

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Calidad de vida de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda atendidos por el Seguro Popular

Quality of life in Mexican children with acute lymphoblastic leukemia affiliated with the Seguro Popular insurance program

Elisa Dorantes-Acosta,¹ Miguel Ángel Villasis-Keever,² Marta Zapata-Tarrés,¹ Jesús Arias-Gómez,³ Alberto Escamilla-Núñez,² América Liliana Miranda-Lora,⁴ Alfonso Reyes-López,⁴ Gabriel Manuell-Lee,⁵ Onofre Muñoz-Hernández,⁴ Juan Garduño-Espinosa⁴

RESUMEN

Introducción. La calidad de vida relacionada a la salud es un constructo multidimensional que integra la percepción ante la enfermedad, el tratamiento y el funcionamiento en las áreas física, psicológica y de salud social de cada individuo. El objetivo de este estudio fue disponer de un instrumento confiable que evaluará la calidad de vida relacionada a la salud en niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda.

Métodos. Primero, se realizó una revisión sistemática de la literatura hasta el año 2011 y se seleccionaron algunos estudios a partir de Medline. Se identificó que el instrumento Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL-3) es uno de los que más se ha utilizado para evaluar la calidad de vida relacionada a la salud en niños con leucemia linfoblástica aguda. Después, este instrumento se aplicó a 123 pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, así como a sus padres.

Resultados. De la revisión sistemática, se seleccionaron 17 estudios acerca del desarrollo de instrumentos para medir la calidad de vida relacionada a la salud en niños con leucemia linfoblástica aguda, y 15 que describen la calidad de vida. En los 123 pacientes evaluados, se determinó que la calidad de vida relacionada a la salud fue menor en los niños con leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo y en las etapas iniciales del tratamiento. También se pudo comprobar que las náuseas y la ansiedad ante los procedimientos son las áreas con mayor afección. Al analizar los resultados de la calidad de vida relacionada a la salud entre los pacientes y los padres, se determinó que existe una buena concordancia (α Cronbach = 0.834).

Conclusiones. La medición de la calidad de vida relacionada a la salud en niños con leucemia linfoblástica aguda es parte fundamental para la evaluación integral de su tratamiento y pronóstico. La escala PCQL-3 fue apropiada para la población de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda.

Palabras clave: leucemia linfoblástica aguda, calidad de vida relacionada a la salud, niños, escalas de medición.

ABSTRACT

Background. Health related quality of life (HRQoL) is a multidimensional construct that integrates the individual perception to the disease, treatment, and performance in physical, psychological and social health areas. The aim of this study was to provide a reliable instrument to measure HRQoL in Mexican children with acute lymphoblastic leukemia (ALL).

Methods. The study was conducted in two phases. In the first phase we conducted a systematic review of the literature until 2011. Studies were selected from Medline. It was found that Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL-3) is one of the most widely used instruments to assess HRQoL in children with ALL; therefore, it was applied to 123 patients treated at the Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez and to their parents in the second phase of the study.

Results. From the systematic review, we selected 17 studies of the development of instruments to measure HRQoL in children with ALL, and 15 which described their quality of life. In the 123 patients evaluated, we found that HRQoL was lower among children with high-risk ALL and in those children during the early stages of treatment. It was also found that the most common conditions are nausea and anxiety related to medical procedures. Good agreement (Cronbach α = 0.834) was found in the scores of HRQoL between patients and parents.

Conclusions. HRQoL measurement in children with ALL is a central part of the comprehensive assessment of their treatment and prognosis. The PCQL-3 scale is appropriate for its use in Mexican children.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, health-related quality of life, children, measurement scales.

¹ Departamento de Oncología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

² Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica,

³ Jefatura de Consulta Externa,

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

⁴ Dirección de Investigación, Hospital Infantil de México Federico Gómez

⁵ Comisión Nacional de Protección Social en Salud México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12

Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de enfermedad maligna más frecuente de la infancia. La tasa de supervivencia en niños con esta enfermedad ha mejorado significativamente en los últimos años, con tasas mayores de 80%.¹ Sin embargo, los resultados son inferiores en los países en vías de desarrollo.^{2,3} Aunque la tasa de supervivencia es una variable de resultados relativamente fáciles de evaluar para determinar el pronóstico de los pacientes con cáncer, no refleja apropiadamente el impacto que tiene sobre cada niño, particularmente ante las experiencias subjetivas, como su estado de salud.⁴

Se conoce que el tratamiento de la LLA es intenso y que, por sus efectos secundarios, se asocia con morbilidad a corto, mediano y largo plazo. De ahí que, además de la supervivencia o mortalidad, se ha considerado importante medir la calidad de vida o, recientemente, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) como parte de la evaluación.⁵ Por lo anterior, en los últimos 20 años han incrementado las publicaciones sobre estos aspectos en niños con cáncer, con lo cual se ha podido establecer cómo se encuentran los niños desde la perspectiva de sus padres o cuidadores o, incluso, de ellos mismos. La evaluación de este resultado en salud es relevante, ya que puede ser útil para mejorar la comunicación con el equipo de salud, así como para determinar de una forma más integral el impacto de las decisiones médicas.^{6,7}

La calidad de vida se define como un constructo multidimensional que integra la percepción del paciente ante el impacto de la enfermedad y su tratamiento, así como su funcionamiento en diversos aspectos de la vida, incluyendo las áreas física, psicológica y de la salud social.⁸ La evolución del estudio de la calidad de vida ha permitido que los instrumentos que la evalúan sean más precisos. En la actualidad se dispone de escalas o instrumentos que pueden ser genéricos o específicos. Los primeros son empleados para obtener información tanto de sujetos sanos como enfermos en diferentes conjuntos de una población, para comparar la CVRS en diferentes condiciones y momentos. Por otro lado, los instrumentos específicos evalúan la calidad de vida con base en las características de la enfermedad y su tratamiento, captando información específica de una enfermedad determinada. Estos instrumentos permiten identificar los cambios en el estado de salud relacionados con el tratamiento o las

complicaciones de la enfermedad. En Pediatría se dispone de ambos instrumentos. Los específicos se han desarrollado para diferentes enfermedades, como cáncer, asma e insuficiencia renal crónica, entre otros.⁹

Con el objetivo de disponer de un instrumento confiable que mida la CVRS en niños mexicanos con LLA, el presente estudio se realizó en dos fases. En la primera fase se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, para identificar los instrumentos genéricos y específicos que se han elaborado para evaluar la calidad de vida de los niños con LLA, conocer su contenido y propiedades psicométricas, así como para describir la calidad de vida de los niños con LLA en las diferentes fases del tratamiento, de acuerdo con la aplicación de dichos instrumentos. En la segunda fase se realizó la adaptación transcultural de la traducción al español y en población mexicana del instrumento *Pediatric Cancer Quality of Life Inventory-3*, para que pudiera ser aplicado tanto en pacientes pediátricos con LLA como en sus padres, a fin de evaluar su calidad de vida.

MÉTODOS

Revisión sistemática

Los estudios que se incluyeron en esta revisión sistemática se localizaron a través de la base de datos de Medline hasta septiembre de 2011. La estrategia de búsqueda se circunscribió al uso de los términos MeSH (*Medical SubHeadings*) *quality of life, health-related quality of life, health status, functional status, child, adolescent, pediatric, acute lymphoblastic leukaemia, acute lymphoblastic leukemia, cancer, neoplasm, questionnaire*.

Los artículos que se seleccionaron deberían cumplir con los siguientes requisitos: ser publicados en inglés o español, que describieran el desarrollo de instrumentos para evaluar la calidad de vida en pacientes pediátricos con LLA o con cualquier tipo de cáncer, pero que los autores sugirieran que podía utilizarse en pacientes con LLA. Asimismo, los instrumentos deberían considerar diferentes dominios o áreas, como la actividad física, la sensación de bienestar, el dolor, el desempeño escolar, las relaciones interpersonales, entre otros. Los artículos enfocados en solamente un dominio o área específica de la calidad de vida (por ejemplo, fatiga o trastornos de la alimentación) fueron excluidos porque se consideró que no evaluaban la calidad de vida de manera integral o de forma multidimensional.

De los estudios seleccionados, se obtuvo la información sobre las propiedades psicométricas de los instrumentos de calidad de vida, es decir, los elementos necesarios para determinar su validez, confiabilidad y reproductibilidad, además de la etapa de enfermedad para la cual fueron creados o utilizados.

Con respecto a los estudios que describieron la evaluación de la calidad de vida, debían ser exclusivos de pacientes menores de 21 años, en cualquier de las etapas del tratamiento de LLA: inducción, consolidación, mantenimiento, en vigilancia (sobrevivientes), y en los que la evaluación de la calidad de vida se realizara con algún instrumento o escala, genérico o específico.

Los estudios potencialmente relevantes se examinaron por dos revisores, para determinar si cumplían con los criterios de selección.

Evaluación de la calidad de vida en pacientes mexicanos con LLA

Selección del instrumento para evaluar la CVRS. Como resultado de la revisión sistemática se seleccionó el instrumento denominado *Pediatric Cancer Quality of Life Inventory-3* (PCQL-3) para evaluar la calidad de vida en pacientes pediátricos mexicanos con LLA, porque se consideró que cumplía con los criterios de selección, porque era posibilidad su adaptación para la población mexicana y por la facilidad de su aplicación.¹⁰⁻¹²

Características del instrumento PCQL-3. Este instrumento fue diseñado para explorar aspectos que impactan directamente sobre la CVRS en los pacientes con cáncer. Las dimensiones que se incluyen son dolor, náusea, ansiedad por los procedimientos, ansiedad por los tratamientos, preocupación, problemas cognitivos, apariencia física y comunicación. Dado que el nivel de desarrollo psicomotor y cognitivo es distinto de acuerdo con la edad en que se encuentra cada niño, el instrumento está diseñado para aplicarse por grupos de edad. Para los pacientes de 2-4 años se cuenta con un instrumento donde se interroga únicamente a los padres o cuidadores primarios. Los instrumentos para pacientes de 5-7, 8-12 y de 13-18 años se aplican tanto a los padres como a los propios pacientes. Cada una de las ocho dimensiones se califica del 0 al 8, del 0 al 12 o del 0 al 20. El 0 indica el mejor estado y se refiere a *nunca* haber presentado ese problema en el último mes. Entre mayor es el valor otorgado, mayor es el grado en que esa dimensión está afectada. La calificación de

cada dimensión se suma, por lo que la CVRS se califica desde 0, es decir, como la mejor calidad de vida, hasta una calificación máxima de 108, que corresponde al peor grado de la calidad de vida.

La aplicación de los instrumentos se puede realizar simultáneamente en los pacientes y sus padres. Sin embargo, en diversos estudios, se ha comprobado que son equivalentes, ya que existe una estrecha correlación entre la percepción de la calidad de vida que tienen los niños y la de sus padres.¹³

Validación del PCQL-3 en niños mexicanos. Se contactó con el autor intelectual del instrumento (J. W. Varni) quien autorizó el proceso de adaptación transcultural del mismo para las diferentes edades, con fines académicos. Para la adaptación a nuestro contexto, se realizó la traducción inicial al castellano por dos traductores profesionales. Esta traducción fue revisada por profesionales de la salud, que hicieron observaciones pertinentes, por lo que se desarrolló una nueva versión. Se tradujo otra vez al idioma original, para que el doctor Varni la revisara. Cuando aprobó la versión final, se volvió a traducir al español.

Aplicación del PCQL-3 en pacientes pediátricos con LLA. Se aplicaron 125 cuestionarios PCQL-3, tanto a los pacientes como a los padres de familia o sus cuidadores. Se incluyeron pacientes entre 2 y 18 años con diagnóstico de LLA atendidos con financiamiento del Seguro Popular (SP). La inclusión de pacientes al estudio se realizó mediante el muestreo de casos consecutivos de pacientes presentes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) al momento de la encuesta. Se seleccionaron pacientes que se encontraban en las áreas de consulta externa, de quimioterapia ambulatoria o de hospitalización. De estos últimos, se incluyeron los que hubieran sido dados de alta el día de la entrevista o que se encontraran programados para su egreso en las próximas horas.

Análisis estadístico. A partir de los datos obtenidos de la revisión sistemática, se determinó que existía una variabilidad importante entre los diferentes instrumentos para evaluar la calidad de vida, por lo que la información se presentó de manera descriptiva.

Con respecto a la segunda fase del estudio, se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, de las relacionadas con la enfermedad de los pacientes incluidos, así como las calificaciones obtenidas de la evaluación de la CVRS. La comparación de las calificaciones

de CVRS obtenidas entre grupos se realizó mediante análisis de varianza (ANOVA) y se consideró una diferencia significativa con un valor de $p < 0.05$. Se calculó el coeficiente alfa de Cronbach para evaluar la confiabilidad de los instrumentos entre las calificaciones obtenidas de los cuestionarios aplicados a los padres y a los niños. Para los diferentes análisis se utilizaron los programas PASW versión 18.0 y Stata versión 10.1.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

RESULTADOS

Instrumentos sobre la calidad de vida en niños con cáncer

Se identificaron 17 estudios que describen los instrumentos que se han utilizado para medir la calidad de vida en niños con cáncer. En el Cuadro 1 se enlistaron las características generales de los 17 instrumentos; de estos, nueve son instrumentos genéricos y ocho específicos para pacientes pediátricos con cáncer. Solamente uno es exclusivo para pacientes con LLA.¹⁰

En cinco de los instrumentos, la evaluación de la calidad de vida se realizó de acuerdo con las respuestas de los pacientes;¹⁴⁻¹⁸ en tres, con las respuestas de los padres o cuidadores;¹⁹⁻²¹ ocho los contestaron tanto los padres como los pacientes;^{10,22-28} mientras que en dos la evaluación de la calidad de vida fue mediante la percepción del personal de salud sobre sus pacientes.^{25,29} Con relación a la etapa del tratamiento en la que se han evaluado estos instrumentos, dos se han aplicado a pacientes en quimioterapia, dos en la etapa de vigilancia y nueve en ambos períodos. Los otros instrumentos se desarrollaron para la evaluación de pacientes sometidos a trasplante de médula ósea.^{18,24,27,29}

Las dimensiones que se incluyeron en los instrumentos de calidad de vida abarcaron de tres a diez áreas diferentes, aunque las que se consideraron con mayor frecuencia fueron los aspectos físicos y emocionales. Así —con excepción de dos—^{10,29} el estado emocional (humor, estrés, ansiedad, rechazo, inquietud, etcétera) de los pacientes se analizó en todos los instrumentos. En 15/17 instrumentos se evaluó la capacidad física, que no forma parte ni del BASES²⁵ ni del PedsQL del módulo de cáncer,²⁶ mientras que los aspectos cognitivos o el desempeño escolar se incluyeron en 10 instrumentos.^{10,14-16,18,21-23,26,28} Como se esperaba, la mayor parte de los instrumentos específicos

abordaron los aspectos de la sintomatología relacionada con la propia enfermedad oncológica (como el dolor y náusea), las restricciones de las actividades y el conocimiento de la enfermedad y del tratamiento por parte de los pacientes o los padres.^{10,19,21,26,28,29}

Por último, con respecto a las características psicométricas que determinan la validez y confiabilidad de los instrumentos, se pudo observar que, con excepción de tres,^{14,23,27} la mayoría tiene una adecuada consistencia interna, de acuerdo con los valores obtenidos del coeficiente alfa de Cronbach. En cuatro se reportan análisis para determinar la validez convergente o concurrente (correlación con otros instrumentos que miden la calidad de vida),^{16,17,28,29} y solo uno describe que el instrumento tiene validez de constructo.²⁶

En cuanto a la evaluación de la calidad de vida basada en la aplicación de los diferentes instrumentos descritos, se identificaron 15 estudios que han incluido pacientes pediátricos con LLA (Cuadro 2), publicados entre 1993 y 2011, con un número de participantes que varía de nueve hasta 137. De estos 15 estudios, 11 utilizaron el instrumento PedsQL genérico.^{6,8,30-38} En tres de ellos se aplicó, además, el PedsQL con el módulo de cáncer (también llamado PCQL-3),^{6,8,31} lo que evidencia que es el instrumento que con mayor frecuencia se ha utilizado a nivel internacional. Los instrumentos empleados en los otros cuatro estudios fueron el *Health Utilities Index*,¹⁴ uno específicamente desarrollado para pacientes con leucemia,¹⁰ el *Pediatric Oncology Quality of Life Scale*–POQOLS–³⁹ y el Kidscreen-27.⁴⁰ En resumen, solamente en 4/15 estudios se han utilizado instrumentos específicos dirigidos a niños con cáncer.^{6,8,10,31}

Otra de las características de estos estudios es que la mayoría (11/15, 73%) se han enfocado a pacientes sobrevivientes de LLA, es decir, en el periodo de vigilancia. Ocho (53%) analizan pacientes durante el tratamiento, seis en la fase de mantenimiento,^{8,33,37-39,41} cuatro en pacientes durante la inducción, consolidación o recaída,^{10,8,38,41} y solamente dos se han realizado durante la fase del diagnóstico.^{38,39} Otro punto a destacar es que en 8/15 estudios se realizan comparaciones, ya sea contrastando a los pacientes con LLA con niños sanos,^{32,34,40} o a los pacientes en las diferentes fases de la enfermedad.^{33,37-39,41}

Acerca de los resultados obtenidos de la calidad de vida, en términos generales, se puede afirmar que en los niños con LLA existe afección durante cualquier fase

Cuadro 1. Descripción de los instrumentos desarrollados para evaluar la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda (Continúa en la siguiente página)

Autor/año	Nombre instrumento	Dirigido a o quien aplica/evalúa	Fase de la enfermedad	Dimensiones	Propiedades psicométricas
Lansky, et al./ 1987 ²⁹	Lansky scale	Médicos Padres	Todas las fases	Desempeño físico	<ul style="list-style-type: none"> · Confiabilidad: variabilidad inter-observador (r Pearson = 0.71) · Validez discriminante (niños con cáncer vs. sanos)
Barr, et al./ 1993 ¹⁴	Health Utilities Index	Pacientes	Vigilancia	Sensación Movilidad Emoción Cognición Autocuidado Dolor Fertilidad	Sin información
Goodwin, et al./ 1994 ¹⁹	Pediatric Oncology Padre Quality of Life Scale (POQOLS)		Tratamiento Vigilancia	Estrés emocional Funcionamiento físico y de Cronbach ≥ 0.79 restricción de actividad	<ul style="list-style-type: none"> · Consistencia interna: alfa · Funcionamiento físico y de Cronbach ≥ 0.79 · Discrimina pacientes de des normales · Reciente diagnóstico con respuesta al tratamiento actual · Los que tienen varios meses de tratamiento
Eiser, et al./ 1995 ²²	Perception of the illness experience	Pacientes Padres	No se especifica; se ha aplicado en fase de mantenimiento y actividades en vigilancia	Apariencia física Interferencia con las de Cronbach = 0.84 Rechazo Integración escolar Manipulación Conducta paterna Revelarse Preocupación por la enfermedad Impacto del tratamiento	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.84
Arias-Gómez, et al./ 1996 ¹⁰	Sin nombre	Pacientes Padres/ cuidadores	Todas las fases	Independencia Desempeño en el núcleo familiar Desempeño escolar Desempeño social Necesidad de atención médica	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.68.
Armstrong, et al./ 1999 ²⁰	Miami Pediatric Quality of Life Questionnaire (MPQOLQ)		Tratamiento	Estabilidad emocional Auto-competencia Competencia social	<ul style="list-style-type: none"> · Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.76. · Sensible tomando en cuenta el tratamiento
Sawyer, et al./ 1999 ²³	Functional Status II Child Health Questionnaire	Pacientes Padres/cuidador	Sin especificar; se ha aplicado durante tratamiento y en vigilancia	Funcionamiento físico Salud mental Limitaciones sociales y escolares por la enfermedad Funcionamiento familiar Impacto de la enfermedad en los padres	Sin datos
Parsons, et al./ 1999 ²⁴	Child Health Rating Inventories (CHRIs-HSCT)	Pacientes Padres Médicos	Posterior al trasplante de médula ósea	Imagen corporal Inquietud Preocupación	<ul style="list-style-type: none"> · Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.70. · Capaz de diferenciar entre el paciente grave/no grave

Cuadro 1. Descripción de los instrumentos desarrollados para evaluar la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda (Continúa en la siguiente página)

Autor/año	Nombre instrumento	Dirigido a o quien aplica/evalúa	Fase de la enfermedad	Dimensiones	Propiedades psicométricas
Phipps, et al./1999 ²⁵	Behavioral Affective and Somatic Experiences Scale (BASES)	Pacientes ≥ 5 años Padres Enfermera	Posterior al trasplante de médula ósea	Síntomas somáticos Cumplimiento Alteraciones del carácter Calidad de las interacciones Actividad	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.74 Sensible a cambios en el tiempo
Seid, et al./1999 ²⁶	Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PedsQL)	Paciente Padres	Diagnóstico reciente En tratamiento En recaída En remisión Mantenimiento Sobrevivientes	Problemas cognitivos Comunicación Náusea Dolor Percepción apariencia física Ansiedad Preocupación	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.83 (padres) = 0.86 Tiene validez de constructo
Watson, et al./1999 ²¹	The Royal Marsden Hospital Pediatric Oncology Quality of Life Questionnaire (RMH-PQLQ)	Padres	Durante tratamiento Vigilancia	Problemas de comportamiento Funcionamiento cognitivo Estado emocional Estado funcional Salud global Calidad de vida global Síntomas físicos Funcionamiento social	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.80 Tiene validez concurrente Sensible para determinar los cambios en el tiempo, en particular en los síntomas
Matthes-Martin, et al./1999 ²⁷	Sin nombre	Paciente con sus padres	Posterior al trasplante de médula ósea	Física Psicológica	Sin datos
Calaminus, et al./2000 ¹⁵	Quality of Life in Children and Adolescents with Cancer (PEDQOL)	Pacientes (8 a 18 años de edad)	Sobrevivientes (8 a 18 años de edad)	Autonomía Imagen corporal Cognición Funcionamiento emocional Funcionamiento físico Funcionamiento social (amigos) Funcionamiento social (familia)	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≤ 0.64 No es capaz de discriminar entre sanos y enfermos, pero si entre diferentes tipos de cáncer
Yeh CH y Hung LC/2003 ²⁸	The Quality of Life for Children with Cancer Scale (QOLCC)	Pacientes > 7 años Padres	Durante tratamiento Vigilancia	Cognición Comunicación Estado físico Estado psicosocial Comportamiento social Entendimiento del tratamiento y enfermedad	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.76 Puede discriminar a niños bajo tratamiento de los que ya no están en tratamiento Tiene validez convergente
Ravens-Sieberer U y KIDSCREEN-52 Bullinger M/2005 ¹⁶	KIDSCREEN-52	Pacientes 8 a 18 años	Sin especificar Se ha aplicado en vigilancia	Bienestar físico Bienestar psicológico Humor y emociones Autonomía Relación con los padres Autopercepción Recursos financieros Apoyo social y pares Ambiente escolar Aceptación social	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.73 – 0.92, de acuerdo con las dimensiones Tiene validez convergente con otros instrumentos de calidad de vida

Cuadro 1. Descripción de los instrumentos desarrollados para evaluar la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda

Autor/año	Nombre instrumento	Dirigido a o quien aplica/evalúa	Fase de la enfermedad	Dimensiones	Propiedades psicométricas
Ward-Smith, et al./ 2007 ¹⁷	Adolescent Quality of Life Instrument (AQoL)	Pacientes de 9 a 20 años de edad	Durante tratamiento Vigilancia	Estado físico Humor Sensación de bienestar Actividades normales Interacciones sociales y familiares	Consistencia interna: alfa de Cronbach = 0.77
Hutchings, et al./ 2007 ¹⁸	Manchester-Minneapolis Quality of Life (MMQL)	Paciente	Sobrevivientes posteriores a trasplante de médula ósea	Apariencia física Relaciones personales Percepción de la vida Funcionamiento escolar Funcionamiento social Funcionamiento emocional Funcionamiento físico	Consistencia interna: alfa de Cronbach ≥ 0.72

Cuadro 2. Evaluación de la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda (Continúa en la siguiente página)

Referencia	Instrumento	Población	Fase de la enfermedad	Resultados de la calidad de vida
Barr, et al./1993 ¹⁴	Health Utilities Index	N = 55 25 de riesgo estándar y 30 de alto riesgo	Vigilancia	Bajo riesgo: 60% sin morbilidad en la calidad de vida; 32% con 1 atributo afectado; 8% con 2 o más Alto riesgo: 30% sin morbilidad en la calidad de vida; 47% con 1 atributo afectado; 23% con dos o más atributos afectados
Arias-Gómez, et al./ Sin nombre 1996 ¹⁰		N = 60 Edad: 2-16 años.	77% vigilancia 15% en recaída 8% inducción a remisión	Afección en el área familiar: 5% Afección desempeño social: 7% Necesidades de atención médica: 12% Afección en desempeño escolar: 63%
Eiser, et al./ 2003 ³⁰	PedsQL genérico	N = 45 Edad promedio: 13.5 años Edad promedio al diagnóstico: 4.3	Vigilancia	Promedio calificación total PedsQL = 76.5 Salud física razonablemente buena: promedio calificación PedsQL = 84.7 Salud psicosocial moderadamente afectada: promedio calificación PedsQL = 73.7
Meeske, et al./ 2004 ³¹	PedsQL genérico PedsQL módulo cáncer	N = 117 Edad promedio: 7.8 años	69% en tratamiento 15% en vigilancia < 12 meses 16% en vigilancia 12 meses	Promedio calif. total PedsQL = 71.3; mayor afección en funcionamiento emocional (promedio = 67.6) y escolar (promedio = 68.0) Promedio calif. total PedsQL cáncer = 75.1; mayor afección en ansiedad por procedimientos (promedio = 58.8) y al tratamiento (promedio = 72.5)
Eiser, et al./ 2005 ³²	PedsQL genérico	N = 77 Edad promedio: 13.3 años Edad promedio al diagnóstico: 4.0 años	Vigilancia	Promedio calif. total PedsQL = 80.1 vs. 83.9 en sujetos normales Promedio calif. salud física PedsQL = 85.2 vs. 88 en sujetos normales Promedio calif. salud psicosocial PedsQL = 78.3 vs. 81.8 en sujetos normales
Eiser, et al./ 2006 ³³	PedsQL genérico	N = 44 Edad promedio: 7.2 años	Dos fases: Mantenimiento a 3 meses diagnóstico (T1) Mantenimiento a 12 meses diagnóstico (T2)	Promedio calif. salud física PedsQL Promedio calif. salud emocional PedsQL (T1) = 47.2 vs. 78.0 en T2 Promedio calif. salud social PedsQL (T2) = 67.6 vs. 69.2 en T2

Cuadro 2. Evaluación de la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda (Continúa en la siguiente página)

Referencia	Instrumento	Población	Fase de la enfermedad	Resultados de la calidad de vida
Reinfjell, et al./2007 ³⁴	PedsQL genérico	N = 40 Edad promedio: 11.8 años Tiempo desde diagnóstico: 4 a 12 años	Vigilancia	El promedio de los resultados de la evaluación de calidad de vida por el PedsQL en los niños con leucemia linfoblástica aguda fue significativamente menor que los controles sanos.
Sitaresmi, et al./2008 ⁸	PedsQL genérico PedsQL módulo cáncer	N = 55 Edad promedio: 8.8 años	49% inducción o consolidación 51% en mantenimiento	Evaluación por PedsQL genérico: Promedio calif. total = 71.8 Promedio calif. salud física = 68.1 Promedio calif. salud psicosocial = 73.4 Promedio calif. funcionamiento emocional = 71.8 Promedio calif. funcionamiento social = 83.4 Promedio calif. funcionamiento escolar = 63.5 Evaluación por PedsQL cáncer: Promedio calif. total = 77.1; mayor afectación en ansiedad por procedimientos (promedio = 69.9) y comunicación (promedio = 68.3)
Ramchandren, et al./2009 ³⁵	PedsQL genérico	N = 37 Edad promedio: 14.4 años Promedio tiempo desde diagnóstico: 7.4 años	Vigilancia	Promedio calif. total = 85.2 Promedio calif. salud física = 89.6 Promedio calif. salud psicosocial = 82.7 Promedio calif. funcionamiento emocional = 81.4 Promedio calif. funcionamiento social = 89.6 Promedio calif. funcionamiento escolar = 77.2
Peeters, et al./2009 ³⁹	POQOLS	N = 74 Edad promedio: 7.1 años	Tres fases: Momento diagnóstico (T1) Al terminar inducción (T2) Al terminar mantenimiento (T3)	Promedio calificación POQOLS (0 – 6) Actividad física: T1 = 3.1, T2 = 2.6, T3 = 1.8 Emociones: T1 = 1.8, T2 = 1.8, T3 = 1.4 Malestares físicos: T1 = 2.0, T2 = 2.5, T3 = 1.3 Global: T1 = 2.3, T2 = 2.3, T3 = 1.5
Porgozala, et al./2010 ³⁶	PedsQL genérico	N = 25 Mediana edad: 11.9 años Mediana tiempo desde diagnóstico: 2.5 años	Vigilancia	Promedio calif. total = 72 Promedio calif. salud física = 78 Promedio calif. salud psicosocial = 73 Promedio calif. funcionamiento emocional = 71 Promedio calif. funcionamiento social = 82 Promedio calif. funcionamiento escolar = 68
Hamidah, et al./2011 ³⁷	PedsQL genérico	N = 77 Rango de edad: 2 – 18 años	29% en mantenimiento 71% en vigilancia	Promedio calificación PedsQL Calificación total pac. en mantenimiento: 68.4 vs. 85.2 pac. en vigilancia Salud física pac. en mantenimiento: 73.8 vs. 89.0 pac. en vigilancia Salud psicosocial pac. en mantenimiento: 65.6 vs. 83.0 pac. en vigilancia Funcionamiento emocional pac. en mantenimiento: 62.1 vs. 82.9 pac. en vigilancia Funcionamiento social pac. en mantenimiento: 75.3 vs. 89.7 pac. en vigilancia Funcionamiento escolar pac. en mantenimiento: 59.3 vs. 76.3 pac. en vigilancia

Cuadro 2. Evaluación de la calidad de vida en niños con leucemia linfoblástica aguda

Referencia	Instrumento	Población	Fase de la enfermedad	Resultados de la calidad de vida
Gohar, et al./ 2011 ³⁸	PedsQL genérico	N = 9 Mediana edad: 4 años <i>Pacientes con programa piloto de terapia física</i>	Cinco fases: Al diagnóstico (T1) Inducción (T2) Consolidación (T3) Mantenimiento (T4) Intensificación tardía (T5)	Porcentaje de calificación PedsQL Calificación total: T1 = 60, T2 = 62, T3 = 74, T4 = 82, T5 = 76 Salud física: T1 = 55, T2 = 52, T3 = 70, T4 = 80, T5 = 78 Salud psicosocial: T1 = 61, T2 = 66, T3 = 76, T4 = 81, T5 = 78
Sung, et al./ 2011 ⁴¹	PedsQL genérico PedsQL módulo cáncer	N = 137 Mediana edad: 5.6 años Mediana tiempo miento desde diagnóstico: 0.7 años	56% en inducción/ consolidación (I/C) 44% en mantenimiento	Promedio calificación PedsQL Calificación total pac. en I/C: 63.3 vs. 60.2 pac. en mantenimiento Salud física pac. en I/C: 60.9 vs. 62.5 pac. en mantenimiento Salud psicosocial pac. en I/C: 66.7 vs. 58.3 pac. en mantenimiento Funcionamiento emocional pac. en I/C: 60.0 vs. 65.0 pac. en mantenimiento Funcionamiento social pac. en I/C: 75.0 vs. 70.0 pac. en mantenimiento Funcionamiento escolar pac. en I/C: 55.0 vs. 55.0 pac. en mantenimiento Evaluación por PedsQL cáncer Promedio calif. total pac. en I/C: 62.5 vs. 62.5 pac. en mantenimiento = 77.1 En comparación con pac. en mantenimiento, hubo mayor afección en pac. en I/C en náusea, ansiedad por procedimientos y al tratamiento, así como en preocupación, lo cual fue estadísticamente significativo
Cádiz, et al. / 2011 ⁴⁰	Kidscreen-27	N = 41 niños Edad: 8-18años	Vigilancia	Los resultados cuantitativos en todas las dimensiones de los niños curados de LLA son inferiores a los de los niños sanos, pero no fue estadísticamente significativo A mayor tiempo en control oncológico la calidad de vida percibida se deteriora

de tratamiento. Parecen recuperarse cuando finaliza esta fase, ya que se ha documentado que durante la fase de vigilancia los valores de la calidad de vida son similares a los de niños sanos.^{32,39,40} Durante el tratamiento, las áreas que con mayor frecuencia se ven afectadas son la psicológica, la social y la escolar. Es consistente en los diferentes estudios que en las fases más intensivas del tratamiento (por ejemplo en la inducción remisión) se acentúa la ansiedad, tanto por el tratamiento como por los procedimientos. Esto se va resolviendo paulatinamente, ya que los valores de la calidad de vida disminuyen para la fase de mantenimiento.^{33,37,38} En cuanto al desempeño físico, también hay mejoría, aunque no pareciera ser tan

evidente. En el estudio de Gohar y colaboradores se observan mejor estos cambios, a pesar de que el número de pacientes que se incluyeron ($n = 9$) es muy limitado para hacer inferencias.³⁸ Para la aplicación de instrumentos específicos, se pudo determinar que pueden ser muy útiles para identificar problemas relacionados con la enfermedad oncológica y su tratamiento, ya que se evalúan aspectos como la náusea, dolor y ansiedad.^{32,41}

Vale la pena comentar uno de los estudios, que es el único donde se utilizó un instrumento específico para pacientes con LLA y que fue realizado en México. Se incluyeron 60 pacientes con leucemia, de los cuales 47 se encontraban en vigilancia y 13 en tratamiento activo.

Destaca que el área del funcionamiento escolar se encontró particularmente afectada en el 63% de los casos, aunque, de manera global, la puntuación obtenida en todos los pacientes fue alta. Esto significa que los pacientes fueron calificados con buena calidad de vida.¹⁰

Aplicación del instrumento en niños mexicanos con LLA

Se aplicaron 123 cuestionarios para medir la calidad de vida —con el instrumento PCQL-3 validado al español—, tanto en pacientes pediátricos con LLA como a sus padres o tutores. Del total de pacientes incluidos, 86.1% correspondió al sexo femenino. Por grupo de edad, predominó el de los pacientes de 5 a 7 años (25.2%). En cuanto al riesgo de la leucemia, la mayoría fue de alto riesgo (77.6%), y de acuerdo a la etapa de tratamiento en la que se encontraban en el momento de contestar el instrumento, el grupo más numeroso de pacientes correspondió a los que se encontraban en mantenimiento (69.8%), seguido de la etapa de inducción (12.1%) y de vigilancia (9.4%) (Cuadro 3).

Los puntos que se pueden obtener en cada una de los ítems del PCQL-3, así como los promedios obtenidos en los 123 niños con LLA de cada uno se describen en el Cuadro 4. Se observó que los rubros menos afectados fueron el

Cuadro 3. Características generales y resultados de medición de la calidad de vida de acuerdo con PCQL-3 en 123 de pacientes con LLA

<i>Características</i>	<i>N = 123</i>	<i>Valores de calidad de vida</i>		<i>p **</i>
		<i>n (%)</i>	<i>promedio ± DE*</i>	
Sexo				
Femenino	106 (86.1)	35.9 ± 20.1	0.50	
Masculino	17 (13.9)	29.7 ± 5.9		
Grupo de edad				
2 a 4 años	29 (23.5)	30.6 ± 12.3	0.21	
5 a 7 años	31 (25.2)	30.6 ± 14.4		
8 a 12 años	33 (26.8)	36.9 ± 23.7		
13 a 18 años	30 (24.3)	41.7 ± 23.5		
Riesgo clínico asignado				
Riesgo habitual	26 (20.8)	26.5 ± 13.6	0.003	
Alto riesgo	97 (77.6)	37.1 ± 19.7		
Etapa del tratamiento				
Inducción a la remisión	15 (12.1)	44.1 ± 25.7	0.002	
Consolidación	7 (5.6)	33.1 ± 20.8		
Mantenimiento	81 (69.8)	34.6 ± 17.5		
Vigilancia	11 (9.4)	21.4 ± 14.8		
Recaída	2 (1.6)	73.5 ± 26.2		

* DE: desviación estándar; ** análisis de varianza (ANOVA)

dolor, la ansiedad ante los tratamientos y la comunicación con el personal de salud, con promedios de 1.8, 2.1 y 3.0, respectivamente. Mientras que la náusea, la ansiedad ante los procedimientos y los problemas cognitivos obtuvieron los promedios más altos, en particular, la náusea (6.8 ± 5.1). El promedio de la calificación total de la calidad de vida fue de 35.0 (DE 1.6). Este varió cuando se consideraron algunos factores. Los pacientes con alto riesgo y en recaída fueron los que tuvieron mayores calificaciones, es decir, con mayor afección de la calidad de vida (Cuadro 3). Conviene mencionar que solamente hubo dos pacientes en recaída.

Finalmente, de acuerdo con el resultado del coeficiente α de Cronbach (0.834) se determinó que hubo una buena concordancia entre las respuestas del instrumento aplicado a los hijos con las obtenidas de los padres (Figura 1).

DISCUSIÓN

A diferencia de los pacientes adultos, el conocimiento que se dispone sobre la calidad de vida en niños está mucho menos desarrollado. Como se mostró en el presente trabajo, la revisión sistemática de la literatura, en particular en pacientes con LLA, se inició desde la década de los años noventa. Sin embargo, el mayor número de estudios se ha realizado en años más recientes. En general, la investigación en esta área se ha enfocado mayormente en la construcción y validación de instrumentos para evaluar la

Cuadro 4. Resultados de las mediciones de la calidad de vida de los niños con LLA, de acuerdo con cada ítem del instrumento PCQL-3

<i>Dimensión</i>	<i>Puntuación posible de cada ítem del PCQL-3</i>	<i>Valor obtenido del grupo de 123 niños con LLA (promedio ± DE*)</i>
Dolor	0 – 8	1.8 ± 2.0
Náuseas	0 – 20	6.8 ± 5.1
Ansiedad ante procedimientos	0 – 12	5.9 ± 0.9
Ansiedad ante tratamientos	0 – 12	2.1 ± 2.9
Preocupación	0 – 12	4.9 ± 4.0
Problemas cognitivos	0 – 20	5.4 ± 4.7
Apariencia física	0 – 12	3.3 ± 3.2
Comunicación	0 – 12	3.0 ± 2.9
TOTAL	0 – 108	35.0 ± 1.6

*DE: desviación estándar

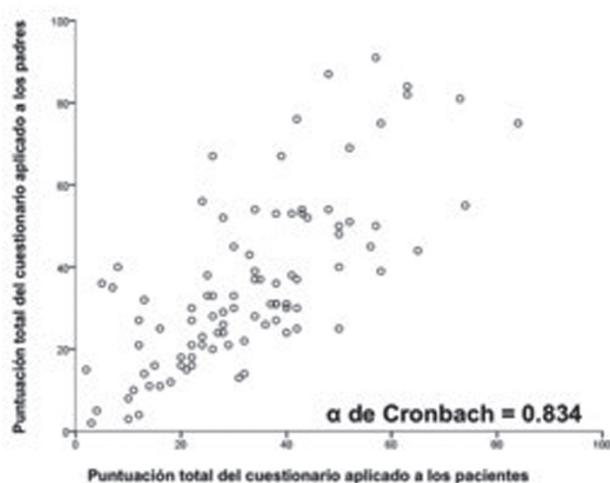


Figura 1. Confiabilidad de las respuestas entre padres e hijos, tras la aplicación del instrumento PCQL-3 en pacientes mexicanos

calidad de vida para niños en cáncer (sin ser específicamente para LLA, con excepción de un instrumento).¹⁰ También se pudo determinar que la evaluación de la calidad de vida se ha realizado, en su mayoría, con instrumentos genéricos, por lo que los aspectos particulares de la enfermedad oncológica y su tratamiento han sido poco explorados.

Con respecto a las características de la calidad de vida de los niños con LLA podemos afirmar que, hasta el momento, los estudios se han enfocado principalmente a pacientes en etapa de vigilancia. Aunque también se han descrito evaluaciones durante el tratamiento, tanto en etapas intensivas como durante el mantenimiento, pero los datos son muy limitados al respecto. En estas etapas, el estudio más completo es el publicado por Sung y colaboradores, de manera reciente.⁴¹ En este estudio también se observó que el instrumento denominado PedsQL (*Pediatric Cancer Quality of Life Inventory*), tanto en su versión genérica como específica (PCQL-3), es el que más se ha utilizado para evaluar la calidad de vida en niños con cáncer y en LLA. Esta escala fue desarrollada por el doctor J. W. Varni a finales de la década de los 90.^{11,12} Por esta razón, se seleccionó dicho instrumento para determinar la calidad de vida en pacientes pediátricos con LLA atendidos en el HIMFG.

Después del proceso de traducción a nuestro idioma, la escala se aplicó a 123 niños con LLA en diferentes etapas de tratamiento. En este primer acercamiento para conocer la CVRS con este instrumento en pacientes mexicanos,

se pudo determinar que el deterioro de la calidad de vida parece estar influenciado por varios factores, como el alto riesgo o la etapa del tratamiento. Con relación a esto último encontramos que, al inicio del tratamiento, la calificación obtenida de la calidad de vida fue mayor (es decir, con mayor deterioro) durante la inducción a la remisión, pero progresivamente hubo una tendencia a mejorar hasta el periodo de vigilancia (Cuadro 3). Esta información es similar a lo descrito en otros estudios, que han considerado que la calidad de vida en los pacientes en etapa de vigilancia es similar a la de los pacientes sanos.^{31,41} Sin embargo, debido a que en nuestro estudio no se dispuso de un número similar de pacientes en cada uno de las etapas del tratamiento, los datos obtenidos deben tomarse con reserva.

Los instrumentos específicos que miden la CVRS respecto de cada enfermedad tienen la capacidad de observar ciertas áreas donde existen mayores problemas, lo que ayuda a identificar áreas de oportunidad para otorgar terapias específicas. Por ejemplo, como se mostró en este estudio, las dimensiones de la náusea y la ansiedad ante los procedimientos que se realizan para el tratamiento de estos pacientes (por ejemplo, punciones venosas para quimioterapia o la aplicación de quimioterapia intratecal) fueron las más afectadas. De ahí que, con los hallazgos obtenidos, se pueden mejorar las acciones de apoyo que habitualmente se llevan a cabo en estos niños, como la prevención de emesis o el uso de ansiolíticos antes de los procedimientos.⁴²

Por otro lado, la aplicación de este instrumento demostró también que los rubros de dolor, ansiedad ante los tratamientos y la comunicación con el personal de salud no parecen afectar la calidad de vida, lo que confirma que el PCQL-3 parece ser un buen indicador de cómo se otorga la atención a los niños con LLA.

Durante el tiempo que se ha evaluado la calidad de vida, se ha determinado que ni los médicos ni los familiares reflejan la percepción de los enfermos. Por esto, la CVRS se evalúa directamente con los pacientes en la actualidad. Esto puede ser un problema con pacientes pediátricos, particularmente con los más pequeños. En este contexto, desde las etapas iniciales de la construcción del PedsQL se ha evaluado la concordancia que existe entre la calificación de los padres o cuidadores primarios y los propios niños. En estudios previos se ha determinado que en los pacientes pediátricos con LLA existe una concordancia adecuada. Esto se corroboró en el presente estudio, por lo

que podemos afirmar que los resultados de la aplicación a los padres o a los niños se consideran equivalentes.

En conclusión, la medición de la calidad de vida en niños con LLA es parte fundamental para la evaluación integral de su tratamiento y pronóstico. Para lograrlo, la escala PCQL-3 resulta apropiada en niños mexicanos. La evaluación sistemática de la calidad de vida por parte del equipo de salud podrá coadyuvar a orientar las decisiones médicas y a resolver problemas específicos que afectan a los pacientes pediátricos con LLA.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Juan Garduño Espinosa

Correo electrónico: juan.gardunoe@gmail.com

REFERENCIAS

- que podemos afirmar que los resultados de la aplicación a los padres o a los niños se consideran equivalentes.
- En conclusión, la medición de la calidad de vida en niños con LLA es parte fundamental para la evaluación integral de su tratamiento y pronóstico. Para lograrlo, la escala PCQL-3 resulta apropiada en niños mexicanos. La evaluación sistemática de la calidad de vida por parte del equipo de salud podrá coadyuvar a orientar las decisiones médicas y a resolver problemas específicos que afectan a los pacientes pediátricos con LLA.
- Financiamiento.** El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.
- Autor de correspondencia:* Dr. Juan Garduño Espinosa
- Correo electrónico: juan.gardunoe@gmail.com
- REFERENCIAS**
- Pui CH, Jeha S. New therapeutic strategies for the treatment of acute lymphoblastic leukaemia. *Nat Rev Drug Discov* 2007;6:149-165. doi:10.1038/nrd2240.
 - Ribeiro RC, Pui CH. Saving the children—improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med* 2005;352:2158-2160.
 - Metzger ML, Howard SC, Fu LC, Peña A, Stefan R, Hancock ML, et al. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia in resource-poor countries. *Lancet* 2003;362:706-708.
 - Langeveld NE, Stam H, Grootenhuis MA, Last BF. Quality of life in young adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer* 2002;10:579-600.
 - Landolt MA, Vollrath M, Niggli FK, Gnehm HE, Sennhauser FH. Health-related quality of life in children with newly diagnosed cancer: a one-year follow-up study. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:63-71. doi:10.1186/1477-7525-4-63.
 - Sung L, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Yanofsky R, Dzolganovski B, et al. Identification of paediatric cancer patients with poor quality of life. *Br J Cancer* 2009;100:82-88.
 - Varni JW, Burwinkle TM, Lane MM. Health-related quality of life measurement in pediatric clinical practice: an appraisal and precept for future research and application. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:34-43. doi:10.1186/1477-7525-3-34.
 - Sitaresmi MN, Mostert S, Gundy CM, Sutaryo, Veerman JP. Health-related quality of life assessment in Indonesian childhood acute lymphoblastic leukemia. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:96-102. doi:10.1186/1477-7525-6-96.
 - Solans M, Pane S, Estrada MD, Serra-Sutton V, Berra S, Herdman M, et al. Health-related quality of life measurement in children and adolescents: a systematic review of generic and disease-specific instruments. *Value Health* 2008;11:742-764.
 - Arias-Gómez J, Hernández-Hernández D, Benítez-Aranda H, Villasís-Keever MA, Bernáldez-Ríos R, Martínez-García MC. Un instrumento para medir la calidad de vida por medio del desempeño diario en pacientes pediátricos con leucemia. *Gac Med Mex* 1996;132:19-28.
 - Varni JW, Katz ER, Seid M, Quiggins DJ, Friedman-Bender A, Castro CM. The Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL). I. Instrument development, descriptive statistics, and cross-informant variance. *J Behav Med* 1998;21:179-204.
 - Varni JW, Katz ER, Seid M, Quiggins DJ, Friedman-Bender A. The pediatric cancer quality of life inventory-32 (PCQL-32): I. Reliability and validity. *Cancer* 1998;82:1184-1196.
 - Varni JW, Limbers CA. The pediatric quality of life inventory: measuring pediatric health-related quality of life from the perspective of children and their parents. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:843-863.
 - Barr RD, Furlong W, Dawson S, Whittton AC, Strautmanis I, Pai M, et al. An assessment of global health status in survivors of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1993;15:284-290.
 - Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Göbel U. Quality of life in children and adolescents with cancer. First results of an evaluation of 49 patients with the PEDQOL questionnaire. *Klin Padiatr* 2000;212:211-215.
 - Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 1998;7:399-407.
 - Ward-Smith P, Hamlin J, Bartholomew J, Stegenga K. Quality of life among adolescents with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2007;24:166-171. doi:10.1177/1043454207299656.
 - Hutchings HA, Upton P, Cheung WY, Maddocks A, Eiser C, Williams JG, et al. Adaptation of the Manchester-Minneapolis Quality of Life instrument for use in the UK population. *Arch Dis Child*. 2007;92:855-860.
 - Goodwin DA, Boggs SR, Graham-Pole J. Development and validation of the Pediatric Oncology Quality of Life Scale. *Psychol Assess* 1994;6:321-328.
 - Armstrong FD, Toledano SR, Miloslavich K, Lackman-Zeman L, Levy JD, Gay CL, et al. The Miami pediatric quality of life questionnaire: parent scale. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:11-17.
 - Watson M, Edwards L, von Essen L, Davidson J, Day R, Pinkerton R. Development of the Royal Marsden Hospital paediatric oncology quality of life questionnaire. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:65-70.
 - Eiser C, Havermans T, Craft A, Kernahan J. Development of a measure to assess the perceived illness experience after treatment for cancer. *Arch Dis Child* 1995;72:302-307.
 - Sawyer M, Antoniou G, Toogood I, Rice M. A comparison of parent and adolescent reports describing the health-related quality of life of adolescents treated for cancer. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:39-45.
 - Parsons SK, Barlow SE, Levy SL, Supran SE, Kaplan SH. Health-related quality of life in pediatric bone marrow transplant survivors: according to whom? *Int J Cancer Suppl* 1999;12:46-51.
 - Phipps S, Dunavant M, Jayawardene D, Srivastiva DK. Assessment of health-related quality of life in acute in-patient settings: use of the BASES instrument in children undergoing bone marrow transplantation. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:18-24.

26. Seid M, Varni JW, Rode CA, Katz ER. The Pediatric Cancer Quality of Life Inventory: a modular approach to measuring health-related quality of life in children with cancer. *Int J Cancer Suppl* 1999;12:71-76.
27. Matthes-Martin S, Lamche M, Ladenstein R, Emminger W, Felsberger C, Topf R, et al. Organ toxicity and quality of life after allogeneic bone marrow transplantation in pediatric patients: a single centre retrospective analysis. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:1049-1053.
28. Yeh CH, Hung LC. Construct validity of newly developed quality of life assessment instrument for child and adolescent cancer patients in Taiwan. *Psychooncology* 2003;12:345-356.
29. Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR. The measurement of performance in childhood cancer patients. *Cancer* 1987;60:1651-1656.
30. Eiser C, Vance YH, Horne B, Glaser A, Galvin H. The value of the PedsQLTM in assessing quality of life in survivors of childhood cancer. *Child Care Health Dev* 2003;29:95-102.
31. Meeske K, Katz ER, Palmer SN, Burwinkle T, Varni JW. 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.
32. Eiser C, Vance YH, Glaser A, Galvin H, Horne B, Picton S, et al. Growth hormone treatment and quality of life among survivors of childhood cancer. *Horm Res* 2005;63:300-304.
33. Eiser C, Davies H, Jenney M, Stride C, Glaser A. HRQOL implications of treatment with dexamethasone for children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:35-39.
34. Reinfjell T, Lofstad GE, Veenstra M, Vikan A, Diseth TH. Health-related quality of life and intellectual functioning in children in remission from acute lymphoblastic leukaemia. *Acta Paediatr* 2007;96:1280-1285.
35. Ramchandren S, Leonard M, Mody RJ, Donohue JE, Moyer J, Hutchinson R, et al. Peripheral neuropathy in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Peripher Nerv Syst* 2009;14:184-189.
36. Pogorzala M, Styczynski J, Kurylak A, Debski R, Wojtkiewicz M, Wysocki M. Health-related quality of life among paediatric survivors of primary brain tumours and acute leukaemia. *Qual Life Res* 2010;19:191-198.
37. Hamidah A, Wong CY, Tamil AM, Zarina LA, Zulkifli ZS, Jamal R. Health-related quality of life (HRQOL) among pediatric leukemia patients in Malaysia. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:105-109. doi:10.1002/pbc.23125.
38. Gohar SF, Comito M, Price J, Marchese V. Feasibility and parent satisfaction of a physical therapy intervention program for children with acute lymphoblastic leukemia in the first 6 months of medical treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:799-804. doi:10.1002/pbc.22713.
39. Peeters J, Meitert J, Paulides M, Wiener A, Beck JD, Calaminus G, et al. Health-related quality of life (HRQL) in ALL patients treated with chemotherapy only: a report from the late effects surveillance system in Germany. *Klin Padiatr* 2009;221:156-161.
40. Cádiz V, Urzúa A, Campbell M. Calidad de vida en niños y adolescentes sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda. *Rev Chil Pediatr* 2011;82:113-121.
41. Sung L, Yanofsky R, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Winick N, et al. Quality of life during active treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer* 2011;128:1213-1220. doi:10.1002/ijc.25433.
42. Pui CH, Gajjar AJ, Kane JR, Qaddoumi IA, Pappo AS. Challenging issues in pediatric oncology. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8:540-549. doi:10.1038/nrclinonc.2011.95.