

## Desarrollo de un cuestionario sobre la repercusión de los sofocos en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata avanzado. Estudio ESCAPA

Joaquín Carballido<sup>a</sup>, José Luis Tisaire<sup>b</sup> y Núria Perulero<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Urología. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

<sup>b</sup>Schering España, S.A. Madrid.

<sup>c</sup>IMS Health. Health Economics and Outcomes Research. Barcelona. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** Aunque está extendido el uso del bloqueo androgénico en el cáncer de próstata avanzado (CPA), se ha estudiado poco la repercusión de un efecto secundario frecuente de este tratamiento: los sofocos. Se pretende diseñar y validar un cuestionario específico para evaluar el impacto de los sofocos en pacientes con CPA en tratamiento hormonal ablativo.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Se ha realizado un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico, de 9 meses de duración, de 496 pacientes con CPA, divididos en 2 grupos: A (de fiabilidad), formado por 56 pacientes en los que no se preveían cambios significativos en el estado de salud, y B (de sensibilidad), constituido por 440 pacientes que recibían por primera vez tratamiento hormonal o en los que éste se modificaba por intolerancia o progresión de la enfermedad. Se administró el Cuestionario de Sofocos (19 ítems) y el Rotterdam Symptoms Checklist (RSCL), y se recogieron variables como el estadio de la enfermedad, antígeno prostático específico e índice Karnofsky.

**RESULTADOS:** La tasa de respuesta al cuestionario fue del 85,5%. Las correlaciones observadas entre los distintos ítems fueron altas, oscilando entre 0,545 y 0,957. El tamaño del efecto entre la visita inicial y las de seguimiento fue de 0,34; 0,41, y 0,53 a los 3, 6, y 9 meses, respectivamente. A los 3 meses, los pacientes con progresión mostraron una reducción media (desviación estándar) del impacto de los sofocos sobre la vida diaria de 35,76 (37,05). La consistencia interna, medida por el alfa de Cronbach, fue de 0,98. La fiabilidad test-retest, determinada por el coeficiente de correlación intraclase, resultó significativa (0,84; intervalo de confianza del 95%, 0,69-0,91).

**CONCLUSIONES:** El Cuestionario de Sofocos muestra buenos resultados en factibilidad, validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio. Es el primero en evaluar el impacto de los sofocos en el paciente con CPA, y sus buenas propiedades de medición lo hacen apto para su utilización tanto en la práctica clínica como en investigación.

*Palabras clave:* Neoplasias de la próstata. Agentes antineoplásicos. Sofocos. Cuestionario. Calidad de vida.

Development of a questionnaire to evaluate the impact of hot flashes in quality of life in patients with advanced prostate cancer. The ESCAPA study

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Although the use of the androgen deprivation in advanced prostate cancer (APC) is extended, the impact of one of its frequent secondary effects, hot flashes, remains not deeply studied. Our aim is the design and validation of a specific questionnaire to evaluate the impact of hot flashes in APC patients with hormonal ablativo treatment.

**PATIENTS AND METHOD:** Observational, prospective, multicenter study of 496 patients with APC, who were included in one of 2 groups –A (reliability): 56 patients without expected significant state changes; and B (sensitivity): 440 patients, who were either naïve or under changes in hormonal therapy because of intolerance or disease progression–, during 9 months. Hot Flashes Questionnaire (19 items) and the Rotterdam Symptoms Checklist (RSCL) were administered. Variables as disease stage, prostate-specific antigen and Karnofsky index were collected.

**RESULTS:** Response rate of questionnaire: 85.5%. Correlations observed between different items were high, ranging from 0.545 to 0.957. Effect size between initial visit and follow-up were 0.34, 0.41 and 0.53 at 3, 6 and 9 months. At 3 months, patients with progression showed a mean reduction (standard deviation) of hot flashes impact on daily life activities of 35.76 (37.05). Intern consistency, measured through Cronbach alpha, was of 0.98. Test-retest reliability, measured through intraclass correlation coefficient, resulted significant (0.84; 95% confidence interval, 0.69-0.91).

**CONCLUSIONS:** Hot Flashes Questionnaire presents good results in feasibility, validity, reliability and sensitivity to change. It's the first questionnaire in evaluating hot flashes impact on APC patients, showing good measure properties that make proper its use both for clinical practice and investigation.

*Key words:* Prostatic neoplasms. Antineoplastic agents. Hot flashes. Questionnaires. Quality of life.

Correspondencia: Dra. N. Perulero.

IMS Health.

Avda. Diagonal, 618, 1.º C-D. 08021 Barcelona. España.

Correo electrónico: nperulero@es.imshealth.com

La manipulación hormonal en el cáncer de próstata avanzado (CPA) es una de las maniobras terapéuticas habituales en esta categoría clínica de la enfermedad y su indicación es creciente en los últimos años<sup>1</sup>. Entre las opciones de tratamiento hormonal, la más extendida y la que además posee reconocida eficacia clínica es el bloqueo androgénico, que se obtiene mediante la orquiectomía, la castración química o el bloqueo androgénico completo (castración y antiandrógenos en régimen de asociación). Además, debido a las características evolutivo-crónicas de la propia enfermedad, el tratamiento hormonal en una proporción significativa de pacientes es muy prolongado.

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), un parámetro que adquiere una relevancia sociosanitaria progresiva, posee especial importancia en enfermedades oncológicas u otros procesos donde hay una limitación de la esperanza de vida, pues aporta información de interés y utilidad frente al proceso de decisión clínica. Conocer el impacto que tiene para el paciente la intervención terapéutica es importante en la práctica clínica habitual y como parte de las nuevas estrategias basadas en el apoyo social y paliativo<sup>2</sup>. Los efectos negativos de la propia enfermedad y su tratamiento tienen un gran impacto sobre todas las áreas de la vida del paciente y en ocasiones suponen un empeoramiento de la calidad de vida a favor de una mayor supervivencia, que no siempre es clínicamente significativa o deseada por el paciente. El valor que el paciente otorga a los diferentes efectos del tratamiento permite orientar la decisión del clínico si los tratamientos son igualmente activos y puede llevar a reflexionar sobre algunas decisiones en función de las características individuales del paciente (edad, nivel socio-cultural, y otras). En este contexto, es posible aceptar que la repercusión de los efectos del bloqueo androgénico en los pacientes con cáncer de próstata, en términos no relacionados estrictamente con parámetros clínicos o bioquímicos, está relativamente poco explorada.

Los síntomas de sofocos son uno de los efectos secundarios más comunes del tratamiento con bloqueo androgénico<sup>3-6</sup> y, aunque se ha descrito que su aparición es frecuente, se ha estudiado muy poco el impacto que produce en quienes los presentan. La incidencia de los episodios de sofocos se sitúa entre el 70 y el 80% de los pacientes con CPA en tratamiento hormonal<sup>7-10</sup>. Su aparición es repentina, frecuente y muy perceptible por el paciente, de tal forma que resultan incómodos<sup>11</sup> y constituyen una de las causas de baja adherencia al tratamiento. El inicio súbito, la sensación de astenia, la sudación y el enrojecimiento facial son las manifestaciones más frecuentes de los sofocos y contribuyen a incrementar el impacto de este síntoma en la vida diaria del paciente.

Desde el punto de vista etiológico, se acepta que sus mecanismos íntimos no están definitivamente aclarados y se considera la implicación del centro termorregulador hipotalámico, que en respuesta a las concentraciones bajas de testosterona, aunque no en sentido absoluto, se estimularía modificando la percepción del calor a través de la participación de catecolaminas y péptidos endógenos por mecanismos de retroalimentación negativos. En su manejo terapéutico se contemplan múltiples opciones, tales como la manipulación hormonal, antidepresivos, vitaminas, etc.<sup>12-16</sup>.

Entre los pocos estudios que evalúan el impacto de los sofocos en la CVRS, se han publicado algunos en los que se han utilizado cuestionarios de CVRS genéricos para pacientes oncológicos<sup>17</sup>, pero en ningún caso se han diseñado cuestionarios específicos. El presente trabajo describe la fase de diseño del cuestionario específico para evaluar el impacto del síntoma de sofocos en pacientes con CPA en tratamiento hormonal ablativo y su posterior validación en un estudio de observación prospectivo.

## Pacientes y método

### Diseño del Cuestionario de Sofocos

La primera de las fases del trabajo, la de diseño, se desarrolló en 3 partes: revisión bibliográfica, reunión con un grupo de expertos y administración del cuestionario a una muestra de pacientes para su posterior análisis cualitativo.

En primer lugar se realizó una revisión bibliográfica para identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes con CPA en tratamiento hormonal. Se efectuó una búsqueda exhaustiva de la literatura médica en MEDLINE, con búsquedas específicas de cuestionarios de sofocos, cuestionarios de calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata, cuestionarios de calidad de vida en pacientes oncológicos y revisión de artículos relacionados con tratamiento hormonal en pacientes con cáncer de próstata. Del resultado de esta revisión se concluyó que no había cuestionarios específicos para evaluar el impacto del síntoma de sofocos.

Se diseñó un cuestionario preliminar (cuestionario 1.1), que se presentó en una reunión de expertos, los cuales valoraron la comprensión, la aplicabilidad y la

formulación de las preguntas, así como las dimensiones propuestas a partir de la experiencia clínica. El grupo de expertos estaba formado por 5 especialistas (3 urólogos y 2 oncólogos). Un psicólogo moderó la reunión, donde se modificaron los contenidos de algunas preguntas del cuestionario 1.1 y se añadieron otras nuevas, dando como resultado el cuestionario 1.2. Se agregaron preguntas relacionadas con la temporalidad de los síntomas de sofocos que hacían referencia a la intensidad, la frecuencia y su presencia repentina e inesperada.

Posteriormente se administró la versión del cuestionario 1.2 a un grupo de 6 pacientes con CPA en tratamiento hormonal para validar su contenido desde la perspectiva del paciente y evaluar el impacto de los sofocos debido al tratamiento en las actividades de la vida diaria. Para ello se administró el cuestionario y se realizó una encuesta encaminada a evaluar la aplicabilidad y la comprensión de cada pregunta. El cuestionario final (anexo 1) surgió de las modificaciones que los pacientes propusieron (se consideraron las sugerencias que eran propuestas por más de 2 pacientes).

### Diseño del estudio y pacientes

La segunda fase del estudio tuvo por objetivo evaluar las propiedades de medición del Cuestionario de Sofocos mediante un estudio de observación, prospectivo y multicéntrico, para el que se evaluó consecutivamente a 496 pacientes diagnosticados de CPA procedentes de 59 centros hospitalarios (59 investigadores) de toda la geografía española durante un período de 9 meses, entre junio de 2002 y marzo de 2003 (la inclusión de pacientes se inició en junio de 2001).

Se establecieron 2 grupos de estudio: el grupo de fiabilidad (grupo A), formado por 56 pacientes diagnosticados de CPA en los que no se esperaba un cambio significativo del estado de salud al menos durante los 3 meses siguientes y que cumplían los criterios clínicos y biológicos de estabilidad, determinados por el antígeno prostático específico (PSA), y el grupo de sensibilidad al cambio (grupo B), constituido por 440 pacientes diagnosticados de CPA que habían iniciado o modificado el tratamiento hormonal por intolerancia o progresión de la enfermedad. En este grupo se esperaba obtener cambios pequeños (tamaño del efecto de 0,15) en las puntuaciones del cuestionario entre las 2 visitas y un coeficiente de correlación intraclassa igual o mayor de 0,7. El tamaño muestral se calculó para permitir evaluar las propiedades de medición del cuestionario. Se informó a todos los pacientes incluidos en el estudio de los objetivos y características de éste. En ningún caso la participación en el estudio pudo ser causa de la indicación del tratamiento.

Las visitas protocolizadas para el estudio fueron 2 (período máximo entre ambas de 15 días) para los pacientes del grupo A y 4 (período entre visitas de 3 meses: inclusión en el estudio, a los 3, 6 y 9 meses) para los pacientes del grupo B.

En la visita inicial se anotaron en el cuaderno de recogida de datos (CRD) los datos sociodemográficos (edad, nivel educacional y estado civil) y diversas variables clínicas, tales como la fecha de diagnóstico del CPA, los valores de PSA, el estadio de la enfermedad, el estado funcional según el índice Karnofsky<sup>18</sup>, el tratamiento o tratamientos recibidos para el tumor primitivo, las enfermedades crónicas y otros tratamientos concomitantes. En los pacientes del grupo de sensibilidad se recogió también el tratamiento prescrito en ese momento. Al mismo tiempo se entregó al paciente el Cuestionario de Sofocos para su cumplimentación, así como el cuestionario Rotterdam Symptoms Checklist (RSCL)<sup>19</sup> y la pregunta para valorar el estado de salud general. Para todos los participantes en el estudio que acudieron a las siguientes visitas de seguimiento se registraron en el CRD los cambios en las variables clínicas (relativas al tratamiento y a la aparición de acontecimientos adversos) y los cuestionarios. En el caso de que los cuestionarios fueran administrados al paciente (debido a problemas de éste como, por ejemplo, no poder cumplimentarlo él mismo por haber olvidado las gafas), el investigador que lo administraba registraba en el CRD el modo y los motivos de la administración.

### Medidas de calidad de vida relacionadas con la salud

**Cuestionario de Sofocos.** Consta de 19 ítems (inicialmente eran 22, pero el cuestionario definitivo, después de la presente validación, es de 19 ítems) y evalúa las limitaciones que la aparición de sofocos supone para los pacientes en tratamiento hormonal ablativo. El cuestionario, después del proceso de diseño comentado anteriormente, constaba de 5 dimensiones y 22 ítems, a saber: síntomas (5 ítems), temporalidad de los sofocos (3 ítems), estado de ánimo (5 ítems), actividades de la vida diaria (8 ítems) e impacto de los sofocos en la vida diaria general (1 ítem). Todas las preguntas tienen una escala de categorías de respuesta tipo Likert de 5 opciones de respuesta («No tengo», «No, en absoluto», «Un poco», «Moderadamente» y «Mucho»). La pregunta sobre el impacto de los sofocos en la vida diaria en general se analizó por separado, no incluyéndose en el proceso de validación del cuestionario.

**RSCL.** Cuestionario de calidad de vida específico para pacientes oncológicos, que se compone de 39 ítems agrupados en 4 dimensiones de calidad de vida –síntomas físicos (23 ítems), síntomas psicológicos (7 ítems), actividades de la vida diaria (8 ítems) y calidad de vida (1 ítem)– que hacen referencia a la última semana. Las categorías de respuestas son ordinales (tipo Likert). Siguiendo el método propio del RSCL, cuando un paciente dejaba sin responder uno o más ítems de alguna de las dimensiones, se sustituía por el valor medio de respuesta del paciente a los ítems de esa dimensión específica. Para efectuar esta sustitución se exigía que el paciente hubiera contestado más del 50% de los ítems que componían la dimensión en cuestión<sup>20</sup>. Se estandarizaron las puntuaciones de todas las dimensiones (exceptuando la dimensión de calidad de vida), de forma que las puntuaciones oscilaban entre 0 y 100; las puntuaciones altas significaban una peor calidad de vida en las dimensiones de síntomas físicos y síntomas psicológicos, y una mejor calidad de vida en la dimensión de actividades de la vida diaria.

**Estado de salud del paciente y cambios en su estado de salud.** En la visita inicial y en cada una de las visitas de seguimiento del estudio, los pacientes valoraron su estado de salud general respecto al cáncer de próstata que presentaban y los cambios observados en su estado de salud general respecto a la enfermedad en comparación con la visita inicial. Para dicha valoración, en la visita inicial se realizó la pregunta: «En general, ¿cómo diría que es su estado de salud general?», y en las visitas de seguimientos se les preguntó: «Con respecto a la primera visita, ¿cómo diría que es su estado de salud general hoy?».

**Índice Karnofsky.** En cada una de las visitas, el investigador valoró la eventual progresión de la enfermedad mediante el índice Karnofsky.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes de ambos grupos con el objetivo de conocer las características de la muestra.

Los cambios observados en las variables clínicas (PSA, índice Karnofsky, intensidad del dolor, progresión de la enfermedad, duración y frecuencia de los episodios de sofocos) y humanísticas se analizaron a lo largo de las visitas de estudio mediante la prueba de Friedman para datos emparejados. Dichas comparaciones se realizaron de forma separada para ambos grupos de estudio, comparando en el grupo B las 4 visitas y en el grupo A, las 2 únicas realizadas.

Se evaluó la factibilidad del Cuestionario de Sofocos a partir del porcentaje de pacientes que respondieron «No tengo» en cada uno de los ítems y del porcentaje de pacientes con impacto mínimo (efecto suelo) y máximo (efecto techo) de los síntomas de sofocos en la vida diaria.

La validez de contenido se analizó mediante un análisis factorial de componentes principales con rotación Varimax. La adecuación del modelo factorial se evaluó mediante la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin y prueba de esfericidad de Bartlett. La validez de constructo del cuestionario se analizó en términos de vali-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3801939>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3801939>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)