



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Calidad de Vida en Supervivientes
Pediátricos de Tumores del Sistema Nervioso
Central

D. Eduardo Martínez Salcedo

2017



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. Vicente Vicente Ortega, Catedrático de Universidad del Área de Anatomía Patológica en el Departamento de Oftalmología, Optometría, Otorrinolaringología y Anatomía Patológica, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Calidad de vida en supervivientes pediátricos de tumores del sistema nervioso central", realizada por D. Eduardo Martínez Salcedo, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 16 de Diciembre de 2016

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and a final flourish.

Mod:T-20



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. Juan Antonio Ortega García, Profesor Asociado de Universidad del Área de Ciencias de la Salud en el Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Calidad de vida en supervivientes pediátricos de tumores del sistema nervioso central", realizada por D. Eduardo Martínez Salcedo, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 3 de Noviembre de 2016

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and strokes.

Mod:T-20

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi más sincero y profundo agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a mis directores de tesis.

Al Dr. Juan Antonio Ortega García, por su disposición a dirigir, apoyar y conciliar el trabajo con la investigación clínica.

Al Dr. Vicente Vicente Ortega por su desinteresada, experta y valiosa ayuda sin la cual no hubiera sido posible realizar este trabajo.

Al Dr. Manuel Canteras Jordana por su generosa disposición y colaboración en el análisis estadístico de los resultados

A la Dra Rosario Domingo Jimenez que me permitió realizar el presente trabajo en el contexto de la asistencia diaria hospitalaria.

Al personal de la Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica (PEHSU en su acrónimo en inglés) y de la Sección de Oncología y Hematología Pediátrica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Especialmente al Dr. Alberto Cárceles Álvarez por inestimable colaboración en la investigación y a Damián Sánchez Martínez por el apoyo administrativo.

A los pacientes y sus familiares que participaron en este estudio, por su colaboración que prestaron de modo interesado

Por último, a mi esposa por su aliento, modelo y apoyo sin la cual no hubiera sido posible finalizar este trabajo.

ABREVIATURAS

CP	Cancer Pediátrico
CVRS:	Calidad de vida relacionada con la salud
CV:	Calidad de vida
CIE-0-3:	3ª Edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología
CTCAE:	“Common Terminology Criteria for Adverse Events” Codificación de efectos adversos
CCSS:	“Childhood Cancer Survivors Study” Estudio de supervivientes de cáncer infantil
DVP:	Derivación ventrículo peritoneal
Gy:	Unidad de radiación Gray
IARC:	“International Agency for Research on Cancer” Agencia internacional para la investigación del cáncer
IACR:	“International Association of Cancer Registries” Asociación internacional de registros de cáncer
ICCC-3:	“International Childhood Cancer Classification-3” Clasificación internacional del cáncer infantil
LESS:	“Late Effect Severity Score” Puntuación de severidad de efectos tardíos
MACAPEMUR:	Programa de Medio Ambiente y Cancer Pediátrico de la Región de Murcia
OMS:	Organización Mundial de la Salud

PLASECAP- MUR: Programa de Largo Seguimiento de Supervivientes de
Cancer Infantil de la Región de Murcia

QT: Quimioterapia

RT: Radioterapia

TSNC: Tumores del Sistema Nervioso Central

RNTI: Registro Nacional de Tumores Infantiles

SEOP: Sociedad Española de Oncología Médica

SNC: Sistema Nervioso Central

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	7
III. ANTECEDENTES	11
1. CANCER INFANTIL	13
1.1. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DEL CÁNCER INFANTIL EN ESPAÑA	14
1.2. CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER INFANTIL	15
1.3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER INFANTIL	17
1.4. SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER PEDIÁTRICO	20
1.5. MORTALIDAD Y MORBILIDAD EN LOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER PEDIÁTRICO	22
1.6. PROGRAMA DE LARGO SEGUIMIENTO DE CANCER PEDIATRÍCO DE LA REGIÓN DE MURCIA (PLASESCAP-MUR)	24
2. TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	26
2.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	26
2.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA REGION DE MURCIA	29
2.3. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.	31
2.4. SUPERVIVENCIA DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	32
2.5. MODALIDADES TERAPÉUTICAS DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	33
2.6. SECUELAS / EFECTOS TARDÍOS DE LOS TSNC	39
3. CALIDAD DE VIDA	43
3.1. CONCEPTO Y EVOLUCIÓN DEL TÉRMINO CALIDAD DE VIDA	43
3.2. CALIDAD DE VIDA Y MEDICINA	44
3.3. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD	45
3.4. FINALIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA CVRS	46
3.5. INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE CVRS	49
3.6. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PEDIATRIA	52
3.7. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTO-JUVENIL	55
3.8. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN SUPERVIVIENTES DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	56
3.9. VARIABLES ASOCIADAS A CVRS EN LOS SUPERVIVIENTES DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.	62
IV. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO	70
V. OBJETIVOS	74
VI. MATERIAL Y MÉTODO	78
1. DISEÑO	80
2. POBLACIÓN DE ESTUDIO: PACIENTES	80
3. POBLACIÓN DE ESTUDIO: CONTROLES	85
4. VARIABLES DEL ESTUDIO	87
4.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y MEDIOAMBIENTALES	87
4.2. VARIABLES CLÍNICAS	88
4.3. SECUELAS	89
4.4. VARIABLE DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD	90
5. INSTRUMENTOS Y CUESTIONARIOS DETALLADOS	90
5.1. ESCALA GENÉRICA PEDSQL 4.0 DE CALIDAD DE VIDA (Anexo II)	90

5.2. CUESTIONARIO SOCIO ECONÓMICO FAMILIAR Y GRADO DE INSTRUCCIÓN PEHSU (Anexo IV)	94
5.3. HOJA VERDE DE FILIACIÓN PLASESCAP-MUR (Anexo V)	94
5.4. CUESTIONARIO DE ANUAL DE SALUD PARA NIÑOS Y ADULTOS (Anexos VI,VII)	94
5.5. ESCALA DE EVALUACIÓN DE SECUELAS TARDÍAS (LESS) (Anexo VIII)	95
6. METODO ESTADISTICO	97
VII. RESULTADOS	98
1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS Y MEDIOAMBIENTALES	100
2. VARIABLES CLINICAS	106
2.1. DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO, GRADO Y LOCALIZACIÓN.	106
2.2. COMORBILIDADES	109
2.3. MODALIDADES TERAPEÚTICAS	109
3. SECUELAS	111
4. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS)	114
4.1 CVRS DE LOS SUPERVIVIENTES	114
4.2. CVRS DE LOS CONTROLES	116
4.3. ANÁLISIS DE CASOS-CONTROLES: CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD	118
4.4 ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE CORRELACIÓN DE LA CVRS Y LAS VARIABLES INDEPENDIENTES	124
VIII. DISCUSION	140
1. ASPECTOS GENERALES	143
2. DETERMINANTES MEDIOAMBIENTALES: SOCIOECONÓMICOS Y CALIDAD DEL AIRE	144
3. ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS	151
4. SECUELAS	154
5. EVALUACIÓN DE LA CVRS	158
IX. CONCLUSIONES	167
X. BIBLIOGRAFIA	171
X. ANEXOS	193
ANEXO I	195
ANEXO II.	200
ANEXO III	215
ANEXO VI.	225

I. RESUMEN

Los Tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC) son las neoplasias sólidas más frecuentes en la infancia y globalmente después de las leucemias son el cáncer pediátrico (CP) más frecuente.

Los tratamientos actuales de los TSNC (cirugía, radioterapia y quimioterapia) han permitido alcanzar cuotas de supervivencia del 74% a los 5 años en los pacientes menores de 20 años, sin embargo, y de forma paralela ha aumentado el porcentaje de secuelas y segundos tumores en los supervivientes.

Los objetivos de este estudio son estudiar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los supervivientes de un tumor cerebral en la infancia, describir los factores sociodemográficos, medioambientales, clínicos y secuelas de estos sujetos y analizar la relación de dichas variables con la CVRS.

Hemos estudiado la Calidad de vida relacionada con la salud en 67 supervivientes de un tumor cerebral infantil y la hemos comparado con un grupo control apareado por edad y sexo. Hemos analizado las variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de renta mensual familiar, nivel de estudios y situación laboral de los padres, percepción de salud) medioambientales (percepción de contaminación ambiental, convivencia con fumadores, ejercicio físico) clínicas (comorbilidad, tipo, localización, histología tumoral, tratamientos recibidos) y las secuelas (neurológicas, endocrinas, audiovisuales, necesidades psicopedagógicas). Hemos estudiado la relación de estas variables con la CVRS.

Nuestros resultados demuestran que la CVRS de los supervivientes de un tumor cerebral es inferior en todos los dominios a la de los sujetos sanos durante la infancia y especialmente durante la adolescencia. La capacidad

adaptativa y puesta en marcha de los procesos autocurativos de los individuos hace que no se observen diferencias significativas cuando son adultos jóvenes.

Los supervivientes presentan una renta neta mensual familiar y un grado de instrucción de los progenitores inferior a los controles sanos. Sus madres perciben peor su salud y presentan un menor porcentaje de estudios universitarios que los padres. El 61,2% convive con algún fumador en su domicilio y el 42,5% no practica ejercicio físico de modo regular. Las características clínicas de la muestra son similares a las referidas por la bibliografía. El 82,1% presenta algún tipo de secuela y el 64% necesita algún tipo de tratamiento psicopedagógico. Emerge como un factor clave de las secuelas el nivel socioeconómico. Existe una correlación significativa entre la pobreza en la unidad familiar y el número de secuelas medido en las escalas estandarizadas de medida.

La CVRS se encuentra relacionada con la renta neta mensual familiar, la situación laboral de la madre, la práctica de ejercicio físico, la existencia de epilepsia, el tipo y localización tumoral, el tratamiento quirúrgico recibido, la presencia de DVP, la radioterapia, la reintervención y especialmente la aparición de secuelas y la necesidad de tratamiento psicopedagógico.

En conclusión los supervivientes de un tumor cerebral infantil de la Región de Murcia tienen una peor CVRS durante la etapa infanto-juvenil que los sujetos sanos de igual sexo y edad y se encuentra relacionada con factores sociodemográficos, estilos de vida y condiciones medioambientales así como con factores clínicos y secuelas. Los procesos adaptativos y en parte autocurativos podrían explicar que al llegar a la etapa adulta no se observan diferencias significativas en la CVRS con los controles.

SUMMARY

Central Nervous System Tumors (CNST) are the most common solid neoplasms in children and the second cause of childhood cancers after leukemias and lymphomas.

Current treatments for central nervous system tumors (surgery, radiotherapy and chemotherapy) reach a 5-year survival rate of 74% in patients up to 20 years of age. However, the percentage of long-term consequences and second tumors has increased.

The aims of this study were to assess the health-related quality of life (HRQoL) in patients who survived a childhood brain tumor; to describe socio-demographic, environmental and clinical factors, and long-term consequences in those patients; and to study the relationship between these variables and HRQoL.

The health-related quality of life of 67 childhood brain tumor survivors was studied and compared to a control group. Socio-demographic variables (age, gender, household income per month, parents' level of education and employment status, health perception), environmental variables (pollution perception, living with smokers, exercise), clinical variables (comorbidity, tumoral type and localization, tumoral histology, received treatments), and long-term consequences (neurological, endocrinien, audiovisual, need for psychological treatments) were all studied.

Relationship between these variables and HRQoL was studied. Results show that HRQoL for brain tumor survivors is lower in all domains than HRQoL for same age and gender controls, especially when they are adolescents.

Childhood brain tumor survivors at the County of Murcia (Spain) have both a lower household income per month and parents' level of education than healthy controls. Mothers perceive poorer their own health and have less percentage of university studies than fathers. 61,2% of survivors live with a smoker at home and 42,5% of them do not exercise regularly. Clinical variables of our sample are similar to those related in bibliography. 82,1% of survivors suffer from any long-term consequence and 64% of them need any psychological treatment.

HRQoL is related to household income per month, mothers' employment status, practice of exercise, presence of seizures, tumoral type and localization, surgical treatment received, presence of DVP, radiotherapy, reintervention and especially presence of long-term consequences and need for psychological treatment.

In brief, childhood brain tumor survivors have poorer HRQoL, which is related to socio-demographic factors, clinical factors and observed long-term consequences.

II. INTRODUCCION

Los Tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC) son las neoplasias sólidas más frecuentes de la infancia. Después de las leucemias son la variedad de cáncer pediátrico (CP) más frecuente (Peris-Bonet et al. 2010).

El cáncer se ha convertido en una enfermedad crónica, en la que los esfuerzos terapéuticos están encaminados a controlar las secuelas y por tanto a optimizar la calidad de vida de los supervivientes de CP. De este modo, dada la corta edad al diagnóstico, la longevidad potencial, y la vulnerabilidad especial de la etapa infanto-juvenil tanto a los agentes terapéuticos como la acción de las sustancias carcinogénicas, este grupo resulta especialmente vulnerable para el desarrollo de efectos tardíos, recaídas y segundas neoplasias, con un impacto relevante en su calidad de vida y en el entorno familiar y social (Gatta et al. 2009).

Resulta necesario por tanto promover la salud y asegurar un entorno cuidado que garantice el bienestar económico, psicológico y social de esta población. Además el conocimiento de la realidad sociodemográfica, clínica, de las secuelas y de la calidad de vida de nuestros supervivientes permitirá la planificación de la atención a estos pacientes en nuestra comunidad.

III. ANTECEDENTES

1. CANCER INFANTIL

El CP es una enfermedad crónica multifactorial resultado de la interacción variable de dos determinantes, uno interno o constitucional y otro externo o medioambiental (Ortega-García JA, 2008a) (Ferris-Tortajada, 2004).

El CP que tiene una incidencia global de 13-15 casos por 100000 entre 0 y 18 años de edad, solo representa el 0.4% (0,2% si se excluyen los cánceres epiteliales) del total de neoplasias, origina un fuerte impacto personal, familiar y social (Ries,1999) (Davidoff, 2010). Este impacto se debe fundamentalmente a tres factores: a) popularmente es conocido el cáncer como una enfermedad grave y potencialmente mortal; b) la mayor vulnerabilidad e inmadurez anatómica y fisiológica, e indefensión social inherente a la época pediátrica, y c) la alteración del curso natural o biológico establecido, saltándose la generación de los abuelos y de los padres (Ortega-García, 2008b).

En los países occidentales la probabilidad de desarrollar un cáncer antes de los 20 años varía ligeramente con el sexo. Un recién nacido varón tiene 0,32% de probabilidad de desarrollar un cáncer hasta la edad de 20 años lo que significa que 1 adulto de cada 300 sufrirá un cáncer, y si es mujer del 0,3% (1 de cada 333) (Ries, 1999)(Davidoff, 2010).

Como todas las enfermedades crónicas multifactoriales, algunas etapas de la vida (periodos prenatal, infantil y juvenil) son especialmente vulnerables a los carcinógenos, presentando un riesgo 10 veces mayor al esperado en adultos durante los dos primeros años y tres veces mayor entre los 3-15 años (Davidoff, 2010).

1.1. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DEL CÁNCER INFANTIL EN ESPAÑA

En 1980 la Sociedad Española de Oncología Pediátrica (SEOP) constituyó el registro de cáncer e inició la actividad en España el “Registro Nacional de Tumores Infantiles” (RNTI). Entre los objetivos del RNTI-SEOP está el de evaluar las diferencias asistenciales y los diferentes resultados en distintos países.

Aproximadamente 1100 niños menores de 15 años son diagnosticados en España cada año con una incidencia de cáncer de 155.5 casos nuevos por millón de niños/as, cifra que se mantiene estable desde la década de 1990 (RNTI-SEHOP 2014).

Por grupos de edades la incidencia más alta la encontramos en los niños de 0 a 1 año, seguidos por el grupo formado por niños entre 1 y 4 años, y con una incidencia menor en los grupos de niños entre 5 y 9 años y entre 10 y 14 años.

Por diagnóstico, las leucemias con un 30% son los CP más frecuentes, seguidas por los TSNC y linfomas con un 22% 13% respectivamente (RNTI-SEHOP). Estos datos permiten estimar que cada año se diagnostican 242 niños/as con TSNC en España.

1.2. CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER INFANTIL

Como regla general, los diferentes registros del cáncer que existen, recogen todos los casos de tumores infantiles malignos de cualquier localización y todos los TSNC, malignos, benignos e inciertos. Para la clasificación de los diferentes tumores se siguen las recomendaciones de la International Agency for Research on Cancer (IARC) y la International Association of Cancer Registries (IACR).

De acuerdo con las recomendaciones anteriores, la localización y la morfología de los tumores se agrupan según la 3ª Edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O-3), concretamente con la versión para cáncer infantil adaptada a la CIE-O-3: International Childhood Cancer Classification-3 (ICCC-3). La ICCC-3 aporta una mayor precisión y especificidad en la codificación, ya que contiene una revisión profunda de los códigos morfológicos, especialmente de leucemias y linfomas, permitiendo la desagregación y por tanto mejor clasificación.

La ICCC-3 presenta tres niveles de clasificación: 12 grupos, nivel de subgrupos y una sub clasificación extendida de los distintos subgrupos. También presenta algunas variaciones de clasificación e incluye algunos tumores que antes quedaban excluidos por estar incluidos en el grupo de “No clasificables con la ICCC-2” (RNTI-SEHOP 2013).

En la Tabla 1.1 se expone la clasificación actual del cáncer infantil ICC3.

I. Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas	Ia. Leucemias linfoides Ib. Leucemias mieloides agudas Ic. Enfermedades crónicas mieloproliferativas Id. Síndrome mielodisplásico y otras enfermedades mieloproliferativas Ie. No especificadas y otras
II. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	IIa. Linfomas de Hodking IIb. Linfomas no Hodking (excepto Burkitt) IIc. Linfoma de Burkitt IId. Miscelánea de neoplasias linforeticulares IIe. Linfomas no especificados
III. SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales	IIIa. Ependimomas y tumores de plexos coroideos IIIb. Astrocitomas IIIc. Tumores embrionarios intracraneales e intraespinales IIId. Otros Gliomas IIIe. Otras neoplasias intracraneales e intraespinales especificadas IIIf. Intracraneales e intraespinales no especificados
IV. Neuroblastomas y otros tumores de células nerviosas periféricas	IVa. Neuroblastomas y ganglioneuroblastomas IVb. Otros tumores de células nerviosas periféricas
V. Retinoblastomas	
VI. Tumores renales	VIa. Nefroblastomas y otros tumores renales no epiteliales VIb. Carcinomas renales VIc. Renales no especificados
VII. Tumores hepáticos	VIIa. Hepatoblastomas VIIb. Carcinomas hepáticos VIIc. Hepáticos no especificados
VIII. Tumores óseos	VIIIa. Osteosarcomas VIIIb. Condrosarcomas VIIIc. Ewing y sarcomas óseos especificados IIId. Otros tumores óseos especificados VIIIe. Oseos no especificados
IX. Sarcomas de tejidos blandos y otros extraóseos	IXa. Rabdiosarcomas IXb. Fibrosarcomas, tumores de las vainas nerviosas periféricas y otras neoplasias fibrosas IXc. Sarcoma de Kaposi IXd. Otros sarcomas de tejidos blandos especificados IXe. Sarcomas de tejidos blandos no especificados
X. Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias gonadales	Xa. Tumores de células germinales intracraneales e intraespinales Xb. Tumores de células germinales extracraneales y extragonadales Xc. Tumores de células germinales Xd. Carcinomas gonadales Xe. No especificados
XI. Melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas	XIa. Carcinomas adrenocorticales XIb. Carcinomas tiroideos XIc. Carcinomas nasofaríngeos XIc. Melanomas malignos XIe. Carcinomas de piel XIe. Otros y no especificados
XII. Otras neoplasias malignas y no especificadas	XIIa. Otros tumores malignos especificados XIIb. Otros tumores malignos no especificados

Tabla 1.1. Clasificación actual para el cáncer infantil (ICCC3).

1.3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER INFANTIL

La mejora paulatina a lo largo de los últimos años en los protocolos terapéuticos del CP ha contribuido a la mejora espectacular de la supervivencia. En oncología pediátrica la mayoría de los pacientes en los países de nuestro entorno reciben protocolos bien establecidos, con tratamientos intensivos y multimodales. El tratamiento moderno del CP combina, según el tipo de neoplasia y según los factores de riesgo, diversas modalidades terapéuticas: cirugía, radioterapia, quimioterapia, y trasplante de médula ósea entre otras que de un modo concreto exponemos a continuación.

- **Quimioterapia:** desde la introducción de la misma, la supervivencia aumentó considerablemente, especialmente con la quimioterapia combinada, es decir, con la aplicación de múltiples citostáticos con distintos mecanismos de acción a la máxima dosis tolerada, pero la toxicidad de estas drogas puede ser importante por lo que a menudo son necesarias las terapias de soporte tales como: administración de factores de crecimiento, transfusión de hemoderivados o rescate con progenitores hematopoyéticos.

De acuerdo al momento de administración de la QT en el conjunto del tratamiento se denomina QT adyuvante, QT neoadyuvante o QT de rescate. La QT adyuvante consiste en administrar QT sistémica tras el tratamiento del tumor primario mediante cirugía o RT. El objetivo de esta QT es intentar destruir los posibles focos microscópicos que no se han podido eliminar con el tratamiento convencional; La QT neoadyuvante es la que se administra como

tratamiento inicial en tumores localmente avanzados reduciendo el tamaño del tumor y facilitando de este modo el tratamiento quirúrgico o radioterapéutico posterior; Por último la QT de rescate es aquella que se utiliza cuando ha habido una recidiva de la enfermedad. Es una segunda línea de tratamiento compuesta por fármacos con diferentes mecanismos de acción de los empleados en la primera línea. La QT adyuvante es la modalidad quimioterápica más frecuente utilizada en el caso de los tumores del SNC, aplicándose en todos los tumores malignos y en muchos que no lo son en los que la cirugía no ha podido lograr una resección completa.

- **Radioterapia:** es un tratamiento altamente eficaz para el cáncer, pero a pesar del avance en la aplicación de esta modalidad terapéutica, en la que cada vez es mas más precisa la radiación sobre los tejidos afectados así como la disminución del daño en los tejidos periféricos, su administración requiere una especial atención, sobre todo en la infancia, debido a sus efectos a largo plazo, los cuales pueden ser variados en cuanto a tipo y gravedad. De forma destacada encontramos efectos en el crecimiento y desarrollo del individuo, el riesgo de la presentación de segundas neoplasias y además en los pacientes irradiados a nivel de SNC se pueden observar frecuentes secuelas neuropsicológicas.

Las dosis de radiación empleadas dependerán de la localización y tipo de tumor así como de la radiosensibilidad del mismo y de la edad del paciente. La forma de administración será mayoritariamente fraccionada (hiperfraccionamiento o fraccionamiento acelerado), es decir la dosis total se reparte en diferentes sesiones durante un periodo de tiempo, lo cual permite a

las células normales reparar el daño subletal sin permitir esta recuperación de las células cancerígenas. La toxicidad puede ser aguda, lo que significa que se produce durante o inmediatamente después de la radiación, o tardía, la cual se puede presentar a partir de los tres meses de la administración de la misma y puede aparecer incluso años después.

- **Cirugía:** sigue siendo un tratamiento eficaz como parte de los tratamientos combinados de algunos tumores, entre ellos los tumores cerebrales. Por otro lado, es prácticamente indispensable también para establecer el diagnóstico (mediante biopsia) y estadiaje del cáncer infantil, ya que en base a ellos se seguirán los tratamientos específicos y más eficaces. Por último no se puede olvidar el papel actual de la cirugía en las terapias de soporte como la implantación de catéteres necesarios para la administración de fármacos y hemoderivados.

En la actualidad los tratamientos descritos han llegado al máximo potencial de eficacia por lo que se están desarrollando nuevas terapias como:

-**Inmunoterapias con anticuerpos monoclonales, transferencia adoptiva celular con células T; citocinas** (Interferones e interleucinas), **vacunas de tratamiento** (Bacilo de Calmette-Guérin en cáncer de vejiga).

-**Terapia hormonal** en cánceres hormono-sensibles (mama)

-**Trasplante de células madre:** reemplazan a las células que se destruyeron por el tratamiento: **autólogos** (propio paciente), **singénicos** (gemelo idéntico) **alogénicos** (donante emparentado o no).

1.4. SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER PEDIÁTRICO

En el campo de la oncología se define a un superviviente de cáncer como cualquier paciente desde el momento del diagnóstico (Denlinger, 2014).

El Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, reconoce que uno es superviviente de cáncer desde el mismo momento del diagnóstico. También propone diferentes modalidades en función del campo de interés, como por ej. **supervivencia general, supervivencia por causa específica o supervivencia sin complicaciones**, supervivencia **según el momento evolutivo**: aguda, extendida, largo superviviente, etc.

La **supervivencia aguda** se refiere al periodo que va desde el diagnóstico al período en que recibe tratamiento para el cáncer; la **extendida**: describe el período inmediatamente después de finalizado el tratamiento; la **permanente**: significa que el lapso de tiempo más prolongado (habitualmente 5 años desde el diagnóstico).

Algunos autores evalúan al superviviente tras un periodo mínimo de un año después del tratamiento oncológico, ya que los propios tratamientos acostumbran a tener efectos secundarios que necesitan un tiempo para remitir, como pueden ser la debilidad, anorexia o recuperación hematológica. A menudo estos efectos retrasan la reintegración social y escolar. Durante este primer año los efectos secundarios podrían confundirse con los efectos a largo plazo/secuelas o con la adaptación del sujeto a su nueva etapa de supervivencia (Pérez-Campdepadrós, 2015).

Para los programas de largo seguimiento de supervivientes de CP en Estados Unidos y en la Región de Murcia, se acepta como mínimo un plazo de 2 años tras el diagnóstico, que es el periodo de tiempo previo para iniciar el seguimiento (Children's Oncology Group, 2013); (Ortega García, 2013).

Los avances diagnósticos y terapéuticos, así como en los cuidados de soporte del CP han provocado un aumento espectacular de la supervivencia del CP. En la década de 1960 no superaba el 30% a los 5 años (Childhood Cáncer-UK), llegando a un 54% en la década de 1980-90. Desde 1980 a la actualidad la supervivencia global del CP en España ha aumentado de forma paulatina y creciente (Peris Bonet et al, 2006). Figura 1.1.

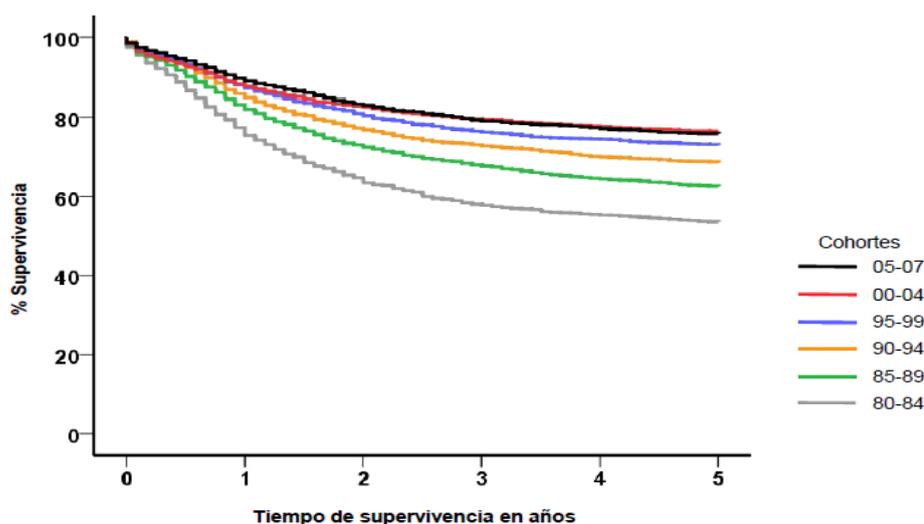


Fig. 1.1. Supervivencia a 5 años del diagnóstico por cohortes de años de incidencia. 0-14 años, 1980-2007.

La tasa de supervivencia global del cáncer pediátrico a los 5 años en la Región de Murcia se sitúa en torno al 80% (Ortega Garcia et al. 2011b), muy similar a la obtenida en España (77%) en el período 2000-2003 (Peris Bonet. et al, 2006) y en Europa occidental (81%) entre 1995 y 2003 (Ward et al. 2014).

Esto supone que cada año 825 nuevos pacientes menores de 15 años tendrán que ser atendidos en España como supervivientes de CP (Ward et al. 2014).

El logro en la supervivencia ha llevado a enfocar los tratamientos de forma diferente, es decir, actualmente la curación no es el único objetivo perseguido en los tratamientos, sino que hay que conseguir la curación al menor coste posible. Por tanto se trata, de curar al paciente con el mínimo riesgo de efectos secundarios y de secuelas a corto y largo plazo, con el fin de conseguir la mayor calidad de salud en la supervivencia o Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS).

1.5. MORTALIDAD Y MORBILIDAD EN LOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER PEDIÁTRICO

Las investigaciones señalan que la curación se ha saldado con un precio relevante porque al mismo tiempo se han incrementado de modo importante los problemas de salud crónicos relacionados con el tratamiento recibido o efectos tardíos.

La mortalidad de los supervivientes de cáncer pediátrico es 11 veces superior a la esperada en controles sanos, (Robison et al, 2005); (Zhang et al, 2012). El riesgo de mortalidad prematura es mayor en los supervivientes de tumores del sistema nervioso central, leucemias agudas y entre los diagnosticados antes de los 5 años (Robison et al, 2005).

Entre las causas de mortalidad destaca que el 68-70% son por recidivas tardías; el 11-12% por toxicidad del tratamiento; el 7-8% por segundos tumores

primarios y el restante 10-16% de causa no especificada (Nicholson et al, 1987).

Se denominan secuelas, a los efectos negativos a medio o largo plazo que no remiten espontáneamente como consecuencia de la enfermedad o del tratamiento recibido, que se observan en el ámbito físico (Sistema nervioso, cardiovascular, respiratorio, etc), psicológico y social.

Entre los adultos supervivientes de un CP el 62.3% tiene al menos una enfermedad crónica, el 27.5% un episodio de enfermedad aguda grave y muestran un riesgo relativo respecto a su hermanos sanos de tener una patología del 3.3 y de una enfermedad aguda grave del 8.2. Estos riesgos aumentan de modo acumulativo con la edad alcanzando al 73% de los supervivientes a los 30 años del diagnóstico (Oeffinger et al, 2006).

Todos los órganos o aparatos pueden verse afectados: neurológicas (40-100%) psicosociales (50%), sistema endocrino (50-70%); alteraciones de la función gonadal (15-30%); corazón (20%) ; órganos de los sentidos y piel (22%); pulmonar (10%); muscular y esquelético (7%), renales (0,8%) (SEHOP, 2012).

El porcentaje de supervivientes de un cáncer infantil con segunda neoplasia llega hasta el 10% a los 30 años del diagnóstico según los datos del Childhood Cancer Survivor Study Cohort (Meadows et al, 2009).

Con el fin de sistematizar las secuelas por tipo y gravedad asociadas a los tratamientos médicos y quirúrgicos del cáncer se han publicado sucesivas versiones del Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) por el Instituto Nacional del Cancer del NIH de USA.

1.6. PROGRAMA DE LARGO SEGUIMIENTO DE CANCER PEDIATRÍCO DE LA REGIÓN DE MURCIA (PLASESCAP-MUR)

A mediados de la década de los 80 comenzaron a establecerse formalmente consultas de seguimiento de los pacientes pediátricos curados en centros oncológicos de EE.UU. En estas consultas se realizaba un abordaje multidisciplinar que evaluaba los aspectos biológicos, psicológicos y sociales, al mismo tiempo que educaban en salud a supervivientes y familiares.

Realizaban un seguimiento hasta la segunda década de la vida momento en el que se preparaba la transición al sistema sanitario de adultos.

Siguiendo el modelo Norteamericano y aprovechando las oportunidades poblacionales y geográficas de la Región de Murcia la Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica inició la puesta en marcha en 2013 el PLASESCAP-MUR incorporando al programa a los supervivientes de cáncer pediátrico diagnosticados desde 1998 y los supervivientes con mas de 2 años tras el diagnóstico a partir de dicha fecha (Ortega-García et al, 2013; Cárceles-Álvarez A et al, 2015).

El programa implica un seguimiento a largo plazo incluyendo la participación de supervivientes adultos y de las unidades asistenciales Hospitalarias y de Atención Primaria, y sus estrategias se basan en la

educación y promoción de ambientes y estilos de vida más saludables para el enfermo, familia y comunidad así como en el cribado y detección precoz de los efectos tardíos, planificando la intervención adecuada.

Para ello se emplea como herramienta fundamental la Historia Clínica medioambiental para el superviviente de cáncer (HCMASC) que permite la clasificación de los riesgos medioambientales y el seguimiento específico según las necesidades de cada superviviente (Carceles-Alvarez et al. 2015).

El presente trabajo de Tesis Doctoral se ha realizado dentro del PLASESCAP-MUR

2. TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los Tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC) son las neoplasias sólidas más frecuentes del niño y la segunda causa de cáncer infantil después de la leucemia. Como reflejo de la gran variedad citológica del Sistema nervioso central existe una amplia gama de tumores. De igual modo el pronóstico varía en un rango amplio desde la curación en astrocitomas cerebelosos hasta el carácter letal de los gliomas difusos pontinos.

La evaluación y tratamiento de estos tumores es compleja y el manejo requiere un equipo multidisciplinar que va más allá del neurocirujano, oncólogo y radioterapeuta implicando a otros profesionales en el cuidado como neuropediatras, fisioterapeutas, trabajadores sociales, psicólogos, educadores y pediatras.

2.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Actualmente, las causas del cáncer infantil son, en general, desconocidas, aunque en a pesar de que algunos algunos tipos de cáncer (p.ej. retinoblastoma) determinados aspectos genéticos pueden estar involucrados.

Sin embargo a pesar de la gran cantidad de información disponible, la existencia de causas específicas o eventos responsables para la mayoría de los TSC permanece desconocida. Factores de riesgo conocidos incluyen la exposición a radiación ionizante y algunos síndromes genéticos como

neurofibromatosis tipo I y II, esclerosis tuberosa, nevus de células basales, síndromes de Gorlin, Turcot, Li Fraumeni y síndrome de Von Hippel-Lindau.

La radiación ionizante fue usada a mediados del siglo XX para el tratamiento de la tinea cápitis y carcinoma de tiroides y los tumores observados a largo plazo en estos pacientes han sido meningiomas, gliomas y tumores de las vainas nerviosas (Elaine, 1998)

Se ha postulado la influencia de ciertos factores ambientales (radiación electromagnética) no obstante han existido problemas para establecer una relación comprobada entre exposición a líneas de alta tensión y TSC, de modo que los estudios realizados no han llegado a demostrar evidencia clara sobre ello (Wijngaarden, 1999)

Por otra parte, es sabido que existe un aumento del riesgo para determinadas ocupaciones como refinería petroquímica, elaboración de gomas sintéticas, centrales nucleares, trabajadores del metal, exposición a pesticidas, insecticidas y herbicidas, así como a algunos medios de diagnóstico y tratamiento radiológico (Gomes et al, 2011).

En los niños resulta especialmente delicada la exposición prenatal a tóxicos maternos con capacidad carcinogénica como productos con Nitroso ureas con clara capacidad de inducción de gliomas, oligodendrogliomas, schwannomas en animales de experimentación (Bulnes et al, 2006). A pesar de estas evidencias todos los estudios realizados para comprobar una clara asociación no han podido demostrarla de un modo concluyente (Norman et al, 1996); (Wrensch et al, 2002).

En cuanto a la relación con el sexo excepto para el Meduloblastoma y los tumores de células germinales que son más frecuentes en varones, el resto de los TSNC en niños no muestra predilección por ningún sexo, (Gupta et al, 2004).

Dado que nuestro objetivo fundamental de estudio se centra en los pacientes de Tumores del Sistema Nervioso Central (TSC), describimos a continuación la prevalencia de los subgrupos que forman dicha categoría de tumores en el SNC (0 a 14 años) según datos del RNTI-SEHOP (Tabla 2.1).

Grupo diagnóstico	N	%	0 a	1-4 a	5-9 a	10-14 a
	3502	20,8	241	1146	1236	879
IIIa Ependimomas y tumores de plexos coroideos	386	11.0	48	184	88	66
IIIa1 Ependimomas	332	86.0	30	158	83	61
IIIa2 Tum plex coroideos	54	14.0	18	26	5	5
IIIb. Astrocitomas	1207	34.5	67	388	417	335
IIIc. Tum embrio intracra/intraespín	897	25.6	63	309	346	179
IIIc1 Meduloblastomas	691	77.0	31	218	299	143
IIIc 2 PNET	33	14.8	20	56	33	24
IIIc 3 Meduloepiteliomas	28	3.1	2	8	8	10
IIIc 4 Teratoide/rabdoide atípico	45	5	10	27	6	2
IIId Otros gliomas	438	12.5	16	122	17	123
IIId1 Oligodendrogliomas	42	98.6	0	10	15	17
IIId2 Glioma mixto y no especifici	385	87.9	14	109	160	102
IIId3 Tumor glial neuroepit orig incierto	11	2.5	2	3	2	4
IIIe Otras neo intracr/intraesp esp	332	9.5	27	71	119	115
IIIe1 Adenom y carc pituitarios	9	2.7	0	0	1	8
IIIe2 Craneofaringiomas	135	40.7	3	26	64	42
IIIe3 Pineales parenquimales	46	13.9	2	14	17	13
IIIe4 Neuronal y neuroglial mixtos	101	30.4	21	26	22	32
IIIe5 Meningiomas	41	12.3	1	5	15	20
IIIf Intracra/intraesp no esp	242	6.9	20	72	89	61

Tabla 2.1. Casos registrados por grupo diagnóstico y subgrupo y por edad. 0-14 años, 1990-2012. RNTI-SEHOP. Adaptado de Peris Bonet R, et al. 2013

2.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA REGION DE MURCIA

Los datos que se conocen sobre la situación epidemiológica en nuestra Región proceden del proyecto de Medio ambiente y Cáncer Pediátrico de la Región de Murcia (MACAPEMUR). La incidencia obtenida de los pacientes de 0-14 años con tumores del SNC ocurridos en un periodo de 12 años (1998-2009) es de 34,2 por millón de habitantes (Ortega-García et al, 2011a). Tabla 2.2

								Supervivencia a 5 años			
Tipo	Total	Sexo		Grupos de edad				1998-2001		2002-2004	
		Niños	Niñas	<1 a.	1-4	5-9	10-14	Si	No	Si	No
Astrocitoma	49	21	28	4	16	16	13	11	3	13	6
Meduloblastoma	20	10	10	1	8	8	3	5	2	2	3
Ependimoma	8	3	5	2	3	3	0	1	1	1	1
Craneofaringioma	6	4	2	0	2	3	1	1	2	2	0
Otros	8	4	4	0	4	2	2	2	2	2	0
Total SNC	91	42	49	7	33	32	19	20	10	20	10

Tabla 2.2. Número de casos por tipo, subtipo, edad y sexo en la región de Murcia. Modificado de (Ortega-García et al, 2011a).

Dentro de los tumores del SNC los subtipos más numerosos fueron: astrocitomas (53,8%) seguidos por meduloblastomas (22,0%) y Ependimomas (8,7%).

Los tumores del SNC fueron más frecuentes en niñas que en niños (F/M=1.17).

Por edad la mayor incidencia estuvo entre 1- 4 años con un RR de 46.2 por millón de niños.

La tasa de supervivencia fue del 66,6% para los dos periodos (Ortega-García et al, 2011a).

Por estos motivos son necesarios los programas de seguimiento a largo plazo dado el número creciente de supervivientes de cáncer infantil.

La prevención de factores de riesgo carcinogénico probablemente disminuirán los segundos tumores así como las recidivas. Así mismo la identificación temprana de complicaciones es crucial para poder disminuir los riesgos asociados a los tratamientos curativos en el cáncer.

2.3. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Se encuentran el grupo III de la ICCC-3. Se muestra en la tabla 2.3.

IIIa Ependimomas y tumores de plexos coroideos	IIIa1 Ependimomas IIIa2 Tumores de plexos coroideos IIIb3 Astrocitomas
IIIc Tumores embrionarios intracraneales e intraespinales	IIIc1 Meduloblastomas IIIc2 PNET IIIc3 Meduloepiteliomas IIIc4 Teratoide/rabdoide atípico
IIId Otros gliomas	IIId1 Oligodendrogliomas IIId2 Gliomas mixtos y no especificados IIId3 Tumores gliales neuroepiteliales de origen incierto
IIIe Otras neoplasias intracraneales e intraespinales especificadas	IIIe1 Adenomas y carcinomas pituitarios IIIe2 Tumores de la región selar (craneofaringiomas) IIIe3 Tumores pineales parenquimales IIIe4 Tumores neuronales y neuronal-glial mixtos IIIe5 Meningiomas
IIIf Intracraneales e intraespinales no especificados	

Tabla 2.3 Tumores del SNC. (ICCC-3)

2.4. SUPERVIVENCIA DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

A pesar de este aumento en la supervivencia general del cáncer infantil, el grupo de tumores del SNC, no ha presentado resultados tan altos como otras neoplasias, lo mismo ocurre con los sarcomas de tejidos blandos y los tumores hepáticos aunque la gran diferencia radica en la menor incidencia de los tumores incluidos en estos dos últimos grupos a diferencia de la incidencia de los tumores del SNC.

La supervivencia a los 5 años para los pacientes diagnosticados de tumores en el SNC (malignos o no) entre 0 y 14 años fue del 70% (IC 95%), en el último cohorte analizado por el RNTI en el 2012 (Peris et al, 2013). Figura 1.2.

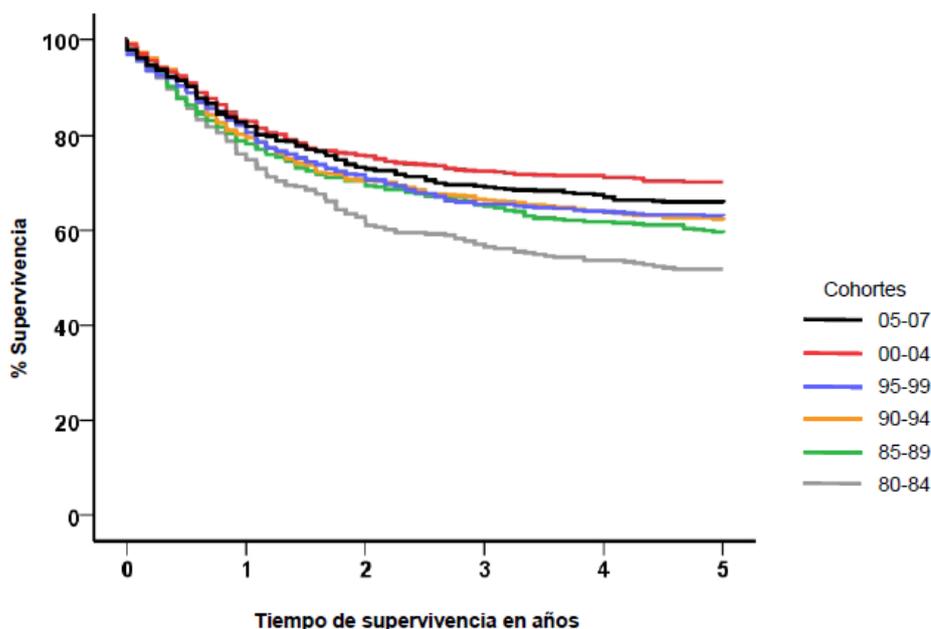


Fig 1.2. Supervivencia a 5 años del diagnóstico por cohortes de año de incidencia. 0-14 años, 1980-2007. Incluido: tumores de comportamiento benigno e incierto. N casos: 3260, (Peris Bonet, et al, 2014).

La supervivencia global a los 5 años en los TSNC en la Región de Murcia reportada es de 66,7% (1998-2004), (Ortega-García et al. 2011a), muy similar a la obtenida en el resto de España (68%) (Peris-Bonet et al. 2010) y de Europa (63%) (Gatta et al. 2009).

Aproximadamente cada año algo más de 240 niños/as requerirán un seguimiento a largo plazo como supervivientes de TSNC.

2.5. MODALIDADES TERAPÉUTICAS DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los niños con tumores primarios de cerebro o de médula espinal constituyen un reto terapéutico importante. Por lo tanto, para obtener resultados terapéuticos óptimos son necesarios los esfuerzos coordinados de especialistas en tales áreas de la pediatría como neurocirugía, neuropatología, radioncología, oncología pediátrica, neurología, rehabilitación, neurorradiología, endocrinología y psicología, que tengan pericia especial sobre el cuidado de pacientes con estas enfermedades (National Cancer Institute PDQ).

Los avances en la tecnología de la imagen, procedimientos quirúrgicos y estrategias para administrar radioterapia y quimioterapia ha mejorado el pronóstico en varios tipos de tumores como el Meduloblastoma. Además el ajuste de los tratamientos a las características moleculares pronosticas de cada tumor ofrece la posibilidad de reducir la morbilidad de la terapia manteniendo altas tasas de control de la enfermedad (Pollack, 2011).

Por otra parte no existe un sistema de estratificación homogéneo y su tratamiento depende de la histología y de la localización; sin embargo con los avances logrados en los aspectos moleculares, es posible que los factores genómicos mejoren los enfoques de clasificación para ciertos grupo tumorales, como meduloblastomas y gliomas de grado bajo (Pollack, 2011).

El enfoque general de tratamiento varía considerablemente y puede incluir la observación clínico-radiológica en algunos gliomas (via óptica, línea media con Neurofibromatosis), quimioterapia sistémica (gliomas de bajo grado sin Neurofibromatosis, gliomas de alto grado), biopsia en tumores sobre regiones elocuentes, resección quirúrgica total o subtotal, radioterapia craneal o cráneo-espinal, terapia mieloablative con autotransplante de progenitores hematopoyéticos, así como alguna combinación de estos elementos y terapias específicas dirigidas para tumores (inhibidores de la via m-TOR)

- Cirugía: tiene tres objetivos primarios: establecer el diagnóstico histológico, reducir el efecto masa o la obstrucción del flujo del líquido céfalo-raquídeo y potencialmente curar la enfermedad.

El diagnóstico histológico no precisa siempre biopsia como el caso de los tumores con apariencia radiológica patognomónica como el Glioma difuso de tronco o en aquellos con marcadores biológicos inequívocos como los tumores de células germinales.

La reducción del efecto masa y el restablecimiento del flujo de líquido cefalorraquídeo con sistemas de derivación transitorios o definitivos puede

salvar la vida del paciente al reducir la presión intracraneal y sus nefastas consecuencias.

Para la mayoría de los tumores cerebrales en niños la extensión de la resección quirúrgica es el factor predictivo de curación a largo plazo más importante (Duffner,1999). Por ello muchos neurocirujanos intentan la resección total en las fases iniciales de la enfermedad ya que supone la curación en tumores benignos no gliales (craneofaringiomas, teratomas, tumores epidermoides y dermoides, papiloma de plexos coroideos) y en tumores benignos gliales (astrocitomas cerebelosos, gangliogliomas, tumores neuroepiteliales disembrionarios, oligodendrogliomas de bajo grado) (Mamelak, 1994).

En los tumores sensibles a terapia adyuvante (germinomas) y en aquellos en zonas elocuentes (tronco, tálamo, vía óptica) la resección quirúrgica no es el objetivo principal o es imposible (gliomas de tronco difusos) (Pollack, 1994).

Así mismo, el desarrollo de técnicas de neuro-navegación, neuro-imagen funcional y monitorización neurofisiológica intra-operatoria han mejorado los resultados quirúrgicos (Gupta et al, 2004).

En algunos casos es necesaria una segunda intervención quirúrgica (resección de tumor residual antes de la recaída) si el primer objetivo fue la biopsia. Esto es frecuente en ciertos casos (tumores de células germinales, ependimomas, tumores rabdoideos, gliomas de alto grado) que son tratados tras biopsia con quimioterapia adyuvante y segunda cirugía. (Van Poppel et al, 2011) .

La recidiva es común tanto de los tumores cerebrales infantiles de bajo grado como en los malignos, y se puede presentar muchos años después del tratamiento inicial. La enfermedad se puede presentar en el sitio del tumor primario o, especialmente en el caso de los tumores malignos, en sitios no contiguos del sistema nervioso central (SNC). La recaída sistémica es poco común, pero puede ocurrir. En el momento de la recidiva, puede ser necesaria una evaluación completa del grado de la recidiva de los tumores malignos y, a veces, de lesiones de grado más bajo. Para confirmar la recaída, pueden ser necesarias una biopsia o la cirugía para una nueva resección. Otras entidades, tales como un tumor secundario y el tratamiento de la necrosis cerebral relacionada, pueden ser clínicamente indistinguibles de la recidiva tumoral. Por lo que la decisión de la necesidad de una intervención quirúrgica se debe individualizar en función del tipo del tumor inicial, el tiempo transcurrido entre el tratamiento inicial y la reaparición de la lesión, y el cuadro clínico.

-Quimioterapia: para la mayoría de los tumores del SNC la quimioterapia es considerada más efectiva cuando se usa de modo adyuvante a otras medidas previas como cirugía y radioterapia. Contribuye de modo claramente contrastado a mantener en remisión la enfermedad residual en el meduloblastoma y en el glioma de bajo grado (Spoto, 1989).

Los objetivos de la quimioterapia varían: puede reducir la dosis de irradiación necesaria en el tratamiento de los Meduloblastomas; permite diferir la radioterapia en lactantes con tumores y en algunos tumores irresecables como gliomas de bajo grado evitando los efectos inaceptables de la misma (Gupta, 2004).

A diferencia de otros tumores sólidos el empleo de quimioterapia para evitar las metástasis de tumores del sistema nervioso central no está claramente probado.

La principal limitación de la quimioterapia reside en la protección del sistema nervioso central por la barrera hemato-encefálica que impide la llegada de los fármacos al tejido tumoral.

Los agentes quimioterápicos más usados se muestran en la tabla 2.4

Agente	Clase	Indicación	Efectos adversos	Referencia
Carboplatino, cisplatino	Alquilantes	Medulblastoma, germinoma, ependimoma, astrocitomas	Hipoacusia, Nefrotóxico, Mielotóxico, neuropatía	(Sexauer Charles, Khan Atiyya, Burger Peter, Krischer Jeffrey, Eys Jan, Vats Tribhawan 1985)
Lomustina, Carmustina	Nitrosoureas	Astrocitoma de alto grado, Meduloblastoma, astrocitoma bajo grado	Mielosupresión, nefrotoxicidad, fibrosis pulmonar	Finlay et al. 1995
Ciclofosfamida, ifosfamida	Mostazas nitrogenadas	Meduloblastoma, PNET, Astrocitoma alto grado, Tumor de células germinales	Mielosupresión, cistitis hemorrágica, nefrotoxicidad, segundos tumores	(Friedman et al. 1986)
Temozolamida	Metilantes DNA	Astrocitoma alto grado, Ependimoma, PNET, Tumor de células germinales	Mielosupresión	(Pollack et al. 1999)
Etopoxido	Inhibidor de Topoisomerasa II	Meduloblastoma/PNET, Ependimoma, Tumor de células germinales	Mielosupresión, diarrea, mucositis	(Chamberlain 2001)
Vincristina	Alcaloide	Meduloblastoma/PNET, Astrocitoma de bajo grado, Tumores en lactantes	Polineuropatía, SIADH, estreñimiento	(Packer, R.J., et al., 1994)

Tabla 2.4. Agentes Quimioterápicos específicos en tumores del SNC

En ocasiones se administra una combinación de agentes quimioterápicos para diferir la radioterapia en niños muy pequeños (Duffner, 1999).

Muchos tumores del Sistema nervioso central no responden a las dosis convencionales de quimioterápicos por lo que se emplean altas dosis con efectos mieloablativos y rescate con progenitores hematopoyéticos autólogos (Dunkel et al. 2010).

La toxicidad y mortalidad del autotransplante es considerable con tasas de mortalidad de 3% a 16% (Dunkel, 2010).

Los dos grupos de pacientes candidatos a esta terapia son los tumores recurrentes tras la primera terapia estándar y los lactantes (Dunkel, 2002).

-Radioterapia: a pesar de los efectos secundarios sobre el sistema nervioso central la mayoría de los niños afectados podrán recibir en algún momento tratamiento con alguna modalidad de radioterapia (clásica irradiación de tipo conformacional o tridimensional; bomba de protones; braquiterapia temporal intersticial; radiocirugía o Gamma Knife; bomba de neutrones).

Existen agentes farmacológicos radiosensibilizantes que aumentan la eficacia de la radioterapia (Gupta N, 2004)

-Nuevas estrategias: en la actualidad se están explorando nuevas terapias diseñadas para objetivos específicos muchas de ellas sin clara eficacia entre las que se incluyen:

- Fármacos potenciadores del efecto radioterápico: carboplatino en PNET/Glioma de tronco (Wilkins et al, 1993).

- Fármacos que reducen la resistencia del tumor a otros agentes: P-Glycoproteína-Pump (PGP) en meduloblastoma, ependimoma, glioblastoma. (Chou P et al, 1995).

- Fármacos que aumentan la sensibilidad del tumor a ciertos agentes quimioterápicos: O6-benzylguanine en gliomas malignos (Wiestler, 1984).

- Fármacos Inhibidores del receptor de la tirosin kinasa: anticuerpos monoclonales.

- Fármacos Inhibidores de factores angiogénicos: Talidomida en gliomas recurrentes (Fine et al, 2000).

- Fármacos disruptores de barrera hemato encefálica: Manitol en tumores recurrentes (Kobrinisky et al, 1999)

- Fármacos inductores de diferenciación de células tumorales: ácido retinóico y fenilacetato en astrocitomas y meduloblastomas (Takuichiro et al. 2013).

- Terapia génica e inmunoterapia: inhibidores de la vía m-TOR en astrocitomas de células gigantes de TSC (Franz et al, 2015).

2.6. SECUELAS / EFECTOS TARDÍOS DE LOS TSNC

Los tratamientos actuales de los tumores del sistema nervioso central (cirugía, radioterapia y quimioterapia) han permitido lograr una supervivencia del 74% a los 5 años de los pacientes menores de 20 años, sin embargo han aumentado el porcentaje de secuelas y segundos tumores. Nos parece muy relevante el trabajo de Armstrong et al, 2009 por el número de casos y el

tiempo de seguimiento por lo que lo analizaremos con detalle para ilustrar la secuelas observadas en los supervivientes de los tumores del sistema nervioso central. Los autores analizan de modo retrospectivo este problema usando los datos recogidos por el CCSS (Childhood Cancer Survivor Study) sobre 1887 adultos supervivientes de tumores del sistema nervioso central seguidos hasta 30 años del diagnóstico y comunican una tasa de mortalidad tardía del 25,8% debida a la recidiva y o progresión del tumor primario. Los varones tuvieron mayor riesgo de muerte que las mujeres.

La causa más frecuente de muerte fue la recidiva y o progresión del tumor primario (61%) seguida de causas médicas de muerte (21%) incluyendo muerte por segundas neoplasias (9%) enfermedad cardiaca (3%) y enfermedad pulmonar (3%).

Las segundas neoplasias aparecieron 19,6 años de promedio en el seguimiento. La localización de la segunda neoplasia fue primordialmente en el sistema nervioso central.

De los pacientes que recibieron radioterapia de 50 Gy o más la incidencia de una segunda neoplasia se elevó al 7,1% respecto a los hermanos sanos a los 25 años del diagnóstico.

Los supervivientes presentaron mayor riesgo de desarrollar nuevas complicaciones médicas de modo que el 82% presentó una nueva condición médica y el 38% una complicación aguda grave. Por orde de frecuencia las secuelas fueron: Endocrinas 49.1%; Neurológicas 37.1%; Sensoriales 35.3%; secuelas neuropsicológicas especialmente si recibieron RDT: Meduloblastomas/PNET 73,3%; Ependimomas 58,6%; Astrocitomas/gliales

53,7%; secuelas sociodemográficas: mayor riesgo relativo con respecto a hermanos sanos de peor tasa de empleo, matrimonio, graduación. Especialmente si hubo radioterapia del lóbulo frontal/temporal y secuelas del estado de salud con mayor riesgo relativo con respecto a hermanos sanos de afectación de salud general, salud mental, afectación funcional, limitación de las actividades de la vida diaria, dolor, ansiedad relacionada con cáncer

De aquellos sin enfermedad en los primeros 5 años el 42,9% presentaron alguna después de ese periodo de seguimiento.

En la siguiente tabla se muestra la influencia de la radioterapia sobre los resultados neurocognitivos y tipo de tumor. Tabla 2.5.

	Astrocitomas	Meduloblastomas	Ependimomas
Dominio cognitivo	% de afectados	% de afectados	% de afectados
Atención/velocidad de procesamiento	No RDT 31,6 >0 a 50 Gy 48,6 >50 Gy 53,7	No RDT 40 >0 a 50 Gy 73,3 >50 Gy 52,1	No RDT 11,1 >0 a 50 Gy 42,9 >50 Gy 58,6
Regulación Emocional	No RDT 10,5 >0 a 50 Gy 12,9 >50 Gy 20,0	No RDT 20 >0 a 50 Gy 33,3 >50 Gy 12,8	No RDT 0,0 >0 a 50 Gy 14,3 >50 Gy 17,2
Organización	No RDT 15,8 >0 a 50 Gy 30,0 >50 Gy 37,4	No RDT 20 >0 a 50 Gy 16,7 >50 Gy 18	No RDT 0,0 >0 a 50 Gy 0,0 >50 Gy 10,3
Memoria	No RDT 31,6 >0 a 50 Gy 48,6 >50 Gy 53,7	No RDT 0 >0 a 50 Gy 36,7 >50 Gy 33,3	No RDT 0,0 >0 a 50 Gy 14,3 >50 Gy 24,1

Tabla 2.5. Resultados neurocognitivos en supervivientes de tumores del sistema nervioso central por subtipo y dosis de radiación. Modificado de (Armstrong et al, 2010).

Los supervivientes irradiados presentaron peores resultados que los hermanos controles sanos en las variables socio-demográficas (empleo, ingresos, matrimonio, graduación universitaria) después de ajustar sexo, edad, y raza. Además la irradiación de ciertas regiones cerebrales (temporal y frontal) con más de 50 Gy se asoció de modo independiente a un riesgo mayor de desempleo, ausencia de pareja y bajos ingresos anuales (disfunción social).

Los tumores de fosa posterior irradiados con más de 50 Gy también presentaron mayor riesgo que sus controles de bajos ingresos anuales.

En general los supervivientes de un tumor cerebral infantil presentaron unos riesgos relativos a sus hermanos sanos de: afectación del estado de salud del 19,9, salud mental 1,5; afectación funcional 19,5; limitaciones de las actividades diarias 36,2; dolor 7,9 y ansiedad relacionada con cáncer del 9,7 (Armstrong et al, 2009).

3. CALIDAD DE VIDA

3.1. CONCEPTO Y EVOLUCIÓN DEL TÉRMINO CALIDAD DE VIDA

El interés por la calidad de vida ha existido desde tiempos inmemorables, sin embargo, la aparición del concepto como tal y la preocupación por la evaluación sistemática y científica del mismo es relativamente reciente. La idea comenzó a popularizarse en la década de 1960 hasta convertirse actualmente en un concepto utilizado en ámbitos muy diversos, como son la salud, la salud mental, la educación, la economía, la política y el mundo de los servicios en general.

El término "Calidad de vida" (CV) es relativamente moderno y fue admitido en el Index Medicus en 1977, su desarrollo ha sido lento y dificultoso.

A principios de los años 1960, en el concepto de calidad de vida se otorgaba mayor importancia a los aspectos objetivos del nivel de vida, desde entonces, ha evolucionado hasta centrarse en los aspectos más subjetivos del bienestar, es decir, la satisfacción personal con la vida (Aparicio López 2003).

Algunos autores, demostraron que las condiciones objetivas de vida se relacionaban, sólo parcialmente, con la experiencia subjetiva de una mejor calidad de vida y que por encima de un cierto nivel, el determinante fundamental era el ajuste o la coincidencia, entre las características de la situación y las expectativas, capacidades y necesidades del individuo tal y como las percibe él mismo (Jiménez et al, 1996).

La década de 1980, se caracterizó por un importante desarrollo del concepto acercándose poco a poco a la definición actual, en la que se asume

la subjetividad y el carácter multidimensional como características básicas del mismo, surgiendo la necesidad de lograr un consenso respecto a las áreas que constituyen este fenómeno (Aparicio-López, 2003).

Actualmente no existe un claro consenso sobre la definición de calidad de vida, aunque la mayoría de los autores que estudian este concepto coinciden en lo esencial:

1.- El carácter subjetivo, enunciado bien como sentimiento personal, bien como evaluación y juicio por el sujeto, como comparación o como experiencia personal de la propia vida.

2.- El carácter multidimensional. En la delimitación de las dimensiones es donde existen mayores dificultades a la hora de establecer cuáles son los parámetros o áreas que participan en la calidad de vida de un sujeto y cuál es el peso de cada una de ellas en el producto final de la calidad de vida, no existiendo en la actualidad una respuesta universal a estas dos preguntas (Bobes et al, 2009).

3.2. CALIDAD DE VIDA Y MEDICINA

En el ámbito sanitario, el término calidad de vida, aparece en el llamamiento mundial para la promoción de la salud, realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud en 1978. En este llamamiento, se consideraba a la

salud como uno de los índices indiscutibles de desarrollo y de la calidad de vida de una sociedad y la definía como: .. *el estado de completo bienestar físico, mental y social y no sólo la ausencia de enfermedad o afecciones....es un derecho humano fundamental y el logro del grado más alto posible de salud, es un objetivo social sumamente importante en todo el mundo, cuya realización exige la intervención de otros muchos sectores sociales y económicos además de la salud* ” (WHO 1978).

La OMS, desde 1994, intenta conseguir un consenso internacional tanto del concepto como de sus dimensiones y su evaluación. Define la calidad de vida como *“la percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses.”* Se trata de un concepto extenso que incorpora dimensiones relacionadas entre sí de forma compleja, como son la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales y las creencias religiosas. Además, expresa que la calidad de vida no es equivalente a “estado de salud”, “estilo de vida”, “satisfacción con la vida”, “estado mental” o “bienestar”, sino que es un concepto multidimensional que incorpora la percepción del individuo sobre esos y otros aspectos de la vida (WHOQOL et al. 1995).

3.3. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Con mucha frecuencia los términos de calidad de vida y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se usan de modo equivalente, aunque la gran mayoría de los autores sugieren que la CV debe ser diferenciada de la CVRS

debido a que éste último es utilizado en el campo de la medicina en su interés por evaluar la calidad de los cambios como resultado de intervenciones médicas, por caracterizar la experiencia del paciente resultado de los cuidados médicos o para establecer el impacto de la enfermedad en la vida diaria, es decir, por ser una medición de salud desde la perspectiva de los pacientes (Urzúa, 2010).

Otros investigadores han sugerido que la CVRS debería evaluar características tales como ingresos, libertad y calidad del medioambiente ya que estos indicadores están fuera de la esfera de lo que se entiende por resultados médicos, y podrían ser vinculados con mayor facilidad a éstos que otros indicadores propuestos por las ciencias sociales tales como la felicidad, la satisfacción con la vida o el bienestar subjetivo (Guyatt et al,1993).

Podemos definir la calidad de vida relacionada con salud como “ *el nivel de bienestar derivado de la evaluación que la persona realiza de diversos dominios de su vida, considerando el impacto que en éstos tiene su estado de salud*” (Urzúa , 2010).

La CVRS es por ello un concepto multidimensional que debe evaluar al menos la dimensión física, psicológica (emocional y cognitiva) y social como aconseja la OMS.

3.4. FINALIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA CVRS

En las enfermedades crónicas las variables fisiológicas son útiles para el clínico pero no para el paciente y con frecuencia se correlacionan poco con el estado funcional y el bienestar del enfermo. Otro motivo es la gran variabilidad

de las respuestas (emocionales y funcionales) de los pacientes ante la misma enfermedad (Guyatt et al, 1993).

La evaluación de la calidad de vida es una medida final de resultado en salud que se centra más en la persona que en la enfermedad e incorpora la percepción del paciente como un dato prioritario en la evaluación de resultados en salud.

Los dos objetivos básicos de la CVRS son:

1. Facilitar la elección de la estrategia terapéutica más adecuada:

-Ante alternativas terapéuticas de eficacia similar permite decidir cual elegir en el caso de que existan diferencias en la CVRS que proporcionan.

-En problemas de salud moderados y/o crónicos en los que los tratamientos tienen como objetivo controlar la sintomatología hay que asegurarse de que su uso no disminuye la CVRS.

-En intervenciones terapéuticas que provocan importantes efectos adversos que pueden afectar de forma negativa a la CVRS resulta una información muy útil para el paciente.

-En enfermedades que carecen de un marcador clínico objetivo y validado que muestre la afectación en el paciente (migraña, epilepsia, ansiedad, etc...) facilita la elección de un tratamiento.

-En la aplicación de tratamientos preventivos en enfermedades asintomáticas, al confirmar que su uso no disminuye la CVRS de los pacientes.

2. Documentar y evaluar la CVRS de determinadas poblaciones:

-En grupos poblacionales determinados, con algunas características socio demográfica y/o patologías de interés.

-En pacientes cumplidores y no cumplidores del tratamiento. Posibilita el análisis de las variables determinantes de la adherencia al tratamiento y la toma de decisiones.

-En estudios poblacionales permite monitorizar los niveles de salud poblacional más allá de las estadísticas de mortalidad.

-Su asociación con fenómenos de salud relevantes predice de manera independiente la mortalidad, la hospitalización y la utilización de los servicios de atención primaria .

-Es útil evaluar la mejoría en la CVRS cuando esta medida sea el resultado clínico más importante del tratamiento administrado (cuidados paliativos, antieméticos, etc.)

-Para comprobar si los marcadores fisiopatológicos de enfermedad y/o los indicadores clínicos específicos se correlacionan o no con la CVRS que tiene el paciente.

En definitiva, la medición de la CVRS permite, no sólo la evaluación de los resultados en ensayos clínicos e investigaciones sanitarias, sino también la evaluación de las necesidades reales de una población y, por consiguiente, la planificación adecuada de medidas de intervención sanitaria y de distribución de recursos (Aparicio-López, 2003); (Pindado, 2008); (Sabrina et al, 2006) (Urzúa, 2010);

3.5. INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE CVRS

La medida de la CVRS se obtiene a partir del análisis de las respuestas de los individuos a un cuestionario estandarizado que comprende distintas dimensiones. Cada una de estas dimensiones se construye a partir de preguntas (o ítems) cuyos niveles de respuestas están categorizados en escalas (Pindado, 2008).

Es necesario que el instrumento cumpla con una serie de propiedades:

1. **Validez:** se refiere al grado en que un instrumento proporciona la información del concepto o atributo que se mide.

2. **Fiabilidad:** constancia (estabilidad) de los resultados cuando se repite el proceso de medición en circunstancias similares.

3. **Sensibilidad al cambio:** o capacidad de detectar alteraciones en el estado de salud de una persona, traduciéndolos en cambios en la puntuación final (Anderson, 1993).

La mayoría de los instrumentos de CVRS en edad pediátrica están concebidos según el modelo psicométrico que se basa en la capacidad del individuo para discernir entre estímulos de diferente intensidad recogiendo las respuestas en escalas (generalmente de tipo Likert) (Solans et al, 2008).

El supuesto desde donde se construye el cuestionario parte de que un concepto latente no observable (representado en una dimensión) que se mide por medio de los ítems, los cuales pueden, por una parte, seguir un algoritmo para obtener puntuaciones en cada una de las dimensiones o conceptos (perfil), o bien obtener una puntuación única global (índice) que ordena a los individuos en función de la forma en que perciben su salud. (Pane Sabrina et al, 2006).

Los cuestionarios pediátricos que miden la CVRS se pueden clasificar, igual que en adultos, en genéricos y específicos según las características de la población para la cual han sido creados y sus dimensiones (Pindado, 2008).

Los instrumentos genéricos se utilizan en la población general, independientemente del estado de salud-enfermedad, los contenidos que analizan son comunes a cualquier situación e intentan dar una aproximación general del estado de salud. Entre sus ventajas hay que resaltar que permiten comparar el efecto sobre CVRS de diferentes enfermedades y pueden servir

para evaluar a la población general y emplear esta información como marco de referencia para interpretar las puntuaciones. Entre sus inconvenientes cabe destacar que no son adecuados para valorar aspectos específicos de una determinada enfermedad que sean importantes para los pacientes, así como no son lo suficientemente sensibles como para detectar cambios en el tiempo que sean importantes para los pacientes (Connolly et al,1999).

Los instrumentos específicos, en cambio, están dirigidos a una enfermedad y sus dimensiones intentan profundizar en aspectos de la CVRS de un síntoma, proceso agudo o crónico, captando con mayor precisión el impacto de los tratamientos y de las intervenciones sanitarias (Guyatt et al,1993). Son lo suficientemente sensibles como para detectar cambios en el tiempo pero presentan el inconveniente de no ser habitualmente aplicables a patologías diferentes de aquellas para las que fueron desarrollados (Pindado, 2008).

La mayor parte de los instrumentos existentes de evaluación de la CVRS en la infancia y la adolescencia han sido desarrollados inicialmente en otros países, por lo que la preparación de versiones que puedan utilizarse de manera fiable en nuestro entorno cultural requiere que se siga un proceso que asegure la equivalencia conceptual con el instrumento original y garantice su aplicabilidad transcultural (Ramírez et al, 1997); (Knudsen et al.,2000).

3.6.CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PEDIATRIA

El concepto de salud en niños/as y adolescentes no sólo considera los aspectos físicos, psicológicos y sociales, sino también la habilidad de realizar actividades apropiadas para su edad.

En el caso de los niños/as y adolescentes, las dimensiones que generalmente se tienen en cuenta están relacionadas con su capacidad para realizar actividades diarias (movilidad y cuidado personal), las adquisiciones cognitivas (memoria, habilidad para concentrarse y aprender), las emociones (positivas y negativas), la percepción de sí mismo, las relaciones interpersonales (con los amigos y familiares) y con el medio que los rodea (cohesión familiar, apoyo social) (Pane et al, 2006).

La valoración de la CVRS en niños y adolescentes plantea problemas específicos muy diferentes de los que se afrontan al valorarla en los adultos:

- Los niños no tienen la misma visión que los adultos sobre la causa, el tratamiento y la evolución de su enfermedad.

- Su capacidad para emplear las escalas de puntuación habituales en los instrumentos de medida de CVRS, de comprender el lenguaje y de completar largos cuestionarios está claramente relacionada con su edad y grado de desarrollo cognitivo.

En este aspecto existe una falta de consenso en relación con los dominios que deben medirse para reflejar los puntos de vista de niños y adolescentes (Eiser et al, 2001).

-La edad del niño y su capacidad de comprensión constituyen factores limitantes. Aunque no existe unanimidad entre los diferentes autores, la mayoría de las opiniones apuntan a que los niños pueden ser un interlocutor válido a partir de los 4 - 6 años (Connolly et al, 1999). En concreto, los niños desde los 4 años pueden proporcionar información sobre aspectos concretos de su estado de salud. La evaluación de dominios más subjetivos de la CVRS requiere que la edad de los niños sea superior. La validez y fiabilidad de los datos proporcionados por los niños depende de la complejidad del modelo conceptual y la terminología empleada. El límite inferior de edad también variará de acuerdo con las diferencias individuales en cuanto a las habilidades cognitivas y su comprensión de su estado de salud (Matza et al, 2004).

-Una situación peculiar ocurre cuando los niños requieren de la colaboración de un adulto para rellenar un cuestionario. Cuando las personas que prestan esa ayuda son los padres, es muy probable que la valoración que hace el niño sobre su propia CVRS esté influenciada por las opiniones de los padres. Una solución alternativa está en que un entrevistador administre el cuestionario para ayudar al niño a interpretarlo y al mismo tiempo, reducir la influencia de los padres en las opiniones del niño (Guyatt et al, 1996).

-Los cuestionarios usados para población adulta no sirven para los niños y adolescentes. Al diseñar instrumentos para niños hay que tener presente que pueden aparecer sesgos, como una mayor tendencia a seleccionar las primeras opciones de respuesta, la aquiescencia o tendencia a estar de acuerdo lo que plantea el cuestionario con independencia del contenido, menor capacidad de comprensión de los ítems redactados de forma negativa y dificultades con la percepción del paso del tiempo (Connolly et al,1999); (Matza et al, 2004).

Puesto que no siempre es posible que los niños informen directamente sobre su CVRS, a veces puede ser necesario poder utilizar las opiniones de otras personas (cuidadores) que proporcionan esa información, generalmente los padres, profesores o médicos. Sin embargo, esta línea de actuación tiene tanto ventajas como inconvenientes (Feeny et al,1999).

Entre las ventajas podemos señalar que cuando los niños son demasiado jóvenes o no les resulta posible responder a un cuestionario es necesario usar información de cuidadores, de esta forma no se pierde una información útil sobre su situación pues los cuidadores pueden aportarnos su percepción sobre la CVRS del niño. Sin embargo, un aspecto negativo es que la percepción del cuidador puede no ser acertada sobre cómo se siente el niño.

Existe una buena correlación entre la información de niños y padres sobre el funcionamiento físico, pero no en los dominios social y emocional. (Clarke et al, 2004).

En suma el grado de acuerdo entre padres y niños varía notablemente y se recomienda emplear el informe del niño como fuente primaria cuando éste es capaz de completar el formulario debidamente diseñado y el de los padres cuando el niño es muy joven o se encuentra impedido siempre y cuando el formulario haya sido testado en estudios previos y tenga buena correlación con el de los pequeños (Matza et al, 2004).

3.7. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTO-JUVENIL

Los estudios de revisión que analizan la calidad de vida mediante la recogida de trabajos realizados en las dos últimas décadas apuntan hacia un nivel satisfactorio en este colectivo sin incluir a los tumores del sistema nervioso central y los tumores óseos una vez que los pacientes se encuentran en fase de remisión. (Castellano et al, 2009); (Fakhry et al, 2013).

Dentro del componente psicosocial de la calidad de vida se observa que si bien en la etapa de diagnóstico y tratamiento hay un claro deterioro, posteriormente las puntuaciones mejoran y se mantienen estables a lo largo del seguimiento pero por debajo de los controles sanos con menores tasas de matrimonio, participación en actividades sociales, deportes etc (Marquez Vega, 2012); (Fakhry et al, 2013);

Este mismo autor indica en su revisión bibliográfica que los resultados en el dominio físico en general no se ven afectados salvo en aquellos supervivientes que han recibido una terapia mas intensiva.

Cantrell (Cantrell , 2011) revisa la situación de la calidad de vida en supervivientes del cáncer infantil mediante una revisión de los trabajos más relevantes publicados de 2003 a 2009 y resume que existen grandes discrepancias en base a problemas metodológicos pero que gracias al Childhood Cancer Survival Study (CCSS) actualmente podemos conocer algunos factores de riesgo de pobre calidad de vida como: edad al diagnóstico, edad actual, tiempo desde el diagnóstico, estatus socioeconómico (nivel educativo, ingresos familiares, empleo) función física y seguro médico, cáncer cerebral y utilización de radioterapia.

Armenian y colaboradores (Armenian et al. 2013) identifican otros factores que aumentan el riesgo de una pobre calidad: trasplantes alogénicos de médula ósea, género femenino, quimioterapia con derivados del platinum (secuelas auditivas).

3.8. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN SUPERVIVIENTES DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los supervivientes de un tumor cerebral infantil presentan características diferenciales respecto a otros tipo de cáncer dada la función del órgano, localización del tumor y el tipo de tratamiento utilizado para su curación. Estos hechos motivan que las secuelas sean frecuentes y la repercusión sobre las funciones física, social, emocional y escolar o laboral del individuo clínicamente significativas y por consiguiente presenten una calidad de vida inferior en relación a otros tipos de cáncer así como a la población general (Pérez-Campdepadrós, 2015). La revisión sistemática de Macartney y colaboradores (Macartney et al 2014) sobre CVRS y síntomas en

supervivientes de tumor cerebral infantil demuestra que la CVRS resulta de un modo estadísticamente significativo menor comparada con sus pares sanos en los dominios: motor, cognitivo, social (Aarsen et al. 2006), físico y psicosocial (Speechley et al, 2006)(Meeske et al. 2004) y menor comparada con supervivientes de otros cánceres: dominio social (Palmer et al. 2007).

A continuación se expone en la tabla 3.1 el resumen de algunos de los estudios realizados sobre calidad de vida relacionada con la salud y en sus dominios principales en supervivientes de tumor cerebral infantil comparados con otros tipos de cáncer y con población sana.

Autores (año)	N	Edad años	Tipo de cancer	Cuestionario	CV Fisica	CV psicosocial
Eiser et al. (2003)	45/23	8-16	LLA/TC	PedsQL 4.0 Genérico	TC<LLA	TC<LLA
Speechley et al. (2006)	122/678/923	6-16	TC/No TC/Sanos	CHQ	TC y Oseo<Resto<sanos	TC y Oseo<Resto<sanos
Maunsell et al. (2006)	238/1096/1477	15-37	TC/No TC/Sanos	SF-36	Oseo<TC<Resto<Sanos	Oseo<TC<Resto<sanos
Cardarelli et al. (2006)	50/163	8-30	TC/No TC	HUI2	No diferencias	No diferencias
Palmer et al. (2007)	99/9430	2-18	TC/Sanos	PedsQL 4.0 genérico	TC<Sanos	TC<Sanos
Pogorzala et al. (2010)	36/35/60	8-18	TC/LLA/Sanos	PedsQL 4.0 generico	TC<LLA<Sanos	TC<LLA<Sanos
Rueegg et al. (2013)	210/1383/695	>16	TC/No TC/Sanos	SF-36	Oseo<TC<Resto	No diferencias
Perez-Campdepadrós et al. (2014)	37/41	12-20	TC/No TC	KIDSCREE N-52	TC<No TC	TC<No TC
Chan et al. (2014)	52/562/208	16-39	TC/NoTC/sanos	SF-36	TC<Oseo<Resto<Sanos	No diferencias
Wengenroth et al. (2015)	76/349	8-16	TC/No TC	KIDSCREE N-27	TC<NoTC	TC<NoTC

Tabla 3.1. Calidad de vida relacionada con la salud en supervivientes de tumores cerebrales infantiles y otros cánceres. CV: calidad de vida. TC: tumores cerebrales. LLA leucemias linfoblásticas agudas.

En primer lugar la revisión de estos estudios muestra una gran heterogeneidad en cuanto las características de edad y grupo control así como en el tipo de cuestionario empleado y informe del paciente y o de los padres lo que hace difícil su comparación.

Si se revisan los dominios principales de la calidad de vida en estos trabajos observamos que:

1. **Dimensión física:** comparados con los supervivientes de otros cánceres la dimensión física de la calidad de vida en los supervivientes de un tumor cerebral solo es peor en los supervivientes de cáncer óseo (secuelas de amputación y limitaciones físicas obvias) (Speechley et al, 2006); (Maunsell et al. 2006); (Rueegg et al, 2013);.

2.**Dimensión psicosocial:** aparece en general menos afectada que la dimensión física (no apreciamos diferencias estadísticamente significativas en tres de los trabajos revisados) (Cardarelli et al, 2006); (Rueegg et al, 2013); (Chan et al, 2014).

Así pues podemos considerar que los supervivientes de tumores cerebrales presentan una menor calidad de vida en el dominio físico que los pacientes con otro tipo de cancer exceptuando los tumores óseos.

A pesar de las diferencias notables en muestras, tipo de cuestionario e informante, todos los trabajos coinciden en afectación importante CVRS en los supervivientes de cáncer cerebral infantil cuando se les compara con la población normal tanto el dominio físico como en el psicosocial. Tabla 3.2.

Autor (año)	N	Edad (años)	Tipo de tumor	Cuestionario	CV físico	CV psicosocial	Global
Barr et al. (1999)	44	0-14	Malignos/benignos	HUI2,HUI3	ns	- (cognición)	Ns
Bhat et al. (2005)	134	2-18	Malignos/benignos	PedsQL 4.0	-	-	-
Gerber et al (2008)	11	4-22	Malignos/benignos	PedsQL 4.0	-	--	
Reimers et al. (2009)	133	8-40	Malignos/benignos	MMQL	-	-	-
Sands et al. (2011)	27	4-13	Malignos	CHQ PF-50	ns	ns	ns
Kyung et al (2011)	31	3-18	Malignos	PedsQL 4.0	-	-	-
Aukema et al. 2013	34	8-18	Malignos/benignos	KIDSCREEN	-	-	ns
Barakat et al. (2014)	126	14-39	Malignos/benignos	POQOL	¿	¿	-
Duckworth et al (2015)	40	>5	Malignos/benignos	HUI2 HUI3	¿	¿	-

Tabla 3.2. Calidad de vida relacionada con la salud y dominios físico, psicosocial en supervivientes de tumor cerebral infantil respecto a población normal. -: puntuación inferior, ¿: desconocido, ns: no significativo

Además se produce un deterioro de la CVRS a lo largo del tiempo cuando como muestran algunos trabajos de seguimiento (Boele et al. 2015) (Duckworth et al. 2015)

Por otra parte hemos revisado algunos artículos que analizan CVRS en tumores específicos aunque dada la gran variedad de los mismos nos centraremos en los más comunes: gliomas, meduloblastomas, ependimomas, craneofaringiomas. Tabla 3.3

Autor (año)	Edad años	N	Tipo de tumor	Cuestionario	CV física	CV psicosocial	CV global
Nwachukwu et al. (2015)	<21	121	Glioma bajo grado	EORTC-QLQ-C30 EORT QLQ-BN20	ns	ns	ns
Sands et al. (2012)	3-21	54	Glioma alto grado	SF-36 QoL	ns	ns	ns
Poretti et al. (2004)	2-16	21	Craneofaringioma	PedsQL	ns	menor	menor
Ribi et al. (2005)	1-17	18	Meduloblastoma /PNET	PedsQL	ns	menor	menor
Kuhlthau et al. (2012)	2-18	142	Ependimoma, Meduloblastoma, PNET, astrocitoma, otros	PedsQL	menor	menor	Menor

Tabla. 3.3. Calidad de vida en tumores cerebrales de diferente histología.

-Gliomas de bajo grado: Nwachukwu y colaboradores (Nwachukwu et al, 2014) evaluaron la calidad de vida relacionada con la salud en 121 supervivientes pediátricos de gliomas de bajo grado (I-II) a largo plazo (media de 21 años) y no apreciaron diferencias significativas en los valores globales,

pero si menores índices en el dominio físico y psicosocial en aquellos tratados con radioterapia de un modo estadísticamente significativo.

-Gliomas de alto grado: Sands y colaboradores (Sands et al, 2012) analizaron la calidad de vida relacionada con la salud en 54 supervivientes de gliomas de alto grado con un seguimiento medio de 15 años y demostraron que los todos los índices de calidad de vida se hallaban bajos pero dentro del intervalo normativo. De un modo sorprendente todos los pacientes presentaban déficits neuropsicológicos marcados por lo que sugirieron que los supervivientes logran un reajuste en muchos aspectos de su vida diaria a pesar de las francas limitaciones. Identificaron La localización tumoral en línea media, fosa posterior, sexo femenino y edad menor al tratamiento como factores independientes de riesgo para menor funcionamiento neuropsicológico, calidad de vida global, psicosocial y problemas de conducta.

-Craneofaringiomas: Poretti y colaboradores (Poretti et al, 2004) estudiaron a 21 supervivientes de craneofaringioma con un seguimiento medio de 11 años y determinaron una afectación global en PedsQL respecto a la población sana. Los dominios mas afectados resultaron social y emocional (psicosocial) y con puntuaciones mas bajas en los informes de los padres en todos los dominios salvo en el dominio emocional (paradoja o ajuste del superviviente a su discapacidad).

-Meduloblastomas/PNET: Ribí y colaboradores (Ribí et al, 2005) estudiaron a 18 supervivientes de meduloblastoma/PNET con un seguimiento

medio de 12 años y determinaron mediante PedsQL una afectación del dominio psicosocial tanto en los informes del pacientes como en el de los padres. Las puntuaciones de éstos fueron inferiores en todos los dominios analizados en relación con la población sana.

-Ependimomas: no hemos encontrado trabajos específicos de calidad de vida relacionada con la salud en supervivientes pediátricos de este tipo de tumor por lo que nos referimos al trabajo de Kuhlthau y colaboradores (Kuhlthau et al, 2012) que incluye una muestra de 31 ependimomas de 142 tumores de fosa posterior sometidos a radioterapia comprobando que a los 3 años del tratamiento habían mejorado todas sus puntuaciones de calidad de vida en PedsQL pero seguían mostrando niveles discretamente inferiores a la población normal con mayor afectación en el dominio físico que psicosocial y dentro de este último en la función escolar. Globalmente los meduloblastomas/PNET presentaron peor calidad de vida que los ependimomas y éstos peor que los astrocitomas de fosa posterior.

3.9. VARIABLES ASOCIADAS A CVRS EN LOS SUPERVIVIENTES DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Siguiendo a Moami y colaboradores (Momani et al. 2015), podemos agrupar las variables que afectan a la CVRS en supervivientes de tumores cerebrales infantiles

-Relacionadas con la familia: rol familiar, sobreprotección familiar, funcionamiento familiar, cuidados parentales, calidad de vida de la madre,

carga familiar, ingresos familiares, edad parental joven, enfermedad crónica de los hermanos, enfermedad crónica de los padres, género de los padres, estado civil de los padres.

-Relacionadas con el superviviente: edad, género, independencia funcional, síntomas de distress psicológico, fatiga, función diurna, calidad de sueño, vulnerabilidad percibida por el niño, cociente de inteligencia, asistencia a la escuela, estilos de afrontamiento de la enfermedad (Pérez-Campdepadrós 2015)

-Relacionadas con la enfermedad: diagnóstico, pronóstico, tiempo desde el diagnóstico, duración de la enfermedad, localización tumoral, secuelas tardías.

-Relacionadas con los tratamientos: tipo de tratamiento, intensidad del tratamiento, hidrocefalia, radioterapia, quimioterapia, cirugía.

Mostramos en la tabla 3.4 las variables con relación significativa con CVRS en los trabajos revisados por Momani et al.

Autor Año	Cuestionario	N	Variables estudiadas	Variables significativas
Baggott et al. (2011)	PedsQL genérico	61	Edad, nº síntomas, severidad síntomas, síntomas de distress, KPS, nº días hospital, tiempo desde Dx, Genero, raza, Dx	KPS, nº síntomas, síntomas de distress, nº de días de hospitalización
Barakat et al. (2010)	PedsQL genérico	102	Género, edad, edad padres, Dx, tiempo desde Dx, Intensidad de tratamiento, riesgo socio demográfico, rol familiar, cuidados parentales, sobreprotección parental	Rol familiar, sobreprotección familiar, funcionamiento familiar, Cuidados parentales
Durmaz et al. (2011)	Lansky performance scale	16	Tipo de tratamiento	Tipo de tratamiento
Eiser et al. (2005)	PedsQL genérico	87	Calidad de vida madre, Dx, Edad, Genero, Calidad de sueño, Fatiga, Función diurna, duración quimioterapia	Calidad de vida madre, Fatiga, Calidad de sueño, Función diurna
Houtrow et al. (2012)	PedsQL genérico, cáncer, tumor cerebral	106	Carga familiar	Carga familiar
Hullmann et al. (2010)	PedsQL cáncer	89	Edad del niño, género, edad padres, educación padres, ingresos anuales familiares, edad al Dx, duración de la enfermedad, Dx, sobreprotección parental, Vulnerabilidad percibida por el niño,	Ingresos anuales familiares, Sobreprotección parental, Vulnerabilidad percibida por el niño
Kuhlthau et al. (2012)	PedsQL genérico, cáncer, tumor cerebral	89	Edad, género, raza, Dx, Radioterapia craneoespinal, Quimioterapia, Cociente de inteligencia, Independencia funcional, Cirugía, localización del tumor, Intensidad del tratamiento	Radioterapia craneoespinal, Quimioterapia, Cociente de inteligencia, Independencia funcional
Landolt et al. (2006)	TACQOL	52	Dx, edad, género, estatus socioeconómico, Complicaciones, Estado funcional, ajuste psicológico parental	Dx, género, intensidad de tratamiento, complicaciones
Penn et al. (2008)	PedsQL genérico	26	Tiempo de seguimiento	Tiempo de seguimiento
Penn et al. (2009)	PedsQL genérico	35	Genero, edad al Dx, estatus socioeconómico, localización tumoral, Hidrocefalia, Radioterapia, Quimioterapia, Ansiedad parental, depresión parental, impacto familiar, funcionamiento familiar, soporte familiar, estrategias de afrontamiento, tiempo de seguimiento	Localización tumoral, tiempo de seguimiento, hidrocefalia, radioterapia, quimioterapia, soporte familiar
Sandeberg et al. (2008)	DISABKIDS	101	Edad, género, asistencia a la escuela, Interacción social con amigos	Género, asistencia a la escuela
Shankar et al. (2005)	MMQOL	170	Género, edad al Dx, edad, grado escolar al Dx, hermanos, Dx	Edad, Dx
Sitaresmi et al. (2008)	PedsQL genérico, cáncer	55	Edad, género, fratria, estatus socioeconómico, Grado de instrucción parental, Intensidad del tratamiento, Hospitalización con actividad física	Edad, intensidad de tratamiento
Sung et al. (2009)	PedsQL genérico	376	Edad, tiempo desde el Dx, género, Dx, Recidiva, Pronóstico, Radioterapia, Quimioterapia, Cirugía, Transplante de progenitores, intensidad de tratamiento, edad padres, primera experiencia parental, educación parental, trabajo de los padres, enfermedad crónica de los padres, género de los padres, estado civil, número de, ingresos anuales	Edad, género, Dx, pronóstico, radioterapia, cirugía, intensidad del tratamiento, enfermedad crónica de los hermanos, edad parental joven, enfermedad crónica padres, genero de los padres, estado civil, tiempo desde el diagnóstico, ingresos familiares.
Perez.Campdepadrós (2014)	KIDSCREEN-52	78	Genero, edad, edad al Dx, Tiempo desde dx, tipo de tumor	Genero, tiempo desde dx,

Tabla 3.4. Variables significativas que afectan a la CVRS en supervivientes de tumores del sistema nervioso central. Modificada de (Momani et al, 2015)

Las variables más comúnmente relacionadas con CVRS en los diferentes estudios son:

-Género: no existe unanimidad en los diversos estudios realizados en supervivientes de tumor cerebral. Según Pérez-Campdepadrós y colaboradores (Pérez-Campdepadrós et al, 2014) las mujeres obtienen resultados inferiores independientemente del tipo de tumor pero solo en algunos dominios de la CVRS. Otros autores no la encuentran (Bhat et al, 2005)(Reimers et al, 2009).

-Edad al diagnóstico: algunos trabajos encuentran asociación directa con corta edad al diagnóstico y la afectación del dominio físico y psicosocial (Reimers et al, 2009) pero otros han hallado la misma relación con edad mayor al diagnóstico (Cantrell et al, 2011) y otros no encuentran relación (Bhat et al. 2005a).

-Tiempo de supervivencia: existe bastante acuerdo de que la calidad de vida se deteriora a lo largo del seguimiento tal y como se ha demostrado en estudios longitudinales de supervivientes de tumor cerebral (Duckworth et al, 2015) sin embargo recientes cambios en los protocolos de tratamiento con ausencia de radioterapia o retraso de la misma y quimioterapia ablativa y trasplante de progenitores hematopoyéticos están modificando estos hechos (Sands et al, 2011)

-Tipo de tumor cerebral: como ya se ha comentado según el tipo histológico existe mayor o menor repercusión.

-Tratamiento recibido: resulta evidente que el tratamiento recibido afecta directa e indirectamente a la CVRS.

-Cirugía: es el tratamiento básico en la mayoría de los tumores y provoca la alteración anatómica y funcional del tejido adyacente con repercusión según la elocuencia del mismo. La cirugía radical de los craneofaringiomas es la variable responsable de peor calidad de vida (Müller, 2013).

-Radioterapia craneal: su repercusión sobre la salud es bien conocida con umbrales de toxicidad ocular 8Gy, auditivas 40-50 Gy; cognitiva 12-18 Gy, endocrinas 12 Gy a medio y largo plazo. En los últimas décadas se ha retrasado y limitado la irradiación en la edad pediátrica y se han mejorado las técnicas (hiperfraccionamiento e irradiación conformacional) a pesar de ello sigue siendo una variable importante que afecta a la CVRS en todas sus dimensiones (Reimers et al, 2009)(Pogorzala et al, 2010)(Speechley, 2006).

-Quimioterapia: cuando se asocia a radioterapia afecta negativamente a la CVRS (Speechley, 2006).

-Derivación ventrículo peritoneal: se encuentra relacionada en algunos estudios con CVRS (Kulkarni et al, 2013) aunque no en otros (Reimers et al, 2009).

-Terapia mieloablative con trasplante de progenitores hematopoyéticos: existen evidencias de que nuevos protocolos de quimioterapia intensiva sin radioterapia no afectan a la CVRS.(Sands et al, 2011).

-Secuelas. Huang y colaboradores (Huang et al, 2013) comunican sobre un total de 1667 supervivientes de cáncer infantil (todo tipo de tumores) mayores de 18 años hasta un 87% de prevalencia de síntomas de enfermedad y relacionan su presencia con pobre CVRS. En el análisis multivariante describen que hasta el 60% de la varianza del dominio físico y el 56% del dominio mental se deben a las secuelas mientras que las variables demográficas y clínicas lo hacen en el 10% y 15% respectivamente.

En el caso de los supervivientes de tumores del sistema nervioso central tanto las secuelas físicas como neuropsicológicas influyen en la CVRS:

-Dificultades motoras: existe una clara afectación de la CVRS en el dominio social provocada por las limitaciones de movilidad y de acceso a diferentes entornos físicos (Brinkman et al, 2013).

-Déficits endocrinos: especialmente frecuentes en los craneofaringiomas (95%) y con una clara repercusión en la CVRS con especial afectación de los dominios social y emocional (Poretti et al, 2004).

-Déficits visuales y auditivos: en los supervivientes de cáncer en general se objetiva afectación del dominio físico y menor en el resto de áreas de la CVRS (Rueegg et al. 2013).

-Déficits neuropsicológicos: presentes en un alto porcentaje especialmente en los pacientes sometidos a radioterapia supratentorial temporal y frontal con afectación diversas funciones (Armstrong et al, 2010). Existen muchas dudas

de cómo influyen los déficits neuropsicológicos en la CVRS (Pérez-Campdepadrós 2015) e incluso parece que estas secuelas no tienen una traducción automática sobre la CVRS. Así autores como Benesch y colaboradores (Benesch et al, 2009) no establecen relación con CVRS y por el contrario otros como Huang y colaboradores (Huang et al, 2013) y Rueegg y colaboradores (Rueegg et al. 2013) si que encuentran relación especialmente con la afectación de la memoria y con el cociente de inteligencia (Reimers et al, 2009).

-Variables psicológicas. Los supervivientes de tumor cerebral infantil presentan secuelas psicológicas y sociales en porcentajes variables. Zebrack y colaboradores (Zebrack et al, 2004) publicaron un trabajo realizado sobre 1281 supervivientes de tumor cerebral y 2916 hermanos control de edad igual o mayor de 18 años del Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) analizando la prevalencia de alteración psicológica (depresión, somatización y ansiedad) y la compararon con el grupo control. La gran mayoría tenía pocos síntomas de alteración psicológica (11%) con cifras semejantes a los controles (5%) y consistentes con la población general normativa. Sin embargo al descontar el efecto de las variables de alteración psicológica comunes (género, estatus socioeconómico, estado de salud) los supervivientes presentaron mayor sintomatología depresiva que los controles. Así pues la repercusión de la alteración psicológica sobre la CVRS parece ser notoria de modo que el proceso de adaptación de los supervivientes influye en la percepción subjetiva del propio bienestar y funcionamiento (Chan W.H, et al, 2014).

Perez-Campdepadros (Pérez-Campdepadrós, 2015) analizó las variables moduladoras de la calidad de vida en supervivientes pediátricos de tumores del sistema nervioso central y concluyó que los estilos de afrontamiento del adolescente se relacionaban con la mayoría de los dominios de la CVRS evaluada por los supervivientes.

IV. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

La supervivencia en los pacientes con CP ha aumentado de forma notable en los últimos años en nuestro medio. Sin embargo estas mejoras significativas se han saldado con un incremento de los problemas de salud crónicos relacionados con el tratamiento recibido, recaídas a largo plazo y los segundos tumores. El objetivo actual se ha convertido en curar al paciente con el mínimo riesgo de efectos secundarios y de secuelas a corto y largo plazo, con el fin de conseguir la mayor calidad de salud en la supervivencia o Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS).

La identificación temprana de los factores de riesgo y las complicaciones es crucial para poder disminuir los riesgos asociados a la mayor supervivencia del CP.

Estos son los fundamentos de necesidad para establecer los programas de seguimiento a largo plazo dado el número creciente de supervivientes de Cáncer Pediátrico (CP).

La evaluación de la calidad de vida es una medida final de resultado en Salud y su determinación permite, no sólo la evaluación de los resultados en ensayos clínicos e investigaciones sanitarias, sino también la evaluación de las necesidades reales de una población y, por consiguiente, la planificación adecuada de medidas de intervención sanitaria y de distribución de recursos.

Son escasos los trabajos que evalúen esta dimensión, y no existen actualmente estudios previos que la analicen en los TSNC en la Región de Murcia por lo que consideramos que el presente trabajo supone una aportación en este sentido.

V. OBJETIVOS

1º-Estudiar los factores sociodemográficos, medioambientales, variables clínicas y secuelas de los supervivientes de un tumor del Sistema Nervioso Central diagnosticados antes de los 15 años de edad en la Región de Murcia.

2º-Describir y la analizar la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en los supervivientes de los Tumores del Sistema Nervioso Central diagnosticados antes de los 15 años de edad en la Región de Murcia y compararla con un grupo control sano.

3º-Analizar la relación de los factores sociodemográficos y medioambientales básicos con la Calidad de vida relacionada con la salud en los supervivientes de los Tumores del Sistema Nervioso Central diagnosticados antes de los 15 años de edad en la Región de Murcia.

VI. MATERIAL Y MÉTODO

1. DISEÑO

El trabajo consiste en un estudio observacional de Casos y Controles realizado en la Región de Murcia entre marzo de 2014 y octubre de 2015 sobre la calidad de vida relacionada con la salud de los supervivientes de TSNC infanto-juvenil.

Es un estudio descriptivo sociodemográfico, clínico y sobre las secuelas en los supervivientes de TSNC.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca el 28 de Abril de 2014 Anexo I.

Se obtuvo la firma del consentimiento informado por los tutores o de los pacientes mayores de edad y asentimiento en mayores de 12 años.

En estos últimos se acompañó de explicación verbal en términos comprensibles para la edad de desarrollo

El periodo de recogida de la información se inició en Marzo de 2014 y finalizó en Octubre de 2016.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO: PACIENTES

Se contactó telefónicamente con los padres y/o pacientes adultos y se les citó en la agenda de consulta del Programa de Largo Seguimiento de Supervivientes de Cáncer Pediátrico (PLASESCAP-MUR) (Ortega-García et al, 2011b; Cárceles-Álvarez et al, 2015).

A los pacientes no localizables se les remitió por carta la citación.

Al finalizar el periodo de recogida de datos se insistió telefónicamente en aquellos que no se habían podido localizar inicialmente hasta en 5 ocasiones y en aquellos que no habían sido incluidos en el censo inicial, lográndose incluir 7 pacientes adicionales.

Los pacientes fueron evaluados por el equipo de investigación del PLASESCAP-MUR, 1 pediatra y 1 médico de familia con formación básica en oncología pediátrica, supervivencia y calidad de vida de los supervivientes.

Específicamente, todos los cuestionarios de calidad de vida PedsQL en los supervivientes de TSNC fueron realizados cara a cara por el mismo investigador.

En los pacientes con dificultades motoras o sensoriales el entrevistador suplió las mismas mediante la escritura o lectura de los ítems.

En 5 pacientes solo se pudo pasar la versión proxy del cuestionario debido a la afectación cognitiva moderada/severa. Un paciente preciso ayuda por amaurosis sin discapacidad cognitiva y otro paciente por dificultad motora grave sin discapacidad cognitiva.

Los casos son pacientes supervivientes de TSNC (<15 años) diagnosticados desde enero 1998 a marzo de 2012 en la Región de Murcia y clasificados según la International Childhood Cancer Clasification (ICCC-3).

El carácter uniprovincial y de referencia regional de las unidades de Oncología y Hematología Pediátrica y de Salud Medioambiental Pediátrica facilita el acceso a la historia clínica, garantiza el registro de casi el 100% de los casos diagnosticados en la base de datos de Medio Ambiente y Cáncer Pediátrico de la Región de Murcia (MACAPEMUR) y el adecuado seguimiento

en el Programa de Largo Seguimiento de Supervivientes de Cáncer Pediátrico de la Región de Murcia (PLASESCAP-MUR).

El Programa de Largo Seguimiento incluye el registro de una cuidadosa Historia Clínica Medioambiental Pediátrica (HCMAP), de los casos de cáncer pediátrico incidentes desde 2003 y prevalentes desde 1998.

Los apartados y cuestionarios están disponibles en la página web de PLASESCAP-MUR y aparecen resumidos en la tabla 6.1.

Historia clínica medioambiental para el superviviente de cáncer pediátrico		
En el momento del diagnóstico	HVERDE: se trata de una hoja verde de cribado ambiental, incluyendo datos de filiación, clasificación de la enfermedad, edad al diagnóstico, tabaquismo, riesgo químico del trabajo de los padres, georreferenciación y percepción de riesgo etiológico de los padres	
≥ 3 años después de haber finalizado el tratamiento oncológico y encontrarse libre de enfermedad	HTRANSI	Hoja de tránsito hacia la consulta de largo seguimiento. Explicación del PLASESCAP e importancia del largo seguimiento
	Factores de riesgo	Cuestionario descriptivo sobre los factores de riesgo prenatales y posnatales descritos en la literatura científica asociados a la aparición de cada tipo tumoral. Incluye factores de riesgo medioambiental e historia familiar incluyendo al menos 3 generaciones sobre antecedentes de cáncer, presencia de factores genéticos y constitucionales asociados con el cáncer infantil, presencia de enfermedades crónicas, raras y/o hereditarias y causas de muerte
	Tratamiento	Resumen detallado del tratamiento, incluyendo tipos de tratamiento y dosis utilizadas
	Efectos tardíos	Identificación de potenciales efectos tardíos sobre la base del tratamiento recibido y seguimiento recomendado

	Calidad ambiental y de vida	Cuestionarios sobre calidad ambiental (tabaquismo y otras drogas legales e ilegales, actividad física, contacto con la naturaleza, alimentación saludable, protección solar, uso de pesticidas y otros productos químicos, riesgo de exposiciones laborales, riesgos sociales, riesgos ambientales en la vivienda/comunidad y protección radiológica). Se realiza el PedsQL™ que incluye aspectos de la calidad de vida en la actividad física, estado emocional, relaciones sociales y actividades académicas
	Plan de largo seguimiento	Elemento resumen que incluye el seguimiento recomendado para el cribado/seguimiento de efectos tardíos y medidas de prevención específicas a través de un plan de mejora basado en la identificación personalizada de los riesgos
	Entrega del informe en mano al superviviente y sus padres con copia a su médico de atención primaria	
Seguimiento	Anual o bianual entre la consulta de largo seguimiento y AP	

Tabla 6.1. Estructura de la consulta de largo seguimiento y cuestionarios del PLASESCAP-MUR (Carceles-Alvarez et al. 2015)

La definición de caso en el estudio, se refiere a los supervivientes de TSNC con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de Tumor primario del Sistema Nervioso Central según la ICCC-3
- Edad al diagnóstico comprendida entre 0 años y 14 años
- Tiempo de supervivencia de al menos 2 años tras el diagnóstico
- Estar fuera de tratamiento en el momento de la evaluación

Criterios de exclusión

- Dificultades en el lenguaje y de comunicación que imposibiliten una toma de datos comprensible.

La muestra de supervivientes en el estudio la componen sesenta y siete pacientes procedentes del Programa PLASESCAP-MUR que coordina la

Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica (PEHSU) en colaboración con la Sección de Hematología y Oncología Pediátrica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y 133 controles sanos procedentes de diferentes Centros de Salud.

El número total de pacientes censados en el registro de Medio Ambiente y Cáncer Pediátrico de la Región de Murcia (MACAPEMUR) con diagnóstico de Tumor primario del Sistema Nervioso Central realizado entre Enero de 1998 y Marzo de 2012, fue de 117.

De éstos, 35 pacientes fallecieron antes del inicio del estudio como consecuencia de la progresión tumoral por lo que la población de supervivientes candidatos fue 82, a su vez 3 pacientes fallecieron por progresión tumoral durante la realización del estudio.

En 7 casos los padres rechazaron participar en el estudio y 5 resultaron ilocalizables siendo imposible el contacto por teléfono y por carta, por lo que finalmente fueron estudiados 67.

Los pacientes fueron agrupados por rangos de edad de acuerdo a los intervalos de aplicación de las escalas de CVRS: 2 a 4 años; 5 a 7 años; 8 a 12 años; 13 a 18 años y mayores de 18 años.

La **figura 6.1** muestra el diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

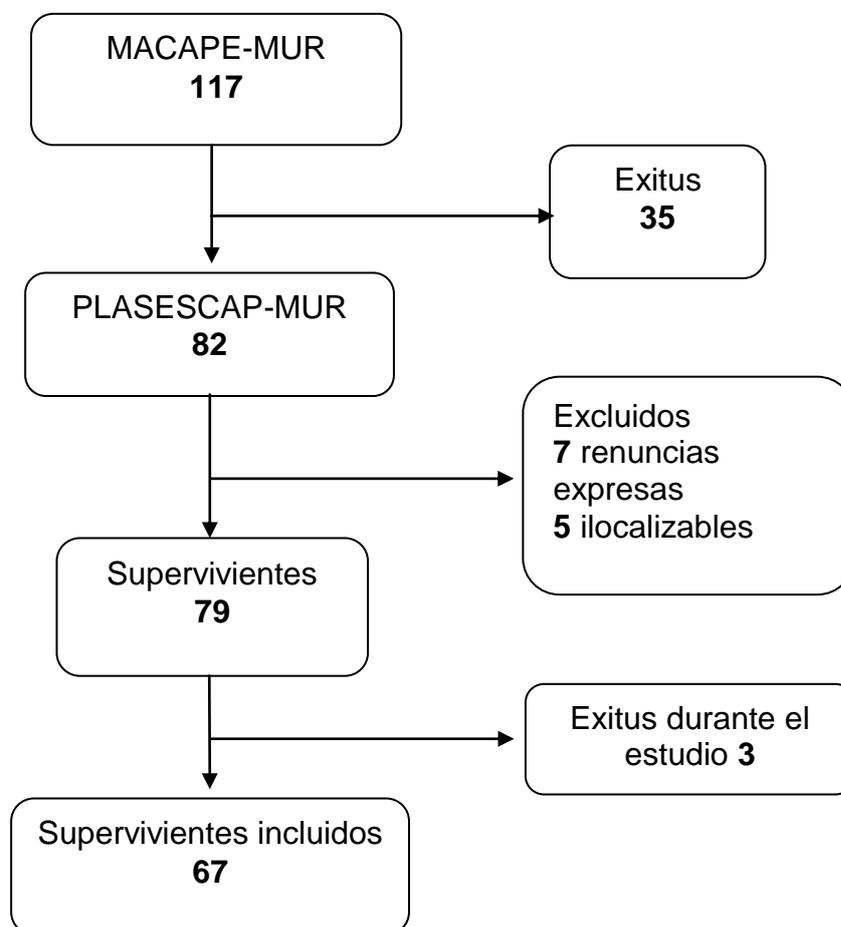


Fig 6.1. Población objeto del estudio

3. POBLACIÓN DE ESTUDIO: CONTROLES

Para el estudio comparativo sobre la CVRS, se escogieron 2 controles sanos sin patología crónica de la Región de Murcia apareadas por edad y sexo con cada paciente. Fueron escogidos al azar durante las visitas programadas del Niño Sano o Revisión durante el mes de Junio de 2016 en los Centros de Salud colaboradores (Murcia el Carmen, Murcia el Ranero, Alcantarilla, Abanilla, Puerto de Mazarrón, Puerto Lumbreras).

Los cuestionarios PedsQL y variables sociodemográficas básicas (ingresos netos mensuales y nivel de estudios de padre y madres) fueron administrados cara a cara por Pediatras colaboradores en las franjas de edad 2-4 años, 5-7 años, 8-12 años y por Médicos de Familia en los grupos de 13-18 años y adulto joven. Se excluyeron los cuestionarios incompletos.

Se obtuvieron un total de 161 controles de los que 28 fueron descartados por encontrarse incompletos los cuestionarios de CVRS o los datos sociodemográficos. De los 133 registros incluidos, 61 fueron varones y 72 mujeres.

La distribución por grupos de edad fue de: grupo de 2-4 años: 21; grupo de 5-7 años: 16; grupo de 8-12 años 34; grupo de 13-18 años 10 y grupo mayor de 18 años 25 casos.

4. VARIABLES DEL ESTUDIO

4.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y MEDIOAMBIENTALES

-Sexo: masculino/femenino

-Edad al diagnóstico: meses / años

-Edad en el momento del estudio: meses / años

-Tiempo de seguimiento: meses /años

-Tratamiento actual: (si, no)

-Estatus socio económico familiar

-Cobertura privada de salud, valor estimado de la vivienda: 6 categorías (<45000 euros; 45000-60000 euros; 60000-90000 euros; 90000-120000 euros; 120000-180000 euros)

-Renta mensual abonada en régimen de alquiler en 6 categorías (<125 euros; 125-300 euros; 300-450 euros; 450-600 euros; 600-900 euros; >900 euros).

-Ingresos netos mensuales familiares: 6 categorías (<800 euros; 800-1500 euros; 1500-2000 euros; 2500-3000 euros; >3500 euros).

-Nivel de estudios de padres y madres: padre y madre 6 categorías (ninguno, graduado escolar, secundaria incompleta, secundaria completa, estudios superiores incompletos, estudios superiores completos).

-Situación laboral de ambos padres: 4 categorías (tiempo completo, tiempo parcial, desempleo/pensión, trabajo doméstico)

-Percepción de la salud de los progenitores: se valoró en ambos por el informe subjetivo en 4 categorías (fallecido, mala, regular, buena, excelente)

-Contaminación ambiental subjetiva escala likert de percepción de la contaminación atmosférica en escala del 0 a 10 (peor a mejor).

-Convivencia con fumadores en el domicilio del superviviente (si o no).

-Estilo de vida: se valoró mediante la variable de **práctica de ejercicio físico** en 7 categorías (nunca, rara vez, 1-2 veces por semana menos de 30 minutos a la semana, 1-2 veces por semana entre 30-60 minutos, 1-2 veces por semana más de 60 minutos, 3 o más veces por semana menos de 30 minutos, 3 o más veces por semana entre 30 y 60 minutos, 3 o más veces por semana más de 60 minutos).

4.2. VARIABLES CLÍNICAS

-Comorbilidades

-Epilepsia (crisis relacionadas con el tumor o con los tratamientos que precisan el empleo de fármacos antiepilépticos en el momento actual) (si o no).

-Neurofibromatosis tipo I: criterios internacionales aceptados (si o no).

-Complejo Esclerosis Tuberosa (TSC): criterios internacionales aceptados (si o no)

-Histología Tumoral: clasificación ICC3

-Malignidad: grado histológico 3 categorías (grado I, intermedio II-III, grado IV).

-Localización tumoral: supratentorial / fosa posterior/ espinal.

-Supratentorial: hemisferios / tálamo y ganglios basales / línea media: quiasma, silla turca, región pineal, sistema ventricular.

-Infratentorial: cerebelo y IV ventrículo, tronco cerebral, ambos

-Espinal

-Tratamientos recibidos:

-Cirugía: resección total / subtotal / biopsia / actitud expectante,

-Derivación ventrículo peritoneal: (si o no).

-Quimioterapia: (si o no).

-Terapia mieloablativa con trasplante de progenitores hematopoyéticos: (si o no).

-Radioterapia: (si o no).

-Dosis total recibida en los tratamientos: unidades Gy

-Reintervención: (si o no).

4.3. SECUELAS

-Neurológicas: (ninguna, leves que no precisan tratamiento, moderadas/graves que precisan tratamiento).

-Endocrinológicas: (ninguna, leves que no precisan tratamiento, moderadas/graves que precisan tratamiento).

-Visuales/Auditivas. (ninguna, leves que no precisan tratamiento, moderadas/graves que precisan tratamiento).

-Otras: (ninguna, leves que no precisan tratamiento, moderadas/graves que precisan tratamiento)

-Tratamiento psicopedagógico/apoyo escolar recibido:

Se categorizó en: ninguno; apoyos psicopedagógicos en aula ordinaria (logopedia/fisioterapia/apoyo escolar); educación especial/aula abierta.

-Puntuación LESS escala de 0 a 8.

-Puntuación LESS modificado escala de 0 a 10.

4.4. VARIABLE DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La variable dependiente es la Calidad de Vida Relacionada con la Salud medida por los test de evaluación aplicados (PedsQL generico 4.0) con la determinación de los índice global, psicosocial y dominio físico, social, emocional y escolar referidos por pacientes y por padres en las diferentes edades.

5. INSTRUMENTOS Y CUESTIONARIOS DETALLADOS

Los apartados generales están disponibles en la página web de PLASESCAP-MUR (Ortega-García JA, 2013) y aparecen resumidos en **la tabla** (Cárceles-Álvarez A, et al 2015).

De forma detallada se describen a continuación los cuestionarios básicos para obtener la información de este estudio.

5.1. ESCALA GENÉRICA PEDSQL 4.0 DE CALIDAD DE VIDA (Anexo II)

La escala genérica PedsQL 4.0 cubre todos los grupos de edad incluyendo la versión de paciente para los niños de menor edad posibles y

adultos jóvenes. El desarrollo de PedsQL 4.0 enfatiza en la percepción del niño (subjetividad) y por ello las escalas de padres fueron construidas en paralelo a la de los niños (Varni et al. 2009).

Discrimina bien entre niños sanos y niños con enfermedades crónicas, ha demostrado sensibilidad a la severidad de la enfermedad y sensibilidad al cambio a través del tiempo (Varni et al. 2006).

Los ítems seleccionados por PedsQL 4.0 reflejan las preocupaciones comunes a todos los grupos de edad. Solo en la versión de cuidador para niños de 2-4 años se suprimió un ítem para adaptarla a dicho nivel de desarrollo madurativo. La validez del modelo conceptual de esta escala facilita la evaluación en todas las edades desde 2 a más de 18 años (Varni et al. 2002), (Varni et al. 2005).

La escala genérica PedsQL 4.0 ha sido traducida al Castellano y ha sufrido el proceso de adaptación transcultural validada por Mapi Research Institute's en su versión estándar de 2 a 18 años (González-Gil et al. 2012) y en la versión adulto joven forma breve se encuentra recientemente validada (Mapi Research 2016).

Consta de 23 ítems con 4 escalas: a) funcionamiento físico (8 ítems); b) funcionamiento emocional (5 ítems); c) funcionamiento social (5 ítems), y d) funcionamiento escolar (5 ítems)

El formato está adaptado a cada grupo de edad (5-7 años, 8-12 años y 13- 18 años, adultos) y para padres de niños en 4 grupos de edad (2-4 años, 5-7 años, 8-12 años y 13-18 años). Las preguntas en ambos formatos son las mismas y se muestran con palabras adecuadas al grado de desarrollo y en tercera persona. Una escala tipo Likert de 5 puntos se usa para niños de 8-18 años y sus padres y de 3 puntos para los niños más pequeños (2-4 años). Por razones obvias la información de niños de 2-4 años se obtiene de sus padres.

Para calcular la CVRS los items son transformados linealmente a una escala de 0 a 100 (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0), con mayores puntuaciones a mayor CVRS. Las puntuaciones de la escala son calculadas dividiendo el resultado de la suma de los ítems transformados entre el número de ítems respondidos. Si más del 50% de los items no es respondida las puntuaciones de la escala no se calculan (Varni et al.2009).

PedsQL tiene una factibilidad en el informe del paciente y de padres de 1,54% y 1,95% respectivamente. Los ítems de la escala de padres como los de el paciente de PedsQL tiene una consistencia interna superior a 0.40. La fiabilidad de la consistencia interna es superior a 0.70. La validez de concepto también está probada (Varni et al. 2001).

Las puntuaciones obtenidas varían en el rango de 0 a 100 de menor a mayor calidad de vida y se comparan con los de la población sana.

Para ello se utiliza el punto de corte correspondiente al valor de la mínima diferencia clínicamente significativa (MCID) que es definida como la

diferencia más pequeña en la puntuación de un dominio que el paciente percibe como beneficiosa y que en ausencia de efectos colaterales inaceptables y costo excesivo obliga a un cambio en el tratamiento. Este valor coincide en el PedsQL con el error estándar de medida (SEM) de la población sana.

También se emplea el concepto de riesgo de mala calidad de vida definido por una puntuación inferior al valor de la media menos una desviación estándar para ese dominio en población sana.

Para la presente investigación se ha elegido el cuestionario PedsQL 4.0 porque cumple con los requisitos mencionados anteriormente en cuanto a las propiedades psicométricas referidas en los apartados anteriores de este trabajo (Pane et al, 2006) y resulta muy sencillo y claro.

Se obtuvo el acuerdo de uso establecido por MAPI Research Institute.
Anexo III

En el presente estudio no ha sido posible emplear el módulo específico del PedsQL para tumores cerebrales (PedsQL Brain Tumor Module) dado que no existe en nuestro país una versión validada según el protocolo del Mapi Research Institute's en el momento del estudio.

5.2. CUESTIONARIO SOCIO ECONÓMICO FAMILIAR Y GRADO DE INSTRUCCIÓN PEHSU (Anexo IV)

Este cuestionario forma parte de la HCMAP e incluye datos del estatus socio económico familiar y nivel de formación de los padres entre otras variables.

5.3. HOJA VERDE DE FILIACIÓN PLASESCAP-MUR (Anexo V)

se trata de una hoja de cribado medioambiental, incluyendo datos de filiación, clasificación de la enfermedad, edad al diagnóstico, tabaquismo, riesgo químico del trabajo de los padres, georreferenciación y percepción de riesgo etiológico de los padres. Agrupa un conjunto de preguntas básicas y concisas, estructuradas para una evaluación de riesgos medioambientales rápida y fiable en pediatría que se realiza al inicio del diagnóstico. (Ortega-García et al, 2011b, Ortega-García et al, 2012)

5.4. CUESTIONARIO DE ANUAL DE SALUD PARA NIÑOS Y ADULTOS (Anexos VI,VII)

Los datos de salud general son recogidos mediante el cuestionario anual de salud para niños y adultos de la Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica de Murcia (PEHSU) y disponible en la página web del programa PLASESCAP-MUR (Ortega-García JA, 2013). Se trata de dos cuestionarios adaptados a la etapa Infantojuvenil y otro para el adulto.

En el cuestionario Infanto-Juvenil se recogen ítems agrupados en 17 apartados entre los que destacan: filiación; preferencia de informe; asistencia sanitaria el último año; consumo regular de medicamentos; alergias; inmunizaciones; formación académica; ocupación laboral temporal; práctica de ejercicio físico; lista de síntomas actuales; lista reciente de trastorno de hábito, dolor, fatiga crónica; diagnóstico de cáncer familiar; desórdenes menstruales.

En el cuestionario anual de salud adulto se recogen ítems agrupados en 20 apartados entre los que destacan: filiación; preferencia de informe; asistencia sanitaria el último año; consumo regular de medicamentos; alergias; inmunizaciones; estado civil; formación académica; ocupación laboral; cobertura médica; lista de síntomas actuales; lista reciente de trastorno de hábito, dolor, fatiga crónica; práctica de deportes, salud reproductiva; diagnóstico patologías crónicas familiares; desórdenes menstruales y actividades preventivas ginecológicas.

5.5. ESCALA DE EVALUACIÓN DE SECUELAS TARDÍAS (LESS) (Anexo VIII)

Hemos empleado el método de evaluación Late Effects Severity Score (LESS) basado en el trabajo de Benesch et al 2009, que asigna una puntuación de 0-2 puntos en cada una de las cuatro categorías (Neurológicas [N], Endocrinas [E], Visuales/Auditivas [V/A], Otras [O]):

0 puntos: ninguna secuela;

1 punto: [N] un efecto neurológico aislado (e.g.: ataxia leve, leve hemiparesia, alt EEG etc), [E] déficit endocrino que no requiere tratamiento

hormonal sustitutivo, [V/A] defecto auditivo o visual que no requiere dispositivos/equipos/terapias, [O] cualquier otro efecto médico tardío que no requiere intervención médica especial (e.g. alopecia);

2 puntos: [N] cualquier combinación de >1 efecto neurológico tardío (e.g. ataxia y hemiparesia) y o crisis que necesitan tratamiento, [E] 1 o más déficit endocrinos que requieran tratamiento hormonal sustitutivo, [V/A] Sordera unilateral grave y afectación leve contra lateral o cualquier afectación auditiva y/o visual que requiera dispositivos de ayuda o terapias específicas, [O] cualquier problema médico que requiera de intervención médica no listado en las categorías anteriores (e.g. hidrocefalia con necesidad de derivación ventrículo peritoneal permanente, segunda neoplasia).

La puntuación total para cada paciente es la suma de las puntuaciones de cada área. (la máxima puntuación $4 \times 2 = 8$).

De acuerdo a los autores LESS es una herramienta simple y reproducible (coeficiente de concordancia inter observador de Kendall: [N], [E], [V/A], [O] de 0.91, 0.5, 0.92 y 0.76 respectivamente)(Benesch et al. 2009).

Adicionalmente, hemos recogido el tipo de tratamiento psicopedagógico recibido como un indicador de dificultades académicas. Así mismo hemos agrupado ésta última variable en lo que hemos llamado LESS modificado con la finalidad de intentar reflejar de un modo más global las secuelas observadas.

6. METODO ESTADISTICO

Se realizó el estudio con el software SPSS V12.0 (SPSS Inc, Chicago, USA) mediante el que efectuamos los siguientes procedimientos estadísticos:

- Estadística descriptiva de cada variable con la determinación de frecuencias y cálculo de la media, cuartiles, desviación típica, el máximo y el mínimo e intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

- Contraste de igualdad de medias con el test de la T de Student para la comparación de medias cuantitativas de diferentes grupos.

- Análisis de correlación Pearson y Spearman.

- Análisis de la varianza de una y de dos vías para el estudio de las interacciones.

VII. RESULTADOS

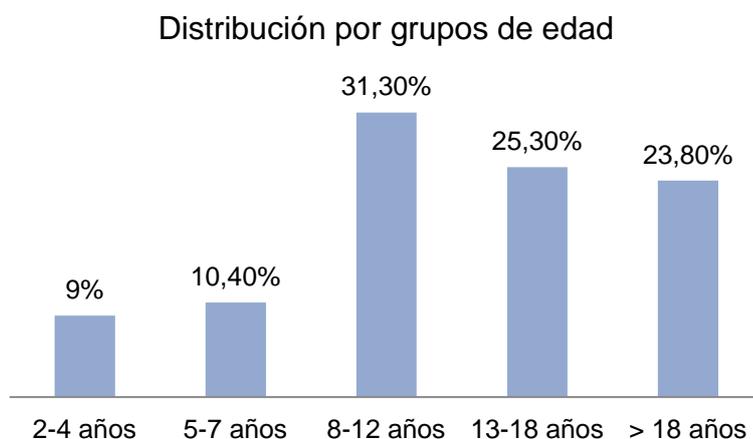
1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS Y MEDIOAMBIENTALES

El grupo de casos (TSNC) estaba formada por 67 pacientes, 39 (58,2%) eran hombres y 28 (41,8%) mujeres. No se observaron diferencias significativas respecto al sexo y la edad en el momento de la entrevista entre casos y controles.

-La **edad al diagnóstico** oscilaba entre 1m y 170 meses (14,1 años) con una media de 5,1 (IC 95% 4,2-6,1) años, y una desviación estándar de 3,8 años.

-**El tiempo medio de seguimiento** fue de 9,0 (IC95% 7,8-10,1) años con una desviación estándar de 4,5 años.

-La **edad actual** (en el momento del estudio) oscilaba entre 32 meses (2,6 años) y 343 meses (28,5 años), con una edad media de 13,7 (IC95% 12,1-15,2) años y una desviación estándar de 6,3 años. La distribución por grupos de edad se muestra en la gráfica 7.1.



Gráfica 7.1. Distribución de pacientes por grupos de edad en el momento del estudio.

El grupo con más pacientes correspondía al de 8-12 años con 21 (31,3%) seguido del de 13-18 años: 17 (25,30%), >18 años: 16 (23,8%), 5-7 años 7 (10,4%) y 2-4 años 6 (9%).

En la tabla 7.1 se muestra la distribución y análisis entre casos y controles de las variables sociodemográficas y medioambientales del estudio.

	Casos		Controles		χ^2	t-stud.
	N (%)	X (IC95%)	N (%)	X (IC95%)		
Sexo					n.s	
Masculino	39 (58,2)		61 (45,9)			
Femenino	28 (41,8)		72 (54,1)			
Edad (diagnóstico) (años)		5,1 (4,2-6,1)				
Edad entrevista (años)		13,7 (12,1-15,2)		13,1 (11,8-14,5)		n.s
Seguimiento (años)		9,0 (7,8-10,1)				
Nivel de estudios						
Materno					<.05	
Sin estudios	4 (6)		9 (6,8)			
Primarios	29 (43,3)		36 (27,1)			
Secundarios	26 (38,8)		29 (21,8)			
Universitarios	8 (11,9)		59 (44,4)			
Paterno					<.05	
Sin estudios	5 (7,5)		10 (7,5)			
Primarios	25 (37,3)		42 (31,6)			
Secundarios	24 (35,8)		32 (24,1)			
Universitarios	13 (19,4)		47 (35,3)			
Ingresos netos (€/mes)					<.05	
Pobreza (<800)	19 (28,8)		16 (12,7)			
800-1500	18 (27,3)		28 (22,2)			
1500-2500	15 (22,7)		38 (30,2)			
>=2500	14 (21,2)		44 (34,9)			
Algún fumador en casa (Sí)						
Contaminación atmosférica (0 a 10)		1,7 (0,6-2,9)				
Ejercicio físico						

Tabla 7.1. distribución y análisis entre casos y controles de las variables sociodemográficas y medioambientales del estudio.

-En la tabla 7.2 se muestran los **ingresos netos mensuales familiares** en 2015. Puede apreciarse que casi el 30% de las familias de supervivientes tienen unos ingresos netos mensuales de menos de 800 €. y son significativamente más pobres que los controles.

euros/m	<800	800-1500	1500-2000	2000-2500	2500-3000	>3000
N	19(28,4%)	18(26,9%)	7(10,4%)	8(11,9%)	12(17,9%)	2(3%)

Tabla 7.2. Ingresos netos mensuales familiares en 2015.

-Respecto al régimen de vivienda en los supervivientes de TSNC, **de alquiler** había 3 familias : 3(4,4%) con una renta abonada de alquiler <300 euros/mes en todos ellos. De los restantes, el **valor estimado de la vivienda** en propiedad en el 2015 por los padres de supervivientes se distribuye de la siguiente forma en la tabla 7.3.

Valor	<45.000	45.000-60.000	60.000-90.000	90.000-120.000	120.000-180.000	>180.000
N	3(5,2%)	7(12,1%)	17(29,3%)	10(17,2%)	14(24,1%)	7(12,1%)

Tabla 7.3. Valor estimado de la vivienda (2015). Familias con niños con TSNC

-Entre los supervivientes solo 4(6%) disponían de una **cobertura privada de salud**.

-El **nivel de estudios** de los padres y madres era bajo y significativamente menor respecto de los controles. No tenían estudios o solo estudios primarios el 49,3% y 44,8% de madres y padres de niños con TSNC respectivamente.

-La **situación laboral de los padres de los supervivientes** mostraba claras diferencias entre progenitores pues los padres tenían algún empleo (a tiempo completo o parcial) en el 85,1% mientras que el de las madres en el 58,1%.

El porcentaje de madres en situación de desempleo o pensión descontadas las amas de casa era de 7/46 (15,2%) indicando una mayor tasa de desempleo o pensión respecto de los los padres. Tabla 7.4.

Situación laboral	Padre	Madre
Tiempo completo	51(76,1%)	30(44,8%)
Tiempo parcial	6(9%)	9(13,4)
Desempleo/pensión	7(10,9%)	7(10,4%)
Trabajo doméstico	0	21(31,3%)

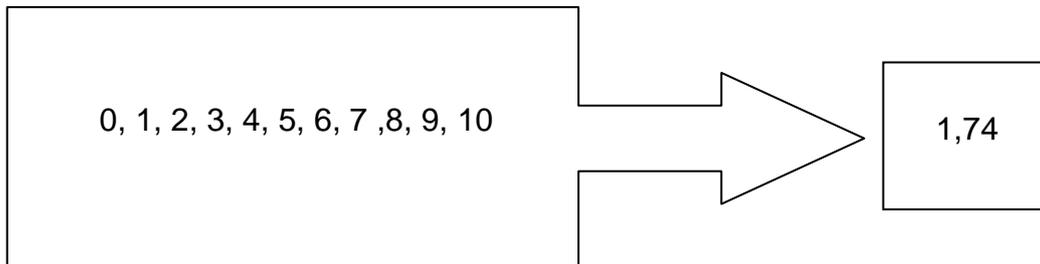
Tabla 7.4. Situación laboral de los padres.

-En el momento del estudio habían fallecido 3 padres (4,5%) y ninguna madre y la **percepción de Salud de los progenitores** auto-referida en 4 categorías (mala, regular, buena y excelente) era regular en el 26,9% de las madres respecto de los padres 15,6%. Tabla 7.5.

	Mala	Regular	Buena	Excelente
Padre	2(3,1%)	10(15,6%)	41(66,1%)	4(6,2%)
Madre	0	18(26,9%)	42(62,6%)	7(10,4%)

Tabla 7.5. Percepción de salud de los progenitores.

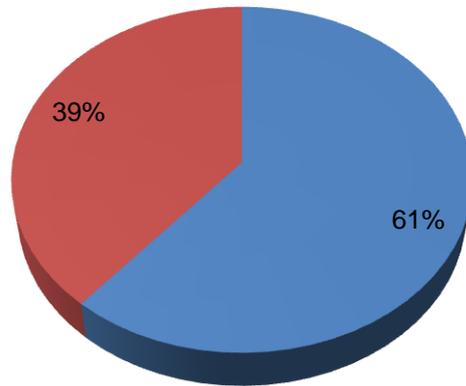
-La media aritmética con intervalo de confianza del 95% del **nivel de contaminación atmosférica percibida** era de 1,74 (0,62- 2,92) indicando un bajo nivel de contaminación ambiental percibida. Grafica 7.2.



Gráfica 7.2. Contaminación atmosférica percibida.

-Sin embargo, casi las dos terceras partes de los pacientes (61,2%) refería **convivencia con algún fumador** en el hogar. Grafica 7.3.

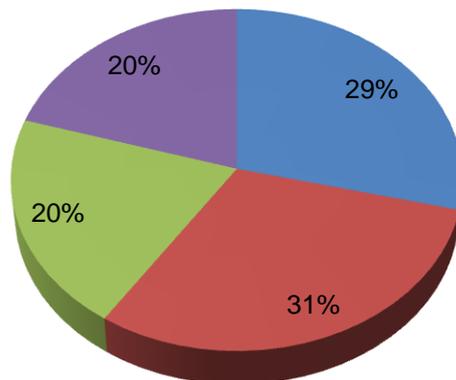
convivencia con fumador



Gráfica 7.3. Convivencia con algún fumador en el domicilio.

-Observamos que la mayoría de los supervivientes (53,1%) no practicaba **ejercicio físico de modo regular** (nunca, rara vez, 1-2v/sem < 30 minutos). Gráfica 7.4.

■ nunca ■ rara vez ■ 2-3v/sem ■ 3 o mas/sem



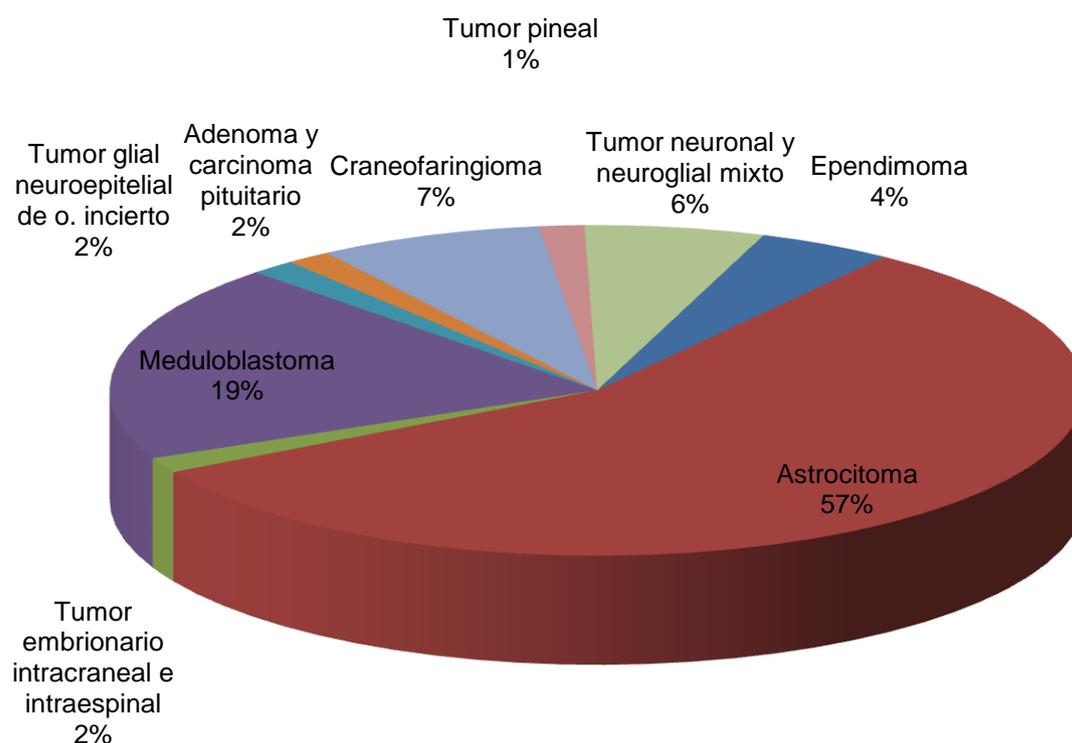
Gráfica 7.4. Práctica de ejercicio físico.

2. VARIABLES CLINICAS

2.1. DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO, GRADO Y LOCALIZACIÓN.

-El **diagnóstico anatomopatológico** más frecuente en orden decreciente resultó: astrocitomas (56,5%), meduloblastomas/PNET (20,9%), craneofaringiomas (7,5%), tumores neuronales y neuronal-gliales mixtos (6%) y ependimomas (4,5%) resto (4,5%). Gráfica 7.5.

Diagnóstico anatomopatológico



Gráfica 7.5. Diagnóstico anatomopatológico.

-El **grado de malignidad** referido fue de bajo grado en el 49,3% de los pacientes seguidos de los tumores de alto grado (23,9%) y grado intermedio (14,9%). Tabla 7.6

	n	%
Grado I	33	49,3
Grado II-III	14	14,9
Grado IV	17	23,9

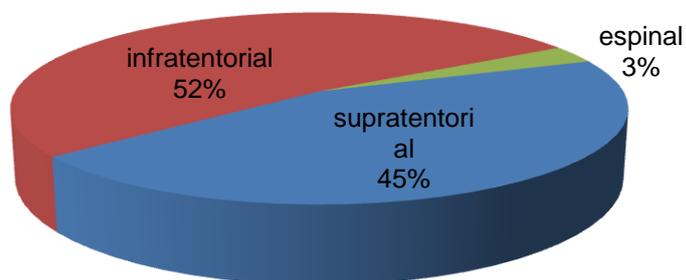
Tabla 7.6. Grado de malignidad.

-La **localización tumoral** infratentorial fue la mas común (52%) seguida de la localización supratentorial (45%) y espinal (3%). La ubicación más frecuente fue en Cerebelo y IV ventrículo (30 casos), Linea media (15 casos), Hemisferios (13 casos), tronco encéfalo (5 casos), tálamo y ganglios basales (2 casos) y espinal (2 casos). Tabla 7.7 y gráfica 7.6-7.8

Compartimento	Ubicación	n	%
Supratentorial		30	44,8
	Hemisferios	13	19,4
	Talamo y GB	2	2,9
	Linea media	15	22,3
Infratentorial		35	52,2
	Cerebelo y IV	30	44,7
	Tronco encefalo	5	7,4
Espinal		2	2,9

Tabla 7.7. Localización y ubicación tumoral.

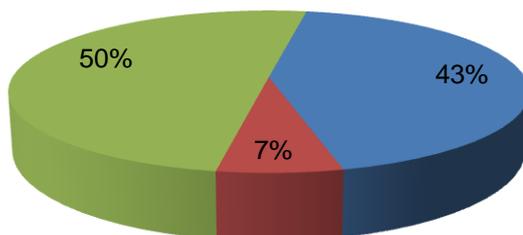
Localización tumor



Grafica 7.6 Localización tumoral.

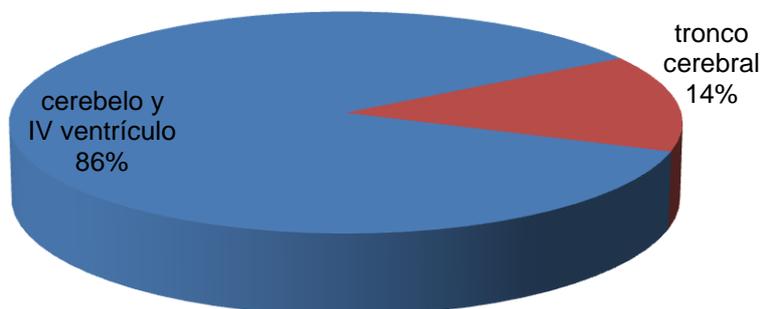
Ubicación supratentorial

■ hemisferios ■ talamo y ganglios basales ■ linea media



Grafica 7.7 Ubicación supratentorial.

Ubicación infratentorial



Gráfica 7.8. Ubicación infratentorial.

2.2. COMORBILIDADES

Dentro de los problemas médicos asociados o **comorbilidad**, la epilepsia resultó la más prevalente (16%) seguida de Neurofibromatosis tipo I y Complejo Esclerosis Tuberosa. Tabla 7.8.

Condición asociada	N	%
Epilepsia	11	16,4%
Neurofibromatosis I	8	11,9%
Esclerosis tuberosa	1	1,5%

Tabla 7.8. Comorbilidad.

2.3. MODALIDADES TERAPEÚTICAS

-Cirugía. La resección total se logró en la mayoría (50,7%) seguida de resección subtotal (28,4%) actitud expectante (17,9%) y biopsia (3%). Tabla 7.9.

	n	%
Resección total	34	50,7
Resección subtotal	19	28,4
Biopsia	2	3
Actitud expectante	12	17,9

Tabla 7.9. Tratamiento de cirugía

-Derivación ventrículo peritoneal. La mayoría de los pacientes no precisó derivación ventrículo peritoneal (81%).

-Quimioterapia. El 43% de los pacientes recibió alguna clase de quimioterapia.

-Terapia mieloablativa con trasplante de progenitores hematopoyéticos. El 7% recibió terapia mieloablativa con trasplante de progenitores hematopoyéticos.

-Radioterapia. La mayoría de los pacientes no recibieron tratamiento de radioterapia (64,2%). La dosis total acumulada más frecuentemente recibida fue superior a 50 Gy (31,3%). Tabla 7.10.

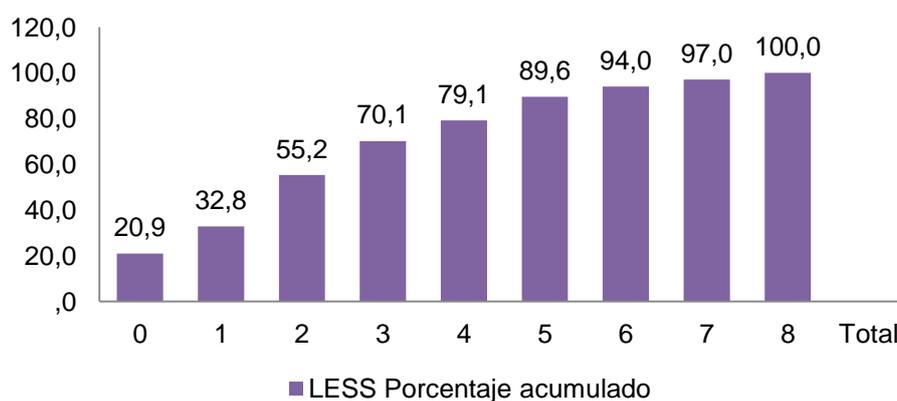
	N	%
Ninguna	43	64,2%
< 10 Gy	1	1,49%
20-50 Gy	2	2,98%
> 50 Gy	21	31,34%

Tabla 7.10. Radioterapia.

-Reintervención. Precisaron reintervención por recidiva o segundo tumor el (12%).

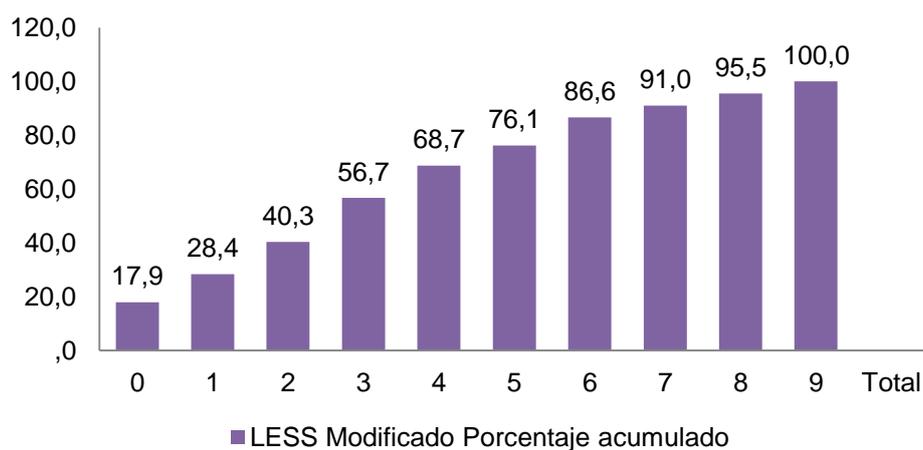
3. SECUELAS

-La **evaluación de secuelas** según la escala LESS la gran mayoría de los supervivientes presentaba alguna secuela a largo plazo (79,1%) . Gráfica 7.9.



Gráfica 7.9. Evaluación LESS.

Teniendo en cuenta el las necesidades de apoyo educativo la evaluación en las escala **LESS modificada** mostró un porcentaje aun mayor de secuelas (82,1%). Gráfica 7.10



Gráfica 7.10. Evaluación LESS modificada.

-Se observaron **secuelas neurológicas** en el 49% de los supervivientes.

El grado 2 (33%) fueron las más frecuentes.

-Se observaron **secuelas endocrinas** en el 31% de los supervivientes.

El grado 2 (24%) fueron la mayoría.

-Se observaron **secuelas visuales/auditivas** en el 46% de los supervivientes. El grado 1 fueron las más frecuentes (27%).

-Se observaron **otros problemas** en el 31% de los casos. El grado 2 en el 25% fueron el más frecuente.

-En conjunto las secuelas más frecuentes observadas fueron: Neurológicas 49%; Visual/auditiva 46%, Endocrinas y Otras 31%. Tabla 7.11.

	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 1 y 2
Neurológicas	51%	16%	33%	49%
Endocrinas	69%	24%	7%	31%
Visual/auditiva	54%	27%	19%	46%
Otras	69%	6%	25%	31%

Tabla 7.11. Secuelas relacionadas con el tumor y sus tratamientos.

-Tratamiento psicopedagógico/escolar

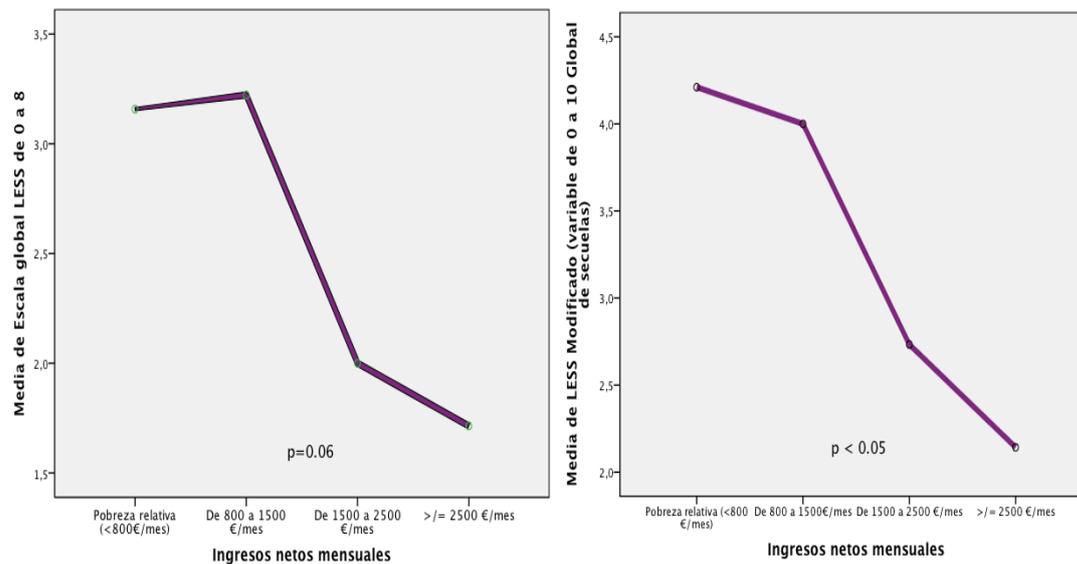
la mayoría de los supervivientes (64%) precisó alguna clase de **tratamiento psicopedagógico o apoyo escolar** en modalidad de aula

ordinaria (52%) o modalidad de aula abierta o centro de educación especial (12%) . Tabla 7.12.

	N	%
Ninguno	24	36%
Aula ordinaria	35	52%
Aula abierta/E.E	8	12%

Tabla 7.12. Tipo de educación recibida.

-Se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación a la evaluación en las escalas LESS y LESS modificada para el nivel de ingresos neto mensuales de la familia. Gráfica 7.11.



Gráfica 7.11. Análisis de contraste de medias independientes de la puntuación LESS y LESS modificado por grupos de edad, sexo, nivel de estudios y nivel de ingresos y radioterapia recibida (si,no).

4. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS)

4.1 CVRS DE LOS SUPERVIVIENTES

-El **estudio comparativo de los dominios** de la CVRS referidos por pacientes y padres mediante la prueba de contraste de media de t de Student no mostró diferencias estadísticamente significativas.

-El **estudio de correlación de muestras relacionadas** (padres/hijos) en los controles mostró una relación de dependencia directa entre la Puntuación General padres y pacientes, físico padres y pacientes, escolar padres y pacientes. Tabla 7.13.

Dominios comparados		Correlación	Sig.
Par 1	Global padres y Global paciente	,3	,050
Par 2	Físico padres y Físico paciente	,6	,000
Par 5	Escolar padres y Escolar paciente	,4	,017

Tabla 7.13. Correlaciones de muestras relacionadas.

-El estudio **comparativo de las medias de los dominios** de la CVRS referidas por pacientes entre los grupos 5 a 7 años, 8 a 12 años, 13 a 18 y > 18 a. mediante prueba ANOVA. no mostró diferencias estadísticamente significativas.

-El **estudio comparativo ANOVA de la medias de CVRS** referidas por padres entre los grupos de 2 a 4 a, 5 a 7 años, 8 a 12 años, 13 a 18 años. No mostró diferencias estadísticamente significativas.

-Calidad de vida relacionada con la salud en supervivientes: CVRS

referida por pacientes y padres global con las subescalas física, psicosocial , emocional, social y escolar de todos los grupos de edad se muestra en la tabla 7.14.

Grupos de edad												
	2-4 a		5-7 a		8-12 a		13-18 a		> 18 a		Total	
Pacientes												
	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ
Puntuación General	NA		74,0	16,7	73,3	15,4	70,5	14,6	77,0	13,8	73,7	14,6
Física			76,5	19,9	75,4	23,0	67,8	24,8	83,2	13,1	75,8	21,1
Psicosocial			73,3	16,7	75,6	12,9	71,3	12,5	76,4	12,4	74,5	12,9
Emocional			71,6	25,6	74,7	19,0	70,1	16,1	69,6	17,9	71,8	18,4
Social			78,3	19,4	73,0	23,6	79,6	18,4	82,5	19,6	77,9	20,6
Escolar			70,0	12,2	72,3	11,5	64,0	20,6	70,3	14,4	69,4	15,1
Informe de los Padres												
	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ
Puntuación General	67,5	25,3	72,6	14,7	71,4	17,8	57,9	20,9	NA		66,6	19,9
Física	69,2	34,6	66,9	21,5	71,7	27,0	53,2	30,6			64,6	28,9
Psicosocial	66,9	22,8	75,2	13,4	66,9	22,0	60,0	18,5			65,8	20,1
Emocional	70,0	19,7	76,4	8,9	68,1	19,4	70,5	14,4			70,2	16,5
Social	64,1	26,3	73,5	23,2	74,2	27,7	59,6	26,9			68,0	26,8
Escolar	66,6	23,5	75,1	16,1	62,4	26,2	50,0	27,9			60,5	26,1

Tabla 7.14. CVRS pacientes y padres por grupos de edad. μ : media. σ : desviación típica. NA : no aplicable.

4.2. CVRS DE LOS CONTROLES

-Calidad de vida relacionada con la salud en controles: los valores correspondientes a la media y la desviación típica de la CVRS referida por controles sanos y padres de todos los grupos de edad se muestra en la tabla 7.15.

Grupos de edad												
	2-4 a		5-7 a		8-12 a		13-18 a		> 18 a		Total	
Controles	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ
Puntuación General	NA		86,7	9,4	80,2	10,6	83,3	19,8	79,7	9,0	89,8	18
Física			84,3	11,9	85,8	12,1	82,9	21,1	82,7	10,1	84,1	13,3
Psicosocial			87,7	9,7	82,6	9,4	86,8	8,2	78,8	10,7	82,6	10,2
Emocional			77,6	25,2	74,5	12,5	82,3	12,8	68,8	18,2	74,2	17,1
Social			83,5	24,3	89,5	19,1	94,7	7,1	86,9	20,9	88,6	19,1
Escolar			89,2	7,3	81,7	13,7	83,6	12,8	76,2	13,5	81,2	13,4
			2-4 a		5-7 a		8-12 a		13-18 a		> 18 a	
Informe de los Padres	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ
Puntuación General	89,3	6,5	88,8	8,1	79,4	10,6	88,2	8,8	NA		85,1	10,0
Física	93,5	6,0	91,7	10,0	80,7	15,8	88,6	11,5			87,2	13,3
Psicosocial	88,2	7,2	81,9	22,6	78,5	11,7	88,3	8,7			83,4	13,2
Emocional	81,1	9,3	82,1	15,8	70,6	14,2	82,3	14,2			77,3	14,3
Social	93,4	11,6	94,2	10,8	87,8	15,3	94,2	6,7			91,5	12,5
Escolar	89,2	9,9	87,5	13,8	77,1	16,3	89,2	11,8			84,1	14,6

Tabla 7.15. CVRS controles sanos y padres por grupos de edad. μ : media. σ : desviación típica. NA : no aplicable.

-El **estudio comparativo de los dominios** de la CVRS referidos por pacientes y padres mediante la prueba de contraste de media de t de Student no mostró diferencias estadísticamente significativas.

-El estudio de **correlación de muestras** relacionadas (padres/hijos) mostró una correlación positiva entre la Puntuación General padres y pacientes, y todos los dominios.

4.3. ANÁLISIS DE CASOS-CONTROLES: CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Los resultados de CVRS de los supervivientes fueron significativamente inferiores a los correspondientes del grupo control sano en la puntuación general y en todos los dominios excepto en el funcionamiento emocional. Los padres informaron de forma significativa más baja la CVRS que los controles.

Tabla 7.16.

	Supervivientes		Controles		Sig.
pacientes	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	73,7	14,6	82,5	18,0	<0,01
Física	75,8	21,1	84,1	13,3	<0,01
Psicosocial	74,5	12,9	82,6	10,2	<0,01
Emocional	71,8	18,4	74,2	17,1	0,41
Social	77,9	20,6	88,6	19,1	<0,01
Escolar	69,4	15,1	81,2	13,4	<0,01
Informe de los padres	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	66,6	19,9	85,1	10,0	<0,01
Física	64,6	28,9	87,2	13,3	<0,01
Psicosocial	65,8	20,1	83,4	13,2	<0,01
Emocional	70,2	16,5	77,3	14,3	<0,01
Social	68,0	26,8	91,5	12,5	<0,01
Escolar	60,5	26,1	84,1	14,6	<0,01

Tabla 7.16. CVRS en grupo de supervivientes y control sano

-El estudio comparativo mediante contraste de muestras independientes de la CVRS de **supervivientes y controles de edades entre 2-4 años** mostró valores inferiores en los supervivientes aunque solo de modo estadísticamente significativo en el dominio social. Tabla 7.17.

	Supervivientes		Controles		Sig.
pacientes	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	NA				
Física					
Psicosocial					
Emocional					
Social					
Escolar					
Informa de los padres	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	78,3	19,8	89,34	6,5	n.s
Física	82,0	23,7	93,5	6,0	n.s
Psicosocial	77,0	19,0	88,2	7,2	n.s
Emocional	78,7	17,5	81,1	9,3	n.s
Social	77,5	18,4	93,4	11,6	<0,05
Escolar	74,9	21,5	89,2	9,9	n.s

Tabla 7.17. Estudio comparativo de CVRS entre supervivientes y controles de 2 a 4 años.NA: no aplicable

-El estudio comparativo mediante la prueba T de Student de la CVRS de **supervivientes y controles de edades entre 5-7 años** mostró valores significativamente inferiores en los supervivientes en relación con los dominios escolar de pacientes, global padres físico padres y social padres. Tabla 7.18.

	Supervivientes		Controles		Sig
pacientes	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	83,8	7,8	86,7	9,4	n.s
Física	87,5	6,2	84,3	11,9	n.s
Psicosocial	82,7	12,2	87,7	9,7	n.s
Emocional	80	20	77,6	25,2	n.s
Social	90	10	83,5	24,3	n.s
Escolar	78,3	10,4	89,2	7,3	<0,05
Informe de los Padres	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	70,8	17	88,8	8,1	<0,01
Física	68,7	22,9	91,7	10,0	<0,01
Psicosocial	71,6	17,2	81,9	22,6	n.s
Emocional	77,5	10,4	82,1	15,8	n.s
Social	63,7	26,2	94,2	10,8	<0,01
Escolar	73,7	20,9	87,5	13,	n.s

Tabla 7.18. Estudio comparativo de CVRS entre supervivientes y controles de edades comprendidas entre 5-7 años.

-El estudio comparativo mediante la prueba t de Student de CVRS entre **supervivientes y controles de edades comprendidas entre 8-12 años** mostró valores significativamente inferiores en los dominios psicossocial padres, social padres, escolar padres y social pacientes y escolar pacientes. Tabla 7.19.

	Supervivientes		Controles		Sig.
pacientes	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	74,0	16,0	80,2	10,6	n.s
Física	76,5	24,8	85,8	12,1	n.s
Psicosocial	76,6	12,4	82,6	9,4	n.s
Emocional	75	19,8	74,5	12,5	n.s
Social	73,3	24,3	89,5	19,4	0,01
Escolar	73,9	11,0	81,7	13,7	<0,05
Informe de los padres	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	69,9	18,7	79,4	10,6	n.s
Física	71	28,9	80,7	15,8	n.s
Psicosocial	64,4	22,8	78,5	11,7	<0,05
Emocional	66,9	20,5	70,6	14,2	n.s
Social	71,3	28,6	87,8	15,3	0,05
Escolar	59,5	27,1	77,1	16,3	0,05

Tabla 7.19. Estudio comparativo de CVRS entre supervivientes y controles de edades comprendidas entre 8-12 años.

-El estudio comparativo de la CVRS mediante la prueba T de Student entre **supervivientes y controles de edades comprendidas entre los 13-18 años** mostró diferencias estadísticamente significativas en todos los dominios de padres y pacientes. Tabla 7.20.

	Supervivientes		Controles		Sig.
Informe de los adolescentes	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	69,3	14,4	83,3	19,8	<0,05
Física	65,3	24,0	82,9	21,1	<0,05
Psicosocial	70,5	12,6	86,8	8,2	<0,01
Emocional	72,0	15,2	82,3	12,8	<0,05
Social	78,0	18,2	94,7	7,1	<0,01
Escolar	61,2	18,6	83,6	12,8	<0,01
Informe de los padres	μ	σ	μ	σ	p
Puntuación General	55,5	20,2	88,2	8,8	<0,01
Física	48,7	29,3	88,6	11,5	<0,01
Psicosocial	58,3	18,0	88,3	8,7	<0,01
Emocional	68,6	14,1	82,3	14,2	<0,01
Social	58,6	25,0	94,2	6,7	<0,01
Escolar	47,6	27,7	89,2	11,8	<0,01

Tabla 7.20.. Estudio comparativo de la CVRS entre supervivientes y controles en el grupo de edad de 13-18 años.

-El estudio comparativo mediante la prueba t de Student de la CVRS entre **supervivientes y controles de edad > 18 años**, no mostró diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los dominios de la CVRS. Tabla 7.21.

	Supervivientes		Controles		Sig.
Informe de los adultos	μ	σ	μ	σ	p
Global	77,0	13,3	79,7	9,0	n.s
Física	83,2	13,1	82,7	10,1	n.s
Psicosocial	76,4	12,4	78,7	10,7	n.s
Emocional	69,6	17,9	68,8	18,2	n.s
Social	82,5	19,6	86,9	20,9	n.s
Escolar	70,3	14,3	76,2	13,5	n.s
Informe de los Padres	μ	σ	μ	σ	p
Global	NA				
Física					
Psicosocial					
Emocional					
Social					
Escolar					

Tabla 7.21. Estudio comparativo de CVRS entre supervivientes y controles mayores de 18 años. NA: no aplicable.

4.4 ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE CORRELACIÓN DE LA CVRS Y LAS VARIABLES INDEPENDIENTES

-Sexo y CVRS

El estudio mediante la prueba T de Student para todos los dominios de los informes de padres y pacientes. mostró la existencia de diferencias significativas entre las medias de los dominios Psicosocial de padres ($p=0,028$) y Escolar de padres ($p=0,021$) entre géneros masculino (1) y femenino (2).

Tabla 7.22.

	Sexo	N	Media	Desviación típ.	P
Psicosocial padres	1	27	60,0	21,6	0,028
	2	24	72,3	16,2	
Escolar padres	1	27	52,6	27,1	0,021
	2	24	69,4	22,4	

Tabla 7.22. Sexo y CVRS.

-Edad al diagnóstico y CVRS

No se encontró correlación significativa en la prueba de Pearson entre la CVRS y sus dominios y la edad al diagnóstico.

-Edad en el momento del estudio y CVRS

Se encontró una correlación de Pearson (-0,297) significativa ($p=0,034$) entre el dominio Escolar padres y la edad en el momento del estudio.

-Tiempo de seguimiento y CVRS

No se encontró correlación de Pearson significativa entre CVRS y sus dominios y el tiempo de seguimiento.

-Cobertura privada de salud y CVRS

No se encontraron diferencias significativas en la prueba T de Student entre las medias de la CVRS y la cobertura privada de salud.

-Valor estimado de la vivienda y CVRS

No se encontró correlación significativa en la prueba de Pearson entre la CVRS y sus dominios y el valor estimado de la vivienda.

-Renta abonada en régimen de alquiler y CVRS

Se encontró correlación de Pearson (-1) significativa ($p=0,017$) entre Global paciente y renta abonada en régimen de alquiler.

-Ingresos netos mensuales familiares y CVRS

Se encontró correlación de Pearson significativas entre CVRS global paciente, físico paciente, psicosocial paciente, social paciente y escolar paciente e ingresos netos mensuales familiares de modo que a mayores ingresos mejores puntuaciones en dichos dominios. Tabla 7.23.

	Global Paciente	Fisico paciente	Psicosocial paciente	Social paciente	Escolar paciente
Correlación de Pearson	0,4	0,307	0,401	0,364	0,335
P	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05

Tabla 7.23. ingresos netos mensuales familiares y CVRS.

-Grado de instrucción del padre o de la madre y CVRS

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el análisis ANOVA realizado entre las medias de CVRS y el grado de instrucción de la madre ni del padre.

-Situación laboral del padre y CVRS

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis ANOVA entre los dominios Psicosocial paciente y emocional pacientes y situación laboral del padre a tiempo completo (1). tabla 7.24.

		Media	Desviación típica	P
Psicosocial paciente	1	76,8	12,3	<0,05
	2	60,0	13,4	
	3	73,4	13,3	
	Total	74,9	13,1	
Emocional paciente	1	74,7	18,3	<0,05
	2	51,3	7,7	
	3	65,8	19,6	
	Total	71,5	18,9	

Tabla 7.24. Situación laboral del padre y CVRS

-Situación laboral de la madre y CVRS

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis ANOVA entre los dominios psicosocial paciente, global paciente, físico paciente, físico padres y situación laboral de la madre. Tabla 7.25.

Situación laboral madre		Media	Desviación típica	P
Psicosocial paciente	1	79,2	10,1	<0,05
	2	72,4	10,2	
	3	75,7	13,4	
	4	68,0	15,3	
	Total	74,5	12,9	
Global paciente	1	80,2	9,5	<0,01
	2	70,6	11,9	
	3	74,8	11,9	
	4	65,4	18,5	
	Total	73,7	14,6	
Fisico paciente	1	83,3	13,6	<0,05
	2	78,1	11,0	
	3	80,1	16,6	
	4	62,2	28,6	
	Total	75,8	21,1	
Fisico padres	1	74,4	25,6	<0,05
	2	67,4	29,2	
	3	69,3	23,9	
	4	47,8	29,5	
	Total	64,6	28,9	

Tabla 7.25. CVRS y situación laboral de la madre.

-Contaminación ambiental subjetiva y CVRS

No se encontró correlación estadísticamente significativa en la prueba de Pearson

-Convivencia con algún fumador y CVRS

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la prueba T de Student entre las medias de CVRS de los supervivientes que conviven con fumadores y los que no lo hacen.

-Práctica de ejercicio físico y CVRS

Se halló una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,025$) en la prueba de ANOVA de un factor entre calidad de vida global del pacientes y práctica de ejercicio físico.

-Epilepsia y CVRS

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba T de Student entre los dominios Global, Psicosocial, físico y emocional de padres y la presencia de Epilepsia como se muestra en la tabla 7.26.

	Epilepsia	Media	DE	P
Psicosocial padres	1	51,8	21,5	<0,05
	2	68,4	19,0	
Global padres	1	48,6	24,1	<0,05
	2	70,0	17,4	
Físico padres	1	41,8	38,6	<0,05
	2	68,8	25,1	
Emocional padres	1	61,8	15,2	<0,01
	2	71,8	16,5	

Tabla 7.26. Epilepsia y CVRS.

-Neurofibromatosis y CVRS

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba T de Student entre CVRS y la presencia de Neurofibromatosis tipo I.

-Histología tumoral y CVRS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas intergrupos en la prueba de ANOVA de un factor entre CVRS e histología tumoral en los

dominios físico paciente, global padres y escolar padres resultando la histología craneofaringioma con las medias más bajas en dichos dominios Tabla 7.27.

Histología tumoral		Media	Desviación típica	P
Físico paciente	Astrocitomas	76,5	18,0	<0,05
	Meduloblastomas/PNET	81,9	14,3	
	Ependimomas	79,2	23,9	
	Craneofaringioma	49,4	40,9	
	Otros	83,6	4,7	
	Total	75,9	21,1	
Global padres	Astrocitomas	69,3	16,3	<0,05
	Meduloblastomas/PNET	72,8	13,5	
	Ependimomas	87,6	.	
	Craneofaringioma	39,4	18,5	
	Otros	54,9	31,0	
	Total	66,7	19,9	
Escolar padres	Astrocitomas	64,9	23,2	<0,05
	Meduloblastoma/PNET	67,7	15,2	
	Ependimomas	86,0	.	
	Craneofaringioma	33,3	15,3	
	Otros	39,4	39,5	
	Total	60,5	26,2	

Tabla 7.27. ANOVA de un factor CVRS e Histología tumoral.

-Malignidad y CVRS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,043$) en el ANOVA de un factor entre CVRS emocional paciente y grado de Malignidad.

-Localización tumoral y CVRS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de CVRS global padres, social padres y escolar padres y localización tumoral en la prueba T de Student. Tabla 7.28.

	Localizacion_tumor	Media	Desviación típ.	P
Global padres	Supratentorial	58,6	21,6	<0,05
	Infratentorial	70,9	17,6	
Social padres	Supratentorial	55,7	27,3	<0,05
	Infratentorial	74,6	24,1	
Escolar padres	Supratentorial	48,4	29,6	<0,05
	Infratentorial	67,1	21,4	

Tabla 7.28. CVRS y localización tumoral.

-Ubicación supratentorial y CVRS

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas intergrupos en el análisis ANOVA de un factor entre las medias de CVRS psicosocial pacientes, global pacientes, social pacientes, escolar pacientes resultándola localización línea media con menores puntuaciones en dichos dominios. Tabla 7.29.

Subtipo supratentorial		Media	Desviación típica	P
Psicosocial paciente	Hemisferios	83,5	11,3	<0,05
	Tálamo y ganglios basales	96,6	.	
	Línea media	70,8	11,9	
	Total	76,9	13,5	
Global paciente	Hemisferios	84,2	10,0	<0,05
	Tálamo y ganglios basales	92,8	.	
	Línea media	68,4	14,7	
	Total	75,6	15,1	
Social paciente	Hemisferios	92,6	10,9	<0,05
	Tálamo y ganglios basales	100,0	.	
	Línea media	72,1	19,4	
	Total	81,3	19,2	
Escolar paciente	Hemisferios	78,8	12,4	<0,01
	Tálamo y ganglios basales	90,0	.	
	Línea media	62,3	11,6	
	Total	70,0	14,7	

Tabla 7.29. CVRS y subtipo de localización supratentorial.

-Cirugía y CVRS

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba de ANOVA de un factor entre las la medias de CVRS y las opciones de tratamiento quirúrgico (resección total, subtotal, biopsia, actitud expectante).

Cuando se realizó el análisis con agrupación en dos categorías (1 algún tratamiento ó 2 actitud expectante) en la preba T de Student se observaron

diferencias estadísticamente significativas ($p=0,034$) entre CVRS global padres y dichas categorías. Tabla 7.30.

	Cirugía agrupada	Media	DE	P
Global padres	1,00	63,6	20,3	<0,05
	2,00	77,9	14,3	

Tabla 7.30. cirugía agrupada y CVRS

-Derivación Ventrículo peritoneal y CVRS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba T de Student entre las medias de CVRS global padres, físico padres y social pacientes y la presencia de derivación ventrículo peritoneal. Tabla 7.31.

	DVP	Media	DE.	P
Global padres	1	56,7	21,9	<0,05
	2	69,7	18,5	
Físico padres	1	46,6	30,8	<0,05
	2	70,2	26,3	
Social paciente	1	62,7	27,3	<0,01
	2	81,7	17,1	

Tabla 7.31. DVP y CVRS

-Quimioterapia y CVRS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,028$) en la prueba T de student entre las medias de CVRS emocional pacientes y quimioterapia (1 si 2 no). Tabla 7.32.

	Quimioterapia	Media	DE	P
Emocional paciente	1	78,2	15,3	<0,05
	2	67,3	19,4	

Tabla 7.32. Quimioterapia y CVRS

-Terapia mieloablativa con transplante de progenitores hematopoyéticos y CVRS

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba T de Student entre las medias de CVRS y el tratamiento con terapia mieloablativa con transplante de progenitores hematopoyéticos.

-Radioterapia y CVRS

Solo 24 pacientes recibieron tratamiento de radioterapia. Esto limita las posibilidades de análisis. De forma global observamos una correlación negativa no significativa en los pacientes irradiados en los distintos dominios. El análisis de varianza univariante (radioterapia si/no) realizado al dividir la población de supervivientes en tres grupos de edad (0-10 años; 10-18 años; mayores de 18 años) si mostró diferencias significativas entre algunos dominios de la CVRS de pacientes y padres y el tratamiento de radioterapia como se describe a continuación para el grupo de adolescentes.

-Social paciente: puntuaciones medias inferiores en todos los grupos expuestos a radioterapia independientemente de la edad. Tabla 7.33.

Grupo edad	Radioterapia	Media	DE	P
0-10 años	Sí	57,3	31,5	<0,05
	No	78,1	17,7	
10-18 años	Sí	75,7	14,5	
	No	80,4	18,4	
<18 años	Sí	79,0	20,5	
	No	91,6	16,0	

Tabla 7.33. Dominio Social paciente y radioterapia.

-Escolar paciente: puntuaciones medias inferiores en todos los grupos expuestos a radioterapia independientemente de la edad. Tabla 7.34.

Grupo edad	Radioterapia	Media	DE	P
0-10 años	Sí	68,5	9,6	<0,05
	No	76,2	8,3	
10-18 años	Sí	56,6	16,1	
	No	69,1	16,2	
>18 años	Sí	70	14,6	
	No	75,8	18,2	

Tabla 7.34. Dominio escolar paciente y radioterapia.

-Emocional padres: el grupo de 10-18 años expuesto a radioterapia muestra puntuaciones medias menores en el dominio emocional. Tabla 7.35.

Grupo edad	Radioterapia	Media	DE	P
0-10 años	Sí	77,5	4,1	<0,05
	No	65,9	20,5	
10-18 años	Sí	62,1	19,7	
	No	72,9	12,9	
>18 años	Sí	85	7,0	
	No	85	7,0	

Tabla 7.35. Dominio emocional padres en grupo 10-18 años y radioterapia.

-Reintervención y CVRS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba T de Student entre las medias de CVRS físico pacientes y la reintervención (1 si, 2 no). Tabla 7.36.

	Reintervencion	Media	Desviación típ.	P
Fisico paciente	1	52,6	36,9	<0,05
	2	78,6	16,9	

Tabla 7.36. CVRS y reintervención.

-LEES modificado y CVRS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas intergrupos en la prueba de ANOVA al analizar la puntuación LEES modificado y CVRS psicosocial paciente, social paciente, escolar paciente, global padres, físico padres, social padres, escolar padres. Tabla 7.37.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Psicosocial paciente	Inter-grupos	2852,219	9	316,913	2,304	<,0,05
	Intra-grupos	6326,939	46	137,542		
	Total	9179,158	55			
Social paciente	Inter-grupos	7886,318	9	876,258	2,572	<0,05
	Intra-grupos	15671,517	46	340,685		
	Total	23557,835	55			
Escolar paciente	Inter-grupos	4033,607	9	448,179	2,415	<0,05
	Intra-grupos	8535,522	46	185,555		
	Total	12569,129	55			
Global padres	Inter-grupos	8713,884	9	968,209	3,540	<0,01
	Intra-grupos	11212,580	41	273,478		
	Total	19926,464	50			
Fisico padres	Inter-grupos	19565,762	9	2173,974	3,993	<0,01
	Intra-grupos	22320,976	41	544,414		
	Total	41886,738	50			
Social padres	Inter-grupos	14266,921	9	1585,213	2,976	<0,01
	Intra-grupos	21841,324	41	532,715		
	Total	36108,245	50			
Escolar padres	Inter-grupos	13668,016	9	1518,668	3,011	<0,01
	Intra-grupos	20679,168	41	504,370		
	Total	34347,184	50			

Tabla 7.37. LESS modificado y CVRS.

-Tipo de secuela y CVRS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el ANOVA de un factor entre tipo de secuela y CVRS:

-Las secuelas de tipo neurológico influyeron significativamente en todos los dominios de la CVRS referida por padres y en los índices psicosocial y social de los supervivientes.

-Las secuelas de tipo endocrino influyeron de modo significativo en los dominios Global, Psicosocial, social y escolar de pacientes.

-Las secuelas de tipo audiovisual influyeron de modo significativo en los dominios físico y social pacientes y global físico y social de padres.

-Las secuelas no clasificadas influyeron en el dominio físico y social de pacientes.

-La necesidad de tratamiento psicopedagógico influyó significativamente en los dominios psicosocial, social, escolar pacientes y en todos los dominios e índices de padres.

Así pues las secuelas neurológicas y la necesidad de tratamiento psicopedagógico tuvieron una fuerte influencia en la Calidad de Vida de los supervivientes según el informe de los padres seguidas de las secuelas

audiovisuales. Por el contrario las secuelas endocrinas afectaron mayoritariamente a la calidad de vida referida por los propios supervivientes.

Tabla 7.38.

CVRS	Neurológicas	Endocrinas	Audio/visual	Otras	Tr.Psicopedagógico
Pacientes	p	p	p	p	p
Global	0,125	<0,05	0,089	0,203	0,29
Físico	0,219	0,055	<0,01	<0,05	0,57
Psicosocial	<0,05	<0,01	0,099	0,155	<0,05
Emocional	0,568	0,661	0,608	0,69	0,895
Social	0,420	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05
Escolar	0,502	<0,01	0,059	0,091	<0,05
Padres	Sig	Sig	Sig	Sig	Sig
Global	<0,01	0,099	<0,01	0,472	<0,01
Físico	<0,01	0,104	<0,01	0,153	<0,01
Psicosocial	<0,05	0,247	0,096	0,90	<0,01
Emocional	<0,05	0,302	0,094	0,851	0,46
Social	<0,01	0,344	<0,01	0,91	<0,01
Escolar	<0,01	0,150	0,079	0,343	<0,01

Tabla 7.38. ANOVA de un factor ente tipo de secuelas y CVRS

VIII. DISCUSSION

1. ASPECTOS GENERALES

Los cuestionarios en general, y los de CVRS resultaron fáciles de cumplimentar, como lo muestra el bajo porcentaje de ítems sin respuesta y el elevado grado de participación. Se alcanzó una tasa de respuesta del 84,8% entre los supervivientes que reunían criterios de participación y superior al 96% en los controles.

-La muestra del estudio, estuvo formada por 67 supervivientes y 133 controles. El número de casos nos parece representativa e incluso superior a la de otros trabajos realizados en nuestro medio (Martinez-Ciiment et al. 1994), (Castellano-Tejedor et al. 2014). Este hecho, junto a la inclusión de un amplio rango de edad (desde 2 años hasta 28 años), seguimiento medio de casi una década, la variabilidad tumoral y condiciones comórbidas en la muestra permite tener una visión global e integrativa de los supervivientes.

El carácter centralizado y uniprovincial, garantiza el carácter poblacional de la muestra de estudio. Los TSNC en la Región de Murcia, son 23,9% del total de CP, con una incidencia de 3,4/100000 datos muy similares a los obtenidos en el resto de España y Europa (Ortega-García et al. 2011a, Ortega-García et al, 2011b),(Peris-Bonet R et al 2010) (Gatta et al. 2014).

-La distribución por sexo y edad fue similar a la publicada por el RNTI-SEOP 2013 con un leve predominio de varones y una distribución por edades similar (Peris Bonet et al. 2014).

Entre los supervivientes que participaron en el estudio todos los datos sobre edad, sexo y estirpe tumoral nos parece representativos de los distintos tipos tumorales de forma concordante con los datos regionales, nacionales y europeos (Ortega Garcia et al. 2011a), (Peris Bonet et al. 2014), (Gatta et al. 2014).

Con un **tiempo medio de seguimiento** de casi una década (9,01 años) esta población presenta un alto riesgo de presentar problemas crónicos relacionadas con la enfermedad y sus tratamientos (Armstrong et al. 2009) como se observó en los resultados.

2. DETERMINANTES MEDIOAMBIENTALES: SOCIOECONÓMICOS Y CALIDAD DEL AIRE

Entre los indicadores socioeconómicos, recogidos en el estudio destaca como las familias de supervivientes de cáncer tienen menos ingresos económicos y menor nivel de estudios que los controles. Es difícil establecer el papel de los determinantes sociales vinculados a la pobreza como causa o consecuencia o ambas acciones.

-la **renta neta mensual** declarada resultó significativamente menor que en los controles. Casi 1/3 de las familias (28,4%) tenían que vivir con menos de 800€/mes considerándose en riesgo de pobreza, una cifra superior al porcentaje de riesgo de pobreza de la población española en 2014 (22,2%) (Instituto Nacional de Estadística 2015). Mas de la mitad (56%) lo hacían con menos de 1500 €/mes, a diferencia de los controles sanos en los que estos ingresos eran declarados por solo el 35% de las familias. El análisis

estadístico mostró diferencias significativas en este aspecto indicando menores ingresos en las familias de los supervivientes.

Podríamos señalar que la enfermedad oncológica empobrece a las familias. Es conocido el impacto en la deterioro y pérdida del trabajo por los progenitores, pérdidas de horas de trabajo, ingresos prolongados (Robison et al. 2005),(Armstrong et al. 2009). Por otro lado, la propia pobreza se considera un posible factor cancerígeno por el grado de sobreexposición a sustancias cancerígenas que conlleva la condición de escasez de recursos económicos efecto demostrado para el riesgo de leucemias y en menor grado para TSNC (Del Risco Kollerud et al. 2015) y aunque escapa al análisis de nuestro estudio, el que estas familias vivan con menos recursos hace que los adolescentes estén en mayor riesgo de iniciarse en las adcciones a drogas legales e ilegales (Poonawalla et al. 2014).

También la pobreza infantil se ha asociado al incremento del cáncer adulto (Vohra et al. 2016) (Ortega-García et al, 2008) y considerando el mayor riesgo de segundas neoplasias en los supervivientes de cáncer, nos parece sensato considerar estos aspectos de forma esencial todos los programas de largo seguimiento de los supervivientes.

Otros indicadores socioeconómicos como tipo de cobertura sanitaria (pública 94%) y régimen de vivienda (en propiedad 78,%) fueron similares a la población general española según los datos de EUROSTAT 2014

-El **nivel de estudios de los padres y de las madres** era significativamente menor que el de los controles. La tasa de sin estudios o primarios estaba presente en 49,3% de los padres y en el 44,8% de las madres. La diferencia más llamativa estaba en el % de madres y padres universitarios, significativamente muy inferior en los supervivientes que en los controles.

-Observamos además en los progenitores de los supervivientes una **inversión del patrón de educación superior** (universitaria/no universitaria) de acuerdo a la encuesta de población Activa (EPA) de 2014 en la que se aprecia que por sexos existe mayor porcentaje en mujeres 47,8% frente a varones 36,8% en la población general a diferencia de lo que observado en nuestra muestra, con el 35,8% de los varones frente al 25,4% de las mujeres.

-El porcentaje de madres con empleo fuera del domicilio es inferior al de los padres y la tasa de desempleo es superior.

-La **percepción de salud de las madres** resultó “regular” en el 26,9% frente a los padres 15,6%. De acuerdo con los datos publicados en la bibliografía, las madres del niño superviviente de cáncer soportan la mayoría de los cuidados y experimentan mayor tasa de problemas psicológicos (ansiedad, depresión) y peor estado de salud (Sulkers et al. 2015) ,especialmente de salud mental (Kristin Litzelman et al. 2012).

Nuestros resultados indican en definitiva que el perfil de las familias de los supervivientes son escasos recursos económicos, bajo nivel de estudios en ambos progenitores y una percepción de salud 'regular' en la cuidadora principal del superviviente.

De acuerdo a los estudios realizados por Gupta y colaboradores (Gupta et al. 2014) en los países desarrollados la influencia de los ingresos familiares no es tan fuerte sobre la supervivencia del cáncer infantil como en los países en vías de desarrollo probablemente por la existencia de sistemas de salud más accesibles, aunque otros factores como el grado de instrucción de los padres y posesión material si que influyen.

Esta influencia es todavía mayor cuando se trata de TSNC como lo demuestra el estudio de Adam y colaboradores (Adam et al. 2016) realizado sobre población suiza con un sistema sanitario de alta calidad y de acceso universal.

De forma similar a nuestros resultados, en estudios previos en cohortes nórdicas sobre supervivientes, controlando por el sexo y la edad de nacimiento, se han observado significativamente como las familias de supervivientes de TSNC tienen menos ingresos netos mensuales y un mayor riesgo de pobreza económica y de desempleo entre los supervivientes (Gunnes et al. 2016)

Parece lógico pensar que aspectos importantes como las complicaciones del tratamiento, retrasos en el diagnóstico, adherencia a los tratamientos, y calidad de los cuidados dependen de variables relacionadas

con los medios materiales familiares, nivel de instrucción, posición social y salud de los progenitores y que por lo tanto son necesarias intervenciones socio sanitarias adecuadas en esta población.

-Para medir el **grado de contaminación** hemos utilizado una escala de likert validada de percepción de riesgo sobre la contaminación atmosférica.

Muestra una correlación buena entre la percepción de los padres y el nivel de algunos contaminantes atmosféricos, como los óxidos de nitrógeno (Zou et al, 2009).

Hemos encontrado un bajo nivel de contaminación ambiental percibida (1,74) lo que indica que la mayoría de nuestros supervivientes residen en un entorno con muy bajo nivel de contaminación ambiental percibida. La contaminación atmosférica se asociado a un mayor riesgo de TSNC de una forma poco concluyente. No se ha estudiado el efecto en los supervivientes de TSNC.

De acuerdo algunos autores (Sansom-Daly U.et al, 2013) la exposición al humo de tabaco en el domicilio es el segundo factor de riesgo ambiental que influye sobre conductas no saludables de los supervivientes de cáncer infantil una vez alcanzan la edad adulta.

Estas conductas unidas a mayor consumo de alcohol, tabaco, menor práctica de ejercicio físico y mayor sobrepeso junto a la vulnerabilidad médica subyacente de los supervivientes alteran los resultados a largo plazo incluyendo el riesgo de recaídas o de segundos tumores. Por ello, las familias de supervivientes constituyen un grupo especial de intervención para la prevención de estas comorbilidades, con especial atención a los factores

modificables (Ferris-I Tortajada, J. et al. 2005). Es recomendable la intervención familiar con el objeto de reducir la exposición al humo de tabaco en esta población.

En nuestra muestra el porcentaje de convivencia con algún fumador en el domicilio de los pacientes fue del (61,2%) dato que está por encima del publicados (Tyc et al. 2004) que señalan un consumo de tabaco de al menos un progenitor en el 45% de los hogares de supervivientes de cáncer y que nos obliga a plantear intervenciones específicas en los programas de seguimiento de los supervivientes de cáncer desde el mismo momento del diagnóstico.

Hay una alarmantemente alta exposición a humo ambiental de tabaco en los supervivientes de TSNC. Se ha reportado una mayor exposición a humo ambiental de tabaco en las familias de niños con cáncer respecto a los controles sanos, incluso de forma transgeneracional (Ortega-García JA et al 2010),

-El **hábito de vida** o estilo de vida es un conjunto de comportamientos o actitudes que desarrollan las personas, que a veces son saludables y otras veces son nocivas para la salud y que incluyen variables como dieta, ejercicio físico, stress, conductas sexuales etc. De todos estos hemos analizado la práctica de ejercicio físico de un modo sistematizado y lo hemos comparado con estudios previos.

El estilo de vida occidental basado en la comodidad y bienestar incrementa el sedentarismo y reduce la actividad física en todas las edades. En la población pediátrica, las dos principales causas de sedentarismo son: a) el transporte motorizado urbano que desplaza a las bicicletas y a las caminatas; y b) los juegos y actividades de entretenimiento (TV, videojuegos, internet, realidad virtual, etc.),

que han desterrado los tradicionales, en los cuales predominaban los ejercicios físicos.

El 58 % de los supervivientes de nuestro estudio no practicaba ejercicio físico o lo hacía de un modo muy escaso. Badr y cols (Badr et al. 2013) estudiaron la CVRS, Índice de masa corporal, dieta, ejercicio físico en supervivientes de diferentes tipos de cáncer infantil y hallaron que la mayoría (65%) no seguía las recomendaciones dietéticas y de actividad física, tenían un índice de masa corporal anormal (11% bajo, 32% alto) y que los supervivientes de TSNC presentaban más fatiga crónica y mayores limitaciones físicas.

Los supervivientes de TSNC presentaban menores niveles de actividad física (especialmente las mujeres) existiendo una relación entre la forma física y los efectos tardíos o secuelas neurológicas y endocrinas de modo que éstas limitan la práctica de actividad física (Nayiager T et al, 2016) .

Los niños y adolescentes deben emplear un mínimo de una hora diaria en actividades físicas moderadas/vigorosas durante cinco días por semana. Los adultos, como mínimo, media hora diaria durante cinco días por semana. Dado que la capacidad aeróbica en estos pacientes es normal la práctica de ejercicio no supone un riesgo para la salud (Baños et al. 2013) y se considera beneficiosa para mejorar otros aspectos afectados en los supervivientes (osteopenia, síndrome metabólico, obesidad) por lo que sería necesario promover la realización del mismo adaptado a las limitaciones físicas o funcionales de algunos supervivientes en el marco de un programa de largo seguimiento. La mayoría de los estudios sobre intervenciones en estilos de vida

de los supervivientes de cáncer pediátrico han excluido los TSNC por lo que no disponemos de recomendaciones específicas (Stolley et al. 2010).

3. ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS

3.1. Tipo tumoral, grado y localización.

-Respecto a los datos sobre incidencia del RNTI, en nuestra muestra existía una mayor frecuencia de Astrocitomas (56,5%), Craneofaringiomas (7,5%) y tumores neurogliales y neuronal mixtos (6%) y una menor frecuencia de Meduloblastomas/PNET (20,9%) y Ependimomas (4,5%). Estas diferencias podrían ser explicadas por el hecho de que los Meduloblastomas/PNET y Ependimomas presentan tasas de supervivencia inferiores coincidiendo con otros autores (Armstrong et al. 2010) del CCSS (Childhood Cancer Survival Study).

-El **grado de malignidad** más frecuente fue el de bajo grado (49,3%) seguido de los de alto grado (23,9%) y grado intermedio (14,9%) de acuerdo a la distribución referida en la histología dominante de Astrocitomas y craneofaringiomas.

-La **localización tumoral** en nuestro estudio son similares a los obtenidos en estudios previos (Farwell et al, 1998) (Asirvatham et al. 2011). Los tumores de localización infratentorial son los más frecuente (52%) seguidos de los de localización supratentorial (45%) y espinal (3%). La localización supratentorial más prevalente fue línea media (50%) seguida de localización

hemisférica (43%) y tálamo y ganglios basales (7%). Los tumores del fosa posterior más frecuentes fueron cerebelo y IV ventrículo (85,7%) seguidos de tronco cerebral (14,2%).

3.2. Tratamientos recibidos

-**De los diversos tratamientos recibidos la cirugía** resectiva total se logró en la mayoría (50,7%) seguida de resección subtotal (28,4%) actitud expectante (17,9%) y biopsia (3%). precisaron derivación ventrículo peritoneal definitiva el 19% de los pacientes. La reintervención se realizó en 9 casos (12%) por progresión tumoral. Estos porcentajes resultan similares a publicados por otros autores (Sonderkaer 2003), (Bhat et al. 2005b), (Armstrong et al. 2009) por lo que consideramos que los resultados de la cirugía se encuentra dentro de parámetros comunes a nuestro entorno sanitario.

-La **quimioterapia** fue administrada al 43% de los pacientes sola o asociada a cirugía o a cirugía y radioterapia, cifra superior al 28% comunicada por Arsmtrong (Armstrong et al. 2010) en el CCSS , por lo que posiblemente reflejan diferencias con los protocolos terapéuticos más antiguos (1970-1986) ya que otros autores como (Aukema et al. 2013) comunican cifras del 47% sobre una población de supervivientes de tumor cerebral mas reciente y comprueban una influencia negativa sobre la calidad de vida en aquellos que han recibido quimioterapia adyuvante frente a cirugía como único tratamiento y

de acuerdo al hecho ampliamente reconocido de la influencia negativa en la función cognitiva de los tratamientos con citostáticos, (Moore 2015).

-La **terapia mieloablativa** con trasplante de progenitores hematopoyéticos se realizó en 5 casos (7%): tres astrocitomas de alto grado, un meduloblastoma y un PNET todos ellos menores de 5 años con la finalidad de diferir la radioterapia y evitar sus efectos secundarios de acuerdo a las recomendaciones actuales (Pollack IF. 2011)

-El tratamiento de **radioterapia** se empleó en el 35,8 % de nuestros supervivientes con dosis superiores a los 50 Gy en la mayoría de los irradiados (21/24). Este porcentaje es claramente inferior al comunicado por Armstrong (Armstrong et al. 2009) en supervivientes adultos de un tumor cerebral infantil con cifras del 60,7% lo cual deberá ser tenido en cuenta en la evaluación de la conocida influencia de este factor sobre la calidad de vida. No hemos recogido el tipo de radioterapia ni la localización específica de la zona irradiada.

3.3. Comorbilidades.

-**Entre las comorbilidades la Epilepsia.** El 16% de los nuestros pacientes había tenido en algún momento o tenía crisis recurrentes asociadas al tumor o sus tratamientos que de algún modo habían influido en su calidad de vida junto con el empleo de fármacos antiepilépticos, de forma similar a trabajos previos (Khan et al. 2005).

La Neurofibromatosis tipo I conlleva un riesgo aumentado de varios tipos de cáncer como los tumores del SNC, especialmente astrocitomas. El riesgo de un glioma de nervio óptico a la edad de 15 años en un paciente con NF-I es del 4-5% y en general de un tumor del SNC el riesgo relativo sobre población sana es de 40/1 (Stiller 2004). Por otra parte la NF-I asocia disfunciones neuropsicológicas independientes del tumor que inciden en la calidad de vida de los supervivientes que la tienen. En nuestra serie 8 pacientes (12%) presentaban NF-I. No encontramos diferencias estadísticamente significativas de CVRS entre sujetos con o sin NF-I

La Esclerosis Tuberosa es una enfermedad genética que compromete al SNC entre otros órganos causando disfunción cognitiva, epilepsia, alteraciones neuropsiquiátricas y tumores de estirpe glial (astrocitomas de células gigantes) en un porcentaje de 5-20% (Franz et al. 2015) por lo que su presencia afecta igualmente a la calidad de vida en los pacientes que la padecen. En nuestra serie solo 1 paciente con afectación severa la presentó por lo que no fue posible realizar comparaciones estadísticas.

4. SECUELAS

Secuela (del latín sequēla "lo que sigue", "consecuencia"), en medicina, es la lesión o trastorno remanente tras una enfermedad. Las secuelas son aquellos efectos adversos manifestados en el funcionamiento orgánico o en la función psicosocial y están relacionados con el cáncer padecido que se presentan o persisten al menos 2 años tras el diagnóstico.

Incrementan en los supervivientes la morbilidad y a mortalidad temprana a través del impacto en la salud general, el estado funcional, la salud mental y la calidad de vida.

En nuestro estudio 4 de cada 5 (82,1%) supervivientes presenta alguna secuela datos similares a los comunicados por otros autores (82%) (Armstrong et al. 2009) Además, en el análisis de los factores que puedan influir en las secuelas, desde el tipo de tratamiento, tipo tumoral, sexo, edad, nivel de estudios de la familia y el nivel de ingresos, hemos observado como los determinantes económicos constituyen el factor significativamente relacionado con las escalas de evaluación de secuelas, y además con un gradiente dosis dependiente. La pobreza infanto-juvenil se ha asociado a un mayor riesgo de segundas neoplasias en el adulto (Gupta et al. 2014) y aunque es conocido el impacto económico especialmente en los supervivientes de TSNC como comentábamos en puntos anteriores, pensamos que es novedosa la aportación de nuestro estudio con datos que sugieren en este tipo de tumores el efecto dosis-dependiente que no hemos conocido en otros trabajos (Armenian et al. 2013).

Mientras se confirman o amplian estos estudios parece sensato, el contemplar los aspectos y determinantes sociales en el programas dirigidos al control y disminución de secuelas relacionadas con el CP en general, y con los TSNC en particular.

Entre los diferentes tipos de secuelas, el 49% de los supervivientes presentó algún tipo de secuelas neurológica acorde con datos similares a los

comunicados por Sonderkaer y colaboradores (Sonderkaer 2003) siendo la ataxia o defecto de coordinación el déficit más común (45%) seguidos de debilidad en extremidades y crisis (Armstrong et al. 2010).

En la literature científica, las secuelas endocrinas son las más frecuentes de todos los efectos tardíos observados en los supervivientes y se encuentran en íntima relación con el tratamiento de radioterapia y en menor grado con ciertos quimioterápicos (Armstrong et al. 2009).

Dosis terapéuticas de radioterapia bajas o moderadas (18-24 Gy) se han asociado a déficit de hormona de crecimiento y dosis habituales en el tratamiento de los tumores del SNC de >50 Gy afectan al resto de hormonas salvo la ADH. (Marquez Vega 2012.) En nuestro trabajo el 31% recibió >50Gy y las secuelas observadas de grado 2 se presentaron en el (24%) seguidas de las de grado 1 (7%). En conjunto el 31% mostró algún tipo de secuela endocrina situándolas en segundo lugar por frecuencia en posible relación con la menor tasa de radioterapia empleada en nuestros supervivientes.

Los efectos tardíos sensoriales (visuales y auditivos) se encuentran en clara relación con el tipo de tratamiento de quimioterapia (platinos), fármacos tóxicos (antibióticos) y radioterapia craneal (>30Gy) y constituyen la tercera fuente de secuelas por su prevalencia en los estudios de largo seguimiento (Armstrong et al. 2010). En nuestro trabajo resultaron las segundas en frecuencia con una prevalencia total del 46%.

Una limitación de nuestro trabajo consistió en que no ha sido posible una evaluación neuropsicológica con pruebas estandarizadas. Pero hemos estimado de modo indirecto la disfunción académica través del tipo de tratamiento psicopedagógico o apoyo escolar recibido. Observando que el (64%) precisó algún tipo de apoyo, bien en un aula ordinaria (52%) o en aula abierta/centro de educación especial (12%) por lo tanto coincidimos con las datos presentes en la bibliografía que indican que entre el 40 al 100% de supervivientes presentan alteraciones neuropsicológicas en el nivel cognitivo, memoria, atención, función ejecutiva, responsables en parte del fallo escolar (Ullrich 2012).

Además de las principales secuelas observadas en los supervivientes de tumores del SNC (neurológicas, endocrinas, sensoriales, neuropsicológicas,) hemos recogido cualquier otra secuela médica (DVP, Segundo tumor, alopecia etc) de acuerdo a la escala LEES (leve, moderada) observando una prevalencia del 31%.

Cabe destacar que 1 paciente de la serie presentó un segundo tumor de localización extraneurológica (rabdomyosarcoma abdominal). De acuerdo al trabajo de Armstrong et al el 10% de los supervivientes desarrollará a los 25 años del diagnóstico una segunda neoplasia de cualquier tipo. Los supervivientes de TSNC constituyen un subgrupo poblacional especial con mayor riesgo de desarrollar neoplasias. La hipótesis más pausable y aceptada es por el efecto combinado de la inmunosupresión inducida por los tratamientos, por el efecto carcinogénico de los mismos y por factores constitucionales o genéticos (Ferris-I Tortajada. et al, 2005).

Esto convierte a los supervivientes de TSNC en un grupo especialmente susceptible para los programas de intervención y prevención dirigida a grupos de alto riesgo de segundas neoplasias.

5. EVALUACIÓN DE LA CVRS

Existió acuerdo entre la información dada por los padres y por los niños/adolescentes tanto en los casos como en los controles en los índices de calidad de vida y sus dominios al no existir diferencias estadísticamente significativas en la comparación de ambos y al observar una correlación de muestras con niveles de significación $< 0,05$ en la puntuación general y en algunos dominios, como el físico y escolar. Estos datos son concordantes con otros estudios similares que utilizan PedsQL genérico 4.0 (Pogorzala et al. 2010).

La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud basada en el cuestionario PedsQL 4.0 mostró una significativa reducción de todos los dominios en el grupo de supervivientes en comparación con el grupo de controles sanos. Otros autores en sus investigaciones han obtenido resultados similares. (Varni et al. 2002), (Aarsen et al. 2004), (Speechley 2006), (Cardarelli C. 2006), (Meeske et al. 2007), (Palmer et al. 2007), (Denlinger et al. 2014), (Macartney et al. 2014).

El análisis por grupos de edad 2-4 años, 5-7 años, 8-12 años, 13 a 18 años y mayores de 18 años reveló una gran afectación del grupo de 13 a 18 años con gran repercusión de la CVRS en todos sus índices en oposición al

grupo mayor de 18 años que no presentó diferencias estadísticamente significativas respecto del grupo control en ninguno de ellos.

A lo largo del proceso madurativo de los individuos observamos como la etapa adolescente es un periodo crítico en el neurodesarrollo. A la vista de estos resultados nos planteamos la necesidad de intervenir en el grupo de adolescentes de modo prioritario.

Posiblemente al llegar a la etapa adulta el superviviente de TSNC, ha completado un un proceso de ajuste adaptativo en el neurodesarrollo global y de compensación entre las áreas cerebrales que explicaría que no se observen diferencias en la CVRS respecto a los controles sanos.

Los factores que influyeron de un modo significativo sobre la CVRS en nuestro trabajo fueron:

-El **sexo femenino** influyó positivamente en los dominios psicosocial y escolar de padres. En general los datos publicados indican que las mujeres supervivientes presentaban una menor calidad de vida independientemente de otras variables (Castellano-Tejedor et al. 2014) aunque algunos estudios no hallan ninguna asociación (Reimers et al. 2009).

-La **edad al diagnóstico** no influyó en nuestra muestra sobre la CVRS. De nuevo existe controversia en la bibliografía (Aarsen et al. 2006)(Reimers et

al. 2009). Tampoco encontramos influencia del tiempo de seguimiento y edad en el momento del estudio.

-Los **ingresos netos mensuales** familiares mostraron una fuerte influencia sobre la CVRS global paciente, físico paciente, psicosocial paciente, social paciente y escolar paciente de acuerdo a la bibliografía (Arsen et al. 2004) , (Zebrack et al. 2004), (Hudson et al. 2009), (Zeltzer et al. 2009), (Cantrell Ann 2011), por lo que la mejoría de los mismos podría justificarse como una medida de intervención socio sanitaria dado que nuestra población presenta una reducción significativa respecto a la muestra control.

-Encontramos clara repercusión positiva de **la situación laboral** del padre a tiempo completo y negativa de la madre en situación de ama de casa en múltiples dominios de CVRS lo cual lo explicamos a través de la hipótesis de unos menores ingresos anuales en el hogar.

En resumen hemos comprobado que existe un bajo nivel socioeconómico en nuestra muestra y que influye negativamente en la CVRS de los supervivientes al igual que otros autores (Zebrack et al. 2004),(Gupta et al. 2014).

-La mayoría de los supervivientes refirió un nivel medio de **contaminación ambiental** muy bajo (1,7 sobre 10). No encontramos correlación del nivel de contaminación ambiental percibido y CVRS a diferencia de los datos publicados (Wilson et al. 2004),(Shepherd et al. 2016). Tampoco

hallamos relación de la convivencia con algún fumador en domicilio y CVRS en contra de los datos procedentes de la bibliografía (Kim et al. 2015) por lo que debemos pensar en la existencia de sesgos o falta de tamaño muestral necesario para detectar diferencias significativas.

-La práctica de **ejercicio físico** tuvo una clara relación positiva con CVRS (global pacientes, psicosocial pacientes, físico padres y emocional padres) coincidiendo con autores que demuestran la influencia del mismo en la calidad de vida de niños sanos (Morales et al. 2013) así como en los niños supervivientes de cáncer y tumor cerebral (Badr et al. 2013).

-Los supervivientes con patología asociada de **epilepsia** mostraron una calidad de vida afectada de modo significativo en los dominios Global, Psicosocial, físico y emocional de padres de acuerdo a la bibliografía. Coincidimos con (Titus et al. 2013) en que los niños con epilepsia tienen mayores dificultades psicosociales que contribuyen a una reducida calidad de vida. No encontramos correlación entre otras comorbilidades (Neurofibromatosis tipo I y Esclerosis Tuberosa) y CVRS quizás por el reducido tamaño muestral o sesgo de selección.

-El **tipo de tumor** constituye una variable estrechamente asociada a a la calidad de vida en nuestro trabajo (dominios físico paciente, global padres y escolar padres) resultando los supervivientes de craneofaringioma los más afectados dichos dominios seguidos del resto de los principales tipos (Astrocitoma, Meduloblastomas/PNET, Ependimoma). Estos datos coinciden

con los publicados (Poretti et al. 2004) que señalan a este tumor con buena tasa de supervivencia pero con alto porcentaje de secuelas visuales, endocrinas y neurocognitivas determinantes de una mala calidad de vida. De modo llamativo observamos que los astrocitomas se encuentran en penúltimo lugar en cuanto a calidad de vida ya que este análisis no ha tenido en cuenta la localización como veremos a continuación.

-El **grado de malignidad** no afectó a la Calidad de vida de modo notorio salvo en el dominio emocional coincidiendo con la bibliografía que muestra que de modo sorprendente que en los gliomas de alto grado, la calidad de vida se mantiene baja pero dentro de los límites normales y que todos los pacientes aun presentando déficits neuropsicológicos marcados logran un reajuste en muchos aspectos de su vida diaria a pesar de las francas limitaciones (Sands et al. 2012).

-La **localización** del tumor (supratentorial versus infratentorial) así como la ubicación dentro de cada compartimento influyen claramente en la calidad de vida dada la repercusión funcional según la parte afectada del cerebro. Nosotros encontramos diferencias significativas de CVRS (global padres, social padres y escolar padres) con peores puntuaciones en los tumores de localización supratentorial y especialmente en los ubicados en línea media seguida de ubicación hemisférica y tálamo y ganglios basales (psicosocial paciente, global paciente, social paciente, escolar paciente) de acuerdo con la bibliografía (Armstrong et al. 2009), (Macartney et al. 2014).

-El tipo de **tratamiento quirúrgico** (resección total, subtotal, biopsia, actitud expectante) no mostró influencia significativa sobre la CVRS. Pero cuando se realizó el análisis con agrupación en dos categorías (1 algún tratamiento ó 2 actitud expectante) si aparecieron diferencias entre CVRS global padres y dichas categorías coincidiendo con otros autores (Bhat et al. 2005b)(Reimers 2009)

-La necesidad permanente de un sistema de **derivación ventrículo peritoneal (DVP)** tras la cirugía es una variable que influyó significativamente en la CVRS de nuestros pacientes (global padres, físico padres y social pacientes) coincidiendo con otros autores (Bhat et al. 2005b), (Kulkarni et al. 2013).

-El tratamiento de **quimioterapia** afectó discretamente a la CVRS (dominio emocional del paciente). No hemos analizado por separado las opciones de tratamiento pero de acuerdo a la bibliografía la administración de quimioterapia influye negativamente solo, cuando se asocia a radioterapia (Kuhlthau et al. 2012).

-La **radioterapia** es un tratamiento eficaz en algunos tumores cerebrales con probada repercusión negativa sobre las funciones cognitivas y sobre la calidad de vida de los supervivientes por lo que su empleo se ha ido retrasando y limitando en extensión y en dosis, en un intento de limitar estos efectos.

En nuestra población el 35,8% (24 pacientes) recibió alguna clase de radioterapia y hemos observado influencia significativa sobre la CVRS de forma similar a otros trabajos (Armstrong et al. 2010), (K. A. Kuhlthau et al. 2012).

All realizar una agrupación de los supervivientes en 3 intervalos de edad: menores de 10 años, entre 10 y 18 años y mayores de edad, observamos un efecto significativo y relación negativa de la radioterapia sobre la CVRS de los supervivientes adolescentes (10-18 años) en la mayoría de los dominios tanto de padres como adolescentes.

-La **quimioterapia con altas dosis con trasplante de progenitores hematopoyéticos** constituye una alternativa eficaz en el tratamiento de ciertos tumores malignos (Meduloblastomas/PNET) permitiendo retrasar el empleo de radioterapia. No hemos encontrado asociación significativa con la CVRS de acuerdo a otros autores (Sands et al. 2011)

-La **reintervención** por recurrencia del tumor afectó de forma significativa a la CVRS (dominio físico pacientes). En la bibliografía revisada no hemos hallado artículos que analicen esta variable por lo que no podemos comparar nuestros resultados aunque podrían explicarse por las secuelas físicas que van ligadas a una segunda intervención.

-La importancia de las **secuelas** fue relevante tanto por la alta prevalencia en los supervivientes (82,1%) como por la relación con la CVRS referida por padres y supervivientes en múltiples dominios (psicosocial paciente, social paciente, escolar paciente, global padres, físico padres, social

padres, escolar padres) coincidiendo con los datos publicados por otros autores que analizan el impacto de los efectos tardíos con la CVRS (Sato et al. 2014)(Huang et al. 2013).

Cada grupo de secuelas influyó de modo distinto sobre la CVRS de padres y pacientes de forma similar a lo observado por otros autores (Sato et al. 2014).

Las secuelas de tipo neurológico influyeron significativamente en todos los dominios de la CVRS referida por padres y en los índices psicosocial y social de los supervivientes.

Las secuelas de tipo endocrino influyeron de modo significativo en los dominios Global, Psicosocial, social y escolar de pacientes.

Las secuelas de tipo audiovisual influyeron de modo significativo en los dominios físico y social pacientes y global físico y social de padres.

La necesidad de tratamiento psicopedagógico influyó significativamente en los dominios psicosocial, social, escolar pacientes y en todos los dominios e índices de padres.

Así pues las secuelas neurológicas y la necesidad de tratamiento psicopedagógico tuvieron una fuerte influencia en la Calidad de Vida de los supervivientes según el informe de los padres seguidas de las secuelas

audiovisuales. Por el contrario las secuelas endocrinas afectaron mayoritariamente a la calidad de vida referida por los propios supervivientes.

No hemos evaluado en nuestro estudio las secuelas neuropsicológicas ni psicopatológicas con pruebas estandarizadas cuya repercusión sobre la CVRS está claramente demostrada (Zebrack et al. 2004), (Armstrong et al. 2009), (Pérez-Campdepadrós 2015) lo que constituye una limitación importante de nuestro estudio al tiempo que pone de manifiesto la necesidad de incluir dicha evaluación en los programas de seguimiento a largo plazo de supervivientes.

IX. CONCLUSIONES

1ª- La distribución de las características clínicas y patológicas de los supervivientes de un tumor pediátrico del Sistema Nervioso Central en la Región de Murcia son similares a otros estudios científicos. El 82,1% presenta algún tipo de secuela y el 64% necesita algún tipo de terapia psicopedagógica. En el análisis multifactorial, el nivel de ingresos económicos se relaciona significativamente de forma negativa con las escalas estandarizadas de cuantificación de secuelas.

2ª - Los supervivientes de un tumor pediátrico del Sistema Nervioso Central en la Región de Murcia conviven en familias más pobres y un grado de instrucción de los progenitores inferior a los controles sanos. El 61,2% convive con algún fumador en su domicilio y el 42,5% no practica ejercicio físico de modo regular.

3ª- La calidad de vida relacionada con la salud basada en el cuestionario PedsQL 4.0 muestra una significativa reducción de todos los dominios en el grupo de supervivientes en comparación con el grupo de controles sanos, siendo peor el resultado en el grupo de los adolescentes.

4ª- Al llegar a la etapa adulta no se observan diferencias significativas en la calidad de vida relacionada con la salud con respecto a los controles sanos. El proceso de ajuste autoadaptativo y madurativo en el neurodesarrollo global durante las etapas previas contribuiría a este resultado.

5ª- Los factores que influyen sobre la CVRS son: renta neta mensual familiar, situación laboral de la madre, práctica de ejercicio físico, epilepsia, tipo y localización tumoral, tratamiento quirúrgico recibido, la presencia de DVP, radioterapia, reintervención y especialmente la aparición de secuelas y la necesidad de tratamiento psicopedagógico

X. BIBLIOGRAFIA

- Aarsen, F.K. et al., 2006. Functional outcome after low-grade astrocytoma treatment in childhood. *Cancer*, 106(2), pp.396–402.
- Aarsen, F.K. et al., 2004. Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology*, 22(6), pp.396–402.
- Adam, M. et al., 2016. Socioeconomic disparities in childhood cancer survival in Switzerland. *International journal of cancer*, 2866, pp.2856–2866.
- Andrew M. Davidoff, M., 2010. Pediatric Oncology. *Semin Pediatr Surg*, 19(3), pp.225–233.
- Aparicio López, C., 2003. *Calidad de vida en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica y repercusión psicológica en sus padres. Tesis doctoral*. Universidad Complutense de Madrid.
- Armenian, S.H. et al., 2013. Children ' s Oncology Group ' s 2013 Blueprint for Research : Survivorship and Outcomes. *Pediatr Blood Cancer*, 60(October 2012), pp.1063–1068.
- Armstrong, G.T. et al., 2009. Long-Term Outcomes Among Adult Survivors of Childhood Central Nervous System Malignancies in the Childhood Cancer Survivor Study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 101(13), pp.946–958.
- Armstrong, G.T. et al., 2010. survivors of childhood CNS malignancies. , 12(11), pp.1173–1186.
- Asirvatham, J.R. et al., 2011. Pediatric tumors of the central nervous system: A retrospective study of 1,043 cases from a tertiary care center in South

- India. *Child's Nervous System*, 27(8), pp.1257–1263.
- Aukema, E.J. et al., 2013. Childhood Brain Tumor Survivors at Risk for Impaired Health-related Quality of Life. *J Pediatr Hematol Oncol*, 3(8), pp.603–609.
- Badr, H. et al., 2013. Health-related quality of life, lifestyle behaviors, and intervention preferences of survivors of childhood cancer. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 7(4), pp.523–34.
- Baños, J. et al., 2013. NIH Public Access. *J Pediatr Hematol Oncol*, 34(6), pp.1–14.
- Benesch, M. et al., 2009. A scoring system to quantify late effects in children after treatment for medulloblastoma/ependymoma and its correlation with quality of life and neurocognitive functioning. *Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 25(2), pp.173–81.
- Bhat, S.R. et al., 2005a. Profile of daily life in children with brain tumors: An assessment of health-related quality of life. *Journal of Clinical Oncology*, 23(24), pp.5493–5500.
- Bhat, S.R. et al., 2005b. Profile of daily life in children with brain tumors: An assessment of health-related quality of life. *Journal of Clinical Oncology*, 23(24), pp.5493–5500.
- Bobes Garcia J.M., M.P. Gonzalez Garcia-Portilla, M.M.B.G., 2009. Calidad de vida en psiquiatría. *Tratado de Psiquiatría*, pp.831–843.
- Boele, F.W. et al., 2015. Health-Related Quality of Life in Stable, Long-Term Survivors of Low-Grade Glioma. *Journal of Clinical Oncology*, 33(9),

pp.1023–1029.

Bulnes Sesma, S., Ullibarri Ortiz de Zarate, N. & Lafuente Sanchez, J. V, 2006.

Inducción de tumores en el sistema nervioso central mediante etilnitrosourea. *Tumour induction by ethylnitrosourea in the central nervous system*, 43(12), pp.733–738.

Cantrell Ann, M., 2011. A Narrative Review Summarizing the State of the Evidence on the Health-Related Quality of Life Among Childhood Cancer Survivors. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 28(2), pp.75–82.

Carceles-Alvarez, A. et al., 2015. Programa de largo seguimiento de supervivientes de y actitudes de los profesionales de Atención Primaria. *Anales de Pediatría*, 83(xx), pp.264–271.

Cardarelli C., et al, 2006. Evaluation of Health Status and Health-Related Quality of Life in a Cohort of Italian Children Following Treatment for a Primary Brain Tumor Chiara. *Pediatr Blood Cancer*, 46, pp.637–644.

Castellano, C. et al., 2009. Calidad de vida en adolescentes supervivientes de cáncer infantojuvenil. *Medicina Clínica*, 133(20), pp.783–786.

Castellano-Tejedor, C. et al., 2014. Surviving cancer: The psychosocial outcomes of childhood cancer survivors and its correlates. *Journal of health psychology*.

Chamberlain, M.C., 2001. Recurrent Intracranial Ependymoma in Children: Salvage Therapy With Oral Etoposide. *Pediatric Neurology*, 24(2), pp.117–121.

Chan W.H, Kai Chow Choi¹, Wai Tong Chien², Karis K. F. Cheng³, William

- Goggins⁴, W.K.W.S. & Chi Kong Li⁵, H.L.Y. and C.K.L., 2014. Health-related quality-of-life and psychological distress of young adult survivors of childhood cancer in Hong Kong. *Psycho-Oncology*, 23(2), pp.229–236.
- Children's Oncology Group, 2013. Guidelines for Survivors of Childhood , Adolescent , and Young Adult Cancer Long-Term Follow-Up Guidelines, Version 4.0. , (October), pp.1–241.
- Chou P., Reyes-Mugica M., Barquin N., et al., 1995. Genes de multirresistencia a qmt en Meduloblastomas.pdf. *Pediatr Neurosurgg*, 23, pp.283–292.
- Clarke, S.-A. & Eiser, C., 2004. The measurement of health-related quality of life (QOL) in paediatric clinical trials: a systematic review. *Health and quality of life outcomes*, 2, p.66.
- Connolly, M.A., Johnson, J.A. & Connolly MA, J.J., 1999. Measuring quality of life in paediatric patients. *Pharmacoeconomics.*, 16(6), pp.605–25.
- Denlinger, C.S. et al., 2014. Survivorship: Introduction and Definition: *J Natl Compr Canc Netw*, 12(1), pp.34–45.
- Duckworth, J. et al., 2015. Health-related Quality of Life in Long-term Survivors of Brain Tumors in Childhood and Adolescence : A Serial Study Spanning a Decade. *J Pediatr Hematol Oncol*, 37(5), pp.362–367.
- Duffner, P.K. et al., 1999. The treatment of malignant brain tumors in infants and very young children: an update of the Pediatric Oncology Group experience. *Neuro-oncology*, 1(April), pp.152–161.
- Dunkel, I.J. et al., 2010. High-dose carboplatin, thiotepa, and etoposide with autologous stem cell rescue for patients with previously irradiated recurrent

- medulloblastoma. *Neuro-Oncology*, 12(3), pp.297–303.
- Dunkel I.j., F. jL., 2002. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for brain tumors High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for brain tumors. *Critical reviews in Oncology/Hematology*, 41, pp.197–204.
- Eiser, C. & Morse, R., 2001. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 5(4), pp.1–157.
- Elaine Ron, Ph.D., Baruch Modan, M.D., DR.P.H., et al., 1998. Tumors of the Brain and Nervous System after Radiotherapy in Childhood. *The New England Journal of Medicine*, 16(16), pp.1033–1039.
- Fakhry, H. et al., 2013. Health-related quality of life in childhood cancer. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*, 34(6), pp.419–40.
- Farwell, Jacqueline R.; Dohrmann, George J.; Flannery, J.T., 1998. Central nervous system tumors in children. *Seminars in oncology nursing*, 14(1), pp.34–42.
- Feeny, D. et al., 1999. A framework for assessing health-related quality of life among children with cancer. *International journal of cancer. Supplement = Journal international du cancer. Supplement*, 12, pp.2–9.
- Ferrís i Tortajada J, Ortega García JA, Marco Macián A, García i Castell J. Medio ambiente y cáncer pediátrico. *An Pediatr* 2004;61:42-50.
- Ferrís i Tortajada J, García i Castell J, Ortega García JA, et al. Prevención pediátrica del cáncer adulto. En Madero López (ed) *Hematología y*

Oncología Pediátrica (2ªed). Ergón, Madrid, 2005. (84-8473-367-X)

Fine, B.H. a et al., 2000. Phase II Trial of the Antiangiogenic Agent Thalidomide in. *Society*, 18(4), pp.708–715.

Franz, D.N. et al., 2015. Everolimus for subependymal giant cell astrocytoma: 5-year final analysis. *Annals of Neurology*, 0(0), pp.1–10.

Friedman, H.S. et al., 1986. Experimental Chemotherapy of Human Medulloblastoma with Classical Alkylators. *cancer research*, 46, pp.2827–2833.

Gatta, G. et al., 2014. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: Results of EUROCare-5-a population-based study. *The Lancet Oncology*, 15(1), pp.35–47.

Gatta, G. et al., 2009. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995-2002. *European Journal of Cancer*, 45(6), pp.992–1005.

Gomes, J., Al Zayadi, a & Guzman, a, 2011. Occupational and Environmental Risk Factors of Adult Primary Brain Cancers: A Systematic Review. *International Journal for Occupational and Environmental Medicine*, 2(2), pp.82–111.

González-Gil, T. et al., 2012. The Spanish version of the health-related quality of life questionnaire for children and adolescents with heart disease (PedsQL(TM)). *Revista española de cardiología (English ed.)*, 65(3), pp.249–57.

Gunnes, M.W. et al., 2016. Economic independence in survivors of cancer

- diagnosed at a young age: A Norwegian national cohort study. *Cancer*, pp.1–10.
- Gupta, S. et al., 2014. Low Socioeconomic Status Is Associated with Worse Survival in Children with Cancer : A Systematic Review. *PLoS ONE*, 9(2).
- Gurney, J.G. & van Wijngaarden, E., 1999. Extremely low frequency electromagnetic fields (EMF) and brain cancer in adults and children: review and comment. *Neuro-oncology*, 1(3), pp.212–20.
- Guyatt, G.H., Feeny, D.H. & Patrick, D.L., 1993. Measuring Health-related Quality of Life. *Annals of Internal Medicine*, 118, pp.622–629.
- Hays RD, Anderson R, R.D.Q.L.Rp. considerations in evaluating healthrelated quality of life measures. 1993; 2(6): 441-449., Psychometric considerations in evaluating quality of life measures. *Qual Life Res.*, 2(6), pp.441–446.
- Huang, I.C. et al., 2013. Association between the prevalence of symptoms and health-related quality of life in adult survivors of childhood cancer: A report from the st jude lifetime cohort study. *Journal of Clinical Oncology*, 31(33), pp.4242–4251.
- Hudson, M.M. et al., 2009. High-risk populations identified in Childhood Cancer Survivor Study investigations: implications for risk-based surveillance. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 27(14), pp.2405–14.
- Instituto Nacional de Estadística, 2015. *Encuesta de Condiciones de Vida (ECV)-2015*, Available at: <http://www.ine.es/prensa/np969.pdf>.

- Jiménez, B. M. y Ximénez, C., 1996. Evaluación de la calidad de vida. *Manual de evaluación en Psicología Clínica y de la Salud.*, pp.1045–1070.
- Kevin C. Oeffinger et al., 2006. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *New England Journal of Medicine*, 355(15), pp.1572–1582.
- Khan, R.B. et al., 2005. Seizures in children with primary brain tumors: Incidence and long-term outcome. *Epilepsy Research*, 64(3), pp.85–91.
- Kim, Y.W. et al., 2015. Effect of Exposure to Second-Hand Smoke on the Quality of Life: A Nationwide Population-Based Study from South Korea. *PloS one*, 10(9), p.e0138731.
- Kobrinsky, N.L. et al., 1999. Etoposide with or without mannitol for the treatment of recurrent or primarily unresponsive brain tumors: A Children's Cancer Group Study, CCG-9881. *Journal of Neuro-Oncology*, 45(1), pp.47–54.
- Kristin Litzelman, BA†, Kris Catrine, MD£, Ronald Gangnon, PhD†,¶, and W.P.W. & PhD, M., 2012. Quality of Life among Parents of Children with Cancer or Brain Tumors: The Impact of Child Characteristics and Parental Psychosocial Factors. *Qual Life Res*, 20(8), pp.1261–1269.
- Kuhlthau, K.A. et al., 2012. Prospective Study of Health-Related Quality of Life for Children With Brain Tumors Treated With Proton Radiotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 30, pp.2079–2086.
- Kuhlthau, K.A. et al., 2012. Prospective Study of Health-Related Quality of Life for Children With Brain Tumors Treated With Proton Radiotherapy. *J Clin Oncol*, 30(17), pp.2079–2086.

- Kulkarni, A. V et al., 2013. Long-term quality of life in children treated for posterior fossa brain tumors. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, 12(3), pp.235–40.
- Macartney, G. et al., 2014. Quality of life and symptoms in pediatric brain tumor survivors: a systematic review. *Journal of pediatric oncology nursing*, 31(2), pp.65–77.
- Marquez Vega, C. et al., 2012. *Efectos tardíos en supervivientes de un cancer en la infancia*,
- Martinez-ciiment, J. et al., 1994. Scale for assessing quality of life of children survivors of cranial posterior fossa tumors. , pp.67–76.
- Matza, L.S. et al., 2004. Assessment of health-related quality of life in children: a review of conceptual, methodological, and regulatory issues. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 7(1), pp.79–92.
- Maunsell, E. et al., 2006. Quality of life among long-term adolescent and adult survivors of childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(16), pp.2527–2535.
- Meadows, A.T. et al., 2009. Second neoplasms in survivors of childhood cancer: Findings from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Journal of Clinical Oncology*, 27(14), pp.2356–2362.
- Meeske, K. et al., 2004. Parent proxy-reported health-related quality of life and fatigue in pediatric patients diagnosed with brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 101(9), pp.2116–2125.

- Meeske, K.A. et al., 2007. Factors Associated With Health-Related Quality of Life in Pediatric Cancer Survivors. *Pediatr Blood Cancer*, 49(May 2006), pp.298–305.
- Momani, T.G., Hathaway, D.K. & Mandrell, B.N., 2015. Factors Affecting Health-Related Quality of Life in Children Undergoing Curative Treatment for Cancer: A Review of the Literature. *Journal of Pediatric Oncology*
- Moore, H.C., 2015. An Overview of Chemotherapy-Related Cognitive Dysfunction , or “ Chemobrain ” Factors Other Than Chemotherapy That Have an Impact on Cognitive. *Oncology*, pp.1–10.
- Morales, P.F. et al., 2013. Health-related quality of life, obesity, and fitness in schoolchildren: The Cuenca study. *Quality of Life Research*, 22(7), pp.1515–1523.
- Müller, H.L., 2013. Childhood craniopharyngioma. *Pituitary*, 16(1), pp.56–67.
- Nalin Gupta, Anuradha Banaerjee, D.H.-K., 2004. *Introduction* First. D. H.-K. Nalin Gupta, Anuradha Banaerjee, ed., Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.
- Nayiager T. et al., 2016. Health-related quality of life in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia in childhood and adolescence. *Qual Life Res.* Nov 24. PubMed PMID: 27885548.
- Nicholson, H.S. et al., 1987. Death during Adulthood in Survivors of Childhood and Adolescent Cancer. , pp.3094–3102.
- Norman, M. a, Holly, E. a & Preston-Martin, S., 1996. Childhood brain tumors and exposure to tobacco smoke. *Cancer epidemiology, biomarkers &*

prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 5(February), pp.85–91.

Nwachukwu, C.R. et al., 2014. Health related quality of life (HRQOL) in long-term survivors of pediatric low grade gliomas (LGGs). *Journal of Neuro-Oncology*, 121(3), pp.599–607.

Ortega García JA, Navarrete Montoya A, Ferrís i Tortajada J, et al. 1ª ed. El cáncer una enfermedad prevenible. Murcia. FFIS: 2008. ISBN: 978-84-691-1365-3.

Ortega García JA, Ferrís i Tortajada J, López Andreu JA, et al., 2008. Prevención del cáncer pediátrico. *Revista Española de Pediatría*, pp 207-212.

Ortega-García JA, Martin M, López-Fernández MT, et al. 2010. Transgenerational tobacco smoke exposure and childhood cancer: an observational study. *Journal of Paediatric Child Health*. 46(6):291-5.

Ortega-García, J. a et al., 2011a. Space-time clustering in childhood nervous system tumors in the Region of Murcia, Spain, 1998-2009. *Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 27(11), pp.1903–11.

Ortega Garcia, J.A. et al., 2011b. Medio ambiente y cáncer pediátrico en la Región de Murcia (España): integrando la historia clínica medioambiental en un sistema de información geográfica. *Anales de pediatría*, 74(4), pp.255–260.

Ortega-García JA, Soldin OP, López-Hernández FA, et al., 2012. Congenital

fibrosarcoma and history of prenatal exposure to petroleum derivatives. *Pediatrics*. pp: 130(4):e1019-25.

Ortega García JA, Fuster Soler JL, Cárceles-Álvarez A. C.A.A., 2013. *Programa de Largo Seguimiento de Supervivientes de Cáncer Pediátrico en la Región de Murcia*, Disponible en: http://pehsu.org/wp/?page_id=1026

Packer, Roger J., Sutton L., E.R. et al., 1994. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J neurosurg*, 81, pp.690–698.

Palmer, S.N. et al., 2007. The PedsQL TM Brain Tumor Module: Initial Reliability and Validity. *Pediatr Blood Cancer*, 49(July 2006), pp.287–293.

Pane S., Solans M., Gaité L., Serra-Suton V, Estrada M, R.L., 2006. Revisión sistemática. *Agencia de evaluació de Tecnologia i Recerca Mediques*.

Pérez-Campdepadrós, M. et al., 2014. Type of tumour, gender and time since diagnosis affect differently health-related quality of life in adolescent survivors. *European journal of cancer care*, (June). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24990487> [Accessed July 7, 2014].

Pérez-Campdepadrós, M., 2015. *Variables moduladoras de la calidad de vida en supervivientes pediátricos de tumores del sistema nervioso central*. Universidad Autónoma de Barcelona.

Peris Bonet, R.; Felipe García, S.; Martínez Ruíz, N.; Pardo Romaguera, E. y Valero Poveda, S., 2014. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980-2013.

Peris Bonet R, Giner Ripoll B, G.C.A. et al., 2006. *El cáncer infantil en España*.

Estadísticas 1980-2005 del Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEOP), Valencia.

Peris-Bonet, R. et al., 2010. Childhood cancer incidence and survival in Spain. *Annals of Oncology*, 21(SUPPL.3).

Pindado, L.G., 2008. Encuentro con expertos Calidad de vida relacionada con la salud en el niño con enfermedad crónica. *BOL PEDIATR*, 48, pp.337–346.

Pogorzala, M. et al., 2010. Health-related quality of life among paediatric survivors of primary brain tumours and acute leukaemia. *Quality of Life Research*, 19(2), pp.191–198.

Pollack, I.F., Boyett, J.M. & Finlay, J.L., 1999. Chemotherapy for high-grade gliomas of childhood. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 15(10), pp.529–44.

Pollack IF., M., 1994. Brain tumors in children. *The New England Journal of Medicine*, 331(22), pp.1500–7.

Pollack IF., M., 2011. Multidisciplinary management of childhood brain tumors: a review of outcomes, recent advances, and challenges. *J Neurosurg Pediatrics*, 8(August), pp.135–148.

Poonawalla, I.B. et al., 2014. Family income trajectory during childhood is associated with adolescent cigarette smoking and alcohol use. *Addictive Behaviors*, 39(10), pp.1383–1388.

Van Poppel, M. et al., 2011. Resection of infantile brain tumors after

neoadjuvant chemotherapy: the St. Jude experience. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, 8(3), pp.251–256.

Poretti, A. et al., 2004. Outcome of craniopharyngioma in children: long-term complications and quality of life. *Developmental medicine and child neurology*, 46(4), pp.220–229.

Reimers, T.S., 2009. Health-related quality of life in long-term survivors of childhood brain tumors. *Pediatric Blood & Cancer*, 53(6), pp.1086–1091. Available at: <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.22122>.

Reimers, T.S. et al., 2009. Health-related quality of life in long-term survivors of childhood brain tumors. *Pediatric Blood and Cancer*, 53, pp.1086–1091.

Ribi, K. et al., 2005. Outcome of medulloblastoma in children: Long-term complications and quality of life. *Neuropediatrics*, 36(6), pp.357–365.

Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, B.G. (eds)., 1999. *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, Bethesda.

Del Risco Kollerud, R., Blaasaas, K.G. & Claussen, B., 2015. Poverty and the risk of leukemia and cancer in the central nervous system in children: A cohort study in a high-income country. *Scandinavian Journal of Public Health*, 43(7), pp.736–743.

Robison, L.L. et al., 2005. Long-term outcomes of adult survivors of childhood cancer. *Cancer*, 104(11 Suppl), pp.2557–2564.

Rueegg, C.S. et al., 2013. Health-related quality of life in survivors of childhood cancer: The role of chronic health problems. *Journal of Cancer*

Survivorship, 7(4), pp.511–522.

Sands, S.A. et al., 2012. Long-term follow-up of children treated for high-grade gliomas: Children's Oncology Group L991 final study report. *Journal of Clinical Oncology*, 30(9), pp.943–949.

Sands, S. a et al., 2011. Quality of life and behavioral follow-up study of Head Start I pediatric brain tumor survivors. *Journal of neuro-oncology*, 101(2), pp.287–95.

Sansom-Daly U.; Wilson C.; A.L., 2013. Parental Smoking May Confer Negligible Environmental , But Significant Lifestyle Costs to Childhood Cancer Survivors. *Pediatr Blood Cancer*, 60(May 2012), pp.161–162.

Sato, I. et al., 2014. Impact of Late Effects on Health-Related Quality of Life in Survivors of Pediatric Brain Tumors. *Cancer Nursing*, 37(6), pp.E1–E14.

Sexauer Charles, Khan Atiyya, Burger Peter, Krischer Jeffrey, Eys Jan, Vats Tribhawan, R.A., 1985. Cisplatin in Recurrent Pediatric Brain Tumors. *Cancer*, 56(1), pp.1497–1500.

Shepherd, D. et al., 2016. The Covariance between Air Pollution Annoyance and Noise Annoyance, and Its Relationship with Health-Related Quality of Life. *International journal of environmental research and public health*, 13(8), p.792.

Solans, M. et al., 2008. Health-related quality of life measurement in children and adolescents: a systematic review of generic and disease-specific instruments. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 11(4), pp.742–64.

- Sonderkaer, S., 2003. Long-Term Neurological Outcome of Childhood Brain Tumors Treated by Surgery Only. *Journal of Clinical Oncology*, 21(7), pp.1347–1351.
- Speechley, K.N., 2006. Health-Related Quality of Life Among Child and Adolescent Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(16), pp.2536–2543. Available at:
- Sposto, R. et al., 1989. The effectiveness of chemotherapy for treatment of high grade astrocytoma in children: results of a randomized trial. A report from the Childrens Cancer Study Group. *Journal of neuro-oncology*, 7(2), pp.165–77.
- Stillier, C.A., 2004. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene*, 23(38), pp.6429–6444.
- Stolley, M., Restrepo, J. & Sharp, L., 2010. Diet and Physical Activity in Childhood Cancer Survivors: A review of the literature. *Annals of Behavioral Medicine*, 39(3), pp.232–249.
- Sulkers, E. et al., 2015. Providing care to a child with cancer : a longitudinal study on the course , predictors , and impact of caregiving stress during the first year after diagnosis. *Psico-oncology*, 24(August 2014), pp.318–324.
- T.M., B. et al., 2013. Restricted access to the environment and quality of life in adult survivors of childhood brain tumors. *Journal of neuro-oncology*, 111, pp.195–203.
- Takuichiro, H. et al., 2013. Special Theme Topic : Treatment of Malignant Brain Tumor New Treatment Strategies to Eradicate Cancer Stem Cells and Niches in Glioblastoma. *Neurol Med Chir*, 53, pp.764–772.

- Titus, J.B. et al., 2013. Health-related quality of life before and after pediatric epilepsy surgery: the influence of seizure outcome on changes in physical functioning and social functioning. *Epilepsy & behavior: E&B*, 27(3), pp.477–83
- Tyc, V.L. et al., 2004. Smoking among parents of pediatric cancer patients and children's exposure to environmental tobacco smoke. *Journal of Child Health Care*, 8(4), pp.288–300.
- Ullrich, N.J. & Embry, L., 2012. Neurocognitive Dysfunction in Survivors of Childhood Brain Tumors. *Seminars in Pediatric Neurology*, 19(1), pp.35–42.
- Urzúa M, A., 2010. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Revista médica de Chile*, 138(3), pp.358–365.
- Varni, J.W. et al., 2002. The PedsQL 4.0 Generic Core Scales: sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision-making. *Journal of behavioral medicine*, 25(2), pp.175–93.
- Varni, J.W., Burwinkle, T.M. & Seid, M., 2005. The PedsQL(trademark) as a pediatric patient-reported outcome: Reliability and validity of the PedsQL(trademark) measurement model in 25,000 children. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 5(6), pp.705–719.
- Varni, J.W., Burwinkle, T.M. & Seid, M., 2006. The PedsQLTM 4.0 as a School Population Health Measure: Feasibility, Reliability, and Validity. *Quality of Life Research*, 15(2), pp.203–215.
- Varni, J.W. & Limbers, C. a, 2009. The pediatric quality of life inventory: measuring pediatric health-related quality of life from the perspective of

- children and their parents. *Pediatric clinics of North America*, 56(4), pp.843–63.
- Vohra, J. et al., 2016. Socioeconomic position in childhood and cancer in adulthood: a rapid-review. *Journal of epidemiology and community health*, 70(6), pp.629–34.
- Ward, E. et al., 2014. Childhood and Adolescent Cancer Statistics , 2014. *Ca Cancer J Clin*, 64(2), pp.83–103.
- WHO, 1978. *Organización Mundial de la Salud. Atención Primaria de Salud. Informe de la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud Alma-Ata.*
- WHOQOL et al., 1995. *The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization*
- Wiestler O., Kleihues P., P.A., 1984. o6Alkyguanine-DNA en tumores cerebrales.pdf. *Carcinogenesis*, 5(1), pp.121–124.
- Wilson, K. et al., 2004. Linking perceptions of neighbourhood to health in Hamilton, Canada. *Journal of epidemiology and community health*, 58(3), pp.192–198.
- Wrensch, M. et al., 2002. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro-oncology*, 4(4), pp.278–99.
- mZebrack, B.J. et al., 2004. Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology*, 22(6), pp.999–1006.

- Zeltzer, L.K. et al., 2009. Psychological status in childhood cancer survivors: A report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology*, 27(14), pp.2396–2404.
- Zhang, Y. et al., 2012. Risk of Late Mortality and Second Malignant Neoplasms among 5-Year Survivors of Young Adult Cancer: A Report of the Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer Survivors Research Program. *Journal of cancer epidemiology*, 2012, p.103032.
- Zou , Wilson JG, Zhan FB, Z.Y., 2009. Air pollution exposure assessment methods utilized in epidemiological studies. *J Environ Monit.*, 11(3), pp.475–490.

X. ANEXOS

MODELO DE HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
ÁREA 1 DE SALUD (MURCIA_OESTE)



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: CALIDAD DE VIDA Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

PROMOTOR: Eduardo Martínez Salcedo.

INVESTIGADOR PRINCIPAL Eduardo Martínez Salcedo. Servicio de Pediatría. Sección de Neuropediatría. Teléfono 968 369647, email: martinezsalcdoedu@hotmail.es

CENTRO: Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Arrixaca"

1. INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y, en su caso, por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

¿Cuál es la finalidad de este estudio? la finalidad de este estudio es evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los niños que han superado un tumor cerebral. le invitamos a participar en este estudio porque ud es un superviviente de cáncer cerebral. la participación en este estudio científico no debe remplazar ningún examen físico específico o de rutina ni tampoco visitas a su médico de cabecera. Igualmente, este estudio científico no debe ser usado para diagnosticar o tratar problemas médicos.

¿Cómo se desarrollará este estudio? en caso de que desee participar en el estudio se le evaluará un cuestionario de calidad de vida, una entrevista estructurada medioambiental y un cuestionario socio económico.

¿Cuántas personas participarán de este estudio? se estima una participación de 60 personas en este estudio.

¿Cuál es la duración del estudio? el estudio no requiere de mucho tiempo, el necesario para informarle acerca de él, firmar el consentimiento informado y pasar los cuestionarios con una duración inferior a 1 hora.

¿Cuáles son los riesgos de este estudio? no existe ningún riesgo al participar en este estudio científico.

¿Cuáles son los beneficios de este estudio? su participación en este estudio no le va a beneficiar directamente pero si permitirá identificar las carencias en los diferentes

aspectos de la calidad de vida en los futuros supervivientes así como el impacto de los tratamientos empleados en los pacientes con tumor cerebral.

¿Cuál es el costo de este estudio? usted no deberá pagar ningún costo por participar en este estudio. La participación en este estudio es voluntaria y gratuita.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos? todos los datos relativos a este estudio serán tratados con carácter confidencial de acuerdo a lo establecido en la ley orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y su desarrollo en el real decreto 1720/2007 de 21 de diciembre. Sólo el equipo investigador tendrá acceso a sus datos personales y clínicos. Sus datos clínicos sólo serán divulgados de manera anónima, y aparecerán codificados en la base de datos.

Al firmar este documento informativo, usted otorga su consentimiento para que sus datos personales sean procesados de la manera expuesta. Usted tendrá derecho en todo momento a acceder a la información que la base de datos tiene sobre usted a través de su médico. Usted también tendrá derecho a exigir la corrección de la información cuando ésta sea errónea.

Si tiene alguna duda, puede contactar con los investigadores implicados en el estudio.

¿Es este estudio voluntario? la participación en este estudio de investigación es completamente voluntaria. Usted puede optar por participar o no de este estudio. Aún cuando usted decida participar en este estudio, en cualquier momento puede dejar de participar si así lo desea. si usted decide no participar en este estudio, o si usted deja de participar en cualquier momento, usted no será penalizado ni perderá ningún beneficio para participar en otro estudio.

¿Qué pasa si decido renunciar al estudio? Usted puede renunciar o retirarse del estudio simplemente comunicando al equipo de estudio que ya no está interesado en la participación en este estudio. alternativamente, usted podrá enviar una carta de renuncia a la participación de este estudio.

¿Recibiré información durante la participación de este estudio? se le proporcionará cualquier nueva información de este estudio que pueda afectar a su deseo de continuar participando en él.

¿Puede alguien más terminar mi participación en este estudio? el investigador puede retirarle del estudio sin su previo consentimiento. Puede que permitir su seguimiento fuera del estudio sea favorable para usted. El investigador compartirá cualquier información nueva que pueda afectar al deseo de continuar o no en el estudio.

¿Qué pasa si tengo más preguntas? sugerimos que efectúe más preguntas. Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio científico en sí, por favor contacte con el equipo investigador en los teléfonos indicados.

Este formulario de consentimiento no es un contrato se trata de un conjunto de explicaciones por escrito de lo que sucederá durante el estudio si usted decide participar. Aceptando participar en este estudio usted no está renunciando a ningún derecho legal.

Su firma indica: que se la ha explicado a usted los requerimientos y procedimientos de este estudio, que sus inquietudes y preguntas han sido contestadas, y que se compromete a participar en este estudio. Usted recibirá una copia firmada de este formulario.

4. CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Médico investigador: Eduardo Martínez Salcedo. Hospital Clínico Universitario, Virgen de la Arrixaca. Sección de Neuropediatría. Tf: 968369647

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones

Igualmente, se le informa que se han tomado por el promotor del estudio/ensayo todas las medidas de seguridad establecidas en el Real Decreto REAL DECRETO 1720/2007, de 21 de diciembre por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal y que está sometido a todas las prescripciones que les sean aplicables previstas en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

5. REVOCACIÓN Y DESISTIMIENTO

Se le informa igualmente que el presente consentimiento puede ser revocado, totalmente o para determinados fines, en cualquier momento. Cuando la revocación se refiera a cualquier uso de la muestra, se procederá a su inmediata destrucción, sin perjuicio de la conservación de los datos resultantes de las investigaciones que se hubiesen realizado con carácter previo.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas a cualquiera de los investigadores responsables y en cualquier momento durante su participación en él.

Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le

parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

6. COMPENSACIÓN ECONÓMICA

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo. Para la realización del estudio el promotor del mismo ha firmado un contrato con el centro donde se va a realizar y con el médico del estudio.

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto. Usted no tendrá que pagar por los medicamentos del estudio.

7. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la medicación en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto

8. ESTUDIOS CLÍNICOS EN MENORES DE EDAD

Le informamos que al tratarse de la participación de su hijo que tiene más de 12 años de edad, se le va a entregar a él mismo una hoja de información y consentimiento informado adaptados a su capacidad de entendimiento y deberá firmarlos. Además, de acuerdo a la legislación vigente, el promotor del estudio ha puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal que se van a incluir menores de edad en el mismo.

Nº de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario de calidad de vida pediátrica

Versión 4.0 – Español para España

CUESTIONARIO para PADRES de NIÑOS PEQUEÑOS de 2-4 años

INSTRUCCIONES

En la página siguiente se enumeran una serie de cosas que pueden resultar un problema para **su hijo/a**. Díganos **hasta qué punto** estas cosas han sido un **problema** para **su hijo/a** durante las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, marcando con un círculo:

- 0** si **nunca** es un problema
- 1** si **casi nunca** es un problema
- 2** si **a veces** es un problema
- 3** si **frecuentemente** es un problema
- 4** si **casi siempre** es un problema

En este cuestionario no existen respuestas correctas o incorrectas.
Consúltenos si no entiende alguna pregunta.

En las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, hasta qué punto ha sido un **problema** para su hijo/a...

SALUD FÍSICA Y ACTIVIDADES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Caminar	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar en juegos activos o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Coger objetos pesados	0	1	2	3	4
5. Bañarse	0	1	2	3	4
6. Ayudar a recoger sus juguetes	0	1	2	3	4
7. Tener dolor	0	1	2	3	4
8. Sentirse cansado/a	0	1	2	3	4

ESTADO EMOCIONAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Tener miedo	0	1	2	3	4
2. Sentirse triste	0	1	2	3	4
3. Enfadarse	0	1	2	3	4
4. Tener dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Estar preocupado/a	0	1	2	3	4

ACTIVIDADES SOCIALES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Jugar con otros niños (o niñas)	0	1	2	3	4
2. Los otros niños (o niñas) no quieren jugar con él/ella	0	1	2	3	4
3. Los otros niños (o niñas) se burlan de él/ella	0	1	2	3	4
4. Poder hacer las mismas cosas que otros niños (o niñas) de su edad	0	1	2	3	4
5. Seguir el ritmo de los otros niños (o niñas) cuando juega con ellos/as	0	1	2	3	4

***Por favor, complete esta sección si su hijo/a va al colegio o a la guardería**

ACTIVIDADES DEL COLEGIO O GUARDERÍA (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Hacer las mismas tareas que sus compañeros/as	0	1	2	3	4
2. No ir al colegio o a la guardería por no encontrarse bien	0	1	2	3	4
3. No ir al colegio o a la guardería por haber tenido que ir al médico o al hospital	0	1	2	3	4

Nº de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario de calidad de vida pediátrica

Versión 4.0 – Español para España

CUESTIONARIO para NIÑOS (5-7 años)

Instrucciones para el entrevistador:

Te voy a hacer algunas preguntas sobre cosas que podrían ser un problema para algunos niños. Quiero saber si pueden ser un problema para ti.

Muestre al/a la niño/a las caras y señale la respuesta al mismo tiempo que la lee.

Señala la cara sonriente si nunca es un problema para ti

Señala la cara del medio si a veces es un problema para ti

Señala la cara triste si casi siempre es un problema para ti

Te leeré cada pregunta. Señala las caras para decirme si es un problema para ti. Hagamos una prueba.

	Nunca	A veces	Casi siempre
¿Te cuesta chasquear los dedos?			

Dígale al/a la niño/a que chasquee los dedos para ver si ha contestado correctamente a la pregunta. Repita la pregunta si el/la niño/a demuestra una reacción diferente a la que había respondido.

Piensa cómo has estado estas últimas semanas. Escucha atentamente cada una de las frases y dime si es un problema para ti.

Después de leer las preguntas, señale las caras. Si el/la niño/a duda o no parece entender cómo responder, lea las opciones de respuesta mientras señala las caras.

SALUD FÍSICA Y ACTIVIDADES (problemas con...)	Nunca	A veces	Casi siempre
1. ¿Te cuesta caminar?	0	2	4
2. ¿Te cuesta correr?	0	2	4
3. ¿Te cuesta hacer deporte o ejercicio?	0	2	4
4. ¿Te cuesta coger objetos grandes?	0	2	4
5. ¿Te cuesta ducharte o bañarte?	0	2	4
6. ¿Te cuesta ayudar en casa (como recoger tus juguetes)?	0	2	4
7. ¿Tienes dolor? (¿Dónde? _____)	0	2	4
8. ¿Te sientes alguna vez demasiado cansado/a para jugar?	0	2	4

Recuerda, dime si es un problema para ti en estas últimas semanas.

ESTADO EMOCIONAL (problemas con...)	Nunca	A veces	Casi siempre
1. ¿Tienes miedo?	0	2	4
2. ¿Te sientes triste?	0	2	4
3. ¿Estás enfadado/a?	0	2	4
4. ¿Te cuesta dormir?	0	2	4
5. ¿Tienes miedo de lo que te pueda pasar?	0	2	4

ACTIVIDADES SOCIALES (problemas con...)	Nunca	A veces	Casi siempre
1. ¿Te cuesta relacionarte con otros niños (o niñas)?	0	2	4
2. ¿Los otros niños (o niñas) dicen que no quieren jugar contigo?	0	2	4
3. ¿Los otros niños (o niñas) se burlan de ti?	0	2	4
4. ¿Los otros niños (o niñas) hacen cosas que tú no puedes hacer?	0	2	4
5. ¿Te cuesta seguir el ritmo cuando juegas con otros niños (o niñas)?	0	2	4

ACTIVIDADES ESCOLARES (problemas con...)	Nunca	A veces	Casi siempre
1. ¿Te cuesta prestar atención en clase?	0	2	4
2. ¿Te olvidas cosas?	0	2	4
3. ¿Te cuesta acabar todas las tareas del colegio?	0	2	4
4. ¿No vas al colegio porque no te encuentras bien?	0	2	4
5. ¿No vas al colegio porque tienes que ir al médico o al hospital?	0	2	4

Nº de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario de calidad de vida pediátrica

Versión 4.0 – Español para España

CUESTIONARIO para PADRES de NIÑOS de 5-7 años

INSTRUCCIONES

En la página siguiente se enumeran una serie de cosas que pueden resultar un problema para **su hijo/a**. Díganos **hasta qué punto** estas cosas han sido un **problema** para **su hijo/a** durante las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, marcando con un círculo:

- 0** si **nunca** es un problema
- 1** si **casi nunca** es un problema
- 2** si **a veces** es un problema
- 3** si **frecuentemente** es un problema
- 4** si **casi siempre** es un problema

En este cuestionario no existen respuestas correctas o incorrectas.
Consúltenos si no entiende alguna pregunta.

En las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, hasta qué punto ha sido un **problema** para su hijo/a...

SALUD FÍSICA Y ACTIVIDADES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Caminar más de una manzana	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar en actividades deportivas o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Coger objetos pesados	0	1	2	3	4
5. Ducharse o bañarse solo/a	0	1	2	3	4
6. Ayudar en casa (por ejemplo recoger sus juguetes, etc)	0	1	2	3	4
7. Tener dolor	0	1	2	3	4
8. Sentirse cansado/a	0	1	2	3	4

ESTADO EMOCIONAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Tener miedo	0	1	2	3	4
2. Sentirse triste	0	1	2	3	4
3. Enfadarse	0	1	2	3	4
4. Tener dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Estar preocupado/a por lo que le pueda ocurrir	0	1	2	3	4

ACTIVIDADES SOCIALES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Relacionarse con otros niños (o niñas)	0	1	2	3	4
2. Los otros niños (o niñas) no quieren ser sus amigos	0	1	2	3	4
3. Los otros niños (o niñas) se burlan de él/ella	0	1	2	3	4
4. Poder hacer las mismas cosas que otros niños (o niñas) de su edad	0	1	2	3	4
5. Seguir el ritmo de sus compañeros/as cuando juegan	0	1	2	3	4

ACTIVIDADES ESCOLARES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Prestar atención en clase	0	1	2	3	4
2. Olvidarse cosas	0	1	2	3	4
3. Acabar todas las tareas del colegio	0	1	2	3	4
4. Perder clase por no encontrarse bien	0	1	2	3	4
5. Perder clase por haber tenido que ir al médico o al hospital	0	1	2	3	4

Nº de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario de calidad de vida pediátrica

Versión 4.0 – Español para España

CUESTIONARIO para NIÑOS (8-12 años)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente se enumeran una serie de cosas que pueden resultar un problema para ti. Dinos **si** estas cosas son un **problema** para ti durante las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS** marcando con un círculo:

- 0 si **nunca** es un problema
- 1 si **casi nunca** es un problema
- 2 si **a veces** es un problema
- 3 si **muchas veces** es un problema
- 4 si **casi siempre** es un problema

En este cuestionario no existen respuestas correctas o incorrectas.
Consúltanos si no entiendes alguna pregunta.

En las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, ha sido un **problema** para ti...

MI SALUD Y ACTIVIDADES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Muchas veces	Casi siempre
1. Me cuesta caminar más de una manzana	0	1	2	3	4
2. Me cuesta correr	0	1	2	3	4
3. Me cuesta participar en actividades deportivas o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Me cuesta levantar objetos pesados	0	1	2	3	4
5. Me cuesta ducharme o bañarme solo/a	0	1	2	3	4
6. Me cuesta ayudar en casa	0	1	2	3	4
7. Tengo dolor	0	1	2	3	4
8. Me siento cansado/a	0	1	2	3	4

MIS SENTIMIENTOS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Muchas veces	Casi siempre
1. Tengo miedo	0	1	2	3	4
2. Me siento triste	0	1	2	3	4
3. Me enfado	0	1	2	3	4
4. Tengo dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Me preocupa lo que me pueda pasar	0	1	2	3	4

MIS RELACIONES CON LOS DEMÁS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Muchas veces	Casi siempre
1. Tengo dificultad para relacionarme con otros niños (o niñas) de mi edad	0	1	2	3	4
2. Los otros niños (o niñas) no quieren ser mis amigos/as	0	1	2	3	4
3. Los otros niños (o niñas) se burlan de mí	0	1	2	3	4
4. No puedo hacer las mismas cosas que los otros niños (o niñas) de mi edad	0	1	2	3	4
5. Me cuesta seguir el ritmo cuando juego con otros niños (o niñas)	0	1	2	3	4

ACTIVIDADES ESCOLARES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Muchas veces	Casi siempre
1. Me cuesta prestar atención en clase	0	1	2	3	4
2. Me olvido cosas	0	1	2	3	4
3. Tengo dificultad para acabar todas las tareas del colegio	0	1	2	3	4
4. Pierdo clase porque no me encuentro bien	0	1	2	3	4
5. Pierdo clase por tener que ir al médico o al hospital	0	1	2	3	4

Nº de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario de calidad de vida pediátrica

Versión 4.0 – Español para España

CUESTIONARIO para ADOLESCENTES (13-18 años)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente se enumeran una serie de cosas que pueden resultar un problema para ti. Dinos **si** estas cosas son un **problema** para ti durante las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS** marcando con un círculo:

- 0** si **nunca** es un problema
- 1** si **casi nunca** es un problema
- 2** si **a veces** es un problema
- 3** si **frecuentemente** es un problema
- 4** si **casi siempre** es un problema

En este cuestionario no existen respuestas correctas o incorrectas.
Consúltanos si no entiendes alguna pregunta.

En las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, ha sido un **problema** para ti...

MI SALUD Y ACTIVIDADES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Me cuesta caminar más de una manzana	0	1	2	3	4
2. Me cuesta correr	0	1	2	3	4
3. Me cuesta participar en actividades deportivas o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Me cuesta levantar objetos pesados	0	1	2	3	4
5. Me cuesta ducharme o bañarme solo/a	0	1	2	3	4
6. Me cuesta ayudar en casa	0	1	2	3	4
7. Tengo dolor	0	1	2	3	4
8. Me siento cansado/a	0	1	2	3	4

MIS SENTIMIENTOS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Tengo miedo	0	1	2	3	4
2. Me siento triste	0	1	2	3	4
3. Me enfado	0	1	2	3	4
4. Tengo dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Me preocupa lo que me pueda pasar	0	1	2	3	4

MIS RELACIONES CON LOS DEMÁS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Tengo dificultad para relacionarme con otros chicos (o chicas) de mi edad	0	1	2	3	4
2. Los otros chicos (o chicas) no quieren ser mis amigos/as	0	1	2	3	4
3. Los otros chicos (o chicas) se burlan de mí	0	1	2	3	4
4. No puedo hacer las mismas cosas que los otros chicos (o chicas) de mi edad	0	1	2	3	4
5. Me cuesta seguir el ritmo de mis compañeros/as	0	1	2	3	4

ACTIVIDADES ESCOLARES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Me cuesta prestar atención en clase	0	1	2	3	4
2. Me olvido cosas	0	1	2	3	4
3. Tengo dificultad para acabar todas las tareas del colegio	0	1	2	3	4
4. Pierdo clase porque no me encuentro bien	0	1	2	3	4
5. Pierdo clase por tener que ir al médico o al hospital	0	1	2	3	4

Nº de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQLTM

Cuestionario de calidad de vida para adultos

Version 4.0 – Spanish (Spain)

CUESTIONARIO para ADULTOS Versión para periodo breve

INSTRUCCIONES

En la página siguiente se enumeran una serie de cosas que pueden resultar un problema para usted. Díganos **si** estas cosas han sido un **problema** para usted durante los **últimos 7 días** marcando con un círculo:

- 0 si **nunca** es un problema
- 1 si **casi nunca** es un problema
- 2 si **a veces** es un problema
- 3 si **frecuentemente** es un problema
- 4 si **casi siempre** es un problema

En este cuestionario no existen respuestas correctas o incorrectas.
Consúltenos si no entiende alguna pregunta.

En los últimos **7 días**, ha sido un **problema** para usted...

MI SALUD Y ACTIVIDADES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Me cuesta caminar más de una manzana	0	1	2	3	4
2. Me cuesta correr	0	1	2	3	4
3. Me cuesta participar en actividades deportivas o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Me cuesta levantar objetos pesados	0	1	2	3	4
5. Me cuesta ducharme o bañarme solo/a	0	1	2	3	4
6. Me cuesta ayudar en casa	0	1	2	3	4
7. Tengo dolor	0	1	2	3	4
8. Me siento cansado/a	0	1	2	3	4

En los últimos **7 días**, ha sido un **problema** para usted...

MIS SENTIMIENTOS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Tengo miedo	0	1	2	3	4
2. Me siento triste	0	1	2	3	4
3. Me enfado	0	1	2	3	4
4. Tengo dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Me preocupa lo que me pueda pasar	0	1	2	3	4

En los últimos **7 días**, ha sido un **problema** para usted...

MIS RELACIONES CON LOS DEMÁS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Tengo dificultad para relacionarme con los demás	0	1	2	3	4
2. Los demás no quieren ser mis amigos/as	0	1	2	3	4
3. Los demás se burlan de mí	0	1	2	3	4
4. No puedo hacer las mismas cosas que las otras personas de mi edad	0	1	2	3	4
5. Me cuesta seguir el ritmo de mis compañeros/as	0	1	2	3	4

En los últimos **7 días**, ha sido un **problema** para usted...

MI TRABAJO/ESTUDIOS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuentemente	Casi siempre
1. Me cuesta prestar atención en el trabajo o en clase	0	1	2	3	4
2. Me olvido cosas	0	1	2	3	4
3. Tengo dificultad para acabar todo mi trabajo o estudios	0	1	2	3	4
4. Falto al trabajo o a clase porque no me encuentro bien	0	1	2	3	4
5. Falto al trabajo o a clase por tener que ir al médico o al hospital	0	1	2	3	4

User agreement
Special Terms

Mapi Research Trust, a non-for-profit organisation subject to the terms of the French law of 1st July 1901, registered in Carpentras under number 453 979 346, whose business address is 27 rue de la Villette, 69003 Lyon, France, hereafter referred to as "Mapi" and the User, as defined herein, (each referred to singularly as a "Party" and/or collectively as the "Parties"), do hereby agree to the following User Agreement Special and General Terms:

Mapi Research Trust
Information Support Unit
27 rue de la Villette
69003 Lyon
France
Telephone: +33 (0)4 72 13 65 75
Fax: +33 (0)4 72 13 66 82
Email: PRInformation@mapi-trust.org

Recitals

The User acknowledges that it is subject to these Special Terms and to the General Terms of the Agreement, which are included in Appendix 1 to these Special Terms and fully incorporated herein by reference. Under the Agreement, the Questionnaire referenced herein is licensed, not sold, to the User by Mapi for use only in accordance with the terms and conditions defined herein. Mapi reserves all rights not expressly granted to the User.

The Parties, in these Special Terms, intend to detail the special conditions of their partnership.

The Parties intend that all capitalized terms in the Special Terms have the same definitions as those given in article 1 of the General Terms included in Appendix 1.

In this respect, the Parties have agreed as follows:

Article 1. Conditions Specific to the User

Section 1.01 Identification of the User

User name	EDUARDO MARTINEZ SALCEDO
Legal Form	EDUARDO MARTINEZ SALCEDO
Address	AV.EUROPA. 14. 3B
Country	Spain

Name of the contact in charge of the Agreement	EDUARDO MARTINEZ SALCEDO
Telephone number	968904145
Fax number	
Email address	martinezsalcedoedu@hotmail.es

if different:

Legal Form	
Address	
Country	

Section 1.02 Identification of the Questionnaire

Title	Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)
Author(s)	Vami James W, PhD
Owner	Vami James W, PhD

Copyright	Copyright © 1998 JW Vami, Ph.D. All rights reserved
Original bibliographic references	See Appendix 2

Article 2. Rights to Use

Section 2.01 Context of the Use of the Questionnaire

The User undertakes to only use the Questionnaire in the context of the Study as defined hereafter.

Context of use	Clinical project or study
Title	HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE AND BRAIN TUMOR CHILD SURVIVORS
Disease or condition	BRAIN TUMOR
Type of research	Epidemiologic/Observational
Number of patient expected	50
Number of submission to the Questionnaire for each patient	
Term of clinical follow-up for each patient	
Mode of administration	Paper

Section 2.02 Conditions for Use

The User undertakes to use the Questionnaire in accordance with the conditions for use defined hereafter.

(a) Rights transferred

Acting in the Author's name, Mapi transfers the following limited, non-exclusive rights, to the User (the "Limited Rights")

(I) to use the Questionnaire, only as part of the Study; this right is made up exclusively of the right to communicate it to the Beneficiaries only, free of charge, by any means of communication and by any means of remote distribution known or unknown to date, subject to respecting the conditions for use described hereafter; and

(II) to reproduce the Questionnaire, only as part of the Study; this right is made up exclusively of the right to physically establish the Questionnaire or to have it physically established, on any paper, electronic, analog or digital medium, and in particular documents, articles, studies, observations, medical publications, websites whether or not protected by restricted access, CD, DVD, CD-ROM, hard disk, USB flash drive, for the Beneficiaries only and subject to respecting the conditions for use described hereafter; and

(III) Should the Questionnaire not already have been translated into the language requested, the User is entitled to translate the Questionnaire or have it translated in this language, subject to informing Mapi of the same beforehand by the signature of a Translation Agreement and to providing a copy of the translation thus obtained as soon as possible to Mapi.

The User acknowledges and accepts that it is not entitled to amend, condense, adapt, reorganise the Questionnaire on any medium whatsoever, in any way whatsoever, even minor, without Mapi's prior specific written consent.

(b) Specific conditions for the Author

The Author has intended to transfer a part of the copyright on the Questionnaire and/or the Documentation to Mapi in order to enable Mapi to make it available to the User for the purpose of the Study, subject to the User respecting the following conditions:

User shall not modify, abridge, condense, translate, adapt, recast or transform the Questionnaire in any manner or form, including but not limited to any minor or significant change in wordings or organisation in the Questionnaire, without the prior written agreement of the Author. If permission is granted, any improvements, modifications, or enhancements to the Questionnaire which may be conceived or developed, including translations and modules, shall become the property of the Author.

The User therefore undertakes to respect these special terms.

(c) Specific conditions for the Questionnaire

- Use in individual clinical practice or Research study / project

The User undertakes never to duplicate, transfer or publish the Questionnaire without indicating the Copyright Notice.

- In the case of use of an electronic version of the Questionnaire, the User undertakes to respect the following special obligations:

- Not modify the questionnaire (Items and response scales, including the response scale numbers from 0-4)

- Cite the reference publications

- Insert the copyright notice on all pages/screens on which the Questionnaire will be presented and insert the Trademark information:

PedsQL™, Copyright © 1998 JW Vami, Ph.D. All rights reserved.

- Mention the following information: "PedsQL™ contact information and permission to use: Mapi Research Trust, Lyon, France. E-mail:

PRQInformation@mapi-trust.org – Internet: www.croqolid.org and www.pedsqj.org/index.html"

- Submit the screenshots of the US English original version of all the Pages where the Questionnaire appears to the Author, through Mapi

Research Trust, before implementation in the translated versions and before release for approval and to check that the above-mentioned requirements have been respected.

- Use in a publication:

In the case of a publication, article, study or observation on paper or electronic format of the Questionnaire, the User undertakes to respect the following special obligations:

- not to include any full copy of the Questionnaire, but a version with the indication "sample copy, do not use without permission"
- to indicate the name and copyright notice of the author
- to include the reference publications of the Questionnaire
- to indicate the details of Mapi Research Trust for any information on the Questionnaire as follows: contact information and permission to use: Mapi Research Trust, Lyon, France. E-mail: PROInformation@mapi-trust.org – Internet: www.proqolid.org and www.pedsql.org.
- to provide Mapi, as soon as possible, with a copy of any publication regarding the Questionnaire, for information purposes.

- Use for dissemination or marketing:

In the case of use in a dissemination/marketing context:

- On a website with unrestricted access:

In the case of publication on a website with unrestricted access, the User undertakes only to include a copy of the Questionnaire that cannot be amended, including the watermark on all pages or screens indicating "Sample copy – do not use without permission" along with the copyright notice and Mapi Research Trust's contact information.

- On a website with restricted access:

In the case of publication on a website with restricted access, the User may include a version of the Questionnaire that may be amended, subject to this version being protected by a sufficiently secure access to only allow the Beneficiaries to access it.

Article 3. Term

Mapi transfers the Limited Rights to use the Questionnaire as from the date of delivery of the Questionnaire to the User and for the whole period of the Study.

Article 4. Beneficiaries

The Parties agree that the User may communicate the Questionnaire in accordance with the conditions defined above to the Beneficiaries involved in the Study only, in relation to the Study defined in section 2.01.

Article 5. Territories and Languages

Mapi transfers the Limited Rights to use the Questionnaire on the following territories and in the languages indicated in the table below:

Language
Spanish for Spain

Modules
PedsQL™ Brain Tumor module PedsQL™ Generic Core Scales

Article 6. Price and Payment Terms

The User undertakes in relation to Mapi to pay the price owed in return for the availability of the Questionnaire, according to the prices set out below, depending on the languages requested and the costs of using the Questionnaire, in accordance with the terms and conditions described in section 6.02 of the General Terms included in Appendix 1.

Access to the Questionnaire in non-funded academic research and individual clinical practice is free of charge.

Agreed and acknowledged by

User's name: EDUARDO MARTINEZ SALCEDO

Date:
30/01/2014

ANEXO III

Pediatric Environmental Health Speciality Unit-Murcia



ESTATUS SOCIO ECONÓMICO FAMILIAR Y GRADO DE INSTRUCCIÓN. MEDIO AMBIENTE Y CÁNCER PEDIÁTRICO

Grado de instrucción:		
Padre	Madre	
<input type="checkbox"/> Ninguno	<input type="checkbox"/> Ninguno	
<input type="checkbox"/> Graduado escolar	<input type="checkbox"/> Graduado escolar	
<input type="checkbox"/> Secundaria incompleta	<input type="checkbox"/> Secundaria incompleta	
<input type="checkbox"/> Secundaria completa	<input type="checkbox"/> Secundaria completa	
<input type="checkbox"/> Estudios superiores incompletos	<input type="checkbox"/> Estudios superiores incompletos	
<input type="checkbox"/> Estudios superiores universitarios	<input type="checkbox"/> Estudios superiores universitarios	
¿Cómo describe su salud en los últimos años?		
Padre	Madre	
Excelente	Excelente	
Buena	Buena	
Regular	Regular	
Mala	Mala	
¿Se considera una persona que participa en el movimiento de defensa del medio ambiente?		
Padre	Si	No
	Madre	Si No
¿Con qué frecuencia lee los periódicos?		
Padre	Madre	
Diariamente más de 30 minutos		
Diariamente, menos de 30 minutos		
Ocasionalmente		
Raras veces		
Nunca		
¿Con qué frecuencia lee libros?		
Padre	Madre	
Diariamente más de 30 minutos		
Diariamente, menos de 30 minutos		
Ocasionalmente		
Raras veces		
Nunca		
¿Con qué frecuencia ve la televisión?		
Padre	Madre	
Diariamente más de 60 minutos		
Diariamente, menos de 60 minutos		
Ocasionalmente		
Raras veces		
¿Con qué frecuencia ve noticias, programas científicos, programas de salud en TV?		
Padre	Madre	
Diariamente más de 30 minutos		
Diariamente, menos de 30 minutos		
Ocasionalmente		
Raras veces		
Nunca		



**ESTATUS SOCIO ECONÓMICO FAMILIAR Y GRADO DE INSTRUCCIÓN.
MEDIO AMBIENTE Y CÁNCER PEDIÁTRICO**

(Esta pregunta se realiza a todos los miembros que viven en la casa y son mayores de 18 años)

Integración sociocultural	Padre	Madre	Edad Sexo: parentesco	Edad Sexo: parentesco
¿Pertenece a alguna asociación (de vecinos, cultural, deportiva...) en su localidad? Si es que sí, ¿Cuál?				
¿Pertenece a alguna asociación de niños con cáncer?				
¿Se considera un miembro activo de su comunidad?				
¿Qué opina del estudio Medio Ambiente y Cáncer?				

¿Le gustaría participar y colaborar más directamente en la planificación y desarrollo del estudio?			
SI	NO	NS/NC	
¿Tiene algún tipo de cobertura de salud privada o semiprivada?			
SI	NO	NS/NC	
¿Aproximadamente, desde cuándo tiene seguro médico privado?			
SI	NO	NS/NC	
¿Qué tipo de seguro médico tiene?			
<input type="checkbox"/> ASISA	<input type="checkbox"/> Otros (especificar)		
<input type="checkbox"/> ADESLAS			
<input type="checkbox"/> ISFAS			
<input type="checkbox"/> SANITAS	<input type="checkbox"/> NS/NC		
¿En cuánto calcula el valor de su vivienda?			
1. < 45.000 euros	2. 45-60.000 euros	3. 60-90.000 euros	4. 90-120.000 euros
5. 120-180.000 euros	6. > 180.000 euros	9. Ns/Nc	
Si vive en régimen de alquiler, ¿cuánto paga al mes?:			
1. < 125 euros /mes 2. 125-300 euros /mes 3. 300-450 euros / mes 4. 450-600 euros / mes 5. 600-900 euros / mes 6. >900 euros /mes			
¿Alguna vez ha experimentado problemas de salud relacionados con su casa?			
<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe/ No contesta			
¿Cuál de las siguientes categorías describe mejor su ingreso NETO anual familiar?			
1 < 800 euros / mes	2 800 - 1500 euros /mes	3 1500 -2000 euros /mes	4 2000-2500 euros / mes
			5 2500-3500 euros / mes
			6 > 3500 euros / mes

ANEXO IV.

HOJA VERDE AL DIAGNÓSTICO (HVERDE) Versión 1.0

Mejorando la calidad ambiental y de vida del paciente con cáncer.

Lugar para la etiqueta del paciente

PEHSU-Murcia Teléfono: 968369031

DG: (tipo de cáncer)

Fecha DG: ____/____/____

Médico Residente Nombre: _____

1. **¿Hay algún caso de cáncer en su familia más cercana diagnosticado con menos de 50 años?** (padres, hermanos, tíos y abuelos del paciente)
1. Sí 2. No 3. No estoy seguro

2. **¿Podría indicar el domicilio ACTUAL?** (se refiere en el momento del diagnóstico, si es el mismo que la etiqueta indicar la palabra 'etiqueta'?)

Calle: _____

Número: _____

Población: _____

Provincia: _____

CP: _____

3. **¿Podría indicar el domicilio donde transcurrió el embarazo** (si son varios poner el referente al último trimestre de embarazo)?

Calle: _____

Número: _____

Población: _____

Provincia: _____

CP: _____

4. **¿Podría indicar el domicilio durante la primera infancia (primeros dos años de vida)?**

Calle: _____

Número: _____

Población: _____

Provincia: _____

CP: _____

5. **¿Hay algún fumador en la familia (al diagnóstico)?** 1. Sí 2. No 3. No estoy seguro

6. **Podría indicar el trabajo actual...**

a. Padre: _____

b. Madre: _____

c. **Existe la posibilidad de llevar a casa la ropa o los zapatos contaminados de sustancias tóxicas:** 1. Sí 2. No 3. No estoy seguro

7. **¿Tiene alguna pregunta o preocupación acerca del medioambiente o exposiciones en el hogar o barrio en el que viven?** (puede señalar varios)

1. Exposiciones en el hogar (antigüedad, grietas...)
2. Contaminación del aire (tráfico de vehículos, industrias, etc.)
3. Contaminación del agua
4. Deficiencias en desagües o sistemas de evacuación de aguas domésticas (alcantarillas, etc.)
5. Proximidad de industrias molestas, tóxicas o peligrosas
6. Proximidad de zonas de cultivo fumigadas con plaguicidas (insecticidas, herbicidas, etc.)
7. Proximidad a antenas de radiofrecuencia (móviles, radio...)
8. Proximidad a líneas de alta tensión
9. Contaminación alimentos
10. Escasez de zonas verdes
11. Otros. Especificar:

HOJA VERDE AL DIAGNOSTICO (HVERDE) Versión 1.0

Mejorando la calidad ambiental y de vida del paciente con cancer

8. *¿Qué edad tiene la vivienda en la que vive el niño? (año)* 1. antes de 1970 2. 70-79 3.80-89 4.90-95 5. 96-00 6. 01-05 7. 06-11

9. *¿Tiene mascotas de pelo dentro de casa?* 1. Sí 2. No 9. No lo sé

10. *¿Convive con algún fumador?* Indique el número 0, 1, 2, >2

11. *¿En que trabajan los padres?* Madre: Padre:

12. *¿Existe posibilidad de arrastrar trazas de sustancias químicas del trabajo a casa en la ropa o zapatos?*1. Sí 2. No 9. No lo sé

13. *Que sistema de calefacción utiliza en casa:* 1.Eléctrico 2. Gas natural 3. Gas butano 4. Caldera Gasoil /fuel 5. chimenea de leña 6. Estufa –braseo leña/carbón 7. Otros

14. *Su cocina es de:* 1.Eléctrica 2. Gas natural 3. Gas butano 4. Gas propano 5.Carbón/madera 6. Otros

15. *¿Que sistema utiliza para calentar el agua en casa?:* 1. Eléctrico 2. Gas natural 3. Gas butano 4. Caldera gasoil/fuel 5. otros (indíquelo)

16. *¿Donde está el calentador de agua?* 1. En la cocina 2. En sótano 3. En la galería sin ventana 4. En la galería con ventana 5. En el patio/exterior 6. Otro

17. *¿Tiene detector de monóxido de carbono en casa o el calentador?*

1. Sí 2. No 9. No lo sé

18. *¿Protege a su hijo de la exposición solar con crema?:* 1. Siempre todo el año 2. A diario en primavera-verano 3. A diario en verano 4. Algunas veces en verano 5. Casi nunca

19. *¿Evita el sol 11 a 17 h?:* 1. siempre 2. Bastantes veces 3. algunas o pocas veces 4.Casi nunca

20. *¿Tiene plagas en casa (hormigas, cucarachas, mosquitos...)?* 1. Sí 2. No 9. No lo sé

21. *¿Utiliza plaguicidas para tratarlas?* 1. Sí 2. No 9. No lo sé

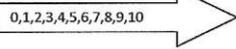
22. *¿Mira su niño(a) la TV, o utiliza la computadora o juegos de video más de dos horas al día?* 1. Sí 2. No 9. No lo sé

23. *¿Hasta qué punto le molesta la contaminación atmosférica del exterior de su vivienda si deja todas las ventanas abiertas? (nos referimos a gases, humos, polvo etc. procedente del tráfico, la industria etc.)?*

10=Molestiainsoportable

0=Ninguna molestia

0,1,2,3,4,5,6,7,8,9,10



24. *¿Alguno de los padres o miembros de la familia ha podido estar expuesto al humo de cannabis o marihuana (en el último mes)?* 1. Sí 2. No 9. No lo sé

25. *Origen fundamental del agua de consumo*

1. Red comunitaria 2.Pozo familiar/comunitario 3. Embotellada.9. No lo sé

ANEXO V

Programa de largo seguimiento de pacientes de cáncer pediátrico. Región de Murcia.
Cuestionario anual de salud-adulto (Atención Primaria /Consulta Largo Seguimiento)

Cuestionario anual de salud-Adulto

Nombre:..... Edad:..... Fecha:.....
Dirección:..... Población:..... CP:.....
Ciudad:..... Provincia:..... País:.....
Teléfonos de contacto: Fijo casa:..... Móvil:.....
¿Con quién vive?.....
Contacto en caso de emergencia:..... Relación:..... Tfno:.....

1.

Médico de Primaria	Médico Oncólogo
Nombre:	Nombre:
Centro de trabajo:	Centro de trabajo:
Dirección del centro:	Dirección del centro:
Teléfono:	Teléfono:

2. ¿Le gustaría que enviemos un informe acerca de su visita en la consulta de supervivientes?

- Médico Primaria Si No

- Médico Oncólogo Si No

3. ¿Le ha visto algún médico, ha estado hospitalizado o le han operado en el último año?

Si No Si es así, explique:.....

4. Indique toda la medicación que toma de forma regular:

.....
.....
.....

5. ¿Es alérgico a algo? Si No

Si es así, indique cuales son:.....
.....

6. ¿Se ha puesto alguna vacuna el año anterior?

Si No Si es así, indique cuales son:.....
.....

7. ¿Cuál es su estado civil?

Soltero/a Vive en pareja Casado/a Divorciado/a Viudo/a

8. Estudios:

¿Qué estudios está cursando en la actualidad?.....

¿Cuál es el nombre del centro?.....

Indique los estudios que tiene hasta la actualidad:.....

¿Tiene problemas de aprendizaje? Si No

Si es así, especifique:.....

9. Laboral:

¿Está trabajando en la actualidad? Si No

Actividad de la empresa:.....

¿Cuál es su ocupación y qué tareas desempeña?.....
.....

¿Cuántas horas semanales trabaja?.....

¿Desde cuándo está en este puesto de trabajo?.....

Indique trabajos anteriores y tiempo de permanencia en ellos:

Trabajo 1.

Trabajo 2.

Trabajo 3.

¿Tiene algún problema en su trabajo? Si No

Si es así, indique cuáles son:.....



Región de Murcia
Consejería de Sanidad y Política Social



Área 1
Murcia Oeste



PEHSU
Pediatric Endocrinology Health
Specialty Unit, Murcia, España

Programa de largo seguimiento de pacientes de cáncer pediátrico. Región de Murcia.
Cuestionario anual de salud-adulto (Atención Primaria /Consulta Largo Seguimiento)

Mareos	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Problemas con la memoria	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Frecuente sensación de preocupación/ansiedad	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Frecuente sensación de tristeza/decaimiento	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Cambio de humor frecuentes	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Dificultad para dormir	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
¿Consumes drogas ilegales?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Describe:
¿Fuma?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Edad de inicio: Cig/sem:
¿Fuma puros/pipa?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	¿Con qué frecuencia?
¿Mastica tabaco o lo frota contra las encías?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	¿Con qué frecuencia?
¿Ha fumado alguna vez?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	¿Cuánto tiempo? Fecha en la que lo dejaste:
¿Fuma alguien en casa?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
¿Bebe cerveza, vino, licor?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Bebidas/día

¿Cómo valoraría usted su salud generalmente?

Excelente Muy Bueno Bueno Aceptable Malo

12. Durante las 4 semanas anteriores:

Duermo bien por la noche	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Rara vez <input type="checkbox"/> De vez en cuando <input type="checkbox"/> La mayoría del tiempo <input type="checkbox"/> Siempre
Cuando me despierto, me siento descansado	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Rara vez <input type="checkbox"/> De vez en cuando <input type="checkbox"/> La mayoría del tiempo <input type="checkbox"/> Siempre
Tengo suficiente energía	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Rara vez <input type="checkbox"/> De vez en cuando <input type="checkbox"/> La mayoría del tiempo <input type="checkbox"/> Siempre
Mi fatiga interfiere con mis actividades diarias	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Rara vez <input type="checkbox"/> De vez en cuando <input type="checkbox"/> La mayoría del tiempo <input type="checkbox"/> Siempre
¿Cuántas veces se despierta durante la noche?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 o más
¿Cuántas horas duerme durante la noche?	<input type="checkbox"/> Menos de 4 <input type="checkbox"/> De 4 a 5 <input type="checkbox"/> De 6 a 7 <input type="checkbox"/> 8 o más
Su dolor corporal era:	<input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Muy suave <input type="checkbox"/> Suave <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Severo <input type="checkbox"/> Muy severo
Frecuencia del dolor:	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Rara vez <input type="checkbox"/> De vez en cuando <input type="checkbox"/> La mayoría del tiempo <input type="checkbox"/> Siempre

13. ¿Hace ejercicio o practica deportes?

- No
 Rara vez
 De 1 a 2 veces a la semana: < de 30 min. 30 a 60 min. > de 60 min.
 3 o más veces a la semana: < de 30 min. 30 a 60 min. > de 60 min.

14. Durante el año pasado, ha tenido usted o ha tenido su esposa/compañera algún aborto espontáneo, feto sin vida o aborto?

- Si No
 Si es así, describa el estado del embarazo:.....
 Embarazada actualmente (FUR/FP:.....)
 Nacido (fecha:..... peso de nacimiento:..... sexo:.....
 Cesaria: Si No Parto prematuro: Si No
 Aborto espontáneo Aborto Nacimiento sin vida

15. ¿Durante el año pasado, ha cogido en adopción a algún niño?

- Si No Si es así, especifique:.....



Región de Murcia
Consejería de Sanidad y Política Social



Servicio Murciano de Salud



Área I Murcia Oeste



PEHSU
Pediatric Endocrinology Health Service Murcia, Spain

16. ¿Ha sido diagnosticado durante el año anterior alguien en su familia de alguna de las siguientes enfermedades?

		Familiar	Edad
Cáncer	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Diabetes	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Alta Presión	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Enfermedad Renal	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Infarto	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Embolia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Cirugía Cardíaca	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		

13. ¿Tiene algún otro problema médico o preocupación acerca de su salud que no esté reflejado en el cuestionario?

Si No Si es así, especificar:.....

14. ¿Hay algún otro aspecto relacionado con su salud que le preocupa o que desearía que supiéramos?

Si No Si es así, especificar:.....

15. ¿Quién completó este cuestionario?

- Usted (paciente)
 Madre
 Padre
 Otro (especificar)

16. Lengua oficial de la persona que rellena el cuestionario:

- Español
 Inglés
 Árabe
 Otra (especificar)

SOLO PARA PACIENTES FEMENINOS.

17. ¿Has tenido la regla en el último año?

Si No Si es así: ¿Cuál es la fecha de su última regla?.....

¿Con qué frecuencia son sus ciclos? Cada.....días ¿Cuántos días le duran las reglas?

.....días Su ciclo es: Regular Irregular

Su flujo menstrual es: Leve Moderado Abundante

18. ¿Le ha hecho un examen pélvico, citología o mamografía en el último año?

Si No Si es así, marque la fecha y el doctor:.....

19. ¿Toma usted anticonceptivos u otras hormonas?

Si No Si es así, especifique cual y el tiempo que lo toma:.....

20. ¿Se hace usted autoexploración de mamas?

- No
 Si de vez en cuando
 Si una vez al mes

Cuestionario para realizar anualmente. Introducción de datos compartidos

Atención Primaria / Hospital en OMI / Selene / BENTO

Más información sobre el programa: 968369031 (Dr. Juan Antonio Ortega García)

juan.ortega@carm.es / (Dr. Jose Luis Fuster Soler) josel.fuster@carm.es



Región de Murcia
Consejería de Sanidad y Política Social



Área 1
Murcia Oeste



Cuestionario anual de salud-Niño/Adolescente

Nombre:..... Edad:..... Fecha:.....
 Dirección:..... Población:..... CP:.....
 Ciudad:..... Provincia:..... País:.....
 Teléfonos de contacto: Fijo casa:..... Móvil:.....
 ¿Con quién vive?.....
 Contacto en caso de emergencia:..... Relación:..... Tlfno:.....

1.

Médico de Primaria	Médico Oncólogo
Nombre:	Nombre:
Centro de trabajo:	Centro de trabajo:
Dirección del centro:	Dirección del centro:
Teléfono:	Teléfono:

2. ¿Le gustaría que enviemos un informe acerca de su visita en la consulta de supervivientes?

- Médico Primaria Si No
- Médico Oncólogo Si No

3. ¿Le ha visto algún médico, ha estado hospitalizado o le han operado en el último año?

- Si No Si es así, explique:.....

4. Indique toda la medicación que toma de forma regular:

.....

5. ¿Es alérgico a algo? Si No

Si es así, indique que cuales son:.....

6. ¿Se ha puesto alguna vacuna el año anterior?

- Si No Si es así, indique que cuales son:.....

7. Formación Académica:

¿Qué estudios está cursando en la actualidad?.....

Durante el año anterior, ha asistido:

Clases de educación especial Si No

Clases para niños de altas capacidades Si No

¿Tiene problemas de aprendizaje? Si No

Si es así, especifique:.....

¿Presenta algún problema de comportamiento en la escuela? Si No

Si es así, especifique:.....

¿Cuántos días se ausentó el año escolar anterior?

- 0-5 6-10 11-20 más de 20

8. ¿Trabaja fuera de horario escolar o en periodos vacacionales? Si No

¿Dónde y qué tareas desempeña?

9. ¿Hace ejercicio físico o practica algún deporte?

No, nunca

Rara vez

De 1 a 2 veces por semana: menos de 30 min. 30 a 60 min. más de 60 min.

3 o más veces por semana: menos de 30 min. 30 a 60 min. más de 60 min.

10. ¿Presenta alguno de los siguientes problemas?

Sensación frecuente de cansancio/fatiga	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Pérdida de peso inexplicable	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Aumento de peso inexplicable	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Fiebre inexplicable o sudor nocturno	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Sarpullido o cambios en la piel	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Cambios en lunar(es)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Ubicación:
Algún nuevo bulto, chichón, alguna nueva inflamación	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Ubicación:
Aparecen moretones con facilidad	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Dolores de cabeza frecuentes	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
¿Usa gafas?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Última revisión:
¿Usa lentes de contacto?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Problema de visión no se corrige con lentes	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Problema de audición	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
¿Usa audifono?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Última revisión:
Frecuente congestión nasal, fiebre de heno o "alergia"	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Problemas dentales	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Última revisión:
Dificultad para tragar	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Latidos del corazón rápidos o irregulares	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Dolor en el pecho	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Inflamación o hinchazón de los pies o las manos	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Dificultad para respirar	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Tos frecuente	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Pitos al respirar	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Pérdida del apetito	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Náuseas o vómitos frecuentes	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Acidez estomacal frecuente	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Dolor abdominal frecuente o intenso	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Diarrea frecuente	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Sangre en las heces	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Dolor o escozor al orinar	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Necesidad de orinar con frecuencia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sólo por la noche
Sangre en la orina	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Dolor de articulaciones o huesos	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Ubicación:
Dolor frecuente en los músculos	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Ubicación:
Otro dolor frecuente	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Ubicación:

Programa de largo seguimiento pacientes de cáncer pediátrico. Región de Murcia.
Cuestionario anual de salud Niño/Adolescente (Atención Primaria /Consulta Largo Seguimiento)

12. ¿Ha sido diagnosticado durante el año anterior alguien en su familia (padres, hermanos/hermanas, abuelos, tíos, tías y primos) de alguna de las siguientes enfermedades?

		Familiar	Edad
Cáncer	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Diabetes	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Alta Presión	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Enfermedad Renal	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Infarto	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Embolia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Cirugía	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		

13. ¿Tiene algún otro problema médico o preocupación acerca de su salud que no esté reflejado en el cuestionario?

Si No Si es así, especificar:.....
.....

14. ¿Hay algún otro aspecto relacionado con su salud que le preocupa o que desearía que supiéramos?

Si No Si es así, especificar:.....
.....

15. ¿Quién completó este cuestionario?

- Usted (paciente)
- Madre
- Padre
- Otro (especificar)

16. Lengua oficial de la persona que rellena el cuestionario:

- Español
- Inglés
- Árabe
- Otra (especificar)

SÓLO PARA PACIENTES FEMENINOS.

¿Has tenido la regla en el último año? Si No Edad menarquia:

Si es así ¿cuál es la fecha de su última regla?.....

¿Con qué frecuencia son sus ciclos? Cada.....días

¿Cuántos días le duran las reglas?días

Su ciclo es: Regular Irregular

Su flujo menstrual es: Leve Moderado Abundante

**Cuestionario para realizar anualmente. Introducción de datos compartidos
Atención Primaria / Hospital en OMI / Selene / BENTO**

Más información sobre el programa: 968369031 (Dr. Juan Antonio Ortega García)
juan.ortega@carm.es / (Dr. Jose Luis Fuster Soler) josel.fuster@carm.es

ANEXO VI.

Secuelas relacionadas con el tratamiento

LATE EFFECTS SEVERITY SCORE (LESS). (Benesch et al. 2009)

Categoría	1 punto	2 puntos
Neurológicos	Un efecto neurológico aislado (ataxia, hemiparesia, EEG alt. etc)	Cualquier combinación de de >1 efecto neurológico (ataxia, hemiparesia, pares craneales, crisis que precisan tratamiento)
Endocrinos	Uno o más déficits que no requieren tratamiento hormonal sustitutivo (hipotiroidismo, talla baja etc)	Uno o más déficits hormonales que precisan tratamiento sustitutivo
Visual/Auditivos	Hipoacusia uni o bilateral que no requiere amplificadores y/o déficits visuales que no requieren dispositivos o enseñanzas adaptadas	Cofosis unilateral con o sin hipoacusia contralateral o cualquier afectación auditiva que requiera amplificadores o enseñanza adaptada y/o déficits visual que requiera dispositivos especiales o enseñanza adaptada
Otros	Cualquier problema médico derivado de los tratamientos recibidos no mencionado en apartados previos pero que no requiera de intervención específica (e.g. alopecia)	Cualquier problema médico derivado de los tratamientos recibidos no mencionado en los apartados previos pero que requiera intervención específica (segundo tumor, DVP)
TOTAL		