

CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON TUMORES CEREBRALES: PANORAMA ACTUAL

Ana Sanz*, María Eugenia Olivares**, Cristóbal Saldaña*** y Alfonso Roa*

* Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid

** Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid

*** Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Clínico San Carlos

Resumen

El presente artículo revisa el panorama actual de la calidad de vida en el área de la salud, y de forma específica en tumores cerebrales primarios. Se inicia con una definición y clasificación de los tumores cerebrales de acuerdo a diferentes variables tales como edad, género origen celular y grado histológico. Posteriormente se enmarca el constructo de calidad de vida asociado a la salud, y se exponen los trabajos publicados en el área de la neurooncología en las dos últimas décadas, reflejando sus características metodológicas y los resultados más relevantes.

En resumen, el estudio de la Calidad de Vida se está convirtiendo en un aspecto relevante dentro de la neurooncología, debido a elevada neurotoxicidad y baja eficacia de los tratamientos multimodales en la supervivencia de esta población.

Palabras clave: Calidad de vida y tumores cerebrales primarios

Abstract

The present article reviews the actual status of the quality of life in primary brain tumours. One begins with a definition and classification of the cerebral tumours according to different variables such as age, gender, cellular origin and histology degree. In addition the quality of life is framed associated to the health, and the works published in the neurooncology area in the two last decades are exposed, reflecting its methodological characteristics and the most important results.

In summary, the study of quality of life is an important aspects within neurooncology area, due to high neuro-toxicity and low effectiveness of the multimodal treatments in the survival of this population.

Key words: Quality of life and primary brain tumors.

TUMORES CEREBRALES

El término de tumor cerebral abarca un amplio número de procesos neoplásicos con diferencias histológicas, incluyendo las metástasis de tumores sistémicos⁽¹⁾. Desde un punto de vista

histológico, las neoplasias cerebrales más frecuentes son los gliomas, que corresponden al 50% de los tumores del sistema nervioso central (SNC)⁽²⁾, y pueden dividirse de acuerdo al grado de malignidad en: gliomas de bajo grado y gliomas de alto grado.

La **frecuencia relativa** de los principales tumores del SNC se distribuye de la siguiente forma: a) glioma (50%); b) meningioma (20%); c) adenoma hipofisario (10%); d) neurinoma (6%); e) craneofaringioma (3%); f) meduloblastoma, y h) tumores primarios del SNC restantes (8%)⁽³⁾.

Los tumores cerebrales primarios contribuyen de manera significativa a

Correspondencia:

María Eugenia Olivares

Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos

Facultad de Psicología

Universidad Complutense de Madrid

Dirección: Campus de Somosaguas. Pozuelo de Alarcón. 28223. Madrid.

Teléfono: 913943126

Correo electrónico: meolivares@correo.cop.es

la mortalidad y morbilidad en todos los grupos de **edad**. Su incidencia en relación con la edad es bimodal, presentando un punto máximo en la lactancia e infancia y otro entre el quinto y octavo decenios de la vida, manteniéndose una elevación gradual en los adultos jóvenes.

En adultos, la incidencia de los tumores cerebrales primarios es del 2% en adultos⁽⁴⁾, ocupando el decimotercer lugar en el ranking de tumores. Asimismo, dependiendo de la edad de la población estudiada, la incidencia anual de los tumores cerebrales primarios oscila entre el 4,8 y 19,6 por 100.000 habitantes, lo que se traduce en una media de 17.500 nuevos casos anuales en EEUU⁽⁵⁾.

En España, de igual forma que en el resto de los países occidentales, este tipo de tumores presenta una incidencia relativamente baja (8,73 hombres y 5,4 mujeres por 100.000 habitantes), situándose ligeramente por encima de la media europea en el año 2000. En relación al **género**, la tasa de mortalidad en España en este mismo año para la población masculina fue de 6 por 100.000 habitantes (1259 hombres), mientras que para la población femenina fue de 4 por 100.000 habitantes (1000 mujeres).

Por lo general, los tumores cerebrales primarios se clasifican según su **origen celular** y su **grado histológico** (véase Tabla 1). En relación al origen celular, las células gliales, que superan en número a las neuronas y que contribuyen a la integridad estructural y metabólica de éstas, tienen una notable propensión a sufrir transformaciones neoplásicas, constituyendo el sustrato celular de casi la mitad de todos los tumores cerebrales primarios (astrocitomas, oligodendrogliomas, ependimomas y glioblastomas multiformes). Los restantes tumores cerebrales surgen de los diversos elementos de sostén del SNC: meninges

(meningiomas), plexos coroideos (papilomas de plexos coroideos), vainas nerviosas (neurinomas) y vasos sanguíneos (hemangioblastomas).

En cuanto al grado histológico de este tipo de tumores, se puede observar en la Tabla 1.

Hasta la década de los noventa, la literatura científica en el campo de la neurooncología se ha basado en la eficacia terapéutica definida como el grado de respuesta al tratamiento y la supervivencia de esta población, dejando en un segundo plano la equidad entre la morbilidad de las estrategias terapéuticas y la calidad de vida (CV) de dichos pacientes.

A pesar de los avances científicos y tecnológicos en este área, la tasa media de tiempo de supervivencia oscila entre 10 y 60 meses, en función de la histología de la masa tumoral y de los tratamientos recibidos, entre otros factores⁽⁶⁻⁸⁾. Por todo ello, y de acuerdo con el objetivo principal de los tratamientos oncológicos, actualmente se potencian los métodos y técnicas que mejoran la CV a corto y medio plazo, así como minimizan la neurotoxicidad, convirtiéndose en aspectos fundamentales de la práctica clínica asistencial para el abordaje de pacientes con tumores cerebrales⁽⁹⁾.

CALIDAD DE VIDA ASOCIADA A LA SALUD

De acuerdo con las diferentes definiciones otorgadas al constructo de calidad de vida, se pueden diferenciar cuatro elementos de dicha variable:

Multidimensionalidad

En el ámbito de la salud, el término de calidad de vida se refiere a un constructo multidimensional, compuesto por un

Tabla 1. **Clasificación de los tumores del SNC según la OMS de acuerdo al origen celular y grado histológico**

<p>Tumores de tejido neuroepitelial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumores astrocitarios: <ul style="list-style-type: none"> • Astrocitomas de bajo grado: Pilocítico, Protoplásmico, Gemistocítico • Astrocitoma anaplásico - Tumores oligodendrogiales: <ul style="list-style-type: none"> • Oligodendroglioma de bajo grado • Oligodendroglioma mixto • Oligodendroglioma anaplásico - Tumores ependimarios: <ul style="list-style-type: none"> • Ependimoma de bajo grado • Ependimoma anaplásico - Tumores de los plexos coroideos: <ul style="list-style-type: none"> • Papiloma de los plexos coroideos • Carcinoma de los plexos coroideos - Tumores de células pineales: <ul style="list-style-type: none"> • Pineocitoma • Pineoblastoma - Tumores embrionarios poco diferenciados: <ul style="list-style-type: none"> • Glioblastoma • Meduloblastoma 	<p>Linfoma primario del SNC</p> <p>Tumores de células germinales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Germinoma - Carcinoma embrionario - Tumor del seno endodérmico - Cariocarcinoma - Teratoma: <ul style="list-style-type: none"> • Maduro • Inmaduro <p>Otros tumores de embriogénesis desordenada:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Craneofaringioma - Tumor epidermoide - Tumor dermoide - Quiste coloide del tercer ventrículo <p>Tumores hipofisarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lóbulo anterior: <ul style="list-style-type: none"> • Adenoma • Carcinoma - Lóbulo posterior: <ul style="list-style-type: none"> • Coristoma
<p>Tumores de las meninges y tejidos afines:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Meningioma benigno: <ul style="list-style-type: none"> • Meningotelial • Fibroso • Transicional - Meningioma maligno: <ul style="list-style-type: none"> • Hemangiopericitoma - Sarcomas meníngeos 	<p>Extensión local de tumores regionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cordoma - Tumor de glomus yugular <p>Tumores de las células de las vainas nerviosas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schwannoma - Neurofibroma

determinado número de factores, que oscila entre tres y seis en función de los distintos autores, y hace referencia a las consecuencias de la enfermedad y/o tratamientos en las diversas áreas que configuran la vida del individuo (estado funcional, área física, psicológica e interacción social)⁽¹⁰⁾.

En este sentido, la consideración multidimensional de calidad de vida surge de la definición de salud propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que define ésta como un estado de completo bienestar a nivel físico, social y psicológico y no meramente la ausencia de enfermedad⁽¹¹⁾.

Valoración subjetiva

En relación a la calidad de vida asociada con la salud, la OMS ha definido este constructo como la percepción que la propia persona tiene de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los cuales viven, y en relación a sus objetivos, esperanzas e intereses⁽¹²⁾.

En esta definición la calidad de vida se considera como la valoración subjetiva que el paciente realiza de diferentes aspectos de su vida en relación a su estado de salud, como persona capaz de sopesar las insatisfacciones y satisfacciones asociadas al padecimiento de la enfermedad⁽¹³⁻¹⁵⁾. Por tanto, la individualidad alcanza una mayor relevancia, ya que esta percepción estará en función de los valores, expectativas y experiencias previas del individuo.

Carácter temporal

Por otra parte, se considera que este constructo presenta un carácter temporal dependiente del estado actual del paciente; por tanto la calidad de vida variará de acuerdo al cambio en el estado personal, evolutivo y situacional del mismo⁽¹⁶⁾.

Paradigma modular

En la actualidad, un importante número de investigadores consideran la calidad de vida desde un paradigma modular, es decir, en la evaluación de este constructo debe considerarse el impacto de una enfermedad específica, ya que cada patología tendrá unas consecuencias diferentes y determinadas sobre las áreas que componen la vida de la persona.

De acuerdo con Olivares⁽¹⁶⁾, los cambios producidos en los sistemas de

salud suponen una de las principales causas del aumento en el interés por la calidad de vida. Además, el incremento de las enfermedades crónicas ha hecho que se sitúen en el primer puesto de demanda asistencia, causando modificaciones en los objetivos terapéuticos.

Actualmente, otros de los factores asociados a un aumento de este interés son los siguientes: a) papel más activo de los pacientes en el cuidado de su enfermedad y cambios en la gestión de la salud, convirtiéndose en una sanidad más integral^(16,17); b) aumento del interés en los aspectos no clínicos de las enfermedades oncológicas⁽¹⁷⁾ c) fallo de los tratamientos multimodales en la curación completa de algunas enfermedades⁽¹⁷⁾; d) consideración de otras variables, además de la morbilidad y mortalidad, en la eficacia de los tratamientos⁽¹⁷⁾; e) calidad de vida como un constructo fácil de utilizar y aplicar, basado en aspectos positivos⁽¹⁶⁾, y f) primacía de la variable calidad *versus* cantidad⁽¹⁶⁾.

De forma específica, la morbilidad asociada a las neoplasias cerebrales y a las técnicas terapéuticas, el mal pronóstico de estos tumores y la baja eficacia de los tratamientos multimodales en la supervivencia de esta población, hace que el estudio de la calidad de vida se torne un aspecto fundamental en la práctica clínica diaria para el tratamiento de dichos tumores. Además, las variables que han evaluado tradicionalmente la eficacia de los tratamientos y calidad de vida, tales como el tamaño del tumor, tiempo de supervivencia o la toxicidad físicas asociadas a estos, no contemplan la multiplicidad de las funciones cerebrales y las habilidades cognitivas que permanecen intactas en estos pacientes.

CALIDAD DE VIDA EN TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS

Inicialmente, la calidad de vida en individuos con tumores cerebrales se ha evaluado mediante el Índice de Funcionamiento de Karnofsky (KPS), como medida objetiva del estado funcional y físico de los pacientes^(18,19). En la década de los noventa, se pusieron de manifiesto las severas limitaciones de este instrumento como indicador de la calidad de vida en población oncológica, debido a su naturaleza global y a la falta de consideración de otros factores determinantes de este constructo, entre otras. Por ello, en la actualidad el KPS se define como un instrumento de *screening*, que evalúa de forma general el estado físico y funcional de los pacientes.

La siguiente aproximación en el estudio de la calidad de vida ha sido la aplicación de escalas unidimensionales, para recoger información subjetiva sobre un único dominio de la calidad de vida, principalmente medidas de estado de ánimo⁽²⁰⁻²³⁾. En la misma línea que el anterior instrumento, la información aportada en estos estudios no se con-

sidera de carácter multidimensional, y por tanto han ofrecido una perspectiva parcial sobre la calidad de vida en este tipo de población.

Dentro del campo de la neurooncología, Bampoe, Ritvo y Bernstein⁽²⁴⁾ han señalado las aplicaciones más relevantes del estudio de la calidad de vida, como puede observarse en la Tabla 2. El presente artículo hace referencia a la última aplicación citada por estos autores, recogiendo información tanto de estudios descriptivos como correlacionales. Por otra parte, Weitzner y Meyers⁽²⁵⁾ han clasificado las investigaciones de este campo en cuantitativas y cualitativas, de acuerdo a los objetivos propuestos. Respecto a los estudios cuantitativos, se han comparado las diversas escalas que evalúan calidad de vida, con el objetivo final de cuantificar mejor este constructo en población con tumores cerebrales.

Respecto a los estudios cualitativos, se han determinado las áreas relevantes de la calidad de vida, las relaciones que existen entre sus dominios y otras variables, así como el poder predictor de estos. En la Tabla 3 se han resumido los resultados más relevantes de este tipo de

Tabla 2. **Evaluación CV en neuro-oncología. Adaptación de Bampoe, Ritvo y Bernstein⁽²⁴⁾**

Objetivo evaluación	Resultados obtenidos
- Evaluar la eficacia de las estrategias terapéuticas en ensayos clínicos prospectivos	- Datos relativos al tiempo de supervivencia y periodos libres de enfermedad.
- Selección de los participantes para ensayos clínicos	- Datos refieren principalmente a medidas físicas.
- Evaluar los resultados terapéuticos en relación a la toxicidad de los tratamientos	- Se utilizan instrumentos específicos para evaluar la toxicidad. - Datos podrían ayudar a determinar las estrategias terapéuticas.

Tabla 3. Estudios de Calidad de Vida en tumores cerebrales

AUTOR	OBJETIVO	DISEÑO	MUESTRA	TUMOR	INSTRUMENTOS	RESULTADOS
Ammirati et al. (33)	Evaluación calidad de vida asociada a cirugía	Prospectivo 2 momentos medida: - 4 semanas después CX. - 8 semanas después CX	N = 31 personas 64% hombres Media edad: 56 (32-82 años)	68% Glioblastoma multiforme 32% Astrocitoma	<ul style="list-style-type: none"> • Karnofsky (KPS) 	<ul style="list-style-type: none"> - Resección completa > puntuación KPS en alta hospitalaria - Grupo GTR permanecieron durante + tiempo en pto.> 70
Taphoorn et al. (23)	Evaluación calidad vida asociada a cirugía y RT	Transversal	N = 14 personas 71% hombre Media edad: 46 (24-66 años)	Glioma de bajo grado	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio neurológico • KPS • Batería neuropsicológica • ABS • POMS 	<ul style="list-style-type: none"> - No correlación puntuaciones pruebas subjetivos y objetivas cognitivas - 93% elevados niveles de ansiedad y depresión
Taphoorn et al. (36)	Evaluar el impacto de la RT en la calidad de vida	Longitudinal	N = 21 personas sin signos clínicos de enfermedad G1: RT G2: sin RT G0: linfoma no Hodgkin	Glioma de bajo grado	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio neurológico • KPS • Batería neuropsicológica • POMS 	<ul style="list-style-type: none"> - G0 edad > con respecto otros grupos - G1 pto < KPS con respecto otros grupos - G1 y G2 dificultades en CV sin diferencias significativas - Síntomas de depresión asociados a la localización hemisférica de la lesión
Weitzner, Meyers y Byrne (34)	Evaluar CV asociada a fin de tratamiento Primer estudio CV multidimensional	Transversal	N = 50 personas 66% Hombres Tto. multicomponente	90% Glioma 10% Otros tumores cerebrales	<ul style="list-style-type: none"> • FP-QLI • PAIS-SR 	<ul style="list-style-type: none"> - Correlación de variables sociodemográficas y médicas con escalas de CV. - CV afectada por: sexo, estado civil, tumor bilateral, RT y puntuaciones bajas KPS.

Tabla 3. Estudios de Calidad de Vida en tumores cerebrales (continuación)

AUTOR	OBJETIVO	DISEÑO	MUESTRA	TUMOR	INSTRUMENTOS	RESULTADOS
Giovagnoli et al. (37)	Determinar CV en enfermedad oncológica estable	Transversal	N = 81 personas G1: 57 tto. combinado (Cx, RT, QT) Media edad: 39. 47% hombres G0: 24 enfermedades neurológicas crónicas Media edad: 49. 52% hombres.	G1: Glioma	<ul style="list-style-type: none"> • FLIC • ADL • STAI • SRDS • Batería neuropsicológica 	<ul style="list-style-type: none"> – No diferencias entre grupos para CV, nivel funcional y estado de ánimo. – Correlación variables médicas y bajas pts. CV. – Dos grupos: pto. normales CV y no déficit cognitivos
Bampoe et al. (38)	Evaluar CV en ensayo clínico de braquiterapia	Prospectivo - Línea base: previo RT. - Cada 3 semanas	Descripción muestra Laperriere et al (1998) G1: solo RT G2: RT + braquiterapia	Glioblastoma multiforme	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario de CV creado y validado para este estudio • KPS 	<ul style="list-style-type: none"> – Primer año: no diferencias entre grupos para ninguna de las medidas. – G1 y G2 deterioro funcionamiento físico un año después RT.
Kalkanis et al. (39)	Establecer CV en meningioma y tto. cx	Transversal - Evaluación 3 meses posteriores cx	N = 155 33% hombres Media edad: 59 (23-87 años)	Meningioma	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario de 26 ítems generado a partir de FACT-Br 	<ul style="list-style-type: none"> – 80% satisfacción CV. – 86% ejecución correcta de actividades instrumentales vida diaria. – 87% se percibe independiente.
Huang et al. (30)	Determinar nivel funcional y CV asociados a rehabilitación Establecer criterios psicométricos instrumento de evaluación	Prospectivo 4 momentos medida: - Ingreso - Alta	N = 10 pacientes 60% hombres Rango edad: 31 y 71 años	Tumores primarios	<ul style="list-style-type: none"> • FIM • DRS • KPS • FACT-Br 	<ul style="list-style-type: none"> – Mejoría nivel funcional 3 meses después rehabilitación. – Pto. DRS significativamente mayor tres meses después fin tto. – No relación variables funcionales y de CV.

Tabla 3. Estudios de Calidad de Vida en tumores cerebrales (continuación)

AUTOR	OBJETIVO	DISEÑO	MUESTRA	TUMOR	INSTRUMENTOS	RESULTADOS
Osoba et al. (40)	Evaluar si la temozolomida aumenta la CV en individuos con astrocitoma anaplásico recidivante	Prospectivo - Inicio QT. - 4ª semana de ciclo QT	N = 138 Media edad: 42,5 (19-76 años) 57% hombres	Astrocitoma anaplásico recidivante	<ul style="list-style-type: none"> EORTC-QLQ-C30 junto con módulo específico tumores cerebrales 	<ul style="list-style-type: none"> - 6 meses después de fin tto.: 39% libres enfermedad y presentaban aumento CV. - Recidiva enfermedad: disminución CV.
Klein et al. (22)	Determinar la CV y el rendimiento cognitivo posteriores a la cirugía	Transversal	N = 168 individuos G1: 68. Media edad: 54 (78% hombres) G2: 50. Media edad: 62 (76% hombres) G0: 68. Media edad: 54 (78% hombres) G0': 68. Media edad: 62 (76% hombres)	G1: Glioma G2: Ca pulmón G0: Sin enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> Batería neuropsicológica Índice Barthel Examen neurológico MOS-SF36 y módulo síntomas tumores cerebrales 	<ul style="list-style-type: none"> - CV de G1 y G2 es peor con respecto a ambos grupos control. - Puntuaciones CV de G1 y G2 son similares, excepto en funcionamiento social. - Peor rendimiento cognitivo de G1 con respecto a 3 grupos restantes. - G1: déficit cognitivos - 52% G2 déficit cognitivo
Reijneveld et al. (41)	Clarificar el efecto de aplicación temprana de RT en CV	Transversal - Entre 4 y 5 años después diagnóstico	N = 48 pacientes total G1: 24 no tto. 42 % hombres Media edad: 42 (18-71 años) G2: 24 tto. 62 % hombres Media edad: 38 (20-55 años).	G1: "Sospecha glioma" G2: "Diagnóstico confirmado de glioma"	<ul style="list-style-type: none"> KPS Índice Barthel NFSS MOS-SF 36 y módulo específico tumores cerebrales CFS Batería neuropsicológica 	<ul style="list-style-type: none"> - Peores ptos. G2 para los siguientes dominios de CV: <ul style="list-style-type: none"> • Salud percibida • Salud mental • "Vitalidad" • Funcionamiento social - Tendencia significación resto de escalas, con peor rendimiento G2.

Tabla 3. Estudios de Calidad de Vida en tumores cerebrales (continuación)

AUTOR	OBJETIVO	DISEÑO	MUESTRA	TUMOR	INSTRUMENTOS	RESULTADOS
Pelletier et al. (42)	Determinar la prevalencia de síntomas psicológicos Explorar la relación entre estos síntomas y CV	Transversal	N = 60 individuos 90% recibieron CX 72% recibieron RT, QT o ambos Media edad: 41 años 52% hombres	86% Glioma 4% Meningioma 4% Otros tumores cerebrales	<ul style="list-style-type: none"> • FACT-Br • BDI-II • Subescala CV de McGill 	<ul style="list-style-type: none"> — 38% depresión clínica. — Ptos. CV similares a otros en escala FACT-Br. — Síntomas depresión mejor predictor de CV para esta cohorte.
Hahn et al. (43)	Identificar perfil de CV y rendimiento cognitivo en tumores cerebrales	Prospectivo	N = 68 pacientes G1: glioblastomas: Media edad: 50 G2: no glioblastomas: Media edad: 38	44% Glioblastoma multiforme 24% Astrocitoma anaplásico 13% Oligodendroglioma 19% Otros tumores cerebrales	<ul style="list-style-type: none"> • Batería neuropsicológica • BDI • Diversas escalas para evaluar calidad de vida: paciente y familiares • Escalas de valoración subjetiva de rendimiento cognitivo: paciente y familiares 	<ul style="list-style-type: none"> — No diferencias entre G1 y G2 en relación a CV. — Déficit función ejecutiva en G1. — Tumor hemisferio izquierdo se asocia con peores pts atención, memoria y control mental, y mayor número de síntomas depresivos. — No diferencias en CV y rendimiento cognitivo asociadas al tamaño del tumor.
Brown et al. (44)	Evaluar CV en tumores cerebrales en la 3ª fase de un ensayo clínico	Prospectivo Dos momentos de medida: - Línea base. - Tercera fase del ensayo.	N = 194 individuos G1: 26. Media edad: 51 (30-68 años). 62% hombres. 2 ciclos de QT previos a la RT. G2: 83. Media edad: 57 (19-79 años). 63% hombres. 1 ciclo QT previo a RT. G3: 85. Media edad: 57 (19-79 años). 69% hombres. QT entre 2-5 semanas posteriores RT.	G1: Astrocitoma de tercer grado G2: Glioblastoma multiforme G3: Glioblastoma multiforme	<ul style="list-style-type: none"> • LASA • FACT-Br • SDS • Escala depresión • POMS-SF • MMSE • ESS • ECOG 	<ul style="list-style-type: none"> — Línea base no diferencias entre los tres grupos. — Fatiga, somnolencia y peor CV correlacionan con peor funcionamiento físico. — No existe correlación entre puntuaciones de CV: <ul style="list-style-type: none"> • Cantidad resección • Grado histológico • Genero • Tto. farmacológico

Tabla 3. Estudios de Calidad de Vida en tumores cerebrales (continuación)

AUTOR	OBJETIVO	DISEÑO	MUESTRA	TUMOR	INSTRUMENTOS	RESULTADOS
Mainio et al. (45)	Determinar la relación entre estado de ánimo, CV y nivel funcional	Prospectivo 3 momentos de medida: - Antes cx - 3 meses después cx - 1 año después cx	N = 77 individuos 61% hombres	Tumores cerebrales primarios	<ul style="list-style-type: none"> • Dos cuestionarios para evaluar depresión: <ul style="list-style-type: none"> – BDI – CCEI • KPS • Cuestionario de síntomas para CV 	<ul style="list-style-type: none"> – Diferencias en CV en relación al género: peor es puntuaciones las mujeres. – Presencia de síntomas de depresión clínica mejor variable predictora de peor CV para todos los momentos de medida.
Taphoorn et al. (46)	Evaluar CV y la supervivencia asociadas a las diferentes combinaciones de tto. multicomponente	Prospectivo - Línea base (previa aplicación tto. adyuvante). - Cada 3 semanas hasta progresión enfermedad	N = 490 pacientes G1: tratamiento RT G2: tratamiento RT+otra técnica adyuvante	Glioblastoma multiforme	<ul style="list-style-type: none"> • EORTC-QLQC30 junto con módulo específico tumores cerebrales 	<ul style="list-style-type: none"> – 2º momento medida mejor funcionamiento social en G1 con respecto a G2. – Esta diferencia desapareció en los siguientes momentos de medida. – G2: aplicación de QT se asoció con aumento en la supervivencia, sin comprometer CV.

estudios, mostrando un especial interés en sus características metodológicas.

Estudios descriptivos

De forma general, en los estudios descriptivos de esta población se han observado déficit cognitivos, elevada reactividad emocional, bajo funcionamiento familiar y elevados niveles de frustración⁽²⁵⁾. Además, se han identificado una serie de *características comunes* asociadas con la calidad de vida de esta población: a) elevados niveles de incertidumbre; b) proceso constante de toma de decisiones sobre las técnicas terapéuticas, y c) adaptación social y funcional influida de forma negativa por un amplio número de limitaciones.

Por otra parte, los síntomas físicos característicos en pacientes con tumores cerebrales se refieren a fatiga, dolores de cabeza, náuseas y vómitos, así como problemas de sueño^(1, 26-28); mientras que las manifestaciones cognitivas identificadas en esta población han sido: a) problemas visuales; b) problemas en el lenguaje y afasia; c) cambios en la personalidad; d) problemas en la coordinación, y e) fallos en la concentración^(1,26,29).

En la misma línea, Huang et al⁽³⁰⁾ han señalado la presencia de *dos correlatos*, de forma general, entre los *dominios* de calidad de vida para individuos con tumores cerebrales: a) síntomas emocionales influyen de forma negativa en el rendimiento físico y cognitivo, y b) fallos en el rendimiento funcional se asocian con alteraciones en el estado de ánimo.

Estudios correlacionales

En relación a los datos correlacionales, se ha observado un mayor poder discriminativo de factores psicológicos y cognitivos para la calidad de vida, con

respecto a los aspectos funcionales⁽³¹⁾. No obstante, el papel desempeñado en la calidad de vida, por las diferentes variables implicadas en el proceso de enfermedad no está aclarado actualmente.

Así, Scheibel et al⁽³²⁾ han informado de la presencia de correlación entre la calidad de vida y la lateralización del tumor y el tipo de tratamiento, respectivamente. Por el contrario, Anderson, Damasio, y Granel⁽³³⁾ han indicado la ausencia de relación entre el dominio psicológico de este constructo y el grado histológico de la neoplasia, así como la extensión del mismo.

Por último, Weitzner, Meyers y Byrne⁽³⁴⁾ han observado relación entre calidad de vida y las siguientes variables: a) género; b) estado civil; c) tipo de tratamiento; d) lateralización e histología del tumor, y e) estadio del mismo. Por otra parte, Heimans y Taphoorn⁽²⁷⁾ han indicado que la variable edad correlaciona con el área sexual y con la percepción de bienestar general, mientras que Weitzner, Meyers y Byrne⁽³⁴⁾ no han hallado correlación entre esta variable y la calidad de vida.

CONCLUSIONES

Para concluir, el estudio de la CV se está convirtiendo en un aspecto relevante dentro del campo de la salud, y de una forma especial en el área de la neurooncología, debido a la información que aporta sobre la situación clínica de los pacientes. Además, este constructo va adquiriendo un papel más decisivo en la selección de las técnicas terapéuticas a utilizar, ya que se deberá tener en cuenta la neurotoxicidad y el impacto negativo de éstas, de acuerdo al objetivo de los tratamientos oncológicos (alargar la supervivencia sin comprometer la CV).

En la actualidad, la evaluación de la calidad de vida requiere combinar la aplicación de instrumentos generales de este constructo, que representan el carácter multidimensional del mismo, junto con módulos específicos para cada localización tumoral. Esto permite recoger información relativa a la morbilidad y toxicidad de los tratamientos aplicados en esta población oncológica específica.

Como se ha reflejado en la presente revisión, las neoplasias cerebrales se asocian con un elevado número de problemas sociales y cognitivos, que hacen que estos tumores se asemejen a enfermedades neurodegenerativas. Esta problemática deberá considerarse para un correcto diseño y aplicación de los instrumentos de evaluación de la calidad de vida.

En relación a las limitaciones observadas en los trabajos revisados, cabe señalar la existencia de un elevado número de estudios meramente descriptivos con diseño transversal, que impiden aclarar el papel de determinados factores en la calidad de vida de esta población y en ellos no se considera la naturaleza temporal de la calidad de vida, elemento constitutivo de las definiciones actuales de dicho constructo.

Además, estas investigaciones dificultan la integración de información de variables tales como el tiempo libre de enfermedad, la calidad del tiempo de supervivencia y la toxicidad asociada a los tratamientos. Esto es debido a la imposibilidad de establecer las correlaciones entre dichas variables y su fluctuación en el tiempo.

Otra de las limitaciones halladas en la literatura relativa a la neurooncología, hace referencia al estudio de la calidad de vida asociado, de forma casi exclusiva, al efecto de la radioterapia. Así, Peterson⁽¹⁾ ha informado de la posible

afectación de otras variables, tales como las características propias del tumor y las diferentes técnicas terapéuticas, en el deterioro de los diferentes dominios de la calidad de vida de estos pacientes^(22, 47).

De forma específica, se han hallado una serie de limitaciones a nivel metodológico en este campo de investigación, algunas de ellas citadas previamente por otros autores. En primer, una de las más importantes limitaciones indica la falta de conocimiento sobre las causas relativas a la mortandad experimental, que de acuerdo a Walker et al⁽⁴⁸⁾ se debe principalmente a problemas administrativos.

En segundo lugar, Efficace y Bottomey⁽²⁶⁾ han indicado que uno de los errores más frecuentes en estos estudios es la omisión de información relativa a los momentos de medida, y a la forma de administración de los cuestionarios.

Otra de las limitaciones más citadas en la literatura revisada hace referencia a las características de la muestra estudiada. Así, se han utilizado poblaciones heterogéneas con respecto a la histología de la neoplasia y muestras con pequeño tamaño, lo que limita el tamaño del efecto en la generalización de los resultados.

El último tipo de limitaciones metodológicas identificadas se refiere a los instrumentos de evaluación de la calidad de vida⁽²⁶⁾. Así, en gran parte de los estudios se han aplicado escalas que no estaban validadas para pacientes con tumores cerebrales, así como instrumentos generados para esta investigación que carecían de información sobre las características psicométricas. Otros investigadores han aplicado cuestionarios específicos para uno o dos factores que componen este constructo, sin considerar la naturaleza multidimensional de la calidad de vida.

Por último y para concluir, en futuros trabajos sobre esta área sería conveniente considerar los aspectos metodológicos propuestos por Efficace y Bottomley⁽²⁶⁾ y Gillbert, Armstrong, Meyers⁽⁴⁹⁾ para una adecuada evaluación de la calidad de vida. Así, los primeros autores informan la necesidad de tener en cuenta en la generalización de los resultados, la fase en la que la muestra se encuentra dentro del proceso clínico. Además, estos autores abogan por la aplicación de instrumentos estandarizados, con óptimas cualidades psicométricas, que permitan comparar los resultados obtenidos en diferentes investigaciones.

Por otra parte, Gillbert, Armstrong, Meyers⁽⁴⁹⁾ han señalado que en la evaluación de calidad de vida para esta población debe prestarse especial atención al impacto del tumor cerebral en el rendimiento neuropsicológico de los pacientes. Asimismo, estos autores han indicado la necesidad de incluir la calidad de vida como un parámetro relevante e integral en el diseño y evaluación de los ensayos clínicos.

La última consideración refiere al diseño del estudio, sugiriendo la realización de investigaciones con diseño longitudinal que incluyan la medida pretratamiento, que consideren el carácter temporal de este constructo. A su vez, este tipo de diseño permitirá aclarar la relación entre los dominios de calidad de vida y diferentes factores, favoreciendo la aplicación de tratamientos psicológicos tanto de carácter preventivo como curativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Peterson K. Brain tumors. *Neurol Clin* 2001; 19(4):887-902.
- Levin VA, Kyristis, A.P. Gliomas, medulloblastomas, and CNS germ cell tumors. En: Cavalli F, Hansen H, Kaye SB, editors. *Textbook of Medical Oncology*. London: Martin Dunitz; 2000. p 493-520.
- Thapar K, Laws E. Tumores del Sistema Nervioso Central. En: Murphy SP, Laurence W Jr, Lenbard RE Jr. *Oncología clínica: manual de la America Cancer Society*. 2 ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1996. p 424-61.
- Stupp R, Gardner M, Leyvraz S, Newlands E. Current and future developments in the use of Temozolomide for the treatment of brain tumors. *Lancet Oncol* 2001;2: 552-60.
- Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. *Cancer Statics, 1994*. CA Cancer J Clin 1994; 44: 7-26.
- Prados MD, Scott CB, Rotman, M, Rubin P, Murray K, Sause W, et al. Influence of bromodeoxyuridine radiosensitization on malignant glioma patient survival: a retrospective comparison of survival from the Northern California Oncology Group (NCOG) and Radiation Therapy Oncology Group trials (RTOG) for glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma [abstract]. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1998; 40: 653-9.
- Sneed PK, Stauffer PR, McDermott MW, Diederich CJ, Lamborn KR, Padros MD, et al. Survival benefit of hyperthermia in a prospective randomized trial of brachytherapy boost ± hyperthermia for glioblastoma multiforme [abstract]. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1998;40:287-95.
- Urtasun RC, Kinsella TJ, Farnan N, Del-Rowe JD, Lester SG, Darcos, S. Survival improvement in anaplastic astrocytoma, combining external radiation with halogenated pyrimidines: final report of RTOG 86-12, phase I-II study [abstract]. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1996;36:1163-7.
- Kaplan RM. Quality of life assessment for cost/utility studies in cancer. *Cancer Treat Rev* 1993; 19:85-96.
- Haes JC, Van Knipperberg FE. The quality of life of cancer patients. A review of the literature. *Soc Sci Med* 1985;20:809-17.

11. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. *Chron WHO* 1947;1: 29.
12. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment 1998. *Psychol Med* 1998; 28:551-8.
13. Aaronson NK. Quality of life research in cancer clinical trials: A need for common rules and languages. *Oncology* 1990; 4:33-40.
14. Fayers P, Mechin D. Quality of life Assessment. Analysis and interpretation. Chichester: John Wiley. 2000.
15. Titzer ML, Einhorn L, Loahrer P, Kristeller JL, Fisch M. Clinical's assessment of quality of life in outpatients with advanced cancer: how accurate is our prediction?. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001; 20:1532.
16. Olivares ME. Calidad de Vida (I): Concepto. *Geysalud* 2005;3:20-3
17. Crosby R, Kolotkin R, Williams GR. Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:395-7.
18. Lieberman A, Foo S, Ranshoff J, Wise A, George A, Gordon W, Walker R. Long term survival among patients with malignant brain tumors [abstract]. *Neurosurgery* 1982;10:450-3.
19. Schag CC, Heinrich R, Ganz P. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity and guidelines [abstract]. *J Clin Oncol* 1984; 2:180-93.
20. Aiken RD. Quality of life issues in patients with malignant gliomas. *Semin Oncol* 1994;21:273-5.
21. Awwad S, Cull A, Gregor A. Long term survival in adult hemispheric glioma: prognostic factor and quality of outcome. *Clin Oncol* 1990;2:343-6.
22. Klein M, Taphoorn M, Heimans J, Vander Ploeg HM, Vandertup WP, Smit EF, et al. Neurobehavioral status and health-related quality of life in newly diagnosed high-grade glioma patients. *J Clin Oncol* 2001; 9:4037-47.
23. Taphoorn M, Heimans J, Snoek F, Lindeboom J, Oosterink B, Wolbers J, Karim A. Assessment of quality of life in patients treated for low-grade glioma: A preliminary report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:372-6.
24. Bampoe J, Ritvo P, Bernstein M. Quality of life in patients with brain tumor: what's relevant in our quest for therapeutic efficacy. *Neurosurg Focus* 1998;4(6): article 6.
25. Weitzner M, Meyers C. Cognitive functioning and quality of life in malignant glioma patients: a review of the literature. *Psychooncology* 1997; 6:69-77.
26. Efficace F, Bottomley A. Health-related quality of life assessment methodology and reported outcomes in randomised controlled trials of primary brain cancer patients. *Eur J Cancer* 2002; 38:1824-31.
27. Heimans J, Taphoorn M. Impact of brain tumors treatment of quality of life. *J Neurol* 2002; 249: 955-60.
28. Kiebert GM, Curran D, Aaronson N. Quality of life as an endpoint in EORTC clinical trials. European Organization for Research and Treatment for Cancer. *Stat Med* 1998; 17:561-9.
29. Osova D, Brada M, Prados M, Yung WK. Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas. *Neuro-oncol* 2000; 2:221-8.
30. Huang M, Wartella J, Kreutzer J. Functional outcomes and quality of life in patients with brain tumors: a preliminary report. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82:1540-6.
31. Giovagnoli A, Tamburini M, Bioardi A. Quality of life in brain tumors patients. *J Neurooncol* 1996; 30:71-80.
32. Scheibel RS, Meyers CA, Levin VA. Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location and treatment. *Journal Neurooncol* 1996; 30:61-9.
33. Anderson SW, Damasio H, Tranel D. Neuropsychological impairments asso-

- ciated with lesions caused by tumor or stroke. *Arch Neurol* 1990; 47:397-405.
34. Weitzner M, Meyers C, Byrne K. Psychosocial functioning and quality of life in patients with primary brains tumors. *J Neurosurg* 1996; 84:29-34.
 35. Ammirati M, Vick N, Liao Y, Ciric I, Mikhael M. Effect of extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytomas. *Neurosurgery* 1987; 21(2):201-6.
 36. Taphoorn M, Schiphorst A, Snoek F, Lindeboom J, Wolbers J, Karim A, et al. Cognitive functions and quality of life in patients with low-grade gliomas: the impact of radiotherapy. *Ann Neurol* 1994; 36:48-54.
 37. Giovagnoli A. Quality of life in patients with stable disease after surgery, radiotherapy and chemotherapy for malignant brain tumors. *Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1999; 67:358-63.
 38. Bampoe J, Laperriere N, Pintilie M, Glen J, Micallef J, Bernstein M. Quality of life in patients with glioblastoma multiforme participating in a randomized study of brachytherapy as a boost treatment. *J Neurosurg* 2000; 93:917-26.
 39. Kalkanis S, Quiñones-Hinojosa A, Buzney E, Riabudo H, Black P. Quality of life following surgery for intracranial meningiomas at Brigham and Women's Hospital. *J Neurooncol* 2000; 48:233-41.
 40. Osoba D, Brada M, Yung W, Prados M. Calidad de vida en relación con la salud, en pacientes con astrocitoma anaplásico, durante tratamiento con temozolomida. *Eur J Cancer (Ed. Española)* 2001; 1:141-8.
 41. Reijneveld J, Sitskoorn M, Klein M, Nuyen J, Taphoorn M. Cognitive status and quality of life in patients with suspected versus proven low-grade gliomas. *Neurology* 2001; 56:618-23.
 42. Pelletier G, Verhoef M, Khatri N, Hagen N. Quality of life in patients with brain tumors: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress and existential issues. *J Neurooncol* 2003; 57(1):41-9.
 43. Hahn C, Dunn R, Logue P, King J, Edwards C, Halperin E. Prospective study of neuropsychologic testing and quality of life assessment of adults with primary malignant brains tumors. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2003;55(4):992-9.
 44. Brown P, Ballman K, Rummans T, Maurer MJ, Sloan JA, Boeve BF, et al. Prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas [en prensa]. *J Neurooncol*.
 45. Mainio A, Hakko H, Niemelä A, Koivukangas J, Räsänen P. Gender difference in relation to depression and quality of life among patient with a primary brain tumor [en prensa]. *European Psychiatry*.
 46. Taphoorn M, Stupp R, Coens C, Osoba D, Kortmann R, Van de Bent M, et al. Health-related quality of life in patient with glioblastoma: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2005; 6(12):937-44.
 47. Tucha, O., Smely, C., Preier, M. y Lange, K. Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors. *Neurosurgery*, 2000, 47 (2): 324-34.
 48. Walker M, Brown J, Brown K, Gregor A, Whittle I, Grant R. Practical problems with the collection and interpretation of serial quality of life assessment in patients with malignant glioma. *J Neurooncol* 2003; 63:179-86.
 49. Gillbert M, Armstrong T, Meyers C. Issues in assessing and interpreting quality of life in patients with malignant glioma. *Semin Oncol* 2000; 27 (suppl 6):20S-6S.

