock CM, Littlejohns P. Relationship between general health measured with the sickness impact profile and respiratory symptoms, physiological measures, and mood in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140: 1538-43.
22. Engstrom CP, Persson LO, Larsson S, Ryden A, Sullivan M. Functional status and well being in chronic obstructive pulmonary disease with regard to clinical parameters and smoking: A descriptive and comparative study. *Thorax.* 1996;51:825-30.
23. Tsukino M, Nishimura K, Ikeda A, Koyama H, Mishima A, Izumi T. Physiologic factors that determine the health-related quality of life in patients with COPD. *Chest.* 1996;110:896-903.
24. Mahler DA, Mackowiak JI. Evaluation of the short-form 36 item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest.* 1995;107:1585-9.
25. Kaplan RM, Atkins CJ, Timms R. Validity of a quality of well-being scale as an outcome measure in chronic obstructive pulmonary disease. *J Chronic Dis.* 1984;37:85-95.
26. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax.* 1987;42:773-8.
27. Güell R, Casan P, Sangeñis M, Morante F, Belda J, Guyatt GH. 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.
28. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991;85 Suppl B:25-31.
29. Stavem K, Erikssen J, Boe J. Performance of a short lung specific health status measure in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 1999;93:467-75.
30. Sweer L, Zwillich CW. Dyspnea in the patient with respiratory chronic obstructive pulmonary disease. Etiology and management. *Clin Chest Med.* 1990;11:417-45.