



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

Calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica
aguda durante la inducción a la remisión mediante el
PedsQL Cancer Module[®]. ¿Existe adaptación al
tratamiento?

TRABAJO FINAL QUE PRESENTA
DRA. IO DAIELA CASTILLO MARTINEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA



Asesor de Tesis: Dra. Marta Zapata Tarrés
Médico Adscrito al Departamento de Oncología
Pediátrica del Hospital Infantil de México



MÉXICO D.F., 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
 SECRETARIA DE SALUD
 HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

Calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda durante la inducción a la remisión mediante el PedsQL Cancer Module®. ¿Existe adaptación al tratamiento?

TRABAJO FINAL QUE PRESENTA
 DRA. IO DAIELA CASTILLO MARTINEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA



Dra. Yolanda Rocío Peña Alonso
 Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
 Hospital Infantil de México

Dra. Marta Zapata Tarrés
 Asesor de Tesis
 Médico Adscrito al Departamento de Oncología Pediátrica
 Hospital Infantil de México



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
 FEDERICO GÓMEZ
 Instituto Nacional de Salud



MÉXICO D.F., 2008

AGRADECIMIENTOS.

A mi esposo, Trini, por todo su apoyo brindado durante la residencia y en especial por su amor.

A mis padres, que sin ellos no hubiera llegado tan lejos, gracias por todo.

A la Dra Zapata, que tuvo fe y me apoyó para realizar la tesis.

A las enfermeras de la Quimio que sin su apoyo, el servicio no sería lo mismo y muy en especial,

A los niños del Hospital Infantil, que lo son todo.

ÍNDICE.

	Página.
1. RESUMEN.....	5
2. ANTECEDENTES.....	7
3. MARCO TEÓRICO.....	11
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
5. JUSTIFICACIÓN.....	21
6. OBJETIVOS	
6.1. Objetivo General.....	22
6.2. Objetivos Específicos.....	22
7. HIPÓTESIS	
7.1. Hipótesis Nula.....	23
7.2. Hipótesis Alternativa.....	23
8. METODOLOGÍA	
8.1. Diseño del estudio.....	24
8.2. Criterios de selección.....	24
8.3. Material y Métodos.....	24
8.4. Plan de Análisis Estadístico.....	25
8.5. Descripción de variables.....	26
9. RESULTADOS.....	27
10. DISCUSIÓN.....	32
11. CONCLUSIÓN.....	34
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	35
12.1. Carta de consentimiento informado.....	35
13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	36
14. BIBLIOGRAFÍA.....	37
15. ANEXOS	
15.1. Fotos de la Quimioterapia Ambulatoria.....	40
15.2. Cuestionario Aplicado. Ejemplo.....	41

1. RESUMEN.

Calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda durante la inducción a la remisión mediante el PedsQL Cancer Module® ¿Existe adaptación al tratamiento?

Antecedentes y Marco Teórico: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituye el 25% de los tipos de cáncer pediátrico y abarca el 75% de los casos de leucemia. En México, ocupa el séptimo lugar en cuanto a mortalidad en niños de 1-4 años y en los niños de 5 a 14 años ocupa la segunda causa de muerte. En el Hospital Infantil de México (HIM) la epidemiología es similar a la descrita en la literatura. Debido a centros especializados, la supervivencia de los niños con LLA sobrepasa al 80%, sin embargo, existen efectos adversos de quimioterapia, en especial en la fase de inducción a la remisión; éstos pueden ser físicos, emocionales y sociales. La calidad de vida (CV) incluye un estado de salud funcional, percepción de buena salud, satisfacción con la vida y habilidad para competir. El PedsQL Cancer Module® es un modelo de medición modular validado que mide la CV en niños con base en 8 dominios: dolor y molestias (DYM), náusea (NA), ansiedad por procedimientos (APX), ansiedad por tratamientos (ATX), preocupaciones (PR), problemas cognitivos (PCG), percepción de apariencia física (PAF) y comunicación (CO).

Planteamiento del problema: ¿La CV medida con el PedsQL Cancer Module 3.0® en niños con LLA en inducción a la remisión que acuden a Quimioterapia Ambulatoria (QA) del HIM mejora mientras pasa el tiempo desde su diagnóstico?

Justificación: La evaluación de la CV es fundamental en pacientes con cáncer debido a la enfermedad y a los tratamientos. Los niños tienen una gran capacidad de adaptación, por lo que se realizarán 2 mediciones con el PedsQL Cancer Module® a niños con LLA de recién diagnóstico y se determinará si la CV mejoró evidenciando una adaptación a esta nueva etapa. De esta manera se podrán detectar problemas en donde se pueda intervenir de forma temprana.

Objetivo: Evaluar la CV en niños con LLA de recién diagnóstico que acuden al servicio de QA del HIM mediante el PedsQL Cancer Module 3.0® y determinar si existe adaptación al tratamiento a las 2 semanas y a los dos meses del diagnóstico.

Hipótesis (alterna) Nula: Sí existe diferencia en cuanto a la adaptación al tratamiento en los niños con LLA que acuden a la QA del HIM medida a través del PedsQL Cancer Module®.

Metodología: se realizó un estudio piloto para evaluar la aplicabilidad del PedsQL Cancer Module® a 26 niños de 2-18 años con LLA que acudieron a la QA del HIM a las 2 semanas y a los 2 meses del diagnóstico. Se incluyeron niños de reciente diagnóstico, sin otra enfermedad crónica, no terminales ni en cuidados paliativos, estables clínicamente, de septiembre 07-enero 08; se incluyeron de forma consecutiva, no aleatoria. Se dividieron en 4 grupos: 2-4 años, de 5-7 años, de 8-12 años y de 13-18 años, se recabaron

también nombre del paciente, registro, edad, género y tipo de LLA. A cada cuestionario se le dio un puntaje para comparación posterior según una escala establecida. El tipo de estudio fue observacional, descriptivo, prospectivo, prolectivo.

Análisis estadístico: Los valores del cuestionario no tuvieron una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba de Wilcoxon para comparar 2 muestras independientes, el análisis se hizo a través del programa de estadística SPSS 15.0.

Resultados: se realizaron 52 cuestionarios en 26 niños que cumplieron los criterios de inclusión. La relación hombre: mujer fue de 1:1.16, 53.8% tuvo LLA-L1, 46.2% LLA-L2 y 0% LLA-L3. La mediana de edad fue de 6 años (2-14años). De acuerdo a grupos se integraron de la siguiente manera: grupo 1, 30.8%, 2, 34.6%, 3, 23.1% y 4, 11.5%. Las mediciones de los dominios fueron: CV total 1929.8 ± 323.8 para la primera medición (CV1) y para la segunda (CV2) 2221.1 ± 251.3 ($p < 0.001$). DYM, CV1 137.5 ± 74.9 , CV2 168.2 ± 60.6 ($p=0.193$). NA, CV1 466.3 ± 65.9 , CV2 478.8 ± 45.6 ($p=0.177$). APX, CV1 74.0 ± 103.3 , CV2 146.1 ± 105.0 ($p=0.001$). ATX, CV1 193.2 ± 115.0 , CV2 262.5 ± 68.6 ($p=0.022$). PR, CV1 253.8 ± 83.8 , CV2 269.2 ± 80.0 ($p=0.109$). PCG, CV1 326.9 ± 131.5 , CV2 356.7 ± 96.8 ($p=0.046$). PAF, CV1 267.3 ± 61.9 , CV2 257.6 ± 73.7 ($p=0.242$). CO CV1 210.5 ± 90.8 , CV2 281.7 ± 40.9 ($p=0.002$)

Discusión: no hubo diferencia entre el porcentaje de hombres y de mujeres, así como en los tipos de leucemia, probablemente debido a la forma en cómo se obtuvo la muestra. Se obtuvieron puntajes más altos en las mediciones de CV que los reportados en la literatura en varios tipos de neoplasias. En la 2ª medición se observó mejor CV en relación probable a un proceso de adaptación del niño, debido a procedimientos y valoraciones clínicas repetitivas, a la pérdida del miedo a lo desconocido, a la estabilización de la enfermedad, y a un ambiente adecuado en la Quimioterapia Ambulatoria. Tampoco se puede descartar que como el HIM es un Hospital de referencia, los niños de recién diagnóstico presenten menor CV debido a que se hayan referido de forma tardía por otras instituciones.

Conclusión: la CV es un concepto biopsicosocial. En los niños con cáncer adquiere importancia porque se necesitan evaluaciones constantes en relación a la mejoría y al deterioro de su estado funcional. El PedsQL Cancer Module® fue una herramienta útil para medir la calidad de vida y detectó adaptación en los niños con LLA en inducción a la remisión.

Limitaciones del estudio: el estudio sólo evaluó pacientes ambulatorios que pudieran tener mejor CV que los hospitalizados, la muestra fue pequeña y no aleatoria, en un futuro se pudieran incluir más pacientes y realizar mediciones más frecuentes ya que la CV es un proceso dinámico.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿La calidad de vida medida a través del PedsQL Cancer Module 3.0[®] en los niños con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción a la remisión que acuden al servicio de Quimioterapia Ambulatoria del Hospital Infantil de México mejora mientras pasa el tiempo desde su diagnóstico?

5. JUSTIFICACIÓN.

La evaluación de la calidad de vida es fundamental en cualquier situación del desarrollo humano y más aún en situaciones traumáticas como el desarrollo de una enfermedad neoplásica. El tratamiento de los pacientes oncológicos es multi-modal y se basa en quimioterapia, radioterapia y en algunos casos cirugías. Estos tres tratamientos tienen efectos adversos tanto físicos como emocionales, sobre todo en la primera parte del tratamiento ya que los pacientes se encuentran en una fase crítica desde el punto de vista biológico, psicológico y social.

Se ha visto que los niños tienen una gran capacidad de adaptación y se estima que los niños mejorarán su calidad de vida medida mientras avance su tratamiento.

Es por esto que se pretende evaluar la calidad de vida de los niños con leucemia linfoblástica aguda de reciente diagnóstico en el Hospital Infantil de México. Se realizará una primera evaluación a las 2 semanas y otra a los 2 meses del diagnóstico durante la administración de quimioterapia para determinar si es que su calidad de vida mejoró evidenciando una adaptación psicológica y social a esta nueva etapa.

De esta manera se podrán evidenciar problemas en donde se pueda intervenir de forma temprana así como comprobar que este cuestionario es aplicable en nuestro medio y en nuestros pacientes.

2. ANTECEDENTES.

Las enfermedades crónicas afectan aproximadamente al 18% de los niños, siendo el cáncer el grupo más importante y de éste, la leucemia aguda es la más prevalente.

La leucemia linfoblástica aguda constituye el 25% de todos los tipos de cáncer en los niños y abarca el 75% de los casos de leucemia infantil. Aproximadamente 4,900 niños son diagnosticados con leucemia cada año en los Estados Unidos¹¹.

En México, la leucemia ocupa el séptimo lugar en cuanto a mortalidad en niños de 1 a 4 años, con una tasa de 3.2/100, 000 habitantes, y en los niños de 5 a 14 años ocupa la segunda causa de muerte, sólo después de los accidentes de tráfico de vehículo de motor, con una tasa de 2.7/100, 000 habitantes. (SINAIS, 2005²¹). En el Hospital Infantil de México Federico Gómez la epidemiología es similar a la descrita en la literatura y de hecho se reciben entre 90 y 110 pacientes por año con diagnóstico de leucemia aguda.

El tratamiento de las leucemias se basa en protocolos de quimioterapia diseñados por centros especializados, en el caso de la leucemia linfoblástica aguda, consta de 4 periodos: la inducción a la remisión, la intensificación, la consolidación y el mantenimiento. En esta tesis se estudiaron a los niños que se encontraban en la fase de inducción a la remisión, utilizando 4 fármacos según el protocolo Total XV del Hospital St. Jude utilizado en el Hospital Infantil.

La administración de la quimioterapia durante la inducción a la remisión en el Hospital Infantil de México se lleva a cabo en la sala de Quimioterapia Ambulatoria que es un área del Hospital designada específicamente para este fin.

La supervivencia en los niños con cáncer ha mejorado significativamente en los últimos años. Esto se ha atribuido a la organización de centros especializados con equipos multidisciplinarios y al desarrollo de programas basados en numerosos ensayos clínicos^{2,3}; y en especial en los niños con leucemia linfoblástica aguda se ha tenido un gran avance debido al mejor entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, al desarrollo de nuevos agentes quimioterapéuticos y a la mejoría de los cuidados de soporte de los pacientes¹¹. Actualmente, la supervivencia para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda sobrepasa al 80%⁵.

Durante el tratamiento, la mayoría de los niños experimenta los efectos adversos no sólo físicos sino también emocionales, sobre todo si se trata de un tratamiento a largo plazo. Dentro de los más importantes se encuentra el dolor, la falta de energía para disfrutar las actividades de la vida diaria y miedos hacia el futuro. Además de los efectos en el niño, también los padres experimentan sensaciones como depresión y ansiedad sobre todo durante los primeros meses después del diagnóstico de la enfermedad, sobre todo estando con su hijo en el hospital, faltando al trabajo y tratando de entender acerca del manejo médico de su hijo en casa³.

En 1948, la Organización Mundial de la Salud (OMS), definió como salud el completo bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad. Este concepto ha evolucionado hasta el de calidad de vida que incluye un estado de salud funcional, percepción de buena salud, satisfacción con la vida y habilidad para competir. Tanto la percepción general de salud como la vitalidad, el dolor y la discapacidad pueden ser influenciadas por las experiencias personales y las expectativas de una persona¹⁸.

A causa de que muchos de los componentes de la calidad de vida no pueden ser observados directamente, éstos se evalúan a través de cuestionarios que contienen series de preguntas y que finalmente asignan una puntuación final que se interpretan de acuerdo a valores previamente establecidos.

En los últimos años se han realizado más estudios de calidad de vida en pacientes pediátricos con cáncer, la mayoría, sin embargo, se concentra en los sobrevivientes o en pacientes en fase terminal¹⁴. Se han realizado pocos estudios durante la fase aguda de la enfermedad, esto es, durante la administración de la quimioterapia. En estos últimos estudios se ha visto que la calidad de vida es menor en pacientes con tratamiento activo que en aquellos sobrevivientes que han terminado tratamiento⁵.

A diferencia de los adultos, la medición de la calidad de vida en pacientes pediátricos debe realizarse mediante un modelo multidimensional y al mismo tiempo adaptado al grupo de edad, como el PedsQL Cancer Module[®] utilizado en esta tesis.

El PedsQL[®] y el PedsQL Cancer Module[®] se han usado de manera muy amplia para evaluar la calidad de vida en niños con distintas patologías:

En un estudio multicéntrico realizado por el equipo del Dr. Varni, en donde se evaluaron la confiabilidad y validez del PedsQL Cancer Module[®] aplicado a 339 niños de 2-18 años, con cáncer (50% con leucemia linfoblástica aguda) que se encontraban en tratamiento y en remisión de la enfermedad comparados con un grupo de niños sanos, el cuestionario fue capaz de identificar a los niños sanos de los enfermos y de los que se encontraban en tratamiento contra los que no tenían tratamiento¹⁵.

En otro estudio publicado recientemente en abril de 2008 ¹, se compararon 3 escalas de medición de calidad de vida (el Pediatric Quality of Life Inventory –PedsQL–, el Child's Health Questionnaire –CHQ–, y el Health Utilities Index –HUI–) en niños con cáncer (62% de casos con leucemia) durante el tratamiento con quimioterapia. Se realizaron mediciones semanales durante las primeras cuatro semanas a partir del 3er día de diagnóstico, y se encontró que el PedsQL[®] fue el que tuvo mayor sensibilidad para detectar un cambio en la calidad de vida en los pacientes.

Existen algunas experiencias en México sobre la aplicación de cuestionarios de calidad de vida, sin embargo, la mayoría se centra en pacientes en fase terminal o son revisiones de la literatura. Además, los cuestionarios utilizados previamente no tienen aplicación exclusivamente para niños con cáncer o si la tienen, no ofrecen las ventajas del PedsQL Cancer Module[®].

En 1996 se publicó un estudio realizado en el Centro Médico Nacional Siglo XXI en donde se validó el cuestionario COOP-Dartmouth y se evaluó el estado funcional biopsicosocial en escolares y adolescentes con enfermedad crónica (leucemias, linfomas, tumores sólidos, neuropatías, etc), encontrando que la calidad de vida se puede medir en forma similar a como se hace en adultos ⁶.

En 1999, se realizó otro estudio –tesis de pediatría médica del Hospital Infantil de México– para evaluar la calidad de vida de pacientes con enfermedades crónicas: asma, diabetes mellitus tipo 1,

leucemia y VIH/SIDA mediante diferentes cuestionarios genéricos y específicos. Los pacientes con leucemia mostraron diferencias según la etapa de tratamiento, presentando menor puntuación los pacientes en inducción a la remisión que los pacientes que se encontraban en fase mantenimiento²³.

Otro estudio publicado en el Boletín del Hospital Infantil de México en junio de 2001 acerca de la evaluación de la calidad de vida en el adolescente con enfermedad crónica fue una revisión del concepto de calidad de vida en adolescentes con algún grado de discapacidad debido a enfermedad crónica y de los métodos que han desarrollado para evaluarla¹⁸.

En julio de 2002, se publicó en el Boletín del Hospital Infantil un estudio transversal en 23 niños con leucemia en fase terminal de 2 hospitales del IMSS, con el objetivo de evaluar la calidad de vida de aquellos que fueron atendidos en el hospital en relación a los que se manejaron en su domicilio, resultando éstos últimos con mejor puntuación en los cuestionarios de calidad de vida⁴.

3. MARCO TEÓRICO.

Leucemia linfoblástica aguda.

La leucemia linfoblástica aguda se define como la alteración citogenética que ocasiona la proliferación anormal de células linfoides inmaduras o linfoblastos y que invaden más del 25% de la médula ósea¹¹. La leucemia linfoblástica aguda constituye el 25% de todos los tipos de cáncer en los niños y abarca el 75% de los casos de leucemia infantil⁹.

El cuadro clínico es muy heterogéneo y se refiere que sus signos y síntomas pueden confundirse con otras enfermedades. El pico máximo de incidencia lo constituyen los niños de 2 a 5 años y es mayor en niños que en niñas. Los síntomas más frecuentes son fiebre, adenomegalias, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y en casos menos frecuentes datos de sangrado. En estudios previos, el sexo masculino había sido considerado un factor de peor pronóstico, esto en gran parte a la asociación con factores de mal pronóstico como mayor incidencia de inmunofenotipo de células T así como por la posibilidad de infiltración testicular¹¹.

Existen varias clasificaciones de tipo morfológico, inmunológico, citogenético, bioquímico y de biología molecular para las leucemias. En este trabajo sólo se tratará de la clasificación morfológica de la *French-American-British* (FAB) que define 3 categorías de linfoblastos: los de tipo L1 son usualmente pequeños, con citoplasma escaso, cromatina homogénea, nucleolo regular y ocasionalmente indentado. Las células L2 son más grandes, heterogéneas en cuanto a tamaño, con nucleolo prominente y citoplasma más abundante y finalmente, los linfoblastos L3 que se distinguen por su basofilia intensa, son más grandes, vacuolados y morfológicamente idénticos a las células del linfoma de Burkitt.

Aproximadamente el 85% de los niños con leucemia linfoblástica aguda tienen morfología L1, 14% tienen el tipo L2 y el 1% L3. La morfología L1 se ha asociado con una mejor inducción a la remisión que el tipo L2; los pacientes con morfología L3 son los que han tenido el peor pronóstico.

Los signos y síntomas de los niños con leucemia linfoblástica aguda reflejan la infiltración de la médula ósea por células leucémicas y la extensión de la enfermedad extramedular, los principales son: fiebre (en 61% de los pacientes), sangrado (48%), dolor óseo (23%), linfadenopatía (50%), esplenomegalia (63%), hepatoesplenomegalia (68%), leucocitosis (47%), anemia (88%), trombocitopenia (75%). La duración de los síntomas en los niños con leucemia linfoblástica, puede durar desde días hasta meses, y algunos otros síntomas pueden presentarse o continuar por el efecto de los agentes quimioterapéuticos¹¹.

El tratamiento de las leucemias se basa en protocolos de quimioterapia diseñados por centros especializados, en el caso de la leucemia linfoblástica aguda, consta de 4 periodos: la inducción a la remisión, la intensificación, la consolidación y el mantenimiento. En esta tesis se estudiaron a los niños que se encontraban en la fase de inducción a la remisión la cual es el tratamiento inicial. Los pacientes que se encuentran en remisión se definen como aquellos que no tienen evidencia de leucemia cuando se evalúan de forma física o a través de pruebas hematológicas (aspirado de médula ósea y sangre periférica). Aunque el tratamiento básico de dos fármacos en la inducción a la remisión (vincristina y prednisona) provoca una remisión en el 85% de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, la adición de L-asparaginasa y daunorrubicina (una antraciclina) mejora la remisión hasta en 95% de los pacientes.

El protocolo de tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Infantil de México se basa en el protocolo Total XV del Hospital St Jude. Consta de un tratamiento común a todas las leucemias independientemente del riesgo que tengan; se administra una ventana de esteroide y la inducción a la remisión. En esta fase los pacientes reciben una semana con dexametasona a 6mgm²scd para evaluar la quimiosensibilidad *in vivo* (ventana esteroidea). Esta fase tiene como objetivo subdividir a los pacientes en “sensibles y no sensibles”. En esta fase también se integra de forma precisa el diagnóstico morfológico, inmunológico y citogenético de la leucemia.

Es importante mencionar que al momento del diagnóstico y durante esta primera fase, los pacientes normalmente se hospitalizan para descartar urgencias y controlarlas en caso de que existan. En este periodo en general, los pacientes se encuentran en malas condiciones generales

debido a la sintomatología de la enfermedad y es el momento en el que se aprovecha para dar informes a los pacientes y a los familiares de los mismos.

Después de la ventana esteroidea, continúa la inducción a la remisión que tiene como objetivo disminuir la carga tumoral de 10^{12} a 10^9 células. Se ha encontrado que la sintomatología se presenta cuando los pacientes tienen una carga tumoral de 10^{12} .

En este periodo los pacientes empiezan a recuperar la función normal de la médula ósea con un requerimiento menor de productos hemáticos, mayor energía y de manera global mejor estado general. Sin embargo en este periodo coincide con la noticia de tener un cáncer que por todo el contexto social conlleva una serie de situaciones difíciles de manejar para el paciente y para la familia, como la preocupación de que no regresarán pronto a su casa, de que no irán por un tiempo a la escuela, de que no verán a sus hermanos, amigos, etc, en especial en pacientes foráneos. También existen pensamientos de muerte por parte del paciente y de su familia lo que muchas veces altera de manera grave la dinámica familiar.

Son en realidad cambios muy importantes en cuanto al lugar donde se está, a las personas con las que se convive; se tiene un sentimiento de pérdida de la salud lo que conlleva un periodo de duelo por parte de los pacientes y de los familiares; algunos pacientes además de tener este problema de salud tienen otros problemas como la adolescencia, problemas económicos, provenir de familias disfuncionales, etc...

Sala de Quimioterapia Ambulatoria.

La administración de la quimioterapia durante la inducción a la remisión en el Hospital Infantil de México se lleva a cabo en la sala de Quimioterapia Ambulatoria que es un área del Hospital designada específicamente para este fin. Se ubica en la planta baja del hospital cerca del área de urgencias. Consta de una sala de espera, en donde los niños esperan ser llamados para valoración clínica y revisión de su calendario de quimioterapia; en este sitio están siempre acompañados por un familiar y en algunas ocasiones por alguno de sus hermanos. La interacción entre los pacientes existe cuando psicólogas, médicos y voluntarias acuden para realizar actividades en conjunto de manualidades, juegos, etc...

Al llegar un paciente, se le realiza una valoración clínica por residentes o adscritos al departamento de oncología y en caso de estar en condiciones el paciente se aplican los medicamentos por enfermeras capacitadas en ésta área. Las enfermeras siempre son las mismas y generalmente desde su llegada conocen a los pacientes, les hablan por su nombre e incluso por alguna característica especial que tenga cada paciente. Esta zona cuenta además con un área de juegos y pantallas de televisión en donde se proyectan programas infantiles y se permite una interacción entre pacientes y familiares del Hospital antes, durante y posterior a la aplicación de la quimioterapia, también se hace notar que el servicio es atendido por médicos y enfermeras capacitados en el trato del paciente pediátrico.

Es muy importante mencionar que en el Hospital Infantil se reciben en promedio 2 ó 3 pacientes con leucemia aguda linfoblástica por semana de recién diagnóstico, además de los pacientes que llegan con tumores sólidos. Esto obviamente conlleva un número de pacientes muy alto por lo que la espera para la recepción y aplicación de medicamentos y la vigilancia de reacciones inmediatas se llevan a cabo en áreas donde muchas veces el espacio no es lo que sobra.

Foto 1. Sala de Quimioterapia.



Tratamiento y calidad de vida.

El tratamiento óptimo del niño con leucemia linfoblástica aguda requiere atención en varias áreas de cuidado de soporte incluyendo transfusiones, complicaciones infecciosas, necesidades metabólicas y nutricias y un soporte psicosocial continuo y comprensivo del paciente y de su familia¹¹.

El cuidado de soporte se refiere al tratamiento designado para prevenir y controlar los efectos adversos del cáncer y de su tratamiento, estos efectos no sólo causan molestia al paciente sino que pueden interferir con la correcta administración y planeación de la quimioterapia. Con el objeto de alcanzar una meta terapéutica óptima y mejorar la calidad de vida, es imperativo que estos efectos adversos sean manejados de forma apropiada^{19,20}.

Desafortunadamente, los tratamientos antineoplásicos también dañan a las células normales, en especial a las que presentan altas tasas de replicación (células sanguíneas, epitelios de tracto gastrointestinal, etc). Estos efectos adversos del tratamiento además tienen importancia porque pueden interferir con la correcta administración de los medicamentos en cuanto a tiempo y dosis planeada con la consecuencia de interferir en la meta terapéutica óptima⁷.

Algunos de los efectos adversos agudos más comunes de los agentes antineoplásicos son:

- Anemia
- Depresión
- Fatiga
- Pérdida de peso
- Infección, fiebre
- Pancitopenia
- Mucositis
- Náusea y vómito
- Dolor

Otros efectos adversos que se pueden presentar son:

Sangrados, equimosis, hematomas, trombosis, síndrome de vena cava superior
Desequilibrio hidroelectrolítico, hipercalcemia, síndrome de lisis tumoral, retención hídrica
Dolor abdominal, constipación, diarrea, pirosis
Impotencia, resequedad vaginal
Ansiedad, amnesia, estrés postraumático, confusión, delirio, mareo, convulsiones
Anorexia, boca seca, alteración del gusto
Pérdida o ganancia de peso
Alergias, piel seca, hiperpigmentación, prurito, flushing, dolor local, rash, fotosensibilidad
Alteraciones específicas en: vejiga, hueso, corazón, riñón, hígado, pulmón, páncreas, visión, audición, sistema nervioso central
EFECTOS A LARGO PLAZO: toxicidad cardíaca, retraso del crecimiento, menopausia, esterilidad, infertilidad, neoplasias secundarias.

La supervivencia en los niños con cáncer ha mejorado significativamente en los últimos años. Esto se ha atribuido a la organización de centros especializados con equipos multidisciplinarios y al desarrollo de programas basados en numerosos ensayos clínicos^{2,3}. Actualmente, la supervivencia para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda sobrepasa al 80%⁵. La mejoría de la supervivencia es el resultado de los tratamientos más efectivos pero al mismo tiempo más agresivos.

Durante el tratamiento, la mayoría de los niños experimenta los efectos adversos no sólo físicos sino también emocionales, sobre todo si se trata de un tratamiento a largo plazo. Dentro de los más importantes se encuentra el dolor, la falta de energía para disfrutar las actividades de la vida diaria y miedos hacia el futuro. Además de los efectos en el niño, también los padres experimentan sensaciones como depresión y ansiedad sobre todo durante los primeros meses después del diagnóstico de la enfermedad, sobre todo estando con su hijo en el hospital, faltando al trabajo y tratando de entender acerca del manejo médico de su hijo en casa³.

Actualmente se tiende a evaluar a una persona más allá de su capacidad física y se toma en cuenta su contexto social, nivel de autoestima, salud mental y apoyos sociales. Tanto la percepción general de salud como la vitalidad, el dolor y la discapacidad pueden ser influenciadas por las experiencias personales y las expectativas de una persona. Es por ello que el concepto de calidad de vida requiere de un método de evaluación válido y confiable, que involucre a la persona evaluada¹⁸.

Aunque los términos “estado de salud”, “estado funcional” y “salud relacionada a calidad de vida” han sido usados de manera intercambiables, debe hacerse distinción entre estos términos, ya que los dos primeros se refieren solamente acerca del estado físico del paciente, mientras que el término asociado a calidad de vida se refiere a la percepción del paciente del impacto de su enfermedad y del tratamiento en varios aspectos de la vida: físico, emocional, social, de rol funcional, etc⁵.

En 1948, la Organización Mundial de la Salud (OMS), definió como salud el completo bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad. Este concepto ha evolucionado hasta el de calidad de vida que incluye un estado de salud funcional, percepción de buena salud, satisfacción con la vida y habilidad para competir.

Medición de la calidad de vida.

A causa de que muchos de los componentes de la calidad de vida no pueden ser observados directamente, éstos se evalúan a través de cuestionarios que contienen series de preguntas. Cada pregunta representa una variable (ítem) que aporta un peso específico a una calificación global para un factor o dominio. Esta teoría asume que hay un valor verdadero de la calidad de vida y que puede medirse indirectamente por medio de estos ítems. Cada variable mide un concepto, los que se convierten en calificaciones numéricas que combinadas conforman una escala estadísticamente cuantificable. Estas variables se combinan para formar calificaciones de dominios. Si los temas escogidos son los adecuados, el resultado de la escala de medición diferirá del valor real de la calidad de vida por un pequeño error de medición y poseerá propiedades importantes. Cada uno de los dominios (físico, mental, social, etc) que conforman el término

calidad de vida puede ser medido en dos dimensiones: la primera compuesta por una evaluación objetiva de la salud funcional y la segunda por una percepción subjetiva de la salud.

Los instrumentos para medir la calidad de vida se han diseñado con diversos propósitos: para conocer y comparar el estado de salud entre poblaciones (aspecto fundamental para estrategias y programas en políticas de salud) y para evaluar el impacto de ciertas intervenciones médicas para modificar los síntomas y función física a través del tiempo¹⁸.

En contraste con los instrumentos de medición de calidad de vida en los adultos, en los niños se pueden usar reportes del mismo niño y de la persona a su cargo, que generalmente son los padres, aunque también se han hecho reportes por médicos, enfermeras y maestros. Existen muchas razones por las cuales se deben realizar estos reportes en la población pediátrica ya que el niño puede ser demasiado pequeño para responder o puede estar demasiado enfermo o cansado, además de que los padres son quienes toman las decisiones de tratamiento hasta la mayoría de edad¹². Sin embargo, muchos estudios han demostrado poca correlación entre el reporte de calidad de vida por parte del niño y por parte del padre, encontrándose mayor concordancia en las escalas que evalúan actividad física y menos en las escalas psicosociales^{10,12}.

Algunos estudios que han examinado las diferencias entre los reportes de padres e hijos, han demostrado una tendencia de los padres por subestimar la calidad de vida de los niños, sobre todo en lo que se refiere a salud mental, limitaciones de rol social y funcionamiento físico. Esta tendencia existe para todos los grupos de edad, sin embargo se ha visto más pronunciada mientras la edad del niño es mayor¹².

PedsQL[®] y PedsQL Cancer Module[®].

A diferencia de los adultos, la medición de la calidad de vida en pacientes pediátricos debe realizarse mediante un modelo multidimensional y al mismo tiempo adaptado al grupo de edad, como el cuestionario utilizado en esta tesis.

El PedsQL[®] es un modelo de medición modular que sirve para medir la calidad de vida relacionada al estado de salud en niños y adolescentes sanos y enfermos, y que además permite distinguir de la enfermedad crónica de la crónica-agudizada. Originalmente diseñado para pacientes con cáncer, se ha ido adaptando durante más de 15 años para llegar a ser un modelo que evalúe de forma integral al niño^{15,16,22}.

El PedsQL[®] en su versión para pacientes con cáncer (PedsQL Cancer Module[®]), es un modelo multidimensional que contiene escalas que evalúan el funcionamiento físico, emocional, social y escolar. Existen numerosas ventajas de esta modelo como son²²:

- 1) Es breve: consta de pocos reactivos a diferencias de otros modelos,
- 2) Práctico: se lleva aproximadamente 4 minutos contestarlo,
- 3) Flexible: diseñado para aplicarse en la comunidad, escuela, y práctica clínica,
- 4) Apropiado para cada grupo de edad de acuerdo a módulos de 2-4 años, 5-7 años, 8-12 años y de 13-18años,
- 5) Multidimensional, evalúa el estado físico, emocional, social y escolar,
- 6) Confiable: consistencia interna de 0.88 en el reporte de niños y de 0.90 en el reporte de padres y,
- 7) Válido: distingue entre niños sanos y los que tienen enfermedades agudas y crónicas; además, distingue la severidad de la enfermedad dentro de una condición crónica.

Acercas de los cuestionarios, existen versiones distintas para grupo de edad, en los cuestionarios se preguntan acerca de síntomas ocurridos en el paciente en el último mes y en los últimos 7 días. Para el caso de la tesis que se presenta se utilizará la versión de síntomas presentados en los últimos 7 días.

Es de notar que esta versión está validada para pacientes pediátricos de habla hispana y en este momento se utilizará por primera vez en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Los puntajes se encuentran en escalas de 5 puntos, desde el 0 (nunca ha sido un problema) hasta el 4 (casi siempre ha sido un problema). Para obtener el puntaje, estas escalas se transforman en escalas lineales inversas del 0-100, siendo el 100 la calificación más alta y representando la mejor

calidad de vida. A cada valor se le asigna un puntaje de la siguiente forma: 0=100, 1=75, 2=50, 3=25 y 4=0. El puntaje total, es el resultado de la suma de la escala lineal.

El PedsQL Cancer Module 3.0[®] es la última versión del modelo aplicable para pacientes oncológicos, es más sensible e incluye más variables para evaluar la calidad de vida en este tipo de pacientes. Este modelo también es multidimensional y evalúa 8 escalas:

- 1) dolor y molestias,
- 2) presencia de náusea,
- 3) ansiedad por procedimientos,
- 4) ansiedad por tratamientos,
- 5) preocupaciones,
- 6) problemas cognitivos,
- 7) percepción de apariencia física y
- 8) comunicación.

El formato, las instrucciones, la escala y el puntaje es igual que el PedsQL^{®22}.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿La calidad de vida medida a través del PedsQL Cancer Module 3.0[®] en los niños con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción a la remisión que acuden al servicio de Quimioterapia Ambulatoria del Hospital Infantil de México mejora mientras pasa el tiempo desde su diagnóstico?

5. JUSTIFICACIÓN.

La evaluación de la calidad de vida es fundamental en cualquier situación del desarrollo humano y más aún en situaciones traumáticas como el desarrollo de una enfermedad neoplásica. El tratamiento de los pacientes oncológicos es multi-modal y se basa en quimioterapia, radioterapia y en algunos casos cirugías. Estos tres tratamientos tienen efectos adversos tanto físicos como emocionales, sobre todo en la primera parte del tratamiento ya que los pacientes se encuentran en una fase crítica desde el punto de vista biológico, psicológico y social.

Se ha visto que los niños tienen una gran capacidad de adaptación y se estima que los niños mejorarán su calidad de vida medida mientras avance su tratamiento.

Es por esto que se pretende evaluar la calidad de vida de los niños con leucemia linfoblástica aguda de reciente diagnóstico en el Hospital Infantil de México. Se realizará una primera evaluación a las 2 semanas y otra a los 2 meses del diagnóstico durante la administración de quimioterapia para determinar si es que su calidad de vida mejoró evidenciando una adaptación psicológica y social a esta nueva etapa.

De esta manera se podrán evidenciar problemas en donde se pueda intervenir de forma temprana así como comprobar que este cuestionario es aplicable en nuestro medio y en nuestros pacientes.

6. OBJETIVOS.

6.1. OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la calidad de vida en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de recién diagnóstico que acuden al servicio de Quimioterapia Ambulatoria del Hospital Infantil de México mediante el PedsQL Cancer Module 3.0[®] y determinar si existe adaptación al tratamiento a las 2 semanas y a los dos meses del diagnóstico.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Evaluar la aplicabilidad del PedsQL Cancer Module 3.0[®] en los niños con leucemia linfoblástica aguda de recién diagnóstico que acuden al servicio de Quimioterapia Ambulatoria del Hospital Infantil de México durante la inducción a la remisión.
2. Evaluar si existen diferencias entre los diferentes grupos de edad, sexo y tipo de leucemia linfoblástica con respecto a la calidad de vida de los pacientes entre la primera y la segunda medición.
3. Evaluar qué tipo de dominio (de acuerdo a las 8 escalas) es más prevalente en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de acuerdo al PedsQL Cancer Module 3.0[®] e identificar en qué tipo de problemas se puede intervenir de forma temprana.

7. HIPÓTESIS.

7.1 HIPÓTESIS NULA:

No existe diferencia en cuanto a la adaptación al tratamiento de inducción a la remisión a las dos semanas y a los dos meses del diagnóstico en los niños con leucemia linfoblástica aguda de recién diagnóstico que acuden a la Quimioterapia Ambulatoria del Hospital Infantil de México medida a través del PedsQL Cancer Module 3.0[®].

7.2 HIPÓTESIS ALTERNA:

Existe diferencia en cuanto a la adaptación al tratamiento de inducción a la remisión a las dos semanas y a los dos meses del diagnóstico en los niños con leucemia linfoblástica aguda de recién diagnóstico que acuden a la Quimioterapia Ambulatoria del Hospital Infantil de México medida a través del PedsQL Cancer Module 3.0[®].

8. METODOLOGÍA.

8.1. Diseño del estudio.

Se realizó un estudio piloto para evaluar la aplicabilidad y posteriormente en base a los resultados determinar la realización de un estudio con más pacientes.

El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, prolectivo y prospectivo. Los pacientes se incluyeron de forma consecutiva, no aleatoria.

8.2. Criterios de selección.

- Criterios de inclusión:

Niños con leucemia linfoblástica aguda de primera vez cuyo diagnóstico se realizó en el Hospital Infantil de México de septiembre del 2007 a enero de 2008, con límite de edad de 2 a 18 años.

- Criterios de exclusión:

Niños con padecimientos neurológicos o cognitivos agregados, aquellos que padezcan alguna otra enfermedad crónica, que se encuentren en fase terminal o fuera de tratamiento.

Aquellos que tengan criterios de hospitalización y/o se encuentren durante el tiempo de la entrevista inestables clínicamente.

- Criterios de eliminación:

Pacientes que por alguna razón (muerte, abandono de estudio, cambio de domicilio, etc) no puedan contestar el segundo cuestionario.

8.3. Material y Métodos.

Se aplicó el PedsQL Cancer Module 3.0[®] a los niños de 2-18 años con leucemia linfoblástica aguda de recién diagnóstico que acudieron al servicio de Quimioterapia Ambulatoria durante los meses de septiembre de 2007 a enero de 2008.

Los niños se dividieron en 4 grupos de edad, de acuerdo a los cuestionarios: de 2-4 años, de 5-7 años, de 8-12 años y de 13-18 años. La primera evaluación se realizó a las dos semanas

posteriores al diagnóstico y la segunda a los dos meses. El cuestionario se aplicó por la Dra. Io Castillo, residente de tercer año de Pediatría. Se explicó al niño y al familiar acerca del objetivo del estudio así como de la forma en la cual debía ser llenado el cuestionario y se pidió su aprobación. El cuestionario se contestó en 4 minutos aproximadamente. A quienes no sabían leer y/o escribir se les leyeron las preguntas y se marcó el cuestionario por el entrevistador. Se excluyeron los cuestionarios que estaban incompletos.

La autorización para aplicar y reproducir el cuestionario se obtuvo con el consentimiento del autor²².

Se recabaron en el cuestionario además datos demográficos como: Nombre del paciente, registro del hospital, edad, género y tipo de leucemia linfoblástica aguda, fecha de diagnóstico, fecha de la entrevista y datos para localizarlos.

Después de realizar el cuestionario, como los puntajes se encuentran en escalas de 5 puntos, desde el 0 (nunca ha sido un problema) hasta el 4 (casi siempre ha sido un problema), se transformaron en escalas lineales inversas del 0-100, siendo el 100 la calificación más alta y representando la mejor calidad de vida. A cada valor se le asigna un puntaje de la siguiente forma: 0=100, 1=75, 2=50, 3=25 y 4=0. El puntaje total, es el resultado de la suma de la escala lineal, en esta forma se obtuvieron las puntuaciones de las dos mediciones.

8.4. Plan de Análisis Estadístico.

Se realizará un estudio piloto con 26 pacientes para determinar la aplicabilidad del cuestionario PedsQL Cancer Module 3.0[®]; para posteriormente realizar un estudio diseñado en base a los resultados con un cálculo del tamaño de la muestra adecuado.

Se efectuará la descripción de las variables mediante medidas de tendencia central y dispersión, con cálculo de promedios y desviación estándar para variables con distribución normal y mediante medianas, valores mínimos y máximos para variables categóricas. De acuerdo a los resultados se realizará la prueba de Wilcoxon, t de student o chi cuadrada.

Se interpretará como adaptación a la diferencia significativa ($p < 0.05$) entre la primera y la segunda medición de los resultados del cuestionario, resultando la segunda medición con mejor puntuación.

8.5. Descripción de variables.

Grupo de Edad. Se definió de acuerdo al número de años cumplidos al momento de realizar el primer cuestionario. Tipo de variable: cualitativa nominal politómica, se clasificó en grupos de 2-4 años, 5-7 años, 8-12 años y 13-18 años.

Género: Definido de acuerdo a características fenotípicas de cada sexo. Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica, femenino o masculino.

Tipo de leucemia linfoblástica: Definida de acuerdo a la clasificación morfológica de la FAB. Tipo de variable: cualitativa nominal politómica, LLA-L1, LLA-L2 o LLA-L3

Dolor y molestias: 2 Reactivos. Cualitativa ordinal. Nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre.

Náusea: 5 Reactivos. Cualitativa ordinal. Nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre.

Ansiedad por procedimientos: 3 Reactivos. Cualitativa ordinal. Nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre.

Ansiedad por tratamientos: 3 Reactivos. Cualitativa ordinal. Nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre.

Preocupaciones: 3 Reactivos. Cualitativa ordinal. Nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre.

Problemas cognitivos: 3, 4 ó 5 Reactivos, dependiendo del grupo de edad. Cualitativa ordinal. Nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre.

Percepción de apariencia física: 3 Reactivos. Cualitativa ordinal. Nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre.

Comunicación: 3 Reactivos. Cualitativa ordinal. Nunca, casi nunca, algunas veces, a menudo, casi siempre.

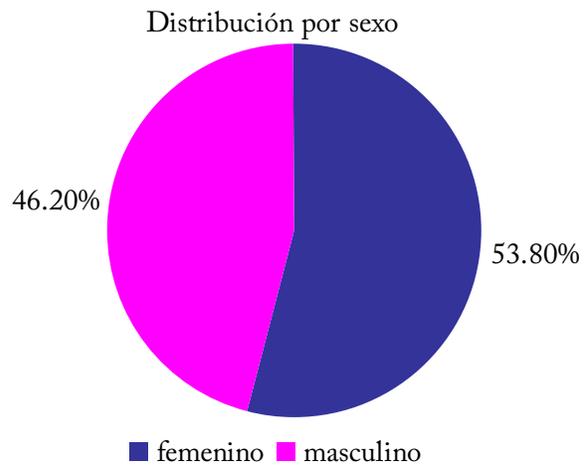
9. RESULTADOS.

Se realizaron en total 52 cuestionarios completos en el tiempo establecido, en 26 niños con leucemia linfoblástica aguda de recién diagnóstico en el Hospital Infantil de México que acudieron a Quimioterapia Ambulatoria. Todos los cuestionarios aplicados fueron valorables.

De los 26 niños evaluados, 14 fueron del sexo femenino y 12 del sexo masculino, representando el 53.8% y el 46.2%, respectivamente. La relación hombre: mujer fue de 1:1.16.

Tabla 1. SEXO

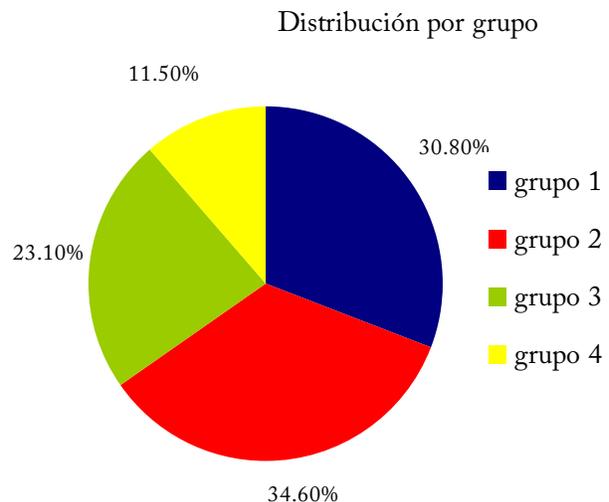
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	14	53.8%
Masculino	12	46.2%
Total	26	100.0%



De acuerdo a la distribución de grupos por edades; el grupo 1, de 2-4 años estuvo integrado por 8 niños (30.8%); el grupo 2, de 5-7 años por 9 niños (34.6%); el grupo 3, de 8-12 años por 6 niños (23.1%) y finalmente el grupo 4, de 13-18 años sólo por 3 niños (11.5%).

Tabla 2. GRUPO

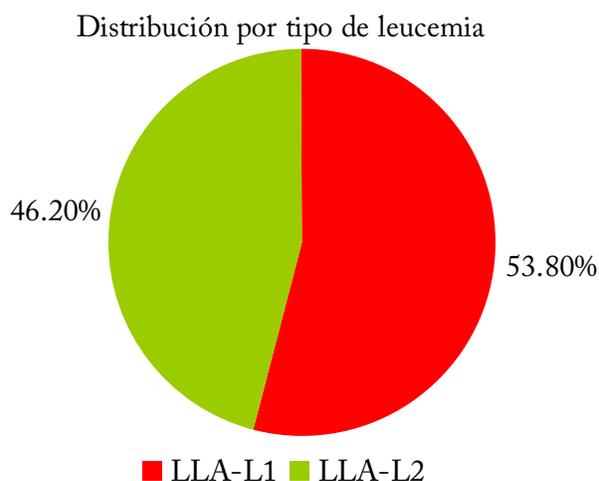
	Frecuencia	Porcentaje
1	8	30.8%
2	9	34.6%
3	6	23.1%
4	3	11.5%
Total	26	100.0%



De los 26 niños a quienes se les aplicó el cuestionario, a nadie se le realizó el diagnóstico de LLA-L3 según la clasificación de la FAB, así que el 53.8% fue de tipo L1 y el 46.2% de tipo L2.

Tabla 3. MORFOLOGÍA DE LA LEUCEMIA

	Frecuencia	Porcentaje
L1	14	53.8%
L2	12	46.2%
Total	26	100.0%



En general por grupo de edad, de los 26 niños, el de menor edad fue de 2 años y el de mayor edad de 14 años, con una mediana de 6 años.

Tabla 4. EDAD

n	Mínimo	Máximo	Mediana
26	2 años	14 años	6 años

En relación a los dominios del PedsQL Cancer Module 3.0[®], se encuentran en la Tabla 5 abreviados con el número 1, aquellos que son resultado de la primera medición (a las 2 semanas del diagnóstico) y con el número 2, las puntuaciones que resultaron de la segunda medición (a los 2 meses después del diagnóstico). Hay que recordar que las puntuaciones de los ítems marcados en los cuestionarios se convirtieron en escalas lineales inversas como se mencionó previamente.

Tabla 5. RESUMEN DE DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación estándar
PRIMERA MEDICION (2 SEMANAS)				
DOLOR1	0	200	137.50	74.91
NAUSEA1	250	500	466.35	65.93
ANSIEDADPROC1	0	300	74.04	103.31
ANSIEDADTX1	0	300	193.27	115.01
PREOCUPA1	0	300	253.85	83.87
PROBCOGN1	0	500	326.92	131.51
APFISICA1	125	300	267.31	61.95
COMUNICA1	0	300	210.58	90.87
SUMA1	1100	2625	1929.81	323.88
SEGUNDA MEDICION (2 MESES)				
DOLOR2	0	200	168.27	60.64
NAUSEA2	300	500	478.85	45.65
ANSIEDADPROC2	0	300	146.15	105.04
ANSIEDADTX2	75	300	262.50	68.64
PREOCUPA2	0	300	269.23	80.09
PROBCOGN2	200	500	356.73	96.83
APFISICA2	50	300	257.69	73.74
COMUNICA2	150	300	281.73	40.96
SUMA2	1825	2700	2221.15	251.36

En la Tabla 5 se muestran los promedios generales de los 4 grupos de niños comparando la primera medición con la segunda. El valor total de la suma de la primera medición fue de 1929.81 ± 323.88 , con un valor mínimo de 1100 y un máximo de 2625; en cambio para la segunda medición, el promedio fue de 2221.15 ± 251.36 , con un valor mínimo de 1825 y un máximo de 2700.

En el caso de dolor, en la primera medición se encontró un puntaje mínimo de 0 y máximo de 200, con una media de 137.50 ± 74.91 ; en la segunda medición, el valor menor también fue de 0, el mayor de 200, con un promedio de 168.27 ± 60.64 . Para el dominio de náusea, la primera medición tuvo un promedio de 466.35 ± 65.93 , con un valor mínimo de 250 y máximo de 500; para la segunda medición el promedio fue de 478.85 ± 45.65 . En el caso de ansiedad por procedimientos, en la primera medición el valor mínimo fue de 0 y el mayor de 300, con un promedio de 74.04 ± 103.31 , en la segunda medición el valor menor fue de 0 y el mayor de 300, con un promedio de 146.15 ± 105.04 .

Para la ansiedad por tratamientos, se encontró en la primera medición un valor mínimo de 0 y un máximo de 300, con una media de 193.27 ± 115.01 , y en la segunda el promedio fue de 262.50 ± 68.64 (75-300). Para el rubro de preocupaciones se encontró en la primera medición un promedio de 253.85 ± 83.87 con valor mínimo de 0 y máximo de 300, en el caso de la segunda medición, el promedio fue de 269.23 ± 80.09 (0-300).

En el caso de problemas cognitivos, la primera medición tuvo un promedio de 326.92 ± 131.51 (0-500); en la segunda medición el promedio fue de 356.73 ± 96.83 (200-500). Para la apariencia física, el primer cuestionario tuvo una media de 267.31 ± 61.95 (125-300), en el segundo cuestionario fue de 257.69 ± 73.74 (50-300). Finalmente para el dominio de comunicación, la primera medición tuvo un promedio de 210.58 ± 90.87 (0-300), la segunda medición tuvo una media de 281.73 ± 40.96 (150-300).

Tabla 6. COMPARACIÓN ENTRE MEDICIONES POR PROMEDIOS (Wilcoxon)

	Primera medición (promedio)	Segunda medición (promedio)	Valor de p
DOLOR	137.50±74.91	168.27±60.64	P= 0.193
NAUSEA	466.35±65.93	478.85±45.65	P= 0.177
ANSIEDADPROC	74.04±103.31	146.15±105.04	P= 0.001
ANSIEDADTX	193.27±115.01	262.50±68.64	P= 0.022
PREOCUPA	253.85±83.87	269.23±80.09	P= 0.109
PROBCOGN	326.92±131.51	356.73±96.83	P= 0.046
APFISICA	267.31±61.95	257.69±73.74	P= 0.242
COMUNICA	210.58±90.87	281.73±40.96	P= 0.002
SUMA	1929.81±323.8	2221.15±251.36	p= 0.001
Se presenta en negritas, los valores de p significativos ($p < 0.05$)			

Los valores del cuestionario no tuvieron una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba de Wilcoxon para comparar 2 muestras independientes, el análisis se hizo a través del programa de estadística SPSS 15.0.

En la Tabla 6, se presentan los resultados de las comparaciones entre los promedios entre las dos mediciones con su desviación estándar, se marcan en negritas los resultados que fueron significativos. La medición de la calidad de vida obtuvo mayores puntuaciones en la segunda medición en todos los dominios, sin embargo sólo fueron significativas en los rubros de ansiedad por procedimientos, ansiedad por tratamientos, problemas cognitivos y comunicación. Sin embargo cabe resaltar que la puntuación en general (suma), fue mejor de forma significativa en cuanto a calidad de vida a los 2 meses de realizado el cuestionario.

10. DISCUSIÓN.

En el análisis realizado en los datos demográficos, no se encontró diferencia de acuerdo al sexo (53.8% de mujeres vs 46.2% de hombres), en cambio, en la literatura se ha reportado una mayor prevalencia de leucemia linfoblástica en pacientes varones. En cuanto a la edad, el mayor porcentaje de casos evaluados fue el grupo de 5-7 años con un 34.6%, previamente se ha reportado que el grupo de edad en donde la prevalencia de leucemia es mayor va de 2 a 5 años. También se observó que la menor proporción de pacientes fue el grupo mayor de 13 años, pacientes que tienen alto riesgo por edad.

Tampoco se encontró diferencia en cuanto al tipo de leucemia, presentándose de forma casi igual el tipo LLA-L1 y el tipo LLA-L2 (53.8% vs 46.2%); ningún paciente tuvo LLA-L3. En estudios previos la LLA-L1 se ha encontrado en 85% de los pacientes con leucemia linfoblástica. Sin embargo, la muestra de pacientes tuvo el sesgo de haber sido seleccionados conforme se diagnosticaban y recibían Quimioterapia Ambulatoria, además, la muestra es muy pequeña por lo que las variables de edad, sexo y tipo de leucemia no son comparables con la literatura.

Acerca de los puntajes encontrados en las dos mediciones de forma general, llama la atención que son casi de 3 a 4 veces mayores que los resultados publicados anteriormente por Varni et al en un grupo de niños del Centro Oncológico de los Angeles, aunque en este estudio se incluyeron varios tipos de cáncer y en distintas fases de tratamiento¹⁵, resultados menores similares se reportaron en pacientes con leucemia comparados con tumores de sistema nervioso central⁸. También se reportaron puntuaciones más bajas en el estudio realizado en Brasil en 2007 para demostrar la validez del PedsQL Cancer Module en relación a pacientes oncológicos que se encontraban en tratamiento y sin tratamiento por más de 12 semanas y la correlación de puntuación de la persona cuidadora del niño. En este estudio también se evidenció que los ítems más confiables para discriminar a los pacientes en tratamiento y sin él eran: la “náusea”, la “ansiedad por procedimientos” y la “ansiedad por tratamiento”¹³.

De forma global se encuentra, que todas las puntuaciones de calidad de vida mejoraron entre la primera medición y la segunda, sin embargo al realizar el análisis estadístico, sólo resultaron significativas la ansiedad por procedimientos, la ansiedad por tratamientos, los problemas

cognitivos, la comunicación y la sumatoria de la calidad de vida; no se encontró significancia estadística en cuanto a náusea, como se había reportado previamente, siendo por el contrario uno de los grupos más similares con puntuaciones más altas.

La mejoría de los puntajes en cuanto a ansiedad, probablemente se deban a adaptación del niño al entorno en el cual se encuentra, además a procedimientos que se realizan de forma repetitiva hasta que llega a acostumbrarse o perder el miedo a lo desconocido, por ejemplo la toma de productos, la revisión por parte de algún médico o su visita al Hospital. De la misma manera los problemas de comunicación mejoran conforme el niño observa que se encuentra en una situación en donde nadie pretende lastimarlo, ni se le trata de forma inapropiada, sino por el contrario se piensa en su bienestar. La mejora en la puntuación de problemas cognitivos tal vez se deba a que los niños al momento de ser diagnosticados piensan sólo en su enfermedad y en la situación en la que se encuentran y dejen de lado otras actividades como la lectura. Estos 4 dominios son de mucha importancia porque son situaciones en las que se puede mejorar al tener una mejor relación médico paciente.

Por otra parte, el dolor y la náusea, síntomas que se presentan de forma común en esta etapa de la enfermedad y tratamiento, parecen no tener gran cambio debido en parte a la correcta administración de los medicamentos antieméticos y analgésicos, o a que el dolor sea en parte una manifestación no tan común de la leucemia en estos pacientes.

El rubro de preocupaciones tampoco tuvo cambios, esto puede ser explicable en parte a que la mayor parte de los niños fueron menores de 8 años y que antes de la pubertad, los niños no son reflexivos, sino que tienen un pensamiento concreto.

La apariencia física tampoco presentó un cambio significativo, esto debido probablemente a que el Hospital Infantil de México es un centro oncológico de referencia en la cual hay muchos pacientes con características similares y que la Quimioterapia se administra en un lugar especial que favorece un entorno agradable para los pacientes.

Finalmente hay que considerar que en la evaluación de la calidad de vida, puede haber una gran variabilidad, ya que trata de una experiencia subjetiva y que al mismo tiempo, en especial en los niños con leucemia aguda puede afectarse tanto por la enfermedad como por el tratamiento.

11. CONCLUSIÓN.

La calidad de vida es un concepto que engloba interacciones de tipo biopsicosocial que puede ser evaluada por instrumentos de medición adecuados. En los niños con enfermedades crónicas como el cáncer, tiene mucha importancia ya que requieren de evaluaciones constantes en relación a la mejoría y al deterioro de su estado funcional causado tanto por la enfermedad como por los tratamientos. El PedsQL Cancer Module[®] utilizado en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción a la remisión, resultó ser una herramienta útil para medir la calidad de vida y capaz de detectar la adaptación de los niños al tratamiento en algunos aspectos de su evaluación integral.

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se guardó el anonimato de los pacientes que participaron en el estudio, ya que aunque dieron su autorización para participar en el estudio, cada paciente tuvo derecho a su privacidad. Durante la aplicación de los cuestionarios no se realizó ningún procedimiento invasivo que hubiera interferido con la evaluación de cada paciente.

Si se hubiera observado en algún momento de las evaluaciones que había algún paciente con algún deterioro de su estado clínico o psicosocial se hubiera informado al equipo multidisciplinario que maneja al paciente. De igual manera si se hubiera detectado que la calidad de vida de algún paciente empeoró de forma considerable durante las dos mediciones se hubiera avisado a la jefatura del Departamento de Oncología.

12.1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

A los pacientes y a los padres de los pacientes se les explicó el objetivo del estudio, quedando los dos de acuerdo antes de realizarlos, también se comentó que se respetaría su anonimato.

13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

El estudio sólo evalúa pacientes ambulatorios siendo esto de importancia ya que ellos podrían tener una mejor percepción de su calidad de vida que los pacientes con el mismo diagnóstico que se encuentran hospitalizados. Así mismo tiene el sesgo de que los pacientes se reclutaron conforme se fueron presentando en la Quimioterapia Ambulatoria y diagnosticando en cierto tiempo determinado, no fueron tomados de una muestra aleatoria.

Sólo se evaluaron pacientes con leucemia linfoblástica aguda y en inducción a la remisión, limitando la valoración a estos niños y excluyendo a aquellos que por ejemplo tienen leucemias mieloides agudas y requieren de otro tipo de quimioterapia.

La muestra de pacientes fue pequeña, por lo que sería necesario reclutar un mayor número de pacientes para observar si existe mayor significancia estadística entre las mediciones

Se trató de un estudio piloto en dónde sólo se determinó la calidad de vida en dos ocasiones, a las dos semanas y a los 2 meses del diagnóstico, siendo poco el tiempo de análisis y tomando en cuenta que la medición de la calidad de vida se realizó en mediciones transversales y que ésta depende de muchos factores. En un futuro se podrían incluir más pacientes y realizar mediciones de forma más frecuente ya que el término de calidad de vida tiene una connotación dinámica.

Otra observación es que este estudio se realizó en un grupo de enfermos que tienen leucemia aguda linfoblástica que es una enfermedad que se acompaña de mucha sintomatología clínica por lo que la mejoría en la calidad de vida pudiera estar relacionada a la mejoría clínica de los pacientes.

14. BIBLIOGRAFÍA.

1. Banks, BA., Barrowman NJ, Klassen R. Health-related quality of life: changes in children undergoing chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30:292-297
2. Clarke SA, Eiser C. The measurement of health-related quality of life (QOL) in paediatric clinical trials: a systematic review. *Health Qual Life Out* 2004;2:66-70
3. Eiser C, Eiser JR, Stride CB. Quality of life in children newly diagnosed with cancer and their mothers. *Health Qual Life Out* 2005; 3: 1-5
4. Juárez-Sierra J et al. Calidad de vida del niño leucémico en fase terminal. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2002;59: 403-411.
5. Landolt MA et al. Health-related quality of life in children with newly diagnosed cancer: a one year follo-up study. *Health Qual Life Out* 2006;4:63-70
6. López GA et al. Validación del cuestionario COOP-Darmouth para evaluar el estado funcional biopsicosocial en escolares y adolescentes con enfermedad crónica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53: 606-615.
7. Meck MM, Leary M, Sills RH. Late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatrics in review* 2006;27: 257-263
8. Meeske K et al. Parent proxy-reported health-related quality of life and fatigue in pediatric patients diagnosed with brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2004; 101: 2116-2125
9. Pearce JM, Sills RH. Childhood leukemia. *Pediatrics in review* 2005;26: 96-104.
10. Penn A. et al. Health related quality of life in the first year after diagnosis in children with brain tumors compared with matched healthy controls: A prospective longitudinal study. *European Journal of Cancer* (in press).
11. Pizzo PA, Poplack DG. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
12. Russell KM et al. Assesmente of Health-Related Quality of life in children with cancer. *Cancer* 2006;106;2267-74.
13. Scarpelli AC et al. Measurement properties of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) cancer module scale. *Health Quality Life Out* 2008;6: 7-17

14. Shankar S et al. Health-related Quality of life in young survivors of Childhood cancer using the Minneapolis-Manchester Quality of Life-Youth Form. *Pediatrics* 2005;115: 435-442
15. Varni JW et al. The PedsQL™ in Pediatric Cancer: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. *Cancer* 2002; 94:2090-2106.
16. Varni JW et al. The PedsQL™ 4.0 as a Pediatric Population Health Measure: feasibility, reliability and validity: *Ambulatory Pediatrics* 2003;3;329-341.
17. Varni JW, Limbers CA and Burwinkle TM. Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: an analysis of 13,878 parent's reliability and validity across age subgroups using the The PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales. *Health and Quality of Life Outcomes* 2007;5;2-9
18. Velarde-Jurado E., Ávila-Figueroa C. Evaluación de la calidad de vida en el adolescente con enfermedad crónica. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2001;58: 399-408.

Internet

19. http://patient.cancerconsultants.com/CancerTreatment_Leukemia.aspx?DocumentId=770
20. <http://www.ufscc.ufl.edu/Patient/content.aspx?section=ufscc&cid=770>
21. SINAIS. Sistema Nacional de Información en Salud. Secretaría de Salud, 2005. <http://www.salud.gob.mx/apps/htdocs/estadisticas/mortalidad/mortalidad.htm>
22. <http://www.pedsq1.org>
23. Toledo BME. Evaluación de calidad de vida en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas mediante el empleo de cuestionarios específicos y genéricos como instrumentos de medición. Tesis, Pediatría. UNAM. Hospital Infantil de México Federico Gómez. 1999.

15. ANEXOS.

15.1 Fotos de la Quimioterapia Ambulatoria.



15.2. Cuestionario Aplicado. Ejemplo. Niños de 13-18 años.

En los últimos 7 días qué tanto problema ha sido esto para tí...

DOLOR Y MOLESTIAS (<i>problemas con...</i>)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Tengo dolores en las articulaciones y/o músculos	0	1	2	3	4
2. Tengo mucho dolor	0	1	2	3	4

NAUSEA (<i>problemas con...</i>)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me enfermo del estómago cuando tengo tratamientos médicos	0	1	2	3	4
2. La comida no me sabe muy bien	0	1	2	3	4
3. Me enfermo del estómago cuando pienso en los tratamientos médicos	0	1	2	3	4
4. Me siento tan mal del estómago que no puedo comer	0	1	2	3	4
5. Algunos alimentos y olores hacen que me sienta mal del estómago	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR PROCEDIMIENTOS (<i>problemas con...</i>)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Los piquetes de agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros) me duelen	0	1	2	3	4
2. Me da miedo cuando me tienen que sacar sangre	0	1	2	3	4
3. Me da miedo cuando me tienen que picar con agujas (ej. inyecciones, pruebas de sangre, sueros)	0	1	2	3	4

ANSIEDAD POR TRATAMIENTOS (<i>problemas con...</i>)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me da miedo cuando estoy esperando ver al doctor	0	1	2	3	4
2. Me da miedo cuando tengo que ir a ver al doctor	0	1	2	3	4
3. Me da miedo cuando tengo que ir al hospital	0	1	2	3	4

PREOCUPACIONES (<i>problemas con...</i>)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me preocupan los efectos de los tratamientos médicos	0	1	2	3	4

2. Me preocupa que el cáncer regrese o empeore	0	1	2	3	4
3. Me preocupa saber si los tratamientos médicos están funcionando o no	0	1	2	3	4

PROBLEMAS COGNITIVOS (<i>problemas con...</i>)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me es difícil saber qué hacer cuando algo me molesta	0	1	2	3	4
2. Tengo dificultad resolviendo problemas de matemáticas	0	1	2	3	4
3. Tengo dificultad haciendo tareas y reportes de la escuela	0	1	2	3	4
4. Me es difícil poner atención	0	1	2	3	4
5. Me es difícil recordar lo que leo	0	1	2	3	4

PERCEPCIÓN DE TU APARIENCIA FÍSICA (<i>problemas con...</i>)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Siento que no me veo muy bien	0	1	2	3	4
2. No me gusta que otras personas vean mis cicatrices	0	1	2	3	4
3. Me da vergüenza que otros vean mi cuerpo	0	1	2	3	4

COMUNICACION (<i>problemas con...</i>)	Nunca	Casi Nunca	Algunas Veces	A Menudo	Casi Siempre
1. Me es difícil decirle a doctores y enfermeras cómo me siento	0	1	2	3	4
2. Me es difícil hacerle preguntas a doctores y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Me es difícil explicarle a otras personas acerca de mi enfermedad	0	1	2	3	4

Nombre:

Sexo:

Edad:

Registro:

Diagnóstico:

Fecha de Diagnóstico:

Teléfono:

Fecha de hoy: