

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**“ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO: CALIDAD DE VIDA
EN PACIENTES ANCIANOS TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. MARICELA GARCÍA GARCÉS

TUTOR:

DR. JERÓNIMO RAFAEL RODRÍGUEZ CID
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

MÉXICO DF. 31 DE JULIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital Médica Sur y en la División de Estudios de Posgrados de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México bajo la Dirección del Dr. Jerónimo Rafael Rodríguez Cid.

ESTE TRABAJO DE TESIS, PRESENTADO POR LA ALUMNA MARICELA GARCÍA GARCÉS, SE PRESENTA EN FORMA CON VISTO BUENO POR EL TUTOR PRINCIPAL DE LA TESIS DR. JERÓNIMO RAFAEL RODRÍGUEZ CID Y CON FECHA DEL 31 DE JULIO 2013 PARA SU IMPRESIÓN FINAL.

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'J. Rodríguez', written over a vertical line that serves as a signature separator.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darme la fuerza necesaria para llegar a este momento.

Gracias a mi familia por ser un pilar fundamental en mi vida, gracias a mi Papá, a mi Mamá, a mis hermanos Miry y Jesús, a mis sobrinos, a Omy, a Alejandri que día a día me demuestran su amor y su incondicionalidad. Su apoyo ha sido muy importante para mi formación profesional, a lo largo de estos años siempre han estado junto a mí, y eso resulta invaluable. Los amo.

Gracias Gustavo, mi amor, por tu paciencia, tolerancia, comprensión, entrega y por tu amor que me han ayudado a seguir adelante, que aunque ha sido un camino difícil, siempre has estado junto a mí. Gracias por estar conmigo, te amo.

Un agradecimiento especial a mis Maestros: Dr. Dan Green, Dr. Daniel Motola, Dra. Gabriela Alvarado y Dr. Jerónimo Rodríguez, que siempre me ayudaron en estos tres años, que no sólo me brindaron enseñanza de la ciencia oncológica; sino que estuvieron pendientes de mí en todos los ámbitos. Los quiero y respeto.

Gracias a mis compañeros de residencia por compartir tantos momentos, Manuel, Victoria, Ileana, Denisse, Juan. De Ustedes aprendí cosas muy valiosas. Los quiero.

Gracias a todas las personas que han confiado en mí y que de alguna manera contribuyeron a lograr este sueño.

ÍNDICE

I. Resumen.....	6
II. Abstract.....	7
III. Antecedentes del proyecto.....	8
a). Antecedentes y marco teórico.....	8
b). Epidemiología del cáncer.....	8
c). Edad y cáncer.....	8
d). Calidad de vida y cáncer.....	14
e). Instrumentos de medición de calidad de vida.....	18
f). Tipos de instrumentos para medir calidad de vida.....	19
g). EORTC-QLQ-C30.....	19
IV. Planteamiento del problema.....	22
V. Justificación.....	22
VI. Objetivos.....	22
VII. Hipótesis o lineamientos.....	23
VIII. Metodología de la Investigación.....	23
h). Tipo de estudio y lugar de elaboración.....	23
i). Población a estudiar.....	24
j). Criterios de inclusión.....	24
k). Criterios de exclusión.....	24
l). Criterios de eliminación.....	24
m). Tamaño de muestra.....	25
n). Procedimientos.....	26
ñ). Calendario.....	26
IX. Análisis estadístico.....	27
X. Resultados.....	28
XI. Consideraciones éticas.....	36
XII. Discusión.....	37
XIII. Conclusiones.....	39
XIV. Perspectivas.....	39
XV. Bibliografía.....	40
XVI. Anexos.....	47

I. RESUMEN

Título: Estudio de cohorte prospectivo: calidad de vida en pacientes ancianos tratados con quimioterapia.

Introducción: Los pacientes con diagnóstico de cáncer padecen múltiples síntomas físicos y psicológicos, secundarios a la enfermedad y a la toxicidad generada por los tratamientos oncológicos; lo cual interfiere con su calidad de vida. La lógica indica que esto pudiera ser más notorio en los pacientes mayores, al compararlos con pacientes jóvenes. Sin embargo esto no se ha demostrado científicamente. Dicha idea puede conllevar al infra-tratamiento de estos pacientes, afectando directamente su calidad de vida, posibilidad de curación y supervivencia.

Objetivo: Identificar si existen diferencias en la calidad de vida entre los pacientes ancianos en comparación con los pacientes adultos jóvenes, en tratamiento oncológico óptimo con quimioterapia.

Material y Métodos: Estudio de cohorte prospectivo, unicéntrico, con muestreo no probabilístico por conveniencia, con un tamaño muestral calculado de 80 pacientes. La variable dependiente a estudiar es la calidad de vida en pacientes tratados con quimioterapia. La variable independiente es la edad medida de manera nominal dicotómica (> o igual a 65 años vs <65 años). Serán analizados dos grupos de personas. Grupo 1: Pacientes ancianos (> o igual a 65 años) con cáncer en tratamiento con quimioterapia. Grupo 2: Pacientes jóvenes (<65 años) con cáncer en tratamiento con quimioterapia. La calidad de vida será medida a través de un instrumento: el cuestionario **EORTC QLQ – C30** versión en español validado en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia. Las comparaciones entre los grupos 1 y 2 se midieron a los 0, 2 y 4 meses.

Análisis estadístico: El análisis estadístico se realizó utilizando la t de Student y la prueba de Chi cuadrada (χ^2). Además se realizó análisis multivariado de regresión logística. Las comparaciones entre grupos serán con la prueba de log-rank. Las variables continuas se expresarán con medidas aritméticas. La significancia estadística se determinó con un valor de $p < 0.05$ con una prueba de dos colas.

Resultados: La calidad de vida en los pacientes > o igual a 65 años mejoró con respecto a la basal en el mismo grupo etario. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, en cuanto a los puntajes del cuestionario EORTC-QLQ-C30, a través del tiempo. Los pacientes ancianos con cáncer sometidos a quimioterapia tuvieron mejor puntaje en el área cognitiva que los jóvenes, al segundo mes.

Conclusiones: La quimioterapia mejora la calidad de vida de los pacientes ancianos con cáncer. Por lo que sugerimos que los pacientes ancianos deben ser tratados de la misma forma que los pacientes jóvenes, pues se les debe otorgar el beneficio en los diferentes desenlaces.

Palabras clave: *calidad de vida, ancianos, quimioterapia, cuestionario EORTC-QLQ-C30, edad, supervivencia*

II. ABSTRACT

Title: Prospective cohort study: quality of life in elderly patients treated with chemotherapy.

Introduction: Patients diagnosed with cancer experience multiple physical and psychological symptoms secondary to disease and toxicity caused by cancer treatment, which interferes with their quality of life. Logic dictates that this may be more pronounced in older patients when compared with younger patients. However this has not been proven scientifically. This idea can lead to under-treatment of these patients, directly affecting their quality of life, chance of cure and survival.

Objective: Identify, if exist, differences in the quality of life among elderly patients compared to younger adult patients in optimal cancer treatment with chemotherapy.

Material and Methods: It is a prospective cohort study, of single center, with a calculated sample size of 80 patients. The dependent variable to consider is the quality of life in patients treated with chemotherapy. The independent variable is the age measured in nominal dichotomous (> or equal to 65 years vs <65 years). Two groups of people will be analyzed. Group 1: elderly patients (> or equal to 65 years) with cancer treated with chemotherapy. Group 2: young patients (<65 years) with cancer undergoing chemotherapy. The quality of life will be measured by one instrument: the EORTC QLQ - C30 Spanish version, validated in patients with cancer. Comparisons between groups 1 and 2 were measured at 0, 2, and 4 months using the EORTC-QLQ-C30 questionnaire.

Statistical analysis: Statistical analysis performed using Student's t test and Chi-square (χ^2). We realize multivariate logistic regression analysis. Comparisons between groups was with the log-rank test. Continuous variables expressed with arithmetic measures and standard deviations. Categorical variables as proportions and confidence intervals at 95%. Statistical significance was determined with a value of $p < 0.05$ with a two-tailed test.

Results: Quality of life in patients > or equal to 65 years improved from baseline in the same age group. No statistically significant differences between the two groups in terms of the scores of EORTC-QLQ-C30, over time. Elderly patients with cancer undergoing chemotherapy had better scores on the cognitive area that young people, in the second month.

Conclusions: Chemotherapy improves the quality of life of elderly patients with cancer. So we suggest that elderly patients should be treated in the same way as younger patients, it should be granted the benefit in different outcomes.

Keywords: *quality of life, elderly patients, EORTC-QLQ-C30 questionnaire, age, survival.*

III. ANTECEDENTES DEL PROYECTO

Antecedentes y marco teórico

Epidemiología del cáncer.

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. De acuerdo al Informe Mundial sobre el Cáncer, la incidencia podría aumentar en un 50% en el año 2020, en el que habría 15 millones de nuevos casos. En el año 2007, los tumores malignos causaron el 13% de las defunciones mundiales de las casi 56 millones de muertes que se produjeron en el mundo por todas las causas. En este mismo año, la incidencia de tumores malignos fue de 5.3 millones de hombres y 4,7 millones de mujeres en el mundo, la mortalidad anual fue de 67.3 millones de casos. (1)

La mayor parte de la mortalidad anual por cáncer es secundaria a cáncer de pulmón, estómago, hígado, colon y mama. Las muertes debidas a cáncer van en aumento, para el año 2030 se calcula que serán 12 millones y más de 833 mil corresponderán a América Latina. (1)

Esta información revela que el cáncer es la segunda causa de muerte en todo el mundo, pero muy pronto será la primera. (1-2) En la época actual, el cáncer constituye la principal causa de muerte en hombres y mujeres de 60 a 79 años. Más del 50% de todos los cánceres y más del 70% de las muertes relacionadas con cáncer en Estados Unidos ocurren en personas mayores de 65 años. (3)

Edad y cáncer.

El aumento progresivo de adultos mayores en la población, es el factor epidemiológico más importante en el desarrollo de cáncer. Se tiene proyectado para el año 2030, un crecimiento de 20% en la población mayor de 65 años en Estados Unidos, la población mayor de 85 años

también crecerá en forma importante. La incidencia de tumores malignos incrementa con la edad, de tal forma que más del 60% de las neoplasias ocurren en personas mayores de 65 años; y se espera un incremento al 70% para el año 2030. (2-4)

El comportamiento clínico de muchas neoplasias malignas puede cambiar con la edad, e influyen tanto la biología de las células tumorales y las células del huésped; lo cual puede influir en el pronóstico. Sin embargo la edad por sí sola no se considera un factor pronóstico independiente. (5)

Los adultos mayores con cáncer están sub-representados en los ensayos clínicos para nuevas terapias contra el cáncer; por lo tanto hay menos evidencia científica que guíe la decisión de tratamiento oncológico en este grupo etario de pacientes. (6) Sin embargo, la edad avanzada por sí sola no excluye a estos pacientes de recibir un tratamiento efectivo que mejore la calidad de vida y/o la supervivencia. (7) La evidencia actual disponible sugiere que los pacientes ancianos con buen estado funcional pueden tolerar los regímenes de quimioterapia utilizados en pacientes jóvenes, sobre todo si se ofrecen cuidados de soporte adecuados. (8)

Los adultos mayores se pueden clasificar en tres categorías, de acuerdo a su edad: 1) ancianos jóvenes entre 65-75 años, 2) ancianos entre 76-85 años y 3) muy ancianos mayores de 85 años. De tal forma que la selección de pacientes es clave para elegir tratamientos oncológicos seguros y efectivos. (9) Asimismo, estos pacientes pueden clasificarse en 3 categorías, con base en el riesgo de mortalidad: bajo, intermedio y alto; el cual se obtiene con el cálculo de índice pronóstico que incorpora variables demográficas (edad y género), condiciones co-mórbidas reportadas por el propio paciente y medidas funcionales. (10)

La decisión terapéutica ante un paciente anciano con cáncer es difícil debido a que el beneficio del tratamiento, puede estar condicionado por diversos factores tales como: expectativa de vida disminuida, reserva funcional, comorbilidades, estado psicológico, preferencia de los pacientes y tolerancia a las intervenciones médicas tanto a corto como mediano plazo. (11)

La expectativa de vida y la reserva funcional de las personas ancianas se evalúa con la escala CGA (*Comprehensive Geriatric Assessment*), la cual constituye una evaluación multidisciplinaria, cuyos componentes a valorar son el estado funcional, comorbilidades, estado mental, condición emocional, estado nutricional, polifarmacia y síndromes geriátricos. (12). El CGA ayuda, de manera general, a estimar la expectativa de vida y la tolerancia esperada al tratamiento oncológico. (13-14) Además, los componentes del CGA se han asociado con el tipo de cáncer, el tratamiento y la supervivencia en pacientes ancianos con cáncer de pulmón, colon y mama. (15-16) Por ejemplo, en el trabajo de Gorr, se evaluaron a mujeres de 65 años o más diagnosticadas con cáncer de mama estadios I-III, las muertes por cualquier causa y las relacionadas con cáncer a 5 y 10 años fueron dos veces mayores en mujeres con 3 o más déficits en CGA; a pesar de la edad y el estadio.(17) De tal forma que la expectativa de vida disminuye conforme aumenta el grado de dependencia funcional y también con la seriedad de las comorbilidades asociadas.

La valoración de la función en el paciente geriátrico se realiza mediante instrumentos que determinen la dependencia en las actividades de la vida diaria (AVD) y en las actividades de la vida diaria instrumentadas (AVDI), así como el estado funcional. La dependencia en una o más AVDI se asocia con 16% mortalidad a 2 años y en pacientes que reciben quimioterapia se asocia con mayor riesgo de neutropenia. (18)

La comorbilidad es una causa independiente de muerte en pacientes ancianos con cáncer, y se relaciona con tolerancia disminuida a tratamientos oncológicos. La anemia constituye una de las condiciones co-mórbidas de especial interés, en este grupo de pacientes; debido a que constituye un factor independiente de muerte y mielosupresión en pacientes ancianos sometidos a terapia citotóxica. Además es causa de fatiga, dependencia funcional, falla cardíaca y demencia. (19)

En un estudio aleatorizado de 3,759 pacientes con cáncer de colon estadios II y III, los pacientes con diabetes mellitus experimentaron tasas mayores de mortalidad y recurrencia; a 5 años, la supervivencia libre de enfermedad (48 vs 59%), supervivencia global (57 vs 66%) y

supervivencia libre de recurrencia (56 vs 64%) fueron significativamente peor en pacientes diabéticas comparadas con las no diabéticas. (20)

Otro estudio que demuestra el impacto de las comorbilidades en el paciente oncológico es el de Nanda, donde se estudió a 5,077 hombres (mediana de edad 69.5 años), con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado en quienes la terapia hormonal neoadyuvante se asoció a un aumento del riesgo de mortalidad (26.3 vs 11.2%) por cualquier causa, en aquellos hombres con historia de cardiopatía isquémica, IAM o ICC. (21)

Existen otros estudios retrospectivos donde se reporta que la toxicidad de la quimioterapia no es mayor ni más prolongada en pacientes mayores de 70 años; sin embargo, estos resultados no se pueden generalizar por las siguientes razones: se incluyeron pocos pacientes de 80 años y más, los pacientes con mayor edad que se incluyeron en estos estudios fueron muy seleccionados, de tal forma que no son representativos de toda la población anciana y varios de los tratamientos utilizados fueron a dosis menos intensas que los que actualmente están aprobados. (22-24)

Las características biológicas de los diferentes tipos de cáncer son diferentes en pacientes ancianos comparados con los pacientes jóvenes, en parte se explica por la disminución en la tolerancia a los tratamientos oncológicos; por lo que la quimioterapia debe ser individualizada, basándose en la naturaleza de la enfermedad y el estado funcional del paciente.

En el cáncer de vejiga, la inmunoterapia intravesical con bacilo Calmette-Guerin (BCG) tiene menor eficacia en pacientes mayores de 80 años (25-26). En un estudio con mediana de seguimiento de 24 meses, la supervivencia libre de enfermedad fue 39% comparada con 61%, para pacientes mayores de 80 años y pacientes de entre 61-70 años tratados con BCG, respectivamente ($p=0.0002$); la edad fue un factor de riesgo independiente de respuesta. (25)

Otro ejemplo, sabemos que el tratamiento estándar en cáncer de vejiga con invasión a músculo, es la cistectomía radical con linfadenectomía pélvica; en un análisis de la base de datos de SEER en 10,807 pacientes, la cistectomía radical se asoció con mayor supervivencia

global comparada con RT en todos los grupos de edad; no obstante, el beneficio fue mayor entre los pacientes de 70-79 años (33 vs 19 meses) que en los pacientes de 80 años y más (18 vs 15 meses). (27)

En el caso de cáncer de mama en mujeres ancianas está asociado con una biología más favorable, menos agresiva; esto es debido a la prevalencia de receptores hormonales positivos y HER-2 negativo. Sin embargo, también es cierto que las mujeres mayores de 75 años reciben tratamientos menos agresivos y tienen mayor mortalidad por cáncer de mama temprano que las mujeres jóvenes. (28-29). Esta conducta de tratamiento no tiene ningún fundamento científico, por lo tanto el tratamiento oncológico en mujeres ancianas con cáncer de mama debe ser igual o similar al propuesto para pacientes jóvenes. (30)

En cuanto al tratamiento adyuvante con quimioterapia, las mujeres ancianas con cáncer de mama, estadios I-III tienen beneficios clínicos similares a los de mujeres jóvenes, aunque las mujeres ancianas tienen mayor riesgo de mortalidad y efectos adversos. (31-32)

El trastuzumab está aprobado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama temprano y metastásico HER 2 positivo, en cualquier grupo de edad. Sin embargo, pocas pacientes ancianas (70 años o mayores) se incluyeron en los estudios clínicos de trastuzumab. En la revisión sistemática que reportó Brollo se concluyó que hubo una reducción del riesgo relativo de recurrencia de 47% en pacientes que recibieron quimioterapia más trastuzumab comparadas con las que recibieron quimioterapia sola (HR: 0.53; 95% CI, 0.36–0.77); así mismo se reportó 5% de eventos cardíacos relacionados con trastuzumab. (33)

En cáncer de colon, la edad no es una contraindicación para una cirugía curativa en pacientes ancianos, con enfermedad resecable. De tal forma que en estudios retrospectivos donde se evaluó la edad relacionada con el riesgo quirúrgico y los desenlaces en cáncer colorrectal, han mostrado que los resultados a largo plazo en función de supervivencia dependen de factores como estadio y tipo de tratamiento adyuvante. (34-35). En el contexto adyuvante, los pacientes ancianos tienen mismos beneficios con quimioterapia basada en fluoropirimidinas,

que los pacientes jóvenes, aunque con mayor toxicidad hematológica. En una revisión sistemática se ha corroborado que el beneficio en la supervivencia global de la quimioterapia adyuvante es similar entre los diferentes grupos de edad, con SG a 5 años de 71% para los que recibieron quimioterapia comparado con 64% con lo que no fueron tratados; sin embargo, después de 5 años el beneficio absoluto de la quimioterapia fue menor en pacientes de 70 años y más (36). El hecho de agregar oxaliplatino a los esquemas adyuvantes basados en fluoropirimidinas, no mejora significativamente la supervivencia global ni la supervivencia libre de enfermedad en pacientes de 70 años y mayores. (37)

En el escenario metastásico del cáncer de colon, la quimioterapia paliativa basada en 5FU tiene igual supervivencia global (10.8 y 11.3 meses, respectivamente, $p=0.31$) y supervivencia libre de progresión (5.5 y 5.3 meses respectivamente, $p=0.01$) en pacientes de 70 años o más (38). En el estudio MRC FOCUS2 se reportó una tendencia en la mejoría de la supervivencia libre de progresión al agregar dosis reducida de oxaliplatino a la quimioterapia basada en 5FU, aunque sin significancia estadística; además el hecho de reemplazar infusión de 5FU por capecitabina resultó en mayor toxicidad sin mejoría en la calidad de vida (39). En el estudio OPTIMOX 1 se demostró el beneficio de quimioterapia con oxaliplatino intermitente, tanto en eficacia y tolerabilidad en pacientes entre 76 y 80 años. (40)

En pacientes ancianos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) estadios avanzados, la quimioterapia se asocia con mejoría en la calidad de vida y supervivencia global comparada con mejor cuidado de soporte. En el estudio ELVIS la vinorelbina combinada con el mejor cuidado de soporte fue superior a mejor cuidado de soporte solo, en términos de supervivencia global y calidad de vida. (41). La quimioterapia combinada en pacientes ancianos con CPCNP se ha estudiado con vinorelbina y gemcitabina solos o combinados entre sí y hay dos estudios con resultados diferentes, el del grupo italiano reportó mejoría en la supervivencia global con la combinación (42); mientras que el estudio MILES concluyó que no hay ventaja en la supervivencia global con gemcitabina + vinorelbina y sí resultó más tóxico (43).

En el estudio IFCT-0501, la combinación de paclitaxel semanal y carboplatino se asoció con una mayor supervivencia global (10.3 vs 6.2 meses), estadísticamente significativa, en pacientes de 70 años y mayores con ECOG 0, 1 y 2, comparado con monodroga (gemcitabina o vinorelbina) (44). El uso de bevacizumab en pacientes ancianos se debe hacer con precaución, debido a que en un subanálisis del estudio ECOG 4599, los pacientes ancianos con CPCNP avanzado que recibieron paclitaxel, carboplatino y bevacizumab experimentaron mayor toxicidad, sin mejoría en la supervivencia global. (45)

La decisión de brindar tratamiento oncológico a pacientes ancianos resulta difícil por las condiciones previamente mencionadas, es por ello que diversas asociaciones han publicado guías para orientar hacia la mejor estrategia de estos pacientes. (46) Una de dichas guías son las de NCCN (*National Cancer Center Network*) donde se consideran los siguientes rubros generales: todos los pacientes de 65 años o mayores deben ser evaluados por escalas geriátricas, determinar depuración de creatinina para realizar ajustes de medicamentos, deben recibir factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) profiláctico, cuando reciban quimioterapia de moderada toxicidad; los niveles de hemoglobina deben mantenerse en 12g/dl o más, aquellos pacientes con mucositis grado 3 o 4 deben ser hospitalizados para manejo. (47)

Calidad de vida y cáncer.

Los pacientes con diagnóstico de cáncer padecen múltiples síntomas físicos y psicológicos que interfieren con la vida diaria y la calidad de vida, tanto por la enfermedad como por los tratamientos oncológicos. Esto es más notorio en los pacientes mayores, que tienen comorbilidades de base o que su estado funcional es bajo, al compararlos con pacientes jóvenes. En muchas ocasiones, dichos síntomas causan retraso o abandono de las terapias, con mayor frecuencia en los pacientes ancianos. (48)

Clásicamente la valoración de los resultados en el tratamiento del cáncer se ha basado en la medición de variables de tipo biomédico, parámetros como la morbimortalidad, supervivencia

libre de enfermedad, supervivencia global, respuesta tumoral y recurrencia; lo cuales ponen de manifiesto la efectividad o no de los tratamientos. (49)

Actualmente está aumentando el interés por la evaluación del impacto de la enfermedad a nivel de la salud física, psíquica y social del paciente; de tal forma que las variables importantes en el ámbito de evaluación en pacientes con cáncer son: supervivencia, morbilidad y calidad de vida. (50)

En medicina hay un interés creciente por los estudios de calidad de vida, tanto en enfermedades orgánicas como en enfermedades funcionales, para validar cambios morfológicos y comparar tratamientos. Los estudios de calidad de vida pretenden reflejar el impacto de la enfermedad y los tratamientos sobre el paciente y su sensación sobre su estado general de salud. De tal forma que actualmente un 10% de los estudios aleatorizados en oncología consideran como desenlace primario la valoración de calidad de vida. (51)

La calidad de vida en el campo de la oncología puede considerarse como un concepto multidimensional, que incluye áreas de salud potenciales de ser afectadas por la enfermedad y los diferentes tratamientos, como son: el nivel de funcionamiento físico, aspectos psicológicos, sociales, síntomas de la enfermedad y efectos secundarios de los tratamientos. La percepción del paciente de su enfermedad y su situación son variables y otros factores como la adaptación a la enfermedad o el estado de ánimo, son evaluados en la calidad de vida. Por tanto, se trata de un concepto subjetivo, que sólo puede ser expresado por el propio paciente. (52)

Es importante definir algunos términos, ya que en la literatura existe cierta confusión al momento de utilizar términos como salud, calidad de vida y calidad de vida relacionada con la salud. (53) Debido a que frecuentemente se utilizan indistintamente. La definición de salud más aceptada, es la que propuso la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1958, en la que se define a la salud como un estado completo de bienestar físico, mental y social, y no solamente ausencia de enfermedad. No obstante, se ha asociado el estado de salud a las mediciones objetivas como las medidas bioquímicas, fisiológicas y anatómicas de los pacientes; y se ha dejado a un lado las medidas subjetivas como la calidad de vida. (54)

La calidad de vida es un concepto más amplio e incluye no sólo el estado de salud sino también la economía, la educación, el medio ambiente, incluso la propia legislación en los sistemas de salud. En 1989 Hôrnquist la define como la percepción global de satisfacción en un número determinado de dimensiones, con especial énfasis en el bienestar del individuo, e incluye causas externas al paciente que pueden modificar su estado de salud. (53)

Aún no hay un acuerdo general respecto a la definición precisa de la calidad de vida, se debe considerar que este concepto es multidimensional y comprende componentes objetivos y subjetivos. Y en general se acepta que la calidad de vida comprende un número diverso de ámbitos de la vida, aunque hay discrepancias sobre el número y las características de dichos ámbitos. (55)

La calidad de vida debe reflejar las normas culturales de bienestar objetivo y también dentro de la dimensión subjetiva. Las personas otorgan un valor específico, que es variable, a los distintos ámbitos de su vida; es decir, algunos aspectos de la vida son considerados más importantes para algunos pacientes que para otros. Lo importante en cuanto a la definición de calidad de vida es que debe ser aplicable por igual a todas las personas, independientemente de sus circunstancias de salud. (56)

Así pues, la calidad de vida relacionada con la salud es un concepto que agrupa al estado de salud y la calidad de vida, y que toma en cuenta elementos que forman parte de la persona y también aquellos que son externos, que interaccionan con él y que son capaces de modificar su estado de salud.

En 1993, Erickson define a la calidad de vida relacionada a la salud como el valor asignado a la duración de la vida, modificado por la percepción de limitaciones física, psicológica, social y por la disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas y el tratamiento. Uno de los temas dominantes de investigación, en los últimos diez años, ha sido el estudio de cómo los síntomas de diferentes enfermedades y algunos tratamientos influyen en la vida cotidiana del enfermo. (57)

En 1996, el grupo de calidad de vida de la OMS propuso la definición de calidad de vida relacionada a la salud como la percepción individual de la posición en la vida en un contexto cultural con un sistema de valores concretos, y en relación con los objetivos vitales, expectativas y creencias. Así pues, este concepto es muy amplio y está influido por la salud física de la persona, incluyendo los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios de los tratamientos; el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales; así como su relación con su entorno.(54)

La investigación sobre calidad de vida está enfocada en determinar cómo los factores externos a la salud están asociados con incrementos en la calidad de vida, cómo afectan a ésta en forma global y a las preferencias por uno u otro tratamiento. Por lo tanto, la investigación en este contexto ha afinado los efectos que ejercen patologías diferentes. (55)

La valoración de la calidad de vida de los pacientes con cáncer, se ha incluido en modelos de salud actual y ha conducido al personal de la salud a tener presente la vivencia subjetiva del paciente, con lo que se trata de involucrar más en su enfermedad y en los resultados terapéuticos. (56)

Existen varias razones por las que se ha dado énfasis al concepto de calidad de vida: debido a que rescata la importancia de las experiencias, las preocupaciones y puntos de vista de las personas enfermas. Además los instrumentos de medición de calidad de vida que se utilizan permiten la identificación de problemas que no se evalúan con los procedimientos cotidianos y se valoran los efectos de las intervenciones a nivel social a fin de recibir acciones determinadas para mejorar la calidad de vida. Actualmente la investigación en calidad de vida, en pacientes con cáncer, que reciben tratamientos con quimioterapia está en crecimiento; gracias al reconocimiento y aceptación como una actividad importante, lo cual permite optimizar los cuidados del paciente oncológico. (57-58)

Instrumentos de medición de CV

El uso de medidas de calidad de la vida relacionada con la salud (CVRS) evalúa una amplia gama de dimensiones, y han sido diseñadas para ser aplicadas a todo tipo de pacientes con diferentes patologías y en el ámbito poblacional a fin de comparar y evaluar las diferentes variaciones del estado de salud. La importancia de esta medición permite destacar el estado funcional del paciente que refleje su salud física, mental y social. Otro aspecto de interés es ofrecer una medición de una variable de expresión tipo subjetivo y poder obtener un valor cuantitativo que represente el estado de salud. (58)

Tipos de Instrumentos para medir la Calidad de Vida

Los instrumentos de medida de la CVRS se clasifican en instrumentos genéricos e inespecíficos. Los instrumentos inespecíficos, se emplean con el propósito de discriminación entre sujetos afectados, predecir el pronóstico o resultado de una intervención y evaluar los posibles cambios en el tiempo, que permitiría valorar la supervivencia frente a tratamientos o intervenciones. Los instrumentos de tipo genéricos no están relacionados con ningún tipo de enfermedad y son aplicables a la población general y a grupos de pacientes. Se subdividen en tres subgrupos: las medidas de ítem único, los perfiles de salud y las medidas de utilidad o preferencia. (58)

Los instrumentos específicos contienen dimensiones de la CVRS de una determinada patología que se quiere evaluar. Las medidas concretas se refieren a las áreas que los clínicos evalúan, el impacto de los síntomas en la medición de la calidad de vida, extraídos a través de la entrevista médica y la exploración física. Por lo tanto, esta medida no permite comparaciones entre diferentes enfermedades. Debido a esto se han diseñado instrumentos específicos para evaluar la calidad de vida de pacientes con cáncer, por ejemplo EORTC QLQ- C30.

Con relación a los instrumentos genéricos, los más utilizados son: *Sickness Impact Profile* – Perfil de las Consecuencias de la Enfermedad–, *Nottingham Health Profile* –Perfil de Salud de

Nottingham(10)– y SF–36, los cuales aportan información descriptiva, predictiva o evaluativa de un individuo o grupos de individuos a manera de puntuación que resume en cada dimensión la puntuación obtenida y al aplicar diferentes estrategias para interpretar la suma global, a fin de caracterizar el perfil de salud global del sujeto. (59)

EORTC – QLQ C30

El grupo EORTC desarrolló un cuestionario para evaluar la calidad de vida, específicamente en pacientes con cáncer. Se ha traducido y validado a 81 idiomas y se emplea en más de 3000 estudios en todo el mundo. Se considera como uno de los mejores cuestionarios de valoración de CVRS en cáncer. (60) Es un cuestionario integrado por 30 preguntas que intentan valorar la CVRS, así como el estado físico, emocional, social y el funcionamiento global de pacientes diagnosticados con cáncer.

Las preguntas del cuestionario se refieren a la última semana desde la fecha en que el encuestado completa el formulario. Está organizado en varias escalas multi-ítem y algunos ítems independientes. La fiabilidad del QLQ-C30 es adecuada, con valores de Alpha de Cronbach entre 0.52 y 0.89 en las diferentes escalas. (61)

El EORTC QLQ-C30 se estructura en 5 escalas funcionales (funcionamiento físico, actividades cotidianas, funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo y funcionamiento social); 3 escalas de síntomas (fatiga, dolor y náusea y vómito); 1 escala de estado global de salud; y 6 ítems independientes (disnea, insomnio, anorexia, estreñimiento, diarrea e impacto económico). Ningún ítem aparece en dos escalas a la vez y las escalas se agrupan en 3 áreas: estado global de salud y CV, función y síntomas (Tabla 1) (61-62).

Tabla 1. Descripción de los ítems del cuestionario EORTC QLQ – C30

ÁREAS	ESCALAS	No. ÍTEM	RANGO ÍTEM	ÍTEM
ESTADO GLOBAL DE SALUD / CVRS	Estado global de salud	2	6	29, 30
	Función física	5	3	1 a 5
FUNCIONAMIENTO	Actividades cotidianas	2	3	6 y 7
	Rol emocional	4	3	21 a 24
	Función cognitiva	2	3	20, 25
	Función social	2	3	26, 27
	Fatiga	3	3	10, 12, 18
SÍNTOMAS	Dolor	2	3	9,19
	Náusea y vómito	2	3	14,15
	Disnea	1	3	8
	Insomnio	1	3	11
	Anorexia	1	3	13
	Estreñimiento	1	3	16
	Diarrea	1	3	17
	Impacto económico	1	3	28

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 ítems; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

Todos los ítems se valoran entre 1 y 4 (1: en absoluto, 2 un poco, 3: bastante y 4: mucho), excepto en la escala de salud global donde los ítems que la componen pueden valorarse entre 1 y 7 (1: pésima y 7 excelente). Estos resultados se transforman en una puntuación estandarizada (score: 0-100), que determina el nivel de afectación de los pacientes en cada una de las escalas, de tal forma que un valor alto es “mejor” en escalas de salud global y estado funcional, y es “peor” en las escalas de síntomas, pues indica mayor presencia de sintomatología. (63-64)

La validación en México de EORTC QLQ-C30 se ha llevado a cabo en pacientes con cáncer gástrico, cáncer de pulmón, cáncer de mama y cáncer de cabeza y cuello. (65-68). En el estudio del Dr. Arrieta, se evaluaron 153 pacientes con cáncer de pulmón y completaron dos cuestionarios EORTC QLQ-C30 y L13, ambos fueron bien aceptados; y 9 de 10 escalas multi-ítems presentaron coeficientes alfa Cronbach > 0.7 . Los pacientes con mejor estado funcional ya sea por ECOG o Karnofsky tuvieron mejores valores en la escala funcional. La funcionalidad adecuada y la ausencia de dolor torácico se relacionó con supervivencia global mayor ($p = 0.009$ and $p = 0.035$, respectivamente). (65)

En el trabajo del Dr. Oñate se validaron los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y STO22, en pacientes con cáncer gástrico. Ambos con un coeficiente alfa > 0.7 en 14 escalas. (66). La misma validación se obtuvo en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama temprano y localmente avanzado a quienes se le aplicaron dos cuestionarios EORTC QLQ-C30 y BR23. (67,68). Con base en lo discutido anteriormente, se eligió el cuestionario EORTC QLQ-C30 para aplicarlo a pacientes con cualquier tipo de cáncer y cualquier edad.

Existen dos estudios prospectivos que evaluaron calidad de vida en pacientes ancianos con cáncer. El primero, realizado por Puts (69), es un estudio descriptivo piloto que incluyó a 112 pacientes mayores de 65 años con cáncer y tratados con quimioterapia. En dicho trabajo se analizó la calidad de vida durante un año; los resultados demostraron que al comparar el estado basal versus 12 meses, en el 43.6% de los pacientes no hubo diferencias en la calidad de vida; en 33.3% de los pacientes la calidad de vida mejoró y solamente en el 23.1% de los pacientes la calidad de vida disminuyó, describiendo así que la calidad de vida en esta población de pacientes se mantiene e incluso mejora con el tratamiento de quimioterapia.

En el segundo estudio, realizado por Park y cols. (70), los autores decidieron hacer un análisis prospectivo de la calidad de vida en pacientes ancianos con cáncer de pulmón de células no pequeñas que requirieron quimioterapia adyuvante. Con un tamaño de muestra total de 139 pacientes se comparó la calidad de vida de los pacientes ancianos contra los pacientes jóvenes, los resultados demostraron que la calidad de vida no fue diferente entre los grupos

de estudio y el control, sugiriendo que se debe tratar a ambos grupos de edad de la misma forma.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La calidad de vida en pacientes ancianos con cáncer que reciben quimioterapia es igual que la de pacientes adultos jóvenes con cáncer que reciben quimioterapia?

V. JUSTIFICACIÓN

Uno de los principales objetivos de ofrecer y dar un tratamiento oncológico es mejorar la calidad de vida de los pacientes. Está demostrado que la sintomatología (dolor, caquexia, náusea etc.) disminuye la calidad de vida de los pacientes. También es claro que el tratamiento oncológico con quimioterapia mejora dicha sintomatología y con ello la calidad de vida. Esta mejoría no pareciera ser excluyente de los pacientes ancianos; sin embargo en la práctica médica, se tiende a disminuir dosis, aumentar intervalos de administración o dar monoterapias a pesar de que el tratamiento ideal sea con combinación de agentes citotóxicos. Esta forma de actuar deriva de un pensamiento lógico (no científico) de que el paciente anciano, por su “fragilidad”, tolera peor los tratamientos y por lo tanto no se debe ofrecer el tratamiento óptimo. Además son contados los estudios fase III que incluyen a los pacientes ancianos, haciendo que la información generada al respecto sea muy pobre. Si demostramos nuestra hipótesis, es decir, que la calidad de vida de los pacientes ancianos mejora con los tratamientos óptimos de quimioterapia, contribuiríamos de evidencia científica sobre cómo tratar a este grupo tan importante de nuestra población.

VI. OBJETIVOS

Objetivo principal

Identificar si existen diferencias en la calidad de vida entre los pacientes ancianos en comparación con los pacientes adultos jóvenes, que se encuentran en tratamiento oncológico óptimo con quimioterapia.

Objetivos secundarios

- Determinar las variables que influyen en la calidad de vida de los pacientes ancianos.
- Determinar el grado de cambio en la calidad de vida producido por los tratamientos de quimioterapia a lo largo de los ciclos recibidos.
- Determinar la asociación entre tasa de respuesta y calidad de vida en los pacientes ancianos.

VII. HIPÓTESIS O LINEAMIENTOS

Hipótesis alterna: Existe una diferencia en la calidad de vida de los pacientes ancianos (> o igual a 65 años) tratados con quimioterapia cuando son comparados con los pacientes más jóvenes (<65 años).

Hipótesis nula: No existe diferencia entre la calidad de vida de los pacientes ancianos en comparación con los pacientes más jóvenes que se encuentran en un tratamiento de quimioterapia óptimo.

VIII. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Material y Métodos

Tipo de estudio y lugar de elaboración: Se realizó un estudio clínico, longitudinal, prospectivo y analítico de cohorte con una muestra total calculada de 80 pacientes, distribuidos en 2 grupos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer y que fueron sometidos a tratamiento con quimioterapia, independientemente del estadio y de tratarse de quimioterapia adyuvante o paliativa. Este estudio se realizó en el Centro Oncológico “Diana Laura Riojas de Colosio” del Hospital Médica Sur.

Población a estudiar: Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer, independientemente del tipo histológico y estadio que sean candidatos a recibir tratamiento activo con quimioterapia.

Criterios de inclusión (Grupos de estudio):

- Cualquier género
- Edad mayor de 18 años
- Historia clínica completa
- Reporte histopatológico de cáncer
- Tratamiento activo con quimioterapia adyuvante o paliativa
- Esquema de quimioterapia aceptado por guías de NCCN
- Estadio determinado por TAC o PET-CT según TNM
- Estudios de laboratorio que incluyera hemoglobina, neutrófilos, albúmina
- Estatus funcional valorable por ECOG y/o Karnofsky
- Consentimiento informado firmado

Criterios de exclusión (Grupos de estudio):

- Edad menor de 18 años
- ECOG > 2 al diagnóstico
- Esperanza de vida menor de 4 meses
- Incapacidad de contestar los cuestionarios
- Analfabeta

Criterios de eliminación:

- Retiro del consentimiento informado
- Información incompleta
- Pérdida del seguimiento en más de una ocasión

Tamaño de la muestra estimada:

En base a los estudios presentados por Puts y Park, los cuales son dos estudios piloto sobre calidad de vida en pacientes ancianos con cáncer, en los que se utilizó un tamaño de muestra de 112 y 139 pacientes respectivamente y en donde se demostró una diferencia menor de 30% de cambio, calculamos un tamaño de muestra con técnica de prueba de contraste de hipótesis, con hipótesis de dos colas, con un poder de 80% (error beta de 20%) y un error alfa de 5%.

El cálculo del tamaño de la muestra se llevó a cabo con el programa informático Power Analysis and Sample Size (PASS) versión 2007 dada una frecuencia de 60% de ser anciano y disminuir calidad de vida, con una posibilidad de pérdidas máxima del 20% y un poder del 80% para encontrar una diferencia de al menos 10% y una significancia de 0.05, utilizando la siguiente fórmula:

$$N = \frac{\beta Z \alpha^2 (P_m \times q_m)}{\delta^2}$$

Donde:

N= Tamaño necesario de la muestra por grupo

β = Poder (80%)

α = Significancia (0.05)

δ = Diferencia esperada (10%)

p_1 = 0.1

p_2 = 0.4

q_1 = 0.9

q_2 = 0.6

p_m = Promedio de las p (0.25)

q_m = Promedio de las q (0.75)

En base a esto se estima una muestra de 40 pacientes por grupo, 80 pacientes en total, la cual se considera suficiente para realizar el análisis estadístico con un adecuado poder

Procedimientos:

Los pacientes fueron captados en el Centro Oncológico “DLRDC” del Hospital Médica Sur. Se solicitó un consentimiento informado previa explicación del protocolo en la primer cita de quimioterapia, una vez aceptada la participación del paciente. Se realizó historia clínica, cuestionario o cuestionarios de calidad de vida según el grupo que pertenezcan y se reportó en base de datos los estudios de laboratorio basales. El seguimiento de estos pacientes se realizó cada 2 meses de manera presencial hasta los 4 meses. En cada visita de 2 meses se valoraron estudios de laboratorio, toxicidad de los medicamentos, nuevo cuestionario de calidad de vida y si se requiere estudios de respuesta tumoral.

A todos los pacientes se les entregó un consentimiento bajo información en el mes 0.

Calendario:

Enero 2013:

- 1) Realización del protocolo, consentimiento informado y sometimiento ante el comité de Ética del Hospital.
- 2) Realización de la hoja de datos de captura.
- 3) Obtención de los permisos correspondientes de todas las áreas involucradas.

Febrero 2013 - Junio 2013:

- 1) Reclutamiento de los pacientes candidatos a protocolo previo consentimiento informado.
- 2) Aplicación de cuestionarios de calidad de vida EORTC QLQ C30
- 3) Seguimiento de los pacientes, en base a estudios de laboratorio, estatus funcional, toxicidad, tasa de respuesta.

Julio 2013:

- 1) Calificación e interpretación de cuestionarios.
- 2) Interpretación de los resultados.
- 3) Análisis de resultados.

- 4) Realización de análisis estadístico, descriptivo, univariado y bivariado.
- 5) Realización de análisis de análisis multivariado mediante regresión logística.
- 6) Realización de síntesis para publicación

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó utilizando la t de Student o la U de Mann-Whitney, la prueba de Chi cuadrada ó la prueba exacta de Fisher; además se realizó análisis multivariado de regresión logística. Las comparaciones entre grupo se realizaron con la prueba de log-rank.

La variable independiente es la calidad de vida obtenida de los cuestionarios ya mencionados, la variable dependiente es la edad.

Con fines descriptivos las variables continuas se expresaron como medidas aritméticas, medias, medianas y desviaciones estándar y las variables categóricas como proporciones e intervalos de confianza al 95%.

Las comparaciones inferenciales se llevaron a cabo por medio de la t de Student o la prueba U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de datos determinado por la prueba de Kolgomorov-Smirnov. Se utilizó la prueba de Chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher para evaluar la significancia entre las variables categóricas. La significancia estadística se determinó con un valor de $p < 0.05$ con una prueba de dos colas.

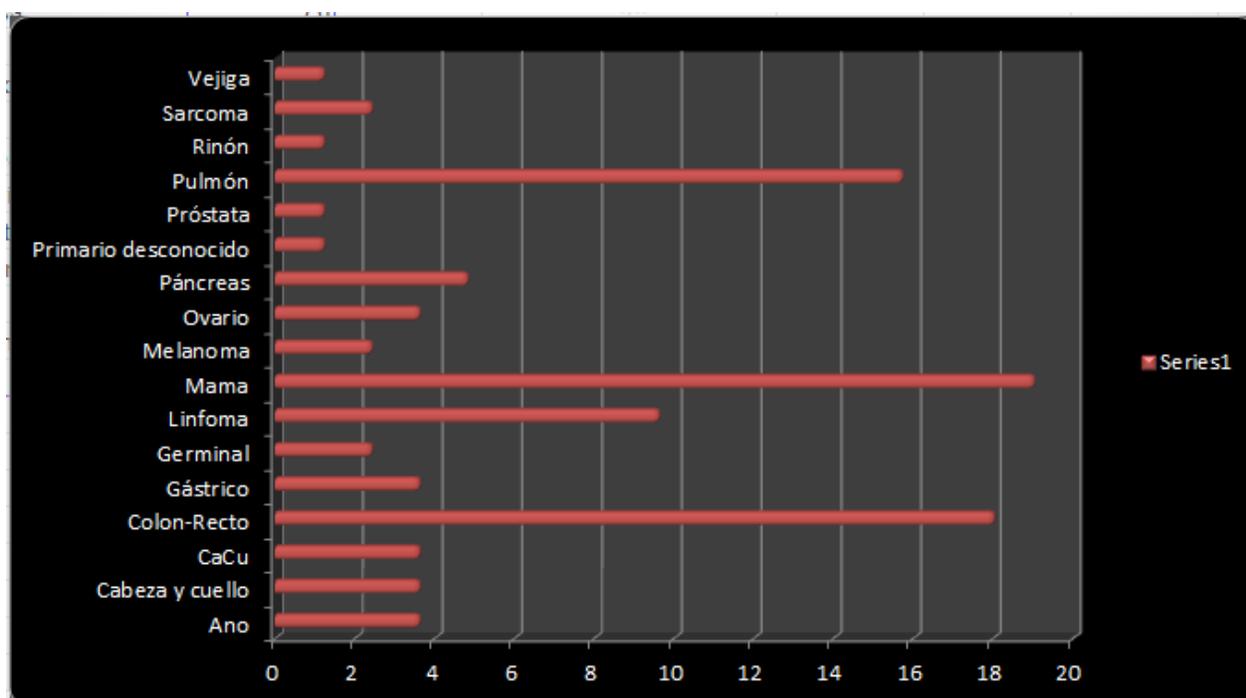
Las variables significativas y aquéllas con una significancia limítrofe ($p < 0.1$), se incluyeron en el análisis multivariado de regresión logística en caso de que la relación evento/parámetro fuera mayor o igual a 10.

Las comparaciones entre grupo se realizaron con la prueba de log-rank. Todas las variables fueron dicotomizadas durante el análisis de las curvas de supervivencia. El ajuste para los confusores potenciales se llevó a cabo durante el análisis multivariado de regresión logística. Se realizaron tablas de 2x2 comparando los diferentes perfiles obtenidos contra la presencia

o ausencia de respuesta, se obtuvo el riesgo relativo para cada perfil y se seleccionó al de mayor riesgo. Se utilizó el paquete informático SPSS versión 18v para el análisis de los datos.

X. RESULTADOS

En total se reclutaron 81 pacientes, 35 ancianos (> o igual a 65 años) y 46 adultos jóvenes (< 65 años). La mediana de edad es de 60.68 años (intervalo de 22 – 92 años). Los tumores más frecuentes fueron cáncer de mama (19%), colon y recto (18%) y pulmón (15.7%). (Gráfica 1)

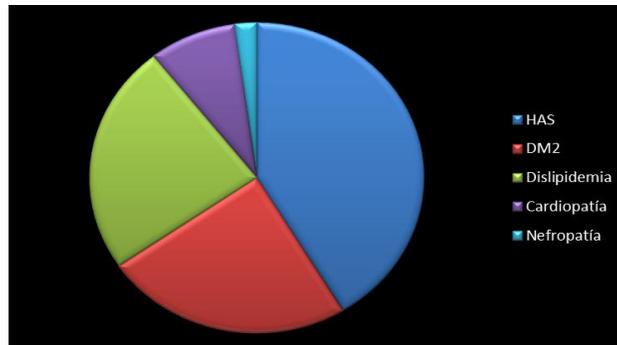


Gráfica 1. Tipos de cánceres en la población estudiada

Alrededor del 80% de los pacientes se diagnosticaron en etapas III (48.1%) y IV (51.9%) de la enfermedad; por lo tanto el objetivo de ofrecer la quimioterapia en la mayoría de los pacientes fue paliativa. Otras variables que se registraron fueron el estado funcional medido a través del ECOG (0-4), comorbilidades (DM2, HAS, Dislipidemia, Cardiopatía, Nefropatía), valores bioquímicos como hemoglobina (g/dl), neutropenia (<1500) y albúmina (g/L); de tal forma que 78.3% de los pacientes tenían un ECOG 0 y 1 al inicio del protocolo.

La comorbilidad más comúnmente presentada fue HAS en un 23.4%, seguida de DM2 en un 13.6% y dislipidemia en 13.6%; cardiopatía se presentó en 4.8% de los pacientes y nefropatía

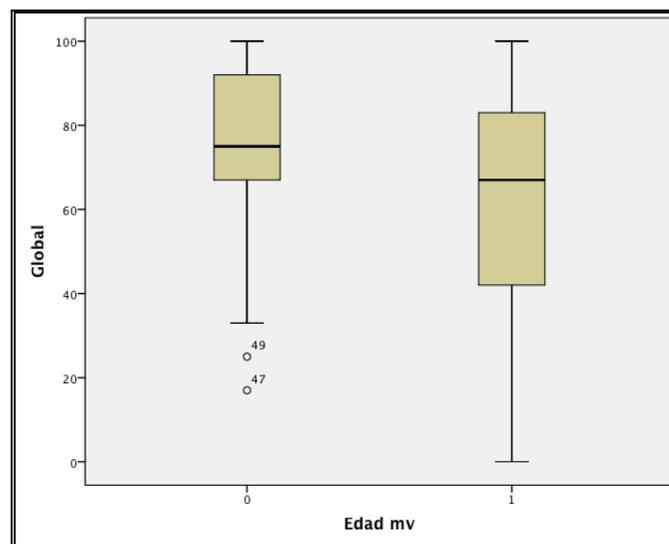
solamente en 1.2%. (Gráfica 2). Cabe mencionar que la mayor incidencia de comorbilidades fue en el grupo de mayores o igual a 65 años.



Gráfica 2. Comorbilidades

La media de hemoglobina es de 12.6 g/dl, de neutrófilos 4.6, y albúmina de 3.5 g/L (rango 1.56 – 4.5 g/L).

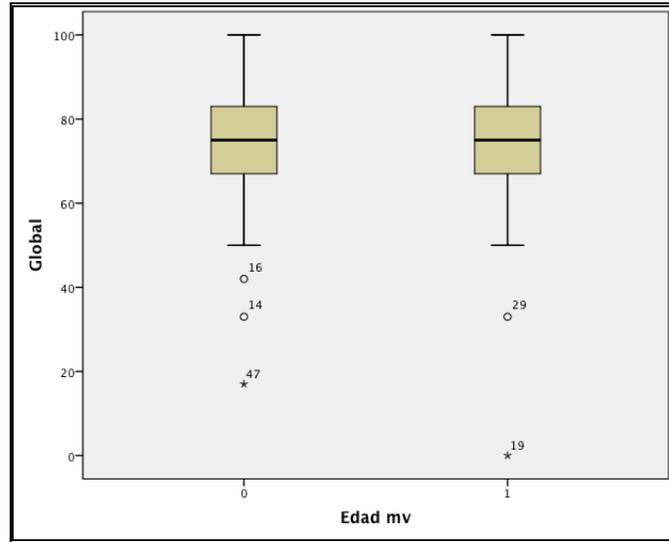
La calificación de la calidad de vida en forma global, en el momento 0, fue mejor en el grupo de pacientes menores de 65 años comparado con los pacientes mayores o iguales a 65 años, con un puntaje de 73.74 versus 60.69 respectivamente y la diferencia resultó estadísticamente significativa ($p=0.018$). (Gráfica 3)



Gráfica 3. Calidad de vida global al inicio de tratamiento, $p=0.018$

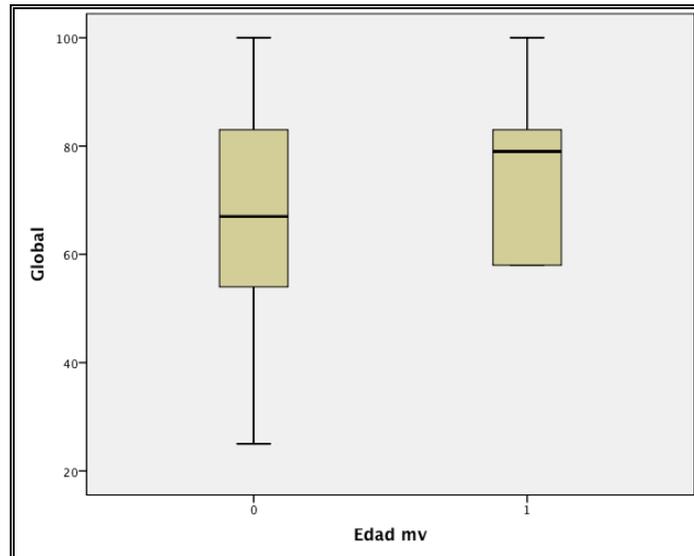
Sin embargo, al mes 2 de seguimiento los mayores de 65 años mejoraron la calidad de vida, casi igualando la calidad de vida global de los menores de 65 años, con un puntaje 71.83

comparado con 69.96, aunque no fue estadísticamente significativo con una $p=0.739$. (Gráfica 4)



Gráfica 4. Calidad de vida global a los 2 meses de tratamiento, $p=0.739$

Finalmente, a los 4 meses la calidad de vida global fue superior en los pacientes ancianos que recibieron quimioterapia con una media en el puntaje de 74.8, mientras que en los pacientes jóvenes fue de 68.91; sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa con una $p=0.505$. (Gráficas 5)



Gráfica 5. Calidad de vida global a los 4 meses de tratamiento, $p=0.505$

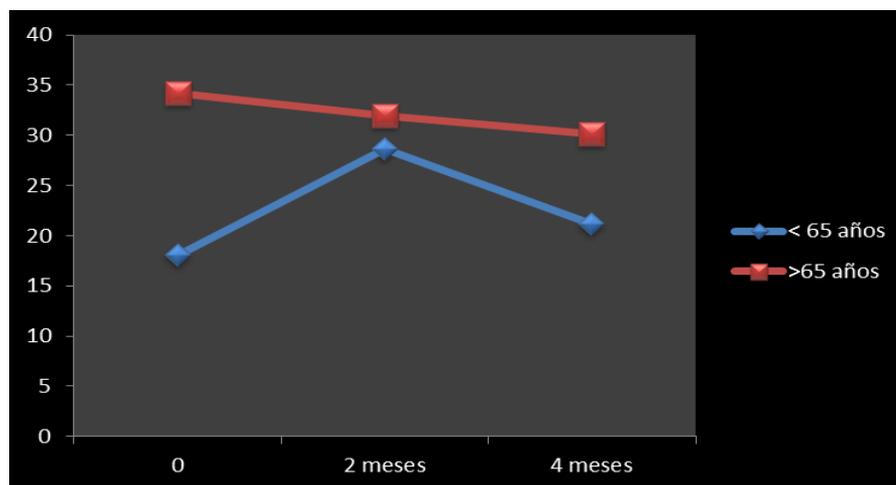
La siguiente tabla (*Tabla 1*) muestra las medias de puntaje de acuerdo a los rubros de funcionalidad y síntomas, cada uno con sus variables, a través del tiempo. En la variable de funcionalidad física, mejoraron los puntajes en ambos grupos en los 3 diferentes momentos de la aplicación del cuestionario. En el rubro de rol, los pacientes menores de 65 años disminuyeron el puntaje a través del tiempo, lo cual se interpreta como peor nivel en rol. En lo emocional la mayor mejoría fue para los pacientes ancianos (> o igual) a 65 años. En la variable social en ambos grupos estuvo fluctuante la mediana de puntaje a través de los meses. En cuanto a síntomas la fatiga fue mayor en los mayores de 65 años comparado el mes 0 versus mes 4. La pérdida del apetito fue mayor a los 4 meses, en los pacientes adultos jóvenes.

Tabla 1. Puntajes de las variables del cuestionario EORTC-QLQ-C30 a través del tiempo

Variables	Edad	0 meses	p	2 meses	p	4 meses	p
Funcionalidad							
Física	<65 a	84.89	0.123	82.72	0.072	80.55	0.786
	>65 a	77.89		71.76		82.7	
Rol	<65 a	71.24	0.831	75.28	0.677	66.73	0.256
	>65 a	72.86		72.04		83.3	
Emocional	<65 a	70.37	0.523	73.38	0.271	72.36	0.370
	>65 a	66.94		80.48		81.7	
Cognitivo	<65 a	85.11	0.208	80.41	0.280	75.82	0.016
	>65 a	79		86.64		96.6	
Social	<65 a	65.65	0.326	66.66	0.881	57.64	0.256
	>65 a	72.46		65.36		71.6	
Síntomas							
Fatiga	<65 a	32.76	0.432	32.45	0.180	37.18	0.202
	>65 a	37.37		41.64		24.3	
Náusea y vómito	<65 a	9.78	0.663	17.93	0.462	19.82	0.652
	>65 a	8.2		13.44		15.1	
Dolor	<65 a	18.83	0.487	19	0.249	19.73	0.902
	>65 a	22.89		29.32		18.4	
Disnea	<65 a	8.65	0.294	10.24	0.593	9	0.713

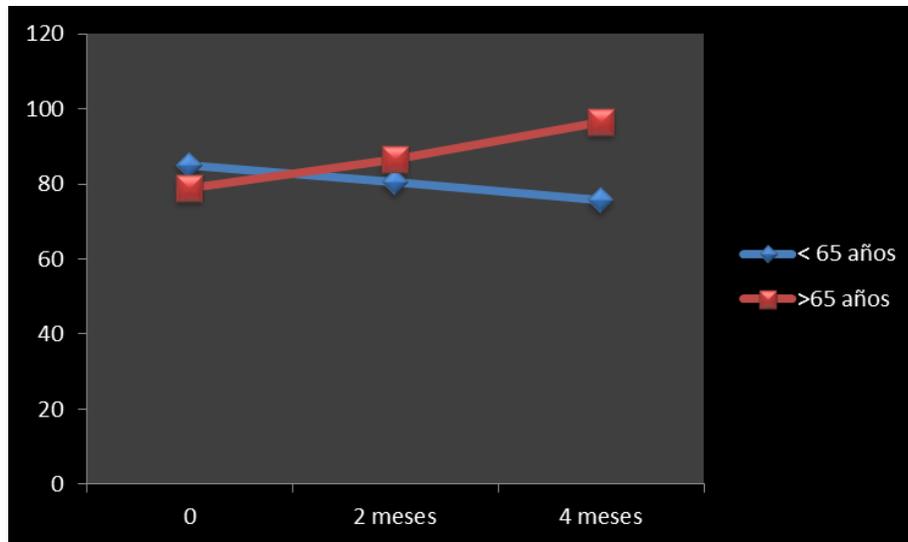
Insomnio	>65 a	14.23		13.28		6.6	
	<65 a	30.39	0.499	27.48	0.678	21.18	0.876
Pérdida apetito	>65 a	35.17		30.56		23.2	
	<65 a	18.04	0.019	28.66	0.714	21.18	0.507
Constipación	>65 a	34.23		31.96		30.1	
	<65 a	22.37	0.929	20.59	0.199	18.09	0.665
Diarrea	>65 a	21.83		29.2		13.02	
	<65 a	7.93	0.115	10.24	0.068	12.09	0.176
Financieras	>65 a	15.14		21.24		33.4	
	<65 a	36.87	0.977	36.62	0.653	30.27	0.732
	>65 a	37		40		26.5	

Existe diferencia estadísticamente significativa en pérdida de apetito al inicio del tratamiento, siendo peor para los mayores de 65 años, y no existieron diferencias en los dos seguimientos. (Gráfica 6).



Gráfica 6. Pérdida del apetito, $p=0.019$

Además, hubo mejor puntaje en la funcionalidad cognitiva en los pacientes mayores de 65 años a los 4 meses, con una diferencia significativa ($p=0.016$) (Gráfica 7). En el resto de las variables no se evidenciaron diferencias significativas, entre ambos grupos etarios.



Gráfica 7. Pérdida del apetito, $p=0.016$

Se evaluaron las diferencias entre los dos grupos, en cada variable, a través del tiempo. De tal forma que se compararon las áreas evaluadas antes del inicio del tratamiento (mes 0) versus a los 2 meses de iniciado el tratamiento y también al mes 0 versus a los 4 meses. Dichos resultados se muestran en la siguiente tabla (Tabla 2).

Tabla 2. Diferencias dentro del mismo grupo, a través del tiempo.

Variable	Grupos	0 vs 2 meses (%)	Valor p	Intervalo de confianza 95%	2 vs 4 meses (%)	Valor p	Intervalo de confianza 95%
Global	<65 a	19.2	0.87	-7.8 – 6.77	27.4	0.856	-19.97 – 16.8
	>65 a	29	0.045	-24.3 – -.318	19.7	0.078	-26.5 – 1.72
Física	<65 a	13.9	0.802	-4.64 – 5.95	25.6	0.69	-14.16 – 20.3
	>65 a	16.3	0.076	-.676 – 12.8	13.08	0.28	-14.05 – 4.65
Rol	<65 a	31.9	0.257	-19.00 – 5.28	47.8	0.759	-36.66 – 27.56
	>65 a	32.8	0.91	-14.22 – 12.8	28	0.168	-33.35 – 6.75
Emocional	<65 a	26.67	0.065	-19.6 – 0.631	31	0.35	-30.65 – 11.9
	>65 a	29.8	0.018	-27.38 – -2.77	22	0.003	-44.4 – -3.92
Cognitiva	<65 a	24.5	0.697	-7.54 – 11.12	22.7	0.082	-13.7 – 16.8
	>65 a	23.1	0.095	-17.57 – 1.49	28.5	0.039	-42.09 – -1.30
Social	<65 a	39.8	0.499	-20.2 – 10.07	25.1	0.25	-7.77 – 25.9

Fatiga	>65 a	27.8	0.13	-2.79 – 20.23	25.7	0.68	-15.03 – 21.8
	<65 a	20	0.53	-5.3 – 10.01	38	0.94	-27.01 – 25.1
Náusea y vómito	>65 a	29	0.45	-16.54 – 7.74	16	0.02	2.55 – 26.44
	<65 a	17	0.010	-15.2 - -2.21	40	0.99	-27.3 – 27.1
Dolor	>65 a	20	0.214	-14.02 – 3.3	19	0.21	-22.4 – 5.83
	<65 a	27	0.98	-10.4 – 10.3	28.6	0.72	-22.2 – 16.14
Disnea	>65 a	40	0.75	-19.52 – 14.2	22.3	1.00	-15.9 – 15.97
	<65 a	28.1	0.99	-10.6 – 10.75	29.7	0.99	-19.88 – 20.07
Insomnio	>65 a	30.8	0.52	-8.7 – 16.74	30.5	0.50	-15.14 – 25.5
	<65 a	22.6	0.10	-1.63 – 15.5	34.9	0.78	-20.47 – 26.4
Pérdida de apetito	>65 a	36.6	0.86	-16.4 – 13.8	23.2	0.10	-3.24 – 30.05
	<65 a	27.6	0.12	-18.56 – 2.49	45.5	0.40	-18.5 – 42.7
Constipación	>65 a	34.1	0.84	-15.4 – 12.7	26.6	0.43	-25.9 – 12.1
	<65 a	24.7	0.32	-4.82 – 13.9	40.5	0.24	-12.12 – 42.3
Diarrea	>65 a	40.4	0.52	-21.9 – 11.4	26.1	0.43	-12.00 – 25.4
	<65 a	19.8	0.13	-13.2 – 1.86	37.7	0.79	-28.4 – 22.2
Financieras	>65 a	25.5	0.20	-17.2 – 3.85	31.6	0.33	-32.6 – 12.4
	<65 a	32.2	0.99	-12.2 – 12.3	29.9	0.99	-20.2 – 20.04
	>65 a	25.3	0.59	-13.19 – 7.75	28.1	0.16	-6.67 – 33.6

En la calidad de vida global hubo una diferencia entre los meses 0 y 2, en los pacientes mayores de 65 años, con una $p= 0.045$. Existen diferencias en los pacientes mayores o igual a 65 años en el área emocional entre el mes 0 y el mes 2 de seguimiento, siendo estadísticamente significativa. Además hubo menos fatiga al comparar esta variable entre los meses 2 versus 4, en los pacientes ancianos ($p=0.02$).

El análisis multivariado se realizó en ambos grupos, para las variables valoradas al inicio del tratamiento y a los dos meses de seguimiento. En la siguiente tabla (*Tabla 3*) se muestran las variables que resultaron estadísticamente significativas en el impacto de la calidad de vida, valoradas en las áreas global, funcional y síntomas.

Tabla 3. Análisis multivariado de cada variable del cuestionario EORTC-QLQ-C30, y su impacto con las variables secundarias a través del tiempo.

Variable	Grupos	Mes 0	Valor <i>p</i>	Mes 2	Valor <i>p</i>	
Global	<65 a	----	----	----	----	
	>65 a	ECOG	0.005	Dislipidemia	0.025	
Física		----	----	Cardiopatía	0.009	
	<65 a	----	----	Tipo de cáncer	0.002	
		----	----	Albúmina	0.006	
	>65 a	Cardiopatía	0.050	----	----	
Rol		Neutropenia	0.003	----	----	
	<65 a	Dislipidemia	0.03	----	----	
	>65 a	Neutropenia	0.036	Tipo de cáncer	0.042	
				Neutropenia	0.005	
Emocional				Albúmina baja	0.057	
	<65 a	Edad	0.031	----	----	
	>65 a		Edad	0.025	----	----
			ECOG	0.015	----	----
			Albúmina	0.004	----	----
		Hemoglobina	0.013	----	----	
Cognitiva	<65 a	----	----	----	----	
	>65 a	Tipo QT	0.04	Cardiopatía	0.016	
		Cardiopatía	0.03	----	----	
Social	<65 a	----	----	Albúmina	0.04	
	>65 a	----	----	Edad	0.01	
		Tipo QT	0.03	DM2	0.022	
		Neutropenia	0.04	----	----	
Fatiga	<65 a	----	----	----	----	
	>65 a	----	----	----	----	
Náusea y vómito	<65 a	Edad	0.035	Edad	0.011	
		ECOG	0.001	ECOG	0.01	

Dolor	>65 a	DM2	0.021	ECOG	0.17
		HAS	0.018	DM2	0.16
		Hb	0.006	Cardiopatía	0.038
				Neutropenia	0.025
Disnea	<65 a	Hb	0.005	----	----
	>65 a	Albúmina	0.042	----	----
Insomnio	<65 a	----	----	----	----
	>65 a	----	----	----	----
Pérdida de apetito	<65 a	ECOG	0.013	----	----
	>65 a	ECOG	0.001	----	----
Constipación	<65 a	----	----	----	----
	>65 a	----	----	----	----
Diarrea	<65 a	----	----	----	----
	>65 a	Cardiopatía	0.037	----	----
		Neutropenia	0.036	----	----
Financieras	<65 a	Hemoglobina	0.037	----	----
	>65 a	Nefropatía	0.024	----	----

Se observó por el análisis multivariado que las variables que impactaron a la modificación de la calidad de vida en los pacientes fueron: hemoglobina, albúmina (hipoalbuminemia), comorbilidades principalmente nefropatía, cardiopatía dislipidemia y DM2, además la edad y el estado funcional medido por ECOG.

XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. PROCESO DE OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

A todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión se les ofreció participar en el estudio. Se explicó el protocolo y se llenó el consentimiento informado, el cual se anexa a esta solicitud.

2. ACUERDOS PARA INDEMNIZACIÓN A LOS PACIENTES PARTICIPANTES POR DAÑOS POTENCIALES DERIVADOS DEL ESTUDIO

No aplica

3. INGRESOS PARA INVESTIGADORES:

a) Los ingresos serán distribuidos de acuerdo con la normatividad vigente en el Instituto.

b) No existen ingresos, es un protocolo de iniciativa de los investigadores

5. El estudio se conducirá de acuerdo con lo señalado en:

	SI	NO	NO APLICA.
- <u>Declaración de Helsinki</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- <u>Buenas Prácticas Clínicas</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- <u>Normas establecidas en la Ley General de Salud.</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

XII. DISCUSIÓN

En la práctica clínica, resulta un reto decidir el tratamiento óptimo para los pacientes anciano que requieren quimioterapia, paliativa o no paliativa. Debido a que los pacientes ancianos tienen mayor número de comorbilidades, reservas fisiológicas disminuidas y por lo tanto expectativa de vida menor.

Aunado a estas condiciones, los cambios fisiológicos relacionados con la edad, pueden inducir cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos citotóxicos, con potencial a deteriorar la función orgánica y potencial disminución de la tolerancia.

Sin embargo, la edad es un proceso variable y heterogéneo que no siempre correlaciona con alteraciones de las funciones fisiológicas. Cada paciente anciano es único, por lo tanto el hecho de generalizar la decisión de los tratamientos oncológicos basados en la edad, no resulta adecuado.

De tal forma, que la decisión de administrar o no quimioterapia a los pacientes mayores o igual a 65 años, requiere de un análisis individual, analizando riesgos y beneficios. Se debe tomar en cuenta el impacto en la supervivencia, efectos tóxicos y duración de los tratamientos; así como la expectativa de vida. Actualmente existe un consenso en aceptar que el beneficio en la supervivencia es comparable en pacientes ancianos y jóvenes y que los efectos tóxicos resultan similares.

En este estudio, se comparó la calidad de vida entre los pacientes < 65 años versus los > o igual a 65 años, con cualquier tipo de cáncer sometido a quimioterapia. El instrumento utilizado fue el cuestionario EORTC-QLQ-C30. Se identificó en este estudio que los pacientes mayores de 65 años inician con una calidad de vida global peor que los pacientes jóvenes; sin embargo a medida que reciben tratamiento oncológico, la calidad de vida global mejora.

La medición de la calidad de vida incorpora un amplio espectro de actividades de la vida diaria que incluyen la función física, rol, emocional, cognitivo, actividades sociales, financieras y síntomas relacionados con la enfermedad y los tratamientos. La hipótesis de este trabajo fue que la calidad de vida entre ambos grupos no es diferente en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, y se confirmó pues la tendencia fue hacia la mejoría en la calidad de vida en los pacientes ancianos.

La pérdida del apetito fue mayor en los pacientes mayores comparados con los jóvenes a lo largo de los dos últimos meses de seguimiento y probablemente esté en relación con algunos cambios fisiológicos que se presentan en los ancianos. Llama la atención que los pacientes mayores de 65 años, tuvieron una mejoría en el área cognitiva e incluso fue mayor el puntaje en este rubro comparado con los mejores de 65 años, de tal forma que esto y la estabilidad en las demás funciones les permite tener una vida similar a la habitual.

A pesar de la naturaleza prospectiva de este estudio, tiene varias limitaciones. El corte de edad para definir a los ancianos (>o igual a 65 años) fue debido a la definición geriátrica; sin embargo el límite superior de edad en los ensayos clínicos en general consideran a pacientes hasta 70 años. La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio tenían ECOG 0 y 1 al inicio del tratamiento, lo cual no necesariamente representa a los pacientes oncológicos ancianos. Además, la muestra fue pequeña y con población heterogénea en cuanto al tipo de cáncer, estadio de la enfermedad y tratamientos aplicados y duración de los tratamientos, en

pacientes de un solo centro oncológico. Consideramos importante agregar un grupo control, para comparar la calidad de vida entre ancianos con cáncer y ancianos sin cáncer.

La importancia de este estudio recae en que compara dos grupos etarios de pacientes, que en nuestro conocimiento es pionero.

XIII. CONCLUSIONES

La quimioterapia mejora la calidad de vida de los pacientes ancianos con cáncer, además no difiere entre la percepción de calidad de vida global, funcionalidad, y en la mayoría de los síntomas, comparado con los pacientes jóvenes. La calidad de vida durante el tratamiento de quimioterapia no difirió por la edad.

Los resultados de esta cohorte prospectiva evidencian que la edad como único factor no es determinante, en la decisión de ofrecer tratamiento con quimioterapia. Por lo que sugerimos que los pacientes ancianos deberían ser tratados de la misma forma que los pacientes jóvenes, pues se les debe otorgar el beneficio en los diferentes desenlaces: mejoría de la calidad de vida, mejoría de los síntomas, impacto en la supervivencia. Finalmente consideramos que se requieren más estudios en este contexto.

XIV. PERSPECTIVAS

Es importante señalar que se requiere estudios prospectivos con mayor número de pacientes, diseñados quizá, cáncer específico. El objetivo final será incluir a los pacientes ancianos con cáncer en ensayos clínicos donde se evalúa la eficacia de los diferentes tratamientos oncológicos, teniendo en cuenta que la calidad de vida es mejor si reciben tratamiento con quimioterapia. Aunque se debe considerar como parte fundamental, el estado funcional; debido a que esta variable impacta en los desenlaces.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmedin J, Siegel R, Jiaquan X et.al. Cancer statics 2010. CA Cancer J Clin 2010;60;277-300.
2. López-Gatell H, Fernández SB, Rodríguez MJ, et.al. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud México, junio 2011.
3. Altekruse SF, Krapcho M, Neyman N et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007: National Cancer Institute. Bethesda, MD, nov 2010.
4. Yancik RM, Ries L: Cancer and age: magnitude of the problem. In Balducci L, Lyman GH, Ershler WB, Extermann M (eds): Comprehensive Geriatric Oncology. London, Taylor & Francis, 2004, 38-46.
5. Ershler WB: Influence of tumor host on the tumor growth in older patients. Comprehensive Geriatric Oncology. London, Taylor & Francis, 2004
6. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cáncer drug registration: a 7 – year experience by the US Food and Drug Administration. J Clin Oncol 2004;22:4626-31.
7. Saltzstein SL, Behling CA. 5- and 10 – year survival in cancer patients aged 90 an older: a study of 37, 318 patients from SEER. J Surg Oncol 2002;81:113-16.
8. Chen H, Cantor A, Meyer J, et al. Can older cancer patients tolerate chemotherapy? A prospective pilot study. Cancer 2003; 97:1107-14.
9. Balducci L. Management of cancer in the elderly. Oncology 2006; 20: 135-43.
10. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. JAMA 2006;295:801-8.
11. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, et.al: Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. Crit Rev Oncol Hematol 2006;59:211-217.
12. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, et al: Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. J Clin Oncol 1998;16; 1582-1587.
13. Repetto L, Fratino L, Audisio RA, et al: Comprehensive geriatric assessment adds information to the Eastern Cooperative Group performance status in elderly cancer patients. An Italian Group for Geriatric Oncology Study. J Clin Oncol 2002;20 494-502.

14. Ingram SS, Seo PH, Martell RE, et al: Comprehensive assessment of the elderly cancer patient: the feasibility of self-report methodology. *J. Clin Oncol* 2002; 20: 770-775.
15. Maione P, Perrone F, Gallo C, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6865-72.
16. Koroukian SM, Xu F, Bakaki PM, et al. Comorbidities, functional limitations and geriatric syndromes in relation to treatment and survival patterns among elders with colorectal cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65:322-29.
17. Clough-Gorr KM, Thwin SS, Stuck AE, Silliman RA. Examining five-and ten-year survival in older women with breast cancer using cancer-specific geriatric assessment. *Eur J Cancer* 2011.
18. Extermann M, Chen A, Cantor AB, et al: Predictors of toxicity from chemotherapy in older patients. *Eur J Cancer* 2002; 38: 1466-1473.
19. Yancik R, Ganz PA, Varricchio CG, et al: Perspectives on comorbidity and cancer in the older patient: approach to expand the knowledge base. *J Clin Oncol* 2001; 19:1147-1151
20. Meyerhardt JA, Catalano PJ, Haller DG, et al. Impact of diabetes mellitus on outcomes in patients with colon cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:433-440.
21. Nanda A, Chen MG, Braccioforte MH, et al. Hormonal therapy use for prostate cancer and mortality in men with coronary artery disease-induced congestive heart failure or myocardial infarction. *JAMA*. 2009;302:866-873.
22. Newcomb PA, Carbone PP. Cancer treatment and age: patient perspectives. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1580-84.
23. Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, et al. International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: evaluation of chemotherapy in older patients-an analysis of the medical literature. *J Clin Oncol* 2007;25:1832-43
24. Balducci L, Corcoran MB. Antineoplastic chemotherapy of the older cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:193-212.

25. Joudi FN, Smith BJ, O'Donnell MA, Konety BR. The impact of age on the response of patients with superficial bladder cancer to intravesical immunotherapy. *J Urol* 2006;175:1634-1639.
26. Herr HW. Age and outcome of superficial bladder cancer treated with bacille Calmette-Guerin therapy. *Urology* 2007;70:65-68.
27. Chamie K, Hu B, Devere White RW, Ellison LM. Cystectomy in the elderly: does the survival benefit in younger patients translate to the octogenarians? *BJU Int* 2008;102:284-290.
28. Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *H Natl Cancer Inst* 200;92:550-556.
29. Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G et al. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003;21:3580-3587.
30. Martelli G, Miceli R, Daidone MG, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in elderly patients with breast cancer and no palpable axillary nodes: results after 15 years of follow-up. *Ann Surg Oncol* 2011; 18:125-133.
31. Muss HB, Woolf S, Berry D et al. Adjuvant chemotherapy in older and younger women with lymph node-positive breast cancer. *JAMA* 2005;293:1073-1081.
32. Muss HB, Berry DA, Cirincione CT, et al. Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2009;360:2055-2065.
33. Brollo J, Curigliano G, Disalvatore D, Fontana B, et al. Adjuvant trastuzumab in elderly with HER-2 positive breast cancer: A systematic review of randomized controlled trials. *Cancer Treat Rev*, 2012.
34. Schiffmann L, Ozcan S, Schwarz F, et al. Colorectal cancer in the elderly: surgical treatment and long-term survival. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:601-610.
35. Devon KM, Vergara-Fernandez O, Victor JC, McLeod RS. Colorectal cancer surgery in elderly patients: presentation, treatment and outcomes. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1272-1277.
36. Chrag D, Cramer LD, Bach PB, Begg CB. Age and adjuvant chemotherapy use after surgery for stage III colon cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:850-857.

37. Jackson McCleary NA, Meyerhardt J, Green E, et al. Impact of older age on the efficacy of newer adjuvant therapies in >12,500 patients with stage II/III colon cancer: Findings from the ACCENT Database. *J Clin Oncol* 2009;27:4010.
38. Folprecht G, Cunningham D, Ross P, et al. Efficacy of 5-fluorouracil-based chemotherapy in elderly patients with metastatic colorectal cancer: a pooled analysis of clinical trials. *Ann Oncol* 2004; 15:1330-1338.
39. Seymour MT, Thompson LC, Wasan HS, et al. Chemotherapy options in elderly and frail patients with metastatic colorectal cancer (MRC FOCUS2): an open-label, randomized factorial trial. *Lancet*, 2011;377:1749-1759.
40. Figer A, Perez-Staub N, Carola E, et al. FOLFOX in patients aged between 76 and 80 years with metastatic colorectal cancer: an exploratory cohort of the OPTIMOX 1 study. *Cancer* 2007;110:2666-2671
41. Gridelli C. The ELVIS trial: a phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study. Oncologist* 2001;6.
42. Lilenbaum RC, Herndon JE, List MA, et al. Single-agent versus combination chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: the cancer and leukemia group B (study 9730). *J Clin Oncol* 2005; 23:190-196
43. Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:362-372.
44. Quoix E, Zalcman G, Oster JP, et al. Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with monotherapy in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: IFCT-0501 randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2011;378:1079-1088.
45. Ramalingam SS et al. Outcomes for elderly, advance-stage non small cell lung cancer patients treated with bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel: analysis of Eastern Cooperative Oncology Group Trial 4599. *J Clin Oncol*, 2008;26:60-65
46. Mitnitski AB, Song X, Rockwood K: The estimation of relative fitness and frailty in community-dwelling older adults using self-report data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59: M627-M632.

47. Hurria, A, Browner I, Jay H, et al. Senior Adult Oncology National Cancer Center Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 1, 2013.
48. Monés J. Can quality of life be measured? How important is it? *Cir Esp*. 2004, agosto; 76(2): 71-7.
49. Porzsolt F, Wolpl CP, Rist CE, Kosa R et al. Comparison of three instruments (QLQ-C30, SF-36, QWB-7) measuring health-related quality of life/quality of well-being. *Psychooncology*. 1996 Jun;5(2): 103-17.
50. Arrarás JI, Illarramendi JJ, Manterola A, Tejedor M, Vera R, et al. Evaluation through the EORTC questionnaires of long-term quality of life in patients with breast cancer in initial stages. *Rev Clin Esp*. 2003, dec; 2003 (12): 577-81.
51. Badía X. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en los ensayos clínicos. In: Sacristán J, Badía X, Rovira J (ed). *Farmacoeconomía*. Madrid: Editores Médicos; 1995.
52. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care*. 1989 Mar;27 S148.
53. Hornquist JO. Quality of life: concept and assessment. *Scand J Soc Med*. 1990; 18(1): 69-79
54. The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. What quality of life? *World Health Forum*. 1996; 17: 354-6.
55. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980 Jul; 303: 130-5
56. Peiró S. La calidad de vida relacionada con la salud en la investigación y la práctica clínica. *Doc Social*. 2002.
57. Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy. Quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York: Oxford University Press; 1993.
58. Guyatt G, Veldhuyzen SJ, Feeny D, Patrick D.L. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Can Med Assoc J* 1989; 140; 1441-48.
59. Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, Chesterman E, Levi J, Shepherd R, Battista RN. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *J Chronic Dis* 1981;34: 585-97.

60. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993 Mar; 365-76.
61. Sprangers MA, Cull A, Bjordal K. The European Organization for Research and Treatment of Cancer. Approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. EORTC Study Group on Quality of Life. *Qual Life Res.* 1193, Aug; 287-95.
62. Kiebert GM, Kaasa S. Quality of life in clinical cancer trials: experience and perspective of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1996; 91-5.
63. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. On behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. Bruselas: European Organization for Research and Treatment of Cancer; 2001.
64. Aaronson NK, Cull A, Kaasa S, Sprangers MA. The EORTC modular approach to quality of life assessment in oncology. *Int J Ment Health.* 1994.
65. Arrieta O, Núñez-Valencia C, Reynoso-Erazo L, Alvarado S, Oñate-Ocaña et al. Health-related quality of life in patients with lung cáncer: Validation of the Mexican-Spanish versión and association with prognosis of the EORTC QLQ-LC13 questionnaire. *Lung Cancer* 77 (2012)205-211.
66. Oñate-Ocaña L, Alcántara-Pilar A, Vilar-Compte D, Aiello-Crocifoglio V et al. Validation of the Mexican Spanish Version of the EORTC C30 an STO22 Questionnaires for the Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients with Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol*, 2009 16:88-95.
67. Cerezo O, Oñate-Ocaña L, Arrieta-Joffe, González-Lara, et al. Validation of the Mexican-Spanish versión of the EORTC QLQ-C30 and BR23 questionnaires to assess health-related quality of life in Mexican women with breast cáncer. *European Journal of Cancer Care*, 2012, 21, 684-91.
68. Carrillo J, Ortiz-Toledo A, Salido-Noriega Z, Romero-Ventura N, et al. Validation of the Mexican Spanish Version of the EORTC QLQ-H&N35 Instrument to Measure Health-related Quality of Life in Patients with Head and Neck Cancers. *Ann Surg Oncol*, 2012.

69. Puts MTE, Monnette J, Girre, Wolfson C, Batist G, Bergman H, Quality of life during the course of cancer treatment in older newly diagnosed patients. Results of a prospective pilot study. *Annals of Oncology* 22: 916-923, 2011
70. Park S, Kim R, Baek K, Lee SJ, Chang C, Maeng H et al. Prospective analysis of quality of life in elderly patients treated with adjuvant chemotherapy for non-small-cell lung cancer. *Annals of Oncology* 00: 1-10, 2013

XVI. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUCION: Centro Oncológico Integral “Diana Laura Riojas de Colosio”,
Hospital Médica Sur.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Maricela García Garcés

Titulo del estudio: Estudio de cohorte prospectivo: Calidad de vida en pacientes
ancianos tratados con quimioterapia

Fecha de aprobacion del protocolo:

Enmienda aprobada por los comites fecha :

INTRODUCCIÓN

Deseamos invitarlo a participar en un estudio de investigación en el Hospital Médica Sur.

En primer lugar, queremos que usted este informado de lo siguiente:

La participación en esta investigación es totalmente voluntaria.

Usted puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. En cualquier caso, no perderá ninguna prestación a la que pueda tener derecho.

Es posible que no reciba ningún beneficio por su participación. Con la investigación podemos adquirir conocimientos que ayuden a otras personas en el futuro.

El estudio se describe en las siguientes páginas. Antes de decidir participar, tómese todo el tiempo que necesite para hacer preguntas y hablar del estudio con cualquier persona del instituto o con su familia, amigos, médico personal o cualquier otro profesional de la salud.

¿Por qué se está realizando este estudio?

Este estudio tiene el propósito de estudiar la calidad de vida en los diferentes pacientes que están recibiendo un tratamiento de quimioterapia. Es necesario también estudiar a personas sanas sin cáncer y sin tratamiento de quimioterapia, ya que servirán de grupo de comparación. Intentamos demostrar que la edad de los pacientes no es un factor que influya

en la calidad de vida de los pacientes recibiendo quimioterapia. En caso de que los resultados sean conforme a nuestra hipótesis, justificará tratar a los pacientes de mayor de 65 años con cáncer y recibiendo un tratamiento de quimioterapia exactamente igual que a los pacientes más jóvenes.

¿Por qué le estamos pidiendo que participe en este estudio?

Es importante que usted colabore en este estudio porque contribuiría a la obtención de nuevas formas de pensamiento sobre el cáncer en los pacientes ancianos, útiles para pacientes posteriores.

¿Cuántas personas participarán en este estudio y cuantas encuestas tendré que contestar?

Recolectaremos aproximadamente 1320 encuestas de 340 personas enfermas y 120 personas sanas. Si usted es una persona en tratamiento con quimioterapia se le pedirá llenar una encuesta cada 2 meses en 5 ocasiones. Aprovecharemos los días que acuda a su tratamiento o a su consulta para entregarle la encuesta. Si usted es una persona sana solo se realizara en dos ocasiones. La segunda será vía mail o telefónica.

Descripción del estudio de investigación

Este estudio está a cargo de un grupo de investigadores mexicanos. Su objetivo es realizar cuestionarios de calidad de vida en pacientes tratados con quimioterapia para determinar si existe una diferencia entre pacientes menores y mayores de 65 años. Si usted decide participar en este estudio, la única cosa que tiene que hacer es contestar una sencilla encuesta y darnos permiso de utilizar esta información confidencial para el estudio.

¿Qué pasará si usted participa en este estudio?

Le daremos una encuesta de calidad de vida cada 2 meses por 5 ocasiones y utilizaremos dicha información para comparara la información entre pacientes mayores y menores de 65

años tratados con quimioterapia y entre pacientes sanos. La información obtenida será estrictamente confidencial y solo tendrá acceso el equipo de investigación.

Riesgos o molestias relacionados con la participación

¿Qué efectos secundarios o riesgos puedo esperar por el hecho de participar en este estudio?

Ninguno, el objetivo del estudio es solamente observar la calidad de vida de los pacientes, por lo tanto usted no corre ningún riesgo al aceptar participar. No se hará ningún cambio a su tratamiento

Riesgos relacionados con la protección de la confidencialidad:

Su información será confidencialidad y usted puede solicitarla cuando le sea pertinente. Solo el personal que participa en la investigación tendrá acceso a su expediente, pero le garantizamos su información no será utilizada para otros fines, solo para los de la investigación en el que está participando.

Derechos de los participantes en la investigación

¿Cuáles son los costos de participar en este estudio?

No le costará nada de dinero participar en este estudio.

¿Es voluntaria mi participación?

La participación en este estudio es voluntaria. Usted tiene derecho a decidir no participar en este estudio. Si decide participar, tiene derecho a suspender en cualquier momento su participación. Si se niega a participar o decide retirarse más adelante, no perderá ninguno de los beneficios ni derechos que le corresponden.

Puede decidir retirar su encuesta y anular el permiso que nos dio de usar su información de salud en el futuro. Si decide hacerlo, tiene que presentarle al investigador principal un

documento de anulación por escrito. Las encuestas serán destruidas y su información de salud no se usará en el futuro.

Si durante el estudio se realizan descubrimientos que puedan influir en su deseo de seguir participando, se los comunicaremos.

Es importante mencionar que este estudio tiene un propósito únicamente de investigación y que por lo tanto no existe un interés comercial ni lucrativo.

Independientemente de los resultados del estudio, usted no recibirá ningún pago o beneficio económico, ya que el estudio tiene fines científicos no comerciales.

Las muestras serán utilizadas para fines diagnósticos de este protocolo, que no tiene un interés comercial o lucrativo; en el caso de que los resultados llevaran a la patente de un modelo predictor, usted no recibirá pago o beneficio económico alguno.

¿Con quién puedo comunicarme si tengo preguntas?

Los investigadores que están realizando este estudio son el Dr. Jerónimo Rodríguez Cid y la Dra. Maricela García Garcés . Usted puede hacer en este momento todas las preguntas que tenga. Si tiene preguntas, inquietudes o quejas más adelante, puede llamar al doctor Rodríguez al teléfono 54 24 72 82. Es importante que usted entienda que en caso de alguna pregunta sobre su tratamiento, debe comunicarse con su médico tratante y no con el Dr. Rodríguez

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como sujeto de la investigación, puede comunicarse con el Comité de Ética. Dr. Hector Baptista al teléfono 54 22 72 00 Ext 4211.

Recibirá una copia de este documento para sus archivos.

¿Quién verá mis datos de investigación?

Haremos todo lo posible por mantener la confidencialidad de sus expedientes. Sin embargo, el médico del estudio y su equipo de investigadores pueden revisar los expedientes que contienen información sobre su identidad y el formulario de consentimiento firmado por usted. Es posible que hablemos de esta investigación en reuniones científicas. También podríamos publicar los resultados de este estudio de investigación en revistas médicas relacionadas con

el tema. Sin embargo, siempre mantendremos en reserva los nombres de los participantes en la investigación, entre ellos usted.

Usted tiene derecho a solicitarle al investigador que le permita el acceso a su información personal de salud.

Certificado de confidencialidad

Este estudio ha recibido un Certificado de Confidencialidad que contribuye a la protección de sus datos de investigación. Los investigadores que realizan este estudio no pueden verse obligados a revelar la identidad de los participantes ni a entregar ninguna información que se recolecte en este estudio en ningún procedimiento legal a nivel federal, estatal o local, sin importar si se trate de un procedimiento penal, administrativo o legislativo. Sin embargo, en ciertas circunstancias usted o el investigador pueden decidir revelar voluntariamente la información resguardada. Por ejemplo, si usted solicita por escrito la entrega de la información, el Certificado no ofrece protección contra esa revelación voluntaria.

COMPLETE LAS CASILLAS CORRESPONDIENTES A CONTINUACIÓN:

A. Consentimiento de un paciente adulto.

He leído la explicación relacionada con este estudio y he tenido la oportunidad de comentarla y hacer preguntas. Por este medio otorgo mi consentimiento para participar en este estudio.

Firma del paciente adulto o de su representante legal

Fecha

Nombre del investigador: _____

Firma: - _____

Fecha. _____

TESTIGOS

Nombre del testigo

1: _____

Firma del Testigo

1: _____ Parentesco. _____

Fecha: _____

**EL USO DE ESTE DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ESTÁ APROBADO
DESDE EL _____ DE 2013 HASTA EL _____ DE 2013.**

Firma del investigador

Fecha

Firma del paciente

Fecha

CUESTIONARIO EORTC-QLQ-C30 VERSIÓN 3 EN ESPAÑOL

SPANISH (MEXICO)



EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay respuestas "correctas" o "incorrectas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor escriba sus iniciales:

--	--	--	--	--

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fecha de hoy (día, mes, año):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para realizar actividades que requieren de un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compras pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>largo</u> ?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al sanitario?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Sintió que se le corto la respiración?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4

