

Cuestionamientos y requerimientos en la investigación de la calidad de vida en oncología

Carlos Eduardo Pinzón Flórez¹

Resumen

Introducción: Durante las dos últimas décadas ha habido una explosión de estudios de evaluación de la calidad de vida. En este estudio se abordaron las principales estrategias metodológicas, entre ellas la elección del instrumento óptimo, propiedades psicométricas básicas y tiempos de evaluación de la calidad de vida. *Objetivos:* Proporcionar definiciones fundamentales útiles, describir las herramientas existentes y enunciar los desafíos en la interpretación de estudios de calidad de vida. *Método:* Se realizó una búsqueda narrativa de la literatura con la siguiente estrategia de búsqueda: “(‘Quality of Life’[MeSH] AND (‘Research’[MeSH] OR ‘Epidemiologic Research Design’[MeSH] OR ‘Health Services Research’[MeSH])) AND (‘Oncology Service, Hospital’[MeSH] OR ‘Medical Oncology’[MeSH])”. La indagación contempló el período comprendido entre 1966 y 2007. La estrategia de búsqueda fue adaptada a cada una de las bases de datos consultadas: Medline, Cochrane, LILACS y SciELO. *Resultados:* Se encontraron, por título y resumen, 189 artículos, a criterio de los autores, de los cuales fueron seleccionados 54 para esta revisión. No se obtuvieron cuatro artículos, por no tener acceso a los correspondientes journals. *Conclusiones:* La calidad de vida se ha convertido en un tema de interés para muchos investigadores en oncología, ya que no es suficiente con aumentar el tiempo de supervivencia, sino garantizar un estándar de calidad de vida generado a partir del tratamiento médico.

Palabras clave: calidad de vida, cáncer, estudios de validación, oncología médica.

Title: Questions and Requirements of Quality of Life Research in Oncology

Abstract

Introduction: During the last two decades, there has been an explosion of studies assessing the quality of life. Main methodological strategies have been addressed, including the optimal choice of instrument, basic psychometric properties and times of evaluation of quality of life. *Objectives:* To provide basic definitions and tools, to describe the existing tools, and to articulate the challenges of interpreting studies of quality of life. *Methods:* We conducted a narrative literature search with the following search strategy “(‘Quality of Life’[MeSH] AND (‘Research’[MeSH] OR ‘Epidemiologic Research Design’[MeSH] OR ‘Health Services Research’[MeSH])) AND (‘Oncology Service, Hospital’[MeSH] OR ‘Medical Oncology’ [MeSH]).

¹ Médico. Estudiante de la Maestría de Epidemiología Clínica de la Pontificia Universidad Javeriana. Investigador del Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

The search comprised the period between 1966 and 2007. The search strategy was adapted to each of the searchable databases: Medline, Cochrane, LILACS and SciELO. *Results:* 189 articles were found by title and abstract, of which 54 were selected for this review. Four articles were not obtained for not having access to relevant journals. *Conclusions:* The quality of life has become a topic of interest to many researchers in oncology since it is not enough to increase survival time, inasmuch as a standard quality of life must ensue from the medical treatment as well.

Key words: Quality of life, neoplasms, validation studies, medical oncology.

Introducción

Durante las dos últimas décadas ha habido una explosión de estudios de evaluación de la calidad de vida. El objetivo de esta revisión es proporcionar una guía básica en relación con el estado de la técnica de validación y adaptación de escalas de calidad de vida en los ensayos de oncología, desde una perspectiva clínica. Este artículo tiene por objeto proporcionar definiciones fundamentales, útiles; describir las herramientas existentes y enunciar los desafíos en la interpretación de estudios de calidad de vida. ¿Qué es exactamente la calidad de vida (CDV) y por qué es importante como medida en los ensayos clínicos en *oncología*?

Se abordarán las principales estrategias metodológicas, entre ellas la elección del instrumento óptimo, propiedades psicométricas básicas y tiempos de evaluación de

la calidad de vida. La importancia clínica de la evaluación de la calidad de vida será explorada en este documento. El futuro ahora se enfoca en interpretar resultados de CDV en intervenciones clínicamente significativas. “Qué constituye felicidad, es una cuestión de controversia [...] algunos dicen una cosa y algunos otra, en efecto, muy a menudo el mismo hombre dice cosas diferentes en diferentes momentos: cuando él cae enfermo piensa que la salud es la felicidad, cuando es pobre, la riqueza” (1).

Es muy difícil definir con precisión el término *calidad de vida* (CDV). Más de dos mil años atrás, Aristóteles apreció que la CDV significaba “diferentes cosas (a diferentes personas) en diferentes momentos” (1). La calidad de vida es un resumen de evaluación de vida basado en los valores de una persona sobre el significado de ésta (2). Entonces, ¿cómo se puede cuantificar lo que es, por su propia naturaleza, cualitativo? Éstas y otras cuestiones han sido planteadas por Leplege y Hunt (3), quienes afirmaron que la variabilidad a través de las culturas, entre los pacientes, e incluso dentro de un mismo paciente con el tiempo, pareciera disponer que los esfuerzos para definir CDV fueran casi imposibles.

A pesar de estas limitaciones inherentes, debemos tratar de definir la CDV para estudiar y comprender este fenómeno humano básico. Al igual que otros conceptos intan-

gibles, al parecer todos sabemos qué es CDV, incluso si no podemos definirla con precisión. El objetivo principal de la investigación en CDV no es específicamente determinarla para una sola persona, sino, más bien, caracterizar la base de referencia de la CDV, las características y los cambios en una población dada (3).

Sólo mediante metodología científica la definición y cuantificación de este constructo puede ser fácilmente estudiado, utilizando la metodología científica. En 1948, la Organización Mundial de la Salud definió la salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad”. Esta definición incluye funcionamiento psicológico y social, así como funcionamiento físico, e incorpora aspectos positivos de bienestar, así como los aspectos negativos de enfermedad y dolencia (4). Aunque los investigadores pueden argumentar sobre qué componentes deben ser evaluados, la mayoría acuerdan que la CDV es un constructo multidimensional, con el mínimo de dominios físicos, emocionales y bienestar social (4).

En medicina, el enfoque principal radica en los aspectos de la CDV que se vean afectados por la enfermedad y/o su tratamiento. Esta distinción de CDV en su amplio sentido está consagrada en términos relacionados con la calidad de vida en salud (HR-QOL) y puede abarcar una amplia gama de temas,

como salud general, síntomas físicos, funcionalidad, toxicidad, bienestar emocional y cognitivo, bienestar social y funcionamiento sexual, así como los aspectos existencial y espiritual (4,5).

De las diversas definiciones de la CDV, es evidente que este concepto se define subjetivamente; por tanto, es más adecuado evaluarlas directamente del paciente. Nadie más puede tener una comprensión más precisa de la CDV del paciente, porque de éste depende la percepción de la persona, la inteligencia, la filosofía y/o los sentimientos. Deben utilizarse los reportes reanalizados por las mismas personas, en lugar de los cuestionarios observador-nominal, ya que pueden ser importantes las diferencias entre la evaluación de la CDV de un paciente y sus preferencias, y los realizados por la observación médica (5). Excepciones a esta regla sería incluir pacientes que no están en condiciones de proporcionar una respuesta coherente a causa de la gravedad de la enfermedad o el deterioro cognitivo; tampoco, aquéllos muy jóvenes o viejos.

Una de las enfermedades en las cuales la calidad de vida como factor dependiente compromete la condición general del paciente y, por consiguiente, su entorno es el cáncer, no sólo por su connotación de enfermedad catastrófica, sino por su historia natural, que en muchos de los casos conduce a la muerte; por ello, el estudio de la calidad de

vida en los pacientes oncológicos debe ser parte de la integralidad del estudio de dicha patología.

¿Por que se debería medir la calidad de vida en los ensayos clínicos en oncología?

Ya está claro que es difícil poder cuantificar la calidad de vida, y en este momento es necesario cuestionar el porqué de su importancia. A continuación expondremos algunas de las razones.

Interpretación de los estudios

En el desarrollo de ensayos clínicos en las últimas dos décadas se ha incrementado el interés por evaluar el impacto en la calidad de vida de los pacientes sometidos a las diferentes intervenciones, al tomarlo como desenlace dentro del estudio; esto, como punto de referencia al momento en que el clínico tenga la oportunidad de escoger qué opción terapéutica adoptar para la intervención, teniendo en cuenta la afectación de la calidad de vida (1,6).

La información de la CDV también es importante en los estudios en los que la supervivencia se espera que difiera entre los dos brazos de intervención, pero la mejora de resultados se consigue sólo a costa de una toxicidad significativa. En este punto, los datos de CDV pueden utilizarse para evaluar los relativos pros y contras del brazo

con el tratamiento más intensivo. En uno de los primeros ensayos con asignación al azar para incluir la CDV, Coates y colaboradores (7) comprobaron que, contrario a sus expectativas, la quimioterapia intermitente para estadios avanzados de cáncer de mama no sólo prolonga la supervivencia, sino que también da lugar a la mejora de la CDV.

Calidad de vida como factor pronóstico

Algunos estudios han mostrado que la valoración de la calidad de vida pretratamiento es un fuerte predictor de resultado, incluyendo supervivencia (8). En un estudio de la CDV en los pacientes con cáncer de pulmón, Montazeri y colaboradores (9) encontraron que la inicial CDV global fue la más importante predictora de la supervivencia en un análisis multivariado ($P < 0,02$), considerando que algunos de los factores pronosticadores clásicos (por ejemplo, el estado funcional y la pérdida de peso) no son significativos.

Del mismo modo, al usar el cuestionario multidimensional de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento (EORTC) básico (QLQ-C30), utilizado en un estudio en pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña inoperable tratados con radioterapia, Langendijk y colaboradores (10,11) encontraron que el tratamiento previo de CDV fue el factor pronóstico

más fuerte para la supervivencia en el análisis multivariado.

Identificación de intervenciones potenciales

En el proceso de implementación del estudio de la calidad de vida en los ensayos clínicos como evento final de la intervención realizada se han generado nuevos cuestionamientos a partir de sus resultados, es el caso de Smets y colaboradores (12), quien estudió la fatiga como evento final de la radioterapia curativa; ellos encontraron un aumento gradual de la fatiga durante la radiación, con un descenso importante al finalizar todo el esquema terapéutico. Al terminar el tratamiento, el 46% de los pacientes reportaron al menos tres síntomas de fatiga.

Para cáncer de mama, el estudio EORTC 10801 comparaba la mastectomía radical con la cirugía de seno conservadora, en un estudio clínico aleatorizado en pacientes con cáncer de seno, estadios I y II. El objetivo principal del estudio (902 pacientes) fue la supervivencia, y los objetivos secundarios fueron la recurrencia local y la calidad de vida (13). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para supervivencia o recurrencias locales en ambos brazos. Los investigadores evaluaron la hipótesis según la cual mientras la cirugía conservadora preservaba la imagen corporal, podría resultar en un

mayor temor en recurrencia de la enfermedad. El cuestionario para evaluar la calidad de vida consistía en diez ítems, en los que se incluía la escala de imagen corporal, el miedo de recurrencia de la enfermedad, un ítem de satisfacción del tratamiento y otro de resultados cosméticos. El aspecto de calidad de vida fue evaluado durante dos años, seguido de la culminación del ciclo de quimioterapia.

De los 902 pacientes del estudio, 278 pacientes (127 en el brazo de mastectomía y 151 en el brazo de cirugía conservadora de mama) completaron al menos un cuestionario de calidad de vida, dos años después del tratamiento. Los resultados indicaron una significativa ventaja por la cirugía conservativa de mama en relación con la imagen corporal. El miedo a la recurrencia de la enfermedad no fue significativamente diferente entre los tratamientos de los dos brazos, la puntuación de los pacientes en el aspecto de satisfacción del tratamiento indican mejores resultados para el brazo de cirugía conservativa (13).

Supervivencia

Aunque los ensayos en oncología suelen definir el éxito de la supervivencia a cinco años de supervivencia a largo plazo, estos supervivientes tienen problemas que impactan de manera dramática en su CDV. Bjordal y colaboradores (14) estudiaron la calidad de vida

a largo plazo en los sobrevivientes de un estudio de radiación (radioterapia [RT]) para cáncer de cabeza y cuello. Con el instrumento de EORTC QLQ-C30, ellos inesperadamente encontraron que, en comparación con los pacientes que recibieron RT convencional, RT hipofraccionada, los pacientes tenían, en general, mejor calidad de vida, así como la mejora de las medias de las puntuaciones de las funciones social y emocional (14,15).

Ambos grupos reportaron altos niveles de síntomas después de la radioterapia, incluyendo sequedad de la boca y angustia psicológica. Un reciente ensayo aleatorizado ha puesto de manifiesto la capacidad de un radioprotector, amifostina, administrado durante RT, para reducir significativamente las tasas, tanto aguda como crónica, de xerostomía (16). Éste es un ejemplo de la importancia de la CDV para las intervenciones clínicamente importantes y recientemente desarrolladas.

Costo efectividad

Los datos acerca de la CDV también pueden utilizarse como un trampolín para evaluar la relación costo efectividad. Las mediciones de CDV utilizando preferiblemente instrumentos ponderados pueden ser usadas en análisis de costo efectividad. Dichos métodos combinan la calidad con la CDV, como la calidad de años de vida ajustados que

resulta de multiplicar la duración de la sobrevivida por el puntaje de la utilidad, que arrojan un resultado que se ejecuta en un proceso continuo de mejor salud [1,0] hasta la muerte [0]. Cuando dividido por el costo, el ajuste de calidad de años de vida (y construcciones similares) generan una medida de costo eficacia que ha sido utilizada para establecer las prioridades para su financiación en el contexto de recursos cada vez más escasos.

Más relacionada con la CDV es la información en salud que influye en las decisiones políticas. En un ensayo clínico aleatorizado en el que tomaron a pacientes con cáncer de páncreas avanzado, Burris y colaboradores (13) informaron un aumento significativo en el beneficio clínico al utilizar gemcitabine (en lugar de fluorouracilo), que incluyó medidas no tradicionales relacionadas con los síntomas, entre ellos el dolor, el estado funcional y el peso. Sobre la base de este tipo de información, la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA, por sus siglas en inglés Food and Drugs Administration), de Estados Unidos, aprobó la gemcitabine. Aunque las medidas de resultado compuesto son atractivas, se debe tener cuidado al momento de definir y validar los componentes del constructo.

Otros ejemplos de agentes con descripciones y definiciones de CDV incluyen irinotecán, vinorelbina, oxicodona, mitoxantrona y epoetina- α (13). Recientemente,

varios grupos están desarrollando guías para el uso de información de CDV en el desarrollo de medicamentos y el proceso de reglamentación, incluidos The International Society for Quality of Life Research (17) y The European Regulatory Issues Quality of Life Assessment Group (18), entre otros.

Prioridad de las instituciones públicas y privadas dedicadas al estudio del cáncer

En Colombia, los procesos investigativos en torno a la evaluación de calidad de vida en los ensayos clínicos y, por consiguiente, en la práctica clínica médica han sido pobres. Muchas instituciones de salud en el país han tenido que conformarse con evaluaciones de CDV superfluas y carentes de constructos sólidos y claros en los pacientes con cáncer. El Instituto Nacional de Cancerología ha generado procesos investigativos en función del estudio de la calidad de vida de los pacientes con cáncer a partir del 2000, al realizar la validación de distintas escalas de calidad de vida EORTC QLQ C30 y FACT-G (19).

Igualmente, sugiere que un desenlace de los ensayos clínicos realizados en dicha institución sea la evaluación de la calidad de vida, propuesta generada y llevada a cabo por el Grupo de Investigación Clínica, y que tiene como objetivo final contar con herramientas validadas para su uso en ensayos clínicos u

otros estudios epidemiológicos, en razón de la preservación de la calidad de vida en los pacientes con cáncer (20-22). Actualmente, el grupo está llevando a cabo validaciones de escalas de calidad de vida para cáncer de cuello uterino, gástrico, de seno y de próstata.

Prioridad de los pacientes

Antes de iniciar un proceso de investigación para ensayos clínicos en los que se tenga en cuenta como objetivo de estudio la calidad de vida, creemos que debemos tener claro que la razón más importante es el paciente y que éste, a su vez, sienta que el médico entiende su estado y sus limitaciones.

Detmar y colaboradores (23) compararon la opinión de los pacientes frente a lo que piensan los médicos acerca de si la problemática de la calidad de vida debería debatirse durante las sesiones clínicas. El estudio incluyó a 273 pacientes oncológicos y a 10 oncólogos (23). Encontraron que el 90% de los pacientes querían discutir cuestiones de CDV, pero el 25% quería discutir los aspectos emocionales o sociales únicamente si el médico iniciaba el debate (23). A pesar de que los 10 médicos creían que los síntomas físicos eran los principales problemas que ellos debían tocar, sólo 5 de cada 10 iniciaba cada discusión en el debate. Seis de cada 10 cree que las funciones emocionales y sociales son parte de su trabajo, pero ningun-

no de los médicos por sí solos inicia el debate sobre el funcionamiento emocional. Dos de los 10 médicos iniciaron los debates acerca del funcionamiento social, y 1 de cada 10 plantearon cuestionamientos relacionados con la familia (23).

Sin esos debates abiertos, sin embargo, los médicos no pueden asumir que ellos entiendan las perspectivas de los pacientes. Los estudios sugieren que las autoevaluaciones de los pacientes pueden diferir sustancialmente de las opiniones de sus médicos. Slevin y colaboradores (24) estudiaron la voluntad de 106 pacientes consecutivos con tumores sólidos que reciben quimioterapia. Además, a los médicos generales, enfermeras oncólogas, radioterapeutas, médicos oncólogos y controles pareados se les pidió responder las mismas preguntas. Todos ellos fueron dados en diversos escenarios, como pequeñas posibilidades de curación (1%) (24).

La Tabla 1 muestra el porcentaje de encuestados que están dispuestos a aceptar una terapia tipo quimioterapia intensiva frente a leve bajo esta premisa. Las importantes diferencias pueden verse no sólo entre los diversos proveedores de servicios de salud, sino, también, entre los pacientes con cáncer y sus controles pareados. Este análisis sugiere que los pacientes pueden estar dispuestos a considerar una pequeña oportunidad que valga la pena como beneficio, a pesar de

los costos. En palabras de Slevin y colaboradores (24), es posible que: “las únicas personas que pueden evaluar tales decisiones de vida y muerte son los que se enfrentan con ciertos desafíos”. Los estudios de CDV son esenciales en la medida en que reflejan directamente el punto de vista del paciente.

Los oncólogos están empezando a reconocer que la CDV es un parámetro determinante y pertinente para orientar la toma de decisiones en el tratamiento de los pacientes (25). En un estudio académico de oncólogos en Canadá, aproximadamente tres cuartas partes identificaron la medida de CDV más apropiada que la supervivencia para los ensayos clínicos aleatorizados en oncología. También, afirmaron que estarían dispuestos a utilizar lo publicado en CDV para modificar sus patrones de práctica médica (26). Sin embargo, más de la mitad de los oncólogos indicó que las enfermeras, en lugar de los pacientes, son la fuente más confiable de información, lo que sugiere mucho que la educación es necesaria en este ámbito entre los clínicos (26).

A pesar de todas estas razones, todavía hay resistencia al utilizar instrumentos de CDV en la clínica, porque a menudo ellos perciben que la interpretación de dichos datos es demasiado complicada, que implica mucho tiempo o es muy costosa. Curiosamente, un grupo de investigación en la Universidad de Northwestern está distribuyendo

Tabla 1. Porcentaje de encuestados dispuestos a aceptar un régimen de quimioterapia moderado frente a uno intenso, con 1% de posibilidad de cura

Número	Controles	Cáncer enfermeras	Practicantes generales	Oncólogos radiólogos	Médicos oncólogos	Pacientes con cáncer
Cura (1%)	-100	-303	-790	-88	-60	-100
Régimen intensivo	19	13	12	4	20	53
Régimen moderado	35	39	44	27	52	67

Fuente: Slevin y colaboradores (23).

una medida general de CDV anotada por medio electrónico y evaluada mientras el paciente espera ver a su médico. Estos datos se convierten en parte de la consulta del paciente, lo que muestra que dicho modelo puede ser utilizado en el escenario clínico (26,27).

¿En cuáles ensayos clínicos deberíamos incluir valoraciones de calidad de vida?

Sería poco práctico sugerir que la calidad de vida debería ser evaluada en todos los estudios clínicos en oncología (28). La mayoría de los investigadores coinciden en que las mediciones de CDV no son necesarias en las fases I y II de ensayos clínicos, en las que el objetivo principal del estudio es determinar toxicidad y eficacia como resultados finales (28). De hecho, esos ensayos clínicos suelen inscribirse relativamente a un pequeño número de pacientes. Hay algunas excepciones importantes a esta norma general. En la fase I o II del ensayo puede ser

útil aplicar una prueba piloto del instrumento de medición de CDV antes de usarla en un gran ensayo fase III. Del mismo modo, la CDV puede ser razonable en una exploración en estudio de fase II para determinar si hay imprevistos con referencia a ésta que puedan sugerir intervenciones para un futuro ensayo de fase III.

Aunque algunos investigadores han sugerido medir la calidad de vida en todos los ensayos clínicos fase III (28), otros sugieren que los ensayos deberían ser seleccionados según la relevancia de la medición de la calidad de vida como desenlace (29). Gotay y Moore han propuesto las siguientes guías, según las cuales los estudios deberían incluir CVD como un objetivo dentro de sus propósitos: a) si la CVD es considerada como un objetivo primario, como el estudio que compara dos regímenes de cuidado paliativo; b) si los tratamientos en términos de eficacia se esperan que sean equivalentes (por ejemplo, supervivencia), más si un tratamiento pudiese ser

considerado asociado con una mejor relativa calidad de vida; c) si la ventaja de un brazo en términos de resultado puede ser real, pero, no obstante, compensado por el aumento de la toxicidad y el deterioro de la CDV; y d) si los tratamientos difieren en la eficacia a corto plazo, pero en general la tasa de fracaso es alta, entonces CDV deben ser tenidas en cuenta (27-30).

¿Cuáles instrumentos de valoración de calidad de vida deberíamos usar?

El proceso de seleccionar el instrumento óptimo para su utilización en un estudio es crítico. El primer y más importante paso en cualquier estudio de calidad de vida es formular la hipótesis de la prueba. Antes de simplemente “pegar” la CDV en un estudio clínico, los investigadores deben considerar cuidadosamente cómo pretenden utilizar esta información. ¿Las intervenciones estudiadas son usadas posiblemente si existiera un cambio clínicamente significativo en la calidad de vida? Sobre la base de las hipótesis subyacentes, uno debe asegurarse de que el instrumento de CDV seleccionado tenga la capacidad para responder a la pregunta que se ha planteado.

Ilustremos un ejemplo para poder dejar más clara la idea. Supongamos que un grupo de radioterapia decide comprobar una hipótesis acerca del radioprotector,

amifostina, y aseverar que reduciría la tasa de quimiorradiación relacionada con esofagitis y, por ende, mejorar la CDV en pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña localmente avanzado. Es evidente que el instrumento de CDV que se debe usar para este estudio aleatorizado debe estar validado en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Debido a que la hipótesis se refiere a esofagitis, el instrumento debería capturar este efecto secundario, así como el perfil de toxicidad de amifostina, como las náuseas y los vómitos (30,31).

De esta manera, a partir de los objetivos de la investigación, se puede encontrar el material más relevante para desarrollar los dominios por evaluar en la CDV. Gelber y Gelber (32) han sugerido cuatro criterios que se podrían utilizar en la selección del instrumento óptimo para CDV: 1. el propósito subyacente del estudio; 2. la población de pacientes; 3. los tratamientos y sus perfiles de toxicidad; y 4. el grado de recursos disponibles. El número y la complejidad de las preguntas planteadas en un cuestionario tendrán un impacto en el cumplimiento. Además, las traducciones deben adaptarse no sólo a la lengua, sino, también, a la cultura y al grado educativo de la población a la que va destinado, a fin de que la gramática y los significados implícitos sean apropiados (32).

Los cuestionarios de CDV deberán haber sido sometidos a pruebas

psicométricas para determinar su validez, fiabilidad, sensibilidad y capacidad de detectar los cambios en las respuestas (32,33).

La validación de un instrumento es el proceso de determinar si el instrumento mide lo que se pretende medir y es útil para su propósito (33). Una prueba fiable se define como la consistencia y reproducibilidad de las medidas. Asumiendo que un paciente y la calidad de vida de éste se mantienen estables en el tiempo, un ensayo fiable de rendimiento es obtener los mismos o similares resultados de estas pruebas en dos puntos en un tiempo diferente. La sensibilidad es la capacidad de un instrumento para detectar diferencias entre los pacientes o grupos de pacientes.

La receptividad nuevamente se refiere a la capacidad de una escala para detectar cambios a lo largo del tiempo dentro de un individuo en particular o en un grupo (33). Todo el proceso depende en parte “del estado de salud de base de los pacientes”. Si un paciente inicialmente informa resultados bajos en la medición de la calidad de vida, “efecto de base”, un mayor deterioro no será detectable. Por el contrario, si un paciente inicialmente informa resultados altos en la medición de la calidad de vida y lleva la escala al límite de su rendimiento se denominará “efecto de techo” (33).

Los instrumentos pueden ser divididos en genéricos frente a los específicos, con referentes a las

enfermedades específicas. Los instrumentos genéricos están destinados a uso general entre una amplia gama de personas con variados estados de salud, en un número determinado de enfermedades. Los instrumentos genéricos se pueden dividir, además, en perfiles de salud frente a medidas de utilidad (34). Los perfiles de salud son instrumentos que tratan de medir los principales componentes de la CDV. Los ejemplos incluyen el “Short-Form 36 Health Survey” (SF-36), con 36 ítems; “Nottingham Health Profile”, con 38 ítems, y “Sickness Impact Profile”, que incluye 136 ítems (34,35).

Las mediciones de utilidad indican la preferencia individual para un determinado estado de salud. Esta metodología se resume en CDV como un solo número, que va desde muerte [0] hasta la plena salud [1]. Comúnmente se utilizan los métodos estándar de juego (35), la aproximación del tiempo de desventaja (36), la escala de calificación y la escala análoga-visual. Por otra parte, los instrumentos específicos de cada enfermedad se centran en procesos de enfermedades particulares y/o los efectos del tratamiento (36).

Estos dos enfoques (mediciones genéricas y específicas) pueden combinarse en un instrumento que contiene un núcleo de las preguntas comunes, preguntas específicas para la situación estudiada (37). Dos ejemplos bien conocidos en oncología incluyen el cuestionario de

la EORTC QOL (38,39) y el instrumento de la Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) (40).

La EORTC QOL tiene un núcleo de 30 ítems (QLQ-C30); ha sido traducida y validada en más de 40 idiomas. Este núcleo se complementa con el módulo del cuestionario de enfermedades específicas; por ejemplo, para cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón y cáncer de mama (39,41). El cuestionario básico contiene escalas funcionales, escalas de síntomas, el estado de salud en general y escala de CDV, y varias medidas de síntomas particulares (42). El puntaje de cada ítem se da a partir de 1 (nada) a 4 (mucho), o de 1 (muy malo) a 7 (excelente), y la puntuación es de 0 a 100. Para escalas de funcionalidad y valoración de calidad de vida global, una puntuación más alta significa un mejor nivel de funcionalidad. Para síntomas orientados a escalas, una puntuación más alta significa síntomas más severos. La EORTC ha compilado un valioso manual de referencia que tabula valores para el cuestionario QLQ-C30 (y sus escalas), según localización del cáncer, estadios de las enfermedades, edad y género (43,44).

FACT-G (versión general) contiene 27 preguntas generales divididas en cuatro dominios: bienestar físico, bienestar socio-familiar, bienestar emocional y bienestar funcional (45). Este cuestionario básico puede ser complementado por las escalas que son pertinen-

tes a determinadas enfermedades, tratamientos o condiciones (no sólo el cáncer). FACT es la más reciente referencia de la evaluación funcional en enfermedades crónicas. Otros ejemplos de cuestionarios multidimensionales validados para pacientes con cáncer son la lista de chequeo Rotterdam Symptom, que contiene 39 ítems (46,47); "The Symptom Distress Scale", que contiene 13 ítems (48); The Functional Living Index-Cancer, que contiene 22 ítems (49); entre otras escalas que han podido llevarse a cabo en su proceso de validación y que, de una u otra manera, buscan evaluar la calidad de vida de los pacientes con cáncer en un punto en el tiempo (50).

Conclusiones

Si bien es cierto que la calidad de vida como variable de desenlace en estudios clínicos cada vez tendrá más acogida por los investigadores al momento de plantear un ensayo clínico, también es cierto que se debe tener en cuenta cómo se realizará dicha medición, los objetivos que se buscan y cuál instrumento es el más apropiado; en este caso, cuál instrumento deberá ser usado en los diferentes tipos de cáncer que se quieran evaluar.

El Instituto Nacional de Cancerología se encuentra en este momento en el proceso de validación de escalas de renombre internacional, en la calificación de la calidad de

vida de los pacientes con cáncer, para que en un futuro próximo ésta pueda ser una variable de desenlace más, tenida en cuenta en los ensayos clínicos realizados en nuestro país.

Agradecimientos

Al Instituto Nacional de Cancerología por permitirnos llevar a cabo esta revisión.

Referencias

- Fayers P, Machin D. Quality of life assessment, analysis and interpretation. West Sussex: John Wiley & Sons; 2000.
- Hyland ME. Health and values: the values underlying health measurement and health resource. *Psych Health*. 1997;12(3):389-403.
- Lepège A, Hunt S. The problem of quality of life in medicine. *JAMA*. 1997;278(1):47-50.
- Till J, McNeil B, Bush R. Measurements of multiple components of quality of life. *Cancer Treat Symp*. 1984;1:177-81.
- Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM. Who should measure quality of life, the doctor or the patient?. *Br J Cancer*. 1988;57(1):109-12.
- Beller E, Tattersall M, Lumley T, Levi J, Dalley D, Olver I, et al. Improved quality of life with megestrol acetate in patients with endocrine-insensitive advanced cancer: A randomised placebo controlled trial. *Ann Oncol*. 1997;8(3):277-83.
- Coates A, Gebbski V, Bishop J, et al. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med*. 1987;317(24):1490-5.
- Coates A. Prognostic implications of quality of life. *Cancer Treat Rev*. 1993;19 Suppl A:53-7.
- Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor. *Lung Cancer*. 2001;31(2-3):233-40.
- Bottomley A, Aaronson NK, European Organization for Research and Treatment of Cancer. International perspective on health-related quality-of-life research in cancer clinical trials: the European Organization for Research and Treatment of Cancer experience. *J Clin Oncol*. 2007;25(32):5082-6.
- Langendijk H, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Wouters M. The prognostic impact of quality of life assessed with the EORTC QLQ-C30 in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2000;55(1):19-25.
- Smets EM, Visser MR, Willems-Groot AF, Garssen B, Schuster-Uitterhoeve AL, de Haes JC. Fatigue and radiotherapy: (B) Experience in patients 9 months following treatment. *Br J Cancer*. 1998;78(7):907-12.
- Burriss H 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol*. 1997;15(6):2403-13.
- Bjordal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: A follow-up study 7 to 11 years after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;28(4):847-56.
- Bjordal K, Kaasa S. Psychological distress in head and neck cancer patients 7-11 years after curative treatment. *Br J Cancer*. 1995;71(6):592-7.
- Movsas B. Exploring the role of the radioprotector amifostine in locally advanced non-small cell lung cancer: Radiation Therapy Oncology Group trial 98-01. *Semin Radiat Oncol*. 2002;12(1 Suppl 1):40-5.
- Leitgeb C, Pecherstorfer M, Fritz E, Ludwig H. Quality of life in chronic anemia of cancer during treatment with recombinant human erythropoietin. *Cancer*. 1994;73(10):2535-42.
- Revicki D, Osoba D, Fairclough D, Barofsky I, Berzon R, Leidy NK, et al. Recom-

- recommendations on health-related quality of life research to support labeling and promotional claims in the United States. *Qual Life Res.* 2000;9(8):887-900.
19. Leidy NK, Revicki DA, Genesté B. Recommendations for evaluating the validity of quality of life claims for labeling and promotion. *Value Health.* 1999;2(2):113-27.
 20. Chassany O, Sagnier P, Marquis P, Fullerton S, Aaronson N. Patient-reported outcomes: the example of health-related quality of life: A European guidance document for the improved integration of health-related quality of life assessment in the drug regulatory process. *Drug Inf J.* 2002;36(1):209-38.
 21. Gotay CC, Wilson M. Use of quality-of-life outcome assessments in current cancer clinical trials. *Eval Health Prof.* 1998;21(2):157-78.
 22. Johnson J, Temple R. Food and Drug Administration requirements for approval of new anti-cancer drugs. *Cancer Treat Rep.* 1985;69(10):1155-7.
 23. Detmar SB, Aaronson NK, Wever LD, Muller M, Schornagel JH. How are you feeling? Who wants to know? Patients' and oncologists' preferences for discussing health-related quality-of-life issues. *J Clin Oncol.* 2000;18(18):3295-301.
 24. Slevin M, Stubbs L, Plant HJ, Wilson P, Gregory WM, Armes PJ, et al. Attitudes to chemotherapy: Comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *BMJ.* 1990;300(6737):1458-60.
 25. Strain J. The evolution of quality-of-life evaluations in cancer therapy. *Oncology.* 1990;4(5):22-6.
 26. Cella DF, Tulsky DS. Measuring quality of life today: methodological aspects. *Oncology (Williston Park).* 1990;4(5):29-38; discussion 69.
 27. Bezjak A, Taylor KM, Ng P, Macdonald K, DePetrillo AD. Quality-of-life information and clinical practice: the oncologist's perspective. *Cancer Prev Control.* 1998;2(5):230-5.
 28. Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics.* 2000;17(1):13-35.
 29. Laliberte N, Cella D, Masters G. Real-time clinical application of quality of life (QOL) assessment in lung cancer: a feasibility pilot. *Qual Life Res.* 2000;9:293-5.
 30. Brundage M, Osoba D, Bezjak A, Tu D, Palmer M, Pater J, National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Lessons learned in the assessment of health-related quality of life: selected examples from the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol.* 2007;25(32):5078-81.
 31. Osoba D. The Quality of Life Committee of the Clinical Trials Group of the National Cancer Institute of Canada: organization and functions. *Qual Life Res.* 1992;1(3):211-8.
 32. Gelber R, Gelber S. Quality of life assessment in clinical trials: recent advances in clinical trial design and analysis. Boston: Kluwer Academic; 1995.
 33. Osoba D, Bezjak A, Brundage M, Pater J, National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Evaluating health-related quality of life in cancer clinical trials: the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group experience. *Value Health.* 2007;10(Suppl 2):S138-45.
 34. Aaronson N. Quality of Life and clinical trials. *Lancet* 1995;346(8966):1-2.
 35. Gotay CC, Moore TD. Assessing quality of life in head and neck cancer. *Qual Life Res.* 1992;1(1):5-17.
 36. Passik SD, Kirsh KL. The importance of quality-of-life endpoints in clinical trials to the practicing oncologist. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14(4):877-86.
 37. Ware JE Jr. Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis.* 1987;40(6):473-80.
 38. Husted JA, Cook RJ, Farewell VT, Gladman DD. Methods for assessing responsiveness: A critical review and recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2000;53(5):459-68.
 39. Roila F, Cortesi E. Quality of life as a primary end point in oncology. *Ann Oncol.* 2001;12 Suppl 3:S3-6.
 40. Von Neumann J, Morgenstern O. Theory of games and economic be-

- havior. Princeton: Princeton University; 1944.
41. The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life Res.* 2002;11(3):193-205.
 42. Joyce C, O'Boyle C, McGee H. Individual quality of life: approaches to conceptualisation and assessment. Amsterdam: Harwood Academic; 1999.
 43. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med.* 1996;334(13):835-40.
 44. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
 45. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The functional assessment of Cancer Therapy Scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11(3):570-9.
 46. Fayers P, Weeden S, Curran D. EORTC QLQ-C30 reference values. Brussels: 1998.
 47. Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the EORTC core Quality of Life Questionnaire The QLQ=C30 (+ 3). *J Clin Oncol.* 1998;16(3):1188-96.
 48. de Haes JC, van Knippenberg FC, Neijt J. Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer.* 1990;62(6):1034-8.
 49. McCorkle R, Young K. Development of a symptom distress scale. *Cancer Nurs.* 1978;1(5):373-8.
 50. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol.* 1984;2(5):472-83.

Conflicto de interés: el autor manifiesta que no tiene ningún conflicto de interés en este artículo.

Recibido para evaluación: 9 de diciembre del 2009

Aceptado para publicación: 10 de febrero del 2010

Correspondencia
 Carlos Eduardo Pinzón Flórez
 Maestría de Epidemiología Clínica y Bioestadística
 Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística
 Pontificia Universidad Javeriana
 Carrera 7 No. 40-62
 Bogotá, Colombia
 cepinzon@gmail.com