

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA



**CUESTIONARIO CAVICAVENMI:
CALIDAD DE VIDA EN CÁNCER DE
VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO**

TESIS DOCTORAL

Octubre - 2016

DIRECTOR: Julián Megías Garrigós

CODIRECTOR: José Sánchez Payá

AUTORA: Irache Abáigar Pedraza



DÑA. SUSANA JIMÉNEZ MORENO, DIRECTORA DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE.

CERTIFICA:

Que, D/Dña. Irache Abáigar Pedraza ha realizado bajo la coordinación de este Departamento su memoria de tesis doctoral titulada “CUESTIONARIO CAVICAVENMI: CALIDAD DE VIDA EN CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO” cumpliendo todos los objetivos previstos, finalizando su trabajo de forma satisfactoria para su defensa pública y capacitándole para optar al grado de doctor.

Lo que certifico en Sant Joan d’Alacant a veintisiete de marzo de dos mil diecisiete.

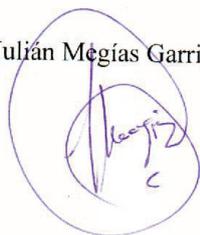
D. Julián Megías Garrigós y D. José Sánchez Payá como Directores de la Tesis Doctoral

CERTIFICAN:

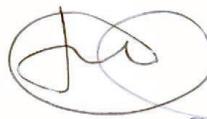
Que el trabajo titulado “CUESTIONARIO CAVICAVENMI: CALIDAD DE VIDA EN CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO” realizado por Dña. Irache Abáigar Pedraza, ha sido llevado a cabo bajo nuestra dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral en la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Lo que certifican en Sant Joan d'Alacant a 7 de Abril de dos mil diecisiete.

Julián Megías Garrigós



José Sánchez Payá



Quiero dedicar este trabajo a Francis, mi marido, por el apoyo incondicional, los ánimos, la paciencia y el cariño que me ha dado; a mis padres y a mi hermana, por la educación recibida y por estar siempre a mi lado; y a mis tutores el Doctor Julián Megías Garrigós y el Doctor José Sanchez Payá por el esfuerzo dedicado y la sabiduría inculcada.



I.INTRODUCCIÓN	14
1. Generalidades del cáncer de vejiga	15
1.1. Epidemiología del cáncer de vejiga.....	15
1.2. Incidencia del cáncer de vejiga en Europa	15
1.3. Incidencia del cáncer de vejiga en España	15
1.4. Tasa de mortalidad del cáncer de vejiga	16
1.5. Etiología	16
2. Cáncer de vejiga no músculo invasivo	17
2.1. Clasificación	17
2.2. Tasa de recidiva y progresión	17
2.3. Alteraciones genéticas	19
2.4. Sintomatología.....	19
2.5. Diagnóstico.....	20
2.6. Tratamiento.....	20
2.6.1. Complicaciones de MMC o BCG.....	21
2.7. Seguimiento	21
2.7.1. TVNMI Ta o T1 de bajo riesgo de recurrencia y progresión	22
2.7.2. TVNMI T1 de alto riesgo de progresión y aquellos casos de CIS.....	22
2.7.3. TVNMI TaT1 de riesgo intermedio de progresión	22
3. La percepción de tener “cáncer“	23
4. Calidad de vida	24
4.1. Definición de calidad de vida	24
4.1.1. Utilidad del concepto Calidad de Vida.....	27
4.2. Calidad de vida relacionada con la salud.....	27
4.3. Calidad de vida en paciente con cáncer.....	37
4.4. Valoración de la calidad de vida	39

4.4.1 Instrumentos para medir la calidad de vida	41
4.4.2 ¿Por qué usar las medidas de calidad de vida relacionada con la salud?	46
4.4.3. Calidad de vida como meta final en la medicina	47
4.5 Calidad de vida en el cáncer de vejiga no músculo invasivo.	48
4.5.1 Cáncer de vejiga no músculo invasivo como enfermedad crónica.....	48
4.5.2. Revisión de la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo	49
4.5.3 Situación actual del estudio de calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo	50
4.6 Elaborando un cuestionario	51
II. HIPÓTESIS	52
5. Hipótesis del estudio.....	53
III. OBJETIVOS	54
6. Objetivos del estudio	55
6.1 Objetivo principal	55
6.2 Objetivo secundario	55
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	56
7. Sujetos y método	57
7.1 Diseño del estudio	57
7.2. Ámbito	57
7.3. Sujetos	57

7.3.1 Criterios de inclusión.....	57
7.3.2 Criterios de exclusión.....	57
7.3.3 Forma de selección.....	58
7.3.4 Número de sujetos a estudio.....	58
8. Elaboración del cuestionario	59
8.1. Selección de preguntas	59
8.2. Acrónimo del cuestionario elaborado	59
8.3. Formulación de los dominios del cuestionario	59
8.4. Cuestionario CAVICAVENMI	61
9. Variables del estudio	63
9.1 Variables sociodemográficas	63
9.2 Variables incluidas en el cuestionario.....	63
9.3 Variables relacionadas con las características tumorales.....	65
10. Recogida y puntuación de las variables	66
10.1 Recogida de variables.....	66
10.2 Puntuación de las variables del cuestionario	66
10.2.1 Escala tipo Likert.....	66
10.2.2 Sistema de puntuación	66
10.2.2.1 Puntuación por apartados.....	67
10.2.2.2 Puntuación global.....	68
10.2.2.3 Valores perdidos	68
11. Protocolo de administración del cuestionario	69
12. Conceptos de fiabilidad y validez.....	71
12.1 Fiabilidad.....	71
12.1.1 La consistencia interna.....	71

12.1.2	Fiabilidad test-retest o reproducibilidad	71
12.2	Validez.....	72
12.2.1	Validez de contenido	72
12.2.2	Validez de criterio.....	72
12.2.3	Validez de constructo.....	72
13.	Análisis estadístico	74
13.1	Fiabilidad y validez	74
13.1.1	“Functional Assessment of Cancer Therapy- Bladder Cancer (FACT-BL) ..	74
13.1.2	Cálculo de la fiabilidad.....	75
13.1.3	Cálculo de la validez.....	76
13.13.1	Validez de contenido.....	76
13.13.2	Validez de criterio	76
13.13.3	Validez de constructo	77
13.133.1	Validez factorial	77
13.133.2	Validez discriminante.....	78
13.2	Variabilidad en la calidad de vida.....	79
13.2.1	Variabilidad en la calidad de vida en pacientes que no reciben tratamiento adyuvante	79
13.2.2	Variabilidad en la calidad de vida en pacientes que reciben tratamiento adyuvante.....	79
13.3	Determinar las características tumorales que influyen de manera independiente en la calidad de vida	79
13.4	Determinar la variación porcentual de la calidad de vida de los pacientes a lo largo del estudio	80

13.5 Programa estadístico utilizado.....	80
V. RESULTADOS	81
14. Características descriptivas	82
14.1 Características descriptivas de los sujetos del estudio.....	82
14.2 Características tumorales.....	82
14.3 Cuestionario.....	83
15. Fiabilidad.....	84
15.1 Consistencia interna.....	84
15.2 Variabilidad en la observación o reproductibilidad	84
16. Validez.....	86
16.1 Validez de criterio	86
16.2 Validez de constructo	89
16.2.1 Análisis factorial	89
16.2.2 Validez discriminante.....	89
17. Variabilidad de la calidad de vida	92
17.1 Pacientes sin tratamiento adyuvante.....	92
17.2 Pacientes con tratamiento adyuvante.....	94
18. Características tumorales que influyen de manera independiente en la calidad de vida.....	96
19. Variación porcentual de la calidad de vida de los pacientes a lo largo del estudio.....	98
VI. DISCUSIÓN	100
20. Fiabilidad y validez.....	101
21. Variabilidad en la calidad de vida	104
21.1 Pacientes que no reciben tratamiento adyuvante	104

21.2 Pacientes que reciben tratamiento adyuvante	105
22. Características tumorales que influyen de manera independiente en la calidad de vida.....	107
23. Decremento porcentual	108
24. Limitaciones	109
VII. CONCLUSIÓN.....	110
25. Conclusiones.....	111
VIII. ANEXOS	112
26. Anexos.....	113
Anexo 1. Cuestionario FACT - BL.....	113
Anexo 2. Consentimiento informado	116
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	119
27. Bibliografía.....	120
X. ÍNDICES.....	127
28. Índice de tablas	128
29. Índice de figuras	130

I. INTRODUCCIÓN



1. GENERALIDADES SOBRE EL CÁNCER DE VEJIGA

1.1. Epidemiología del cáncer de vejiga

El cáncer de vejiga es el segundo tumor en frecuencia del aparato urinario después del cáncer de próstata. Aparece en personas de edad avanzada, siendo la edad promedio al momento de realizarse el diagnóstico de 73 años. Presenta una tasa mundial estandarizada por edad de 10,1 por cada 100.000 hombres y de 2,5 por cada 100.000 mujeres. Con una razón hombre – mujer de 3 - 4:1.

1.2. Incidencia del cáncer de vejiga en Europa

En Europa la incidencia de cáncer de vejiga (tasa estandarizada por edad) es de 29,1 de cada 100000 habitantes. (1).

1.3. Incidencia del cáncer de vejiga en España

La incidencia de este tumor en España algo más alta que en el resto de Europa, siendo de 39.0 por cada 100000. De tal manera que, en nuestro país, es la cuarta neoplasia más frecuente en los varones después del cáncer de pulmón, el cáncer de próstata y el cáncer de colon por orden de frecuencia y el octavo más frecuente en mujeres. En términos generales, en nuestro país la incidencia es de 30 casos por cada 100 000 habitantes/año. Se diagnostican unos 12.200 casos anuales, lo que representa el 11% de los tumores del sexo masculino (10.700 casos) y el 2,4% de los femeninos (1.500 casos) (1).

1.4. Tasa de mortalidad del cáncer de vejiga

La tasa de mortalidad es de 11,2 por millón de población (2 y 3).

1.5. Etiología

El desarrollo del cáncer de vejiga está causado por alteraciones genéticas y factores externos asociados (4, 5) incluyendo la exposición a los carcinógenos como el tabaco, con un RR de 2,77; (6) productos químicos (7, 8), aminos y arilaminas, radiación de órganos pélvicos (9, 10) y quimioterapia (11) entre otros.

En cuanto al componente genético, hasta la fecha no se conoce una alteración cromosómica determinante que provoque la aparición de dicho cáncer, pero se sabe que existen varios polimorfismos que parecen estar relacionados con su desarrollo, siendo principalmente la susceptibilidad a carcinógenos ambientales. Por ejemplo, la N-acetil transferasa (NAT), particularmente la NAT-2 regula la velocidad de acetilación de compuestos como la cafeína y aminos que están relacionados con la formación de cáncer de vejiga. Así el polimorfismo de acetilación lenta en NAT-2, está relacionado con el cáncer de vejiga con una odds ratio de 1,4 en comparación con el polimorfismo rápido (12). La glutathione S transferasa (GSTM1) conjuga varios productos químicos reactivos, incluyendo arilaminas y nitrosaminas. El polimorfismo con anulación de GSTM1 se asocia con un mayor riesgo de cáncer de vejiga con un riesgo relativo de 1,5 (12). Estas dos alteraciones (NAT – 2 lento y GSTM1 nulo) conducen a la presencia de altos niveles de 3-amino-bifenilo, lo que se asocia a mayor riesgo de cáncer de vejiga.

2. CÁNCER DE VEJIGA NO MÚSCULO INVASIVO

Aproximadamente el 75-85% de los pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga tendrán un tumor vesical no músculo invasivo (TVNMI) o superficial y entre un 15 – 25 % presentarán un tumor vesical músculo invasivo o infiltrante (1).

2. 1. Clasificación

Desde el punto de vista anatomopatológico, podemos clasificar las lesiones en:

- Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno (NUPBPM): suele ser una lesión solitaria con atipia celular mínima
- Tumor urotelial no músculo invasivo propiamente dicho, anteriormente llamado "cáncer superficial de vejiga"

Dentro del segundo grupo los tumores pueden clasificarse según estén confinadas a la mucosa vesical (Ta o carcinoma in situ – CIS -) o sobrepasándola invadiendo la submucosa (T1) (2 y 3).

A la hora del diagnóstico anatomopatológico el 15-20 % de las lesiones vesicales son NUPBPM, el 50% de los tumores vesicales no musculoinvasivos se presenta como Ta, un 20% como T1 y 10% como CIS (13)

2.2. Tasa de recidiva y progresión

Los TVNMI tienen una baja tasa de mortalidad (1). Su principal problema radica en la capacidad de recidiva y progresión.

El 60-70% de todos los TVNMI diagnosticados recidivará y el 10-20% progresarán e invadirán la capa muscular de la vejiga (2, 3, 14).

El riesgo de recidiva tumoral está ligado al tamaño del tumor, a su carácter

múltiple y al grado citopatológico de los mismos: grado bajo (G1) grado medio (G2) o grado alto (G3); de manera que, a mayor tamaño, mayor número de siembras y mayor grado citopatológico, existe mayor probabilidad de recidiva tumoral. El grado 2 actualmente queda incluido en el alto grado, diferenciando solamente entre G1 y G3.

El riesgo de progresión hacia un tumor infiltrante es muy variable y depende de varios factores: del carácter invasivo de la lesión (afectación de la membrana basal), del grado histológico menos favorable (G3) y de la persistencia de CIS (sincrónico con el tumor superficial). Por consiguiente, cuando se presenten estas tres premisas en una misma lesión, habrá mayor riesgo de progresión. La probabilidad de progresión de un TVNMI es, por término medio, de un 12% a los 5 años, oscilando entre un 4 - 6% para los tumores de estadio Ta, del 29% para los T1G1, un 40% para los T1 G3 y un 60-80% para aquellos que tienen asociado un CIS multifocal (2).

La siguiente tabla (Tabla 1) muestra las estimaciones de la progresión de TVNMI

Tabla 1. Estimaciones de la progresión de TVNMI (15)

Tipo de tumor	Frecuencia relativa	% progresión	% muerte
NUPBPM	20	3	0 – 1
TaG1	20	5 – 10	1 – 5
TaG3	30	15 – 40	10 – 25
T1G3	20	30 – 50	33
CIS	10	>50	-

2.3. Alteraciones genéticas

Las anomalías genéticas asociadas al cáncer de bajo grado incluyen la eliminación del brazo corto del cromosoma 9, en algunos de los casos, y alteraciones del FGFR-3, HRAS y PI3K. (16) Además, presentan reactividad para la citoqueratina - 20 y CD – 44 (15). Las anomalías genéticas asociadas con el cáncer papilar urotelial de alto grado son similares a las que presentan los tumores de bajo grado, pero todos presentan alteraciones del cromosoma 9 y además tiene alteraciones en el gen INK4A (17). También pueden asociarse a deleciones de 2q, 5q, 10q, 18q y ganancias de 5q y 20q. (18, 19, 20, 21)

Se han evidenciado alteraciones genéticas como deleciones en los genes supresores RB (22) y p53 (6,23).

Todos estos cambios genéticos producen alteraciones fenotípicas en las células cancerosas que son clave para proporcionar la capacidad de recidiva y progresión tumoral.

2.4. Sintomatología

En cuanto a la clínica de los TVNMI, la hematuria macroscópica es el signo más frecuente, seguido de la presencia de sintomatología de irritación vesical como disuria, estranguria y/o tenesmo vesical. Estos últimos síntomas se encuentran más exacerbados en aquellas lesiones de gran tamaño, en pacientes con 3 o más siembras tumorales, en las lesiones localizadas en cúpula y/o trígono vesical y en los pacientes diagnosticados de carcinoma in situ (14).

En cuanto a la aparición de sangre en la orina: de un 13% a 34,5% de los pacientes con hematuria macroscópica presentan cáncer de vejiga (14) y de un 0,5% a 10,5% de los pacientes que debuta con hematuria microscópica presenta un tumor

vesical de base (15).

En lo referente a la aparición de sintomatología irritativa miccional, la presencia de estos síntomas duplica el riesgo de aparición de cáncer de vejiga, especialmente el tipo CIS (5% versus 10,5%) (15)

2.5. Diagnóstico

El diagnóstico se basa, además de en la clínica, en la realización de pruebas complementarias como la cistoscopia, la citología urinaria y la ecografía (24 y 25). La cistoscopia es la herramienta principal que nos permite realizar una valoración macroscópica de la lesión pudiendo observar el número, localización, tamaño y aspecto de las lesiones en función de la excrescencia o no tumoral y el aspecto de la mucosa vesical.

2.6. Tratamiento

El tratamiento de los TVNMI consiste en realizar una resección endoscópica transuretral (RTU). Posteriormente, de acuerdo a la clasificación anatomopatológica las opciones terapéuticas son diferentes: puede que con la RTU inicial haya sido suficiente y el paciente solo requiera entrar en el protocolo de seguimiento tumoral; o puede que necesitemos realizar un segundo procedimiento quirúrgico, re-RTU, a las 4-6 semanas y/o que procedamos a administrar un tratamiento adyuvante. En esta última opción se pueden contemplar dos tipos de casos: el primero, que el paciente necesite recibir un tratamiento adyuvante con instilación quimioterápica intravesical de Mitomicina C (MMC) (una instilación por semana hasta completar ocho instilaciones); o el segundo, que el enfermo necesite recibir inmunoterapia adyuvante con bacilo de Calmette-Guérin

(BCG) (una instalación por semana hasta completar seis instilaciones) dependiendo, en ambos casos, de las características tumorales anatomopatológicas (2).

2.6.1. Complicaciones de MMC o BCG

Tanto la quimioterapia con MMC como la inmunoterapia con BCG, no son inocuas (2 y 3). Tienen asociados efectos secundarios locales y sistémicos.

En el caso de la MMC, puede aparecer: un cuadro de cistitis química (6 - 41 %), dermatitis en genitales, manos y pies (10%), calcificaciones en la pared vesical (0,005 %) y hasta peritonitis química, dolor pélvico y necrosis vesical.

En el caso de la BCG pueden aparecer síntomas locales como: síntomas irritativos vesicales hasta en un 30% de los pacientes, prostatitis granulomatosa (0,9 %), orqui epididimitis (0,4 %), reflujo vésico-ureteral y vejiga retráctil (0,2 %); o sistémicos como: síndrome gripal, en un 30% de los pacientes, mialgia o artritis migratoria (0,5 %), rash cutáneo (0,3 %), neumonitis o hepatitis granulomatosa (0,7 %) e incluso sepsis por BCG (0,4 %).

2.7. Seguimiento

Debido a la alta capacidad de recidiva y progresión de los TVNMI, el seguimiento y los controles que debe llevar el paciente en la consulta son muy exhaustivos. Consensuado y descrito en las guías clínicas europeas: Guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder (2).

2.7.1. TVNMI Ta o T1 de bajo riesgo de recurrencia y progresión

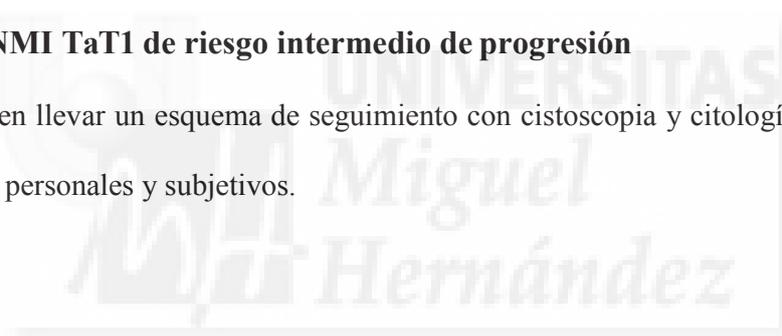
Deben realizarse una cistoscopia a los 3 meses que, si resulta negativa, la siguiente será a los 9 meses y posteriormente anual durante 5 años.

2.7.2. TVNMI Ta - T1 de alto riesgo de progresión y aquellos casos de CIS

Deben realizarse una cistoscopia y citología urinaria a los 3 meses que, si resulta negativa, las siguientes cistoscopias y citologías se repetirán cada 3 meses durante un periodo de 2 años y cada 6 meses a partir de entonces hasta los 5 años. Después, anualmente.

2.7.3. TVNMI TaT1 de riesgo intermedio de progresión

Deben llevar un esquema de seguimiento con cistoscopia y citología adaptado a los factores personales y subjetivos.



3. LA PERCEPCIÓN DE TENER “CÁNCER”

Cuando un paciente es diagnosticado de cáncer, la noticia se recibe como un evento traumático, que altera su situación personal y del entorno que le rodea. Este evento es aún más devastador cuando el paciente debe someterse a una cirugía agresiva que modifica su imagen corporal, alterándose en mayor grado su estado psicológico y su bienestar social. De tal manera que cuando un paciente recibe la noticia de tener cáncer se altera su “estatus quo” de calidad de vida.

Aparte de este evento traumático que conlleva el recibir la noticia de padecer cáncer, el enfermo lo percibe como una amenaza para su vida con la que tienen que lidiar día a día. Los pacientes diagnosticados de cáncer, deben resolver los conflictos relacionados con la incertidumbre asociada al diagnóstico, a la recidiva y la progresión de la lesión, con la duda de no poder mantener los roles sociales y/o laborales que realizaban antes de ser diagnosticados de la enfermedad y, además, en el caso del rol laboral, con el consiguiente problema de crear situaciones de empleo inciertas que generan ansiedad. Muchos pacientes deben reorganizar su vida modificando los objetivos propuestos y planteados para ellos y su entorno, debiendo hacer frente a las implicaciones médicas, sociales, psicológicas y/o financieras que acarrearán su situación.

Por tanto, el control del cáncer y el manejo de sus repercusiones sobre el paciente es, actualmente, una de las prioridades en salud pública ya que es una enfermedad que conlleva a una alta tasa de morbilidad y mortalidad, con un elevado coste sanitario, económico y humano cuya curación no siempre es posible.

4. CALIDAD DE VIDA

4.1. Definición de calidad de vida

A lo largo de la historia la inquietud por saber y explicar el estado de felicidad y bienestar ha tenido un interés constante por parte de distintos grupos de pensadores, como filósofos y científicos. Sin embargo, la aparición del concepto como tal y la preocupación por la evaluación sistemática y científica del mismo es relativamente reciente. Si bien el tema de la calidad de vida o de la "buena vida" está presente desde la época de los antiguos griegos (Aristóteles), la instalación del concepto dentro del campo de la salud es relativamente reciente, con un auge evidente en la década de los 90, que se mantiene en estos primeros años del siglo XXI.

En un primer momento, la expresión "Calidad de Vida" aparece en los debates públicos en torno al medio ambiente y al deterioro de las condiciones de vida urbana (26).

Durante la década de los 50 y a comienzos de los 60, el creciente interés por conocer el bienestar humano y la preocupación por las consecuencias de la industrialización de la sociedad hacen surgir la necesidad de medir esta realidad a través de datos objetivos. Surgió como un concepto que consistía en el cuidado de la salud personal.

En 1948, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud como la presencia de bienestar físico, mental y social (27). A partir de ese entonces, desde las Ciencias Sociales se inicia el desarrollo de los indicadores sociales para medir datos y hechos vinculados a la salud y bienestar social de una población. Por lo tanto, la idea comienza a popularizarse en la década de los 60 hasta convertirse hoy 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 (26). De manera que el concepto comenzó a centrarse en la preocupación por la salud e higiene públicas, después se extendió a los derechos humanos, laborales y ciudadanos para continuar con la capacidad de acceso a los bienes económicos, de manera que finalmente se transformó en la preocupación por la experiencia del sujeto, la vida social, la actividad cotidiana y la propia salud.

La inclusión del término de calidad de vida (CV) en la primera revista monográfica de EE UU, "Social Indicators Research", en 1974 y en "Sociological Abstracts" en 1979, fue lo que contribuyó a su difusión teórica y metodológica, convirtiéndose la década de los 80 en la del despegue definitivo de la investigación en torno al término. De tal manera que el propio concepto de CV fue evolucionando desde el inicio hasta la definición de la OMS de 1994 (27). Pero en resumen podemos decir que todos los autores evidencian que es un concepto que está influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como la relación con su entorno.

En la tabla 2 se recoge, de manera resumida, la evolución del concepto de calidad de vida a lo largo del tiempo.

Tabla 2. Evolución del concepto de calidad de vida.

1976. Andrews y Withey (28)	Evaluación de las condiciones objetivas del sujeto por él mismo
1982. Lewton y Kleban (29)	Evaluación que el sujeto realiza sobre su vida actual.
1986. Brengelman (30)	Cosas para disfrutar de la libertad, desarrollar la iniciativa, relaciones sociales, estar satisfecho, presentar escasas molestias psicósomáticas, ingerir poca medicación, no estar enfermo, poseer una buena profesión, tener un buen empleo y encontrar un sentido a la vida.
1994. OMS (31)	Percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes.
1998. Veenhoven (32)	La interacción entre el entorno de individuo y su capacidad de acción.

4.1.1 Utilidad del concepto Calidad de Vida

La investigación sobre Calidad de Vida es importante porque es un concepto que emerge como un principio organizador que puede ser aplicable para la mejora de una sociedad como la nuestra, sometida a transformaciones sociales, políticas, tecnológicas y económicas.

No obstante, la verdadera utilidad del concepto se percibe sobre todo en los servicios humanos, inmersos en una "Quality revolution" que propugna la planificación centrada en la persona y la adopción de un modelo de apoyos y de técnicas de mejora de la calidad. (33)

En este sentido, el concepto puede ser utilizado para una serie de propósitos, incluyendo la evaluación de las necesidades de las personas y sus niveles de satisfacción, la evaluación de los resultados de los programas y servicios humanos, la dirección y guía en la provisión de estos servicios y la formulación de políticas nacionales e internacionales dirigidas a la población general y a otras más específicas, como la población con discapacidad (26).

4.2. Calidad de vida relacionada con la salud

Posteriormente a la creación del concepto de calidad de vida, numerosos autores quisieron hacer una distinción entre la calidad de vida propiamente dicha y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), de manera que fueron Kaplan y Bush (34) los que propusieron el término CVRS, que permitía enfatizar dentro del concepto de CV aquellos aspectos específicamente relevantes para el estado de salud y los cuidados sanitarios.

En el contexto más específico de la salud, la CVRS se hizo popular a partir de los años 80 del siglo pasado, posiblemente asociado a los cambios de los perfiles epidemiológicos de morbimortalidad que empezaron a notarse drásticamente en algunos países desarrollados, con el incremento de la esperanza de vida y la aparición de enfermedades crónicas en porcentajes cada vez mayores.

La diferencia entre el concepto de CV y CVRS es relativamente sutil: mientras que en la CV hace énfasis sobre los aspectos psicosociales sean estos cuantitativos y/o cualitativos del bienestar social y del bienestar subjetivo general; en la CVRS se da mayor énfasis a la evaluación de las limitaciones del individuo que en diferentes áreas biológicas, psicológicas y sociales le han procurado el desarrollo de una determinada enfermedad y/o accidente (35).

Al igual que con la CV, desde que se creó el concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) han surgido diferentes definiciones al respecto a lo largo del tiempo. En todas ellas, el concepto de CVRS involucra los términos de: salud, estado de salud, estado funcional y calidad de vida; haciendo además hincapié en elementos propios (físicos y mentales) tanto del individuo como externos a él, que interactúan pudiendo modificar su estado de salud. Así Ware en 1984 (36) describe la CVRS como un modelo formado por círculos concéntricos cuyo centro que son los parámetros fisiológicos de la enfermedad y se circunda por la función personal, la función psicológica, la percepción global de salud y la función social. Posteriormente en 1988 Patrick y Erickson (37) definen en concepto como un valor asignado a la duración de la vida modificado por la oportunidad social, la percepción, el estado funcional y el deterioro provocado por una enfermedad, accidente, tratamiento o política de salud.

Más tarde, en 1995, Shumaker y Naughton (38), defienden que la CVRS es parte de una evaluación subjetiva del estado de salud actual, los cuidados sanitarios y la promoción de la salud sobre la capacidad del individuo para lograr y mantener un nivel global de funcionamiento que permite seguir aquellas actividades que son importantes para el individuo y que afectan a su estado general de bienestar. Posteriormente en 1998, Testa y Simonson (39) describen el concepto de CVRS como una influencia subjetiva del estado de salud, los cuidados sanitarios y las actividades de prevención y promoción de la salud, en la capacidad individual de lograr y mantener un nivel de funcionamiento que permita conseguir unos objetivos vitales y que se refleje en un bienestar general.

A la par que se creó el concepto de calidad de vida relacionada con la salud, se dieron diferentes modelos teóricos sobre la misma (Tabla 3).

Tabla 3. Modelos de calidad de vida relacionados con la salud

<p>1984. Ware (36)</p>	<p>La enfermedad se encuentra en el centro de círculos concéntricos y se ve influenciada por aspectos como la incomodidad psicológica y el bienestar del individuo dentro del funcionamiento del rol social.</p>
<p>1995. Wilson y Cleary (40)</p>	<p>La relación causal entre los siguientes niveles: factor biológico y fisiológicos, síntomas, estado funcional, salud general percibida y CV global.</p>
<p>1995. Brenner, (41)</p>	<p>Modelo lineal continuo desde los síntomas de la enfermedad hasta el bienestar general, pasando por dos niveles intermedios: el funcionamiento relacionado con la enfermedad y funcionamiento general.</p>
<p>1999. Sprangers y Schwartz (42)</p>	<p>Incorporan el concepto de “cambio de respuesta” que desencadena una acomodación en la CV. Así un deterioro del estado de salud conduciría a una disminución en la CVRS y un desenlace exitoso la mejorará.</p>

Así, a pesar de las diferencias entre las definiciones a lo largo del tiempo, y de los distintos modelos teóricos sobre la CVRS, en todos los casos se puede encontrar, desde la visión bio- psico-social, un punto de convergencia. (Figura 1) (27).

Figura 1. Esquema de calidad de vida relacionada con la salud.



De tal manera que, en conjunto, el concepto de calidad de vida relacionada con la salud se puede considerar como un concepto multidimensional debido a que tiene en cuenta la evaluación de múltiples aspectos relacionados con conductas o experiencias importantes para los propios individuos desde un punto de vista subjetivo. Por lo tanto, el propio paciente es considerado como fuente primaria de información.

El esquema de Donabedian (43), descrito en la figura 2, para la evaluación en salud incorpora justamente estos distintos aspectos. Incorporando la adaptación del paciente ante la enfermedad en las variables de proceso y la valoración familiar de la "sobrecarga" que la enfermedad implica, como variable de resultados.

Figura 2. Esquema de Donabedian aspectos de calidad de vida

Estructura	<ul style="list-style-type: none"> - Características de la comunidad - Características de la organización sanitaria - Características de los proveedores de salud - Características de la población
Proceso	<ul style="list-style-type: none"> - Excelencia técnica (tecnología apropiada y conocimiento científico) - Excelencia interpersonal (relación médico paciente y eficiencia) - Evaluación de la adaptación del paciente a su enfermedad
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Situación clínica (morbilidad y mortalidad) - Calidad de vida - Satisfacción con la salud - Atención en la salud - Carga familiar - Expectativa de vida - Costos

Desde que quedó definido el concepto de CVRS observamos que la investigación en este campo ha ido ganando terreno convirtiéndose actualmente en una de las herramientas más importantes en la práctica asistencial diaria (26 - 35). De manera que además de evolucionar el concepto de calidad de vida relacionada con la salud y de sus modelos, se ha modificado significativamente el constructo de CVRS. Para facilitar la investigación sobre la misma y poder medir dicho concepto de manera objetiva, la OMS definió unos puntos de consenso de las dimensiones que tiene que tener cualquier estudio que trabaje y profundice en la CVRS (27).

1. Subjetivas: Recoger la percepción de la persona involucrada.

2. Multidimensionales: Relevar diversos aspectos de la vida del individuo, en los niveles físico, emocional, social, interpersonal etc.

3. Incluir sentimientos positivos y negativos.

4. Registrar la variabilidad en el tiempo: La edad, la etapa vital que se atraviesa (niñez, adolescencia, anciano, anciano frágil), el momento de la enfermedad que se cursa, marcan diferencias importantes en los aspectos que se valoran.

Esto ha permitido generar el desarrollo, diseño y validación de numerosos instrumentos de trabajo tanto generales como específicos. Al principio solo se hacía énfasis en la función física y el tratamiento de la enfermedad. Posteriormente este constructo se ha expandido para incluir otro tipo de dimensiones de función física y bienestar. El Medical Outcomes Study (44) definió la salud física como el funcionamiento físico, limitaciones de rol debidas a la salud física, dolor corporal y salud general.

Además, la salud mental comenzó a medirse a través de dimensiones denominadas: energía, fatiga, funcionamiento social, limitaciones de rol debidas a problemas emocionales y bienestar emocional. Más adelante se comenzaron a considerar otros factores asociados con religiosidad, trascendencia y dimensiones espirituales en general.

Una vez modificado el constructo de calidad de vida relacionada con la salud y teniendo en cuenta los nuevos aspectos que influían en la CVRS, Naughton y Shumaker (45) plantearon que las dimensiones utilizadas con más frecuencia para evaluar CVRS son:

- Estado funcional: consiste en el grado de realización de las actividades cotidianas (tanto de autocuidado como instrumentales) relacionadas con la propia autonomía, independencia y competencia.
- Funcionamiento psicológico: hace referencia a la presencia de malestar o bienestares vinculados a la experiencia y vivencia del problema de salud, su diagnóstico o tratamiento particular o ante la vida en general.
- Funcionamiento social: hace énfasis en la presencia de problemas en la ejecución de las actividades sociales cotidianas y deseadas, así como los efectos en la limitación de realización de los roles sociales de cada uno.
- Sintomatología asociada al problema de salud y su tratamiento: hace alusión a los signos y síntomas de la enfermedad (dolor) y/o efectos secundarios o colaterales de la terapia (sedación, náuseas, irritabilidad, etc.).

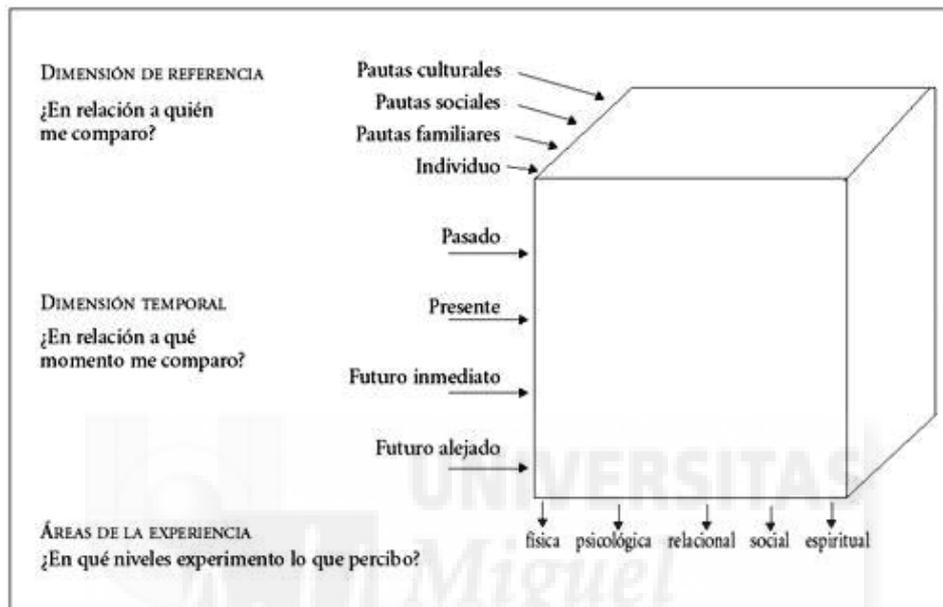
Hoy en día, además de estas dimensiones, otros aspectos a tener en cuenta que influyen sobre dicho concepto son: cuestiones económicas relacionadas a la salud, preocupaciones de tipo espiritual o existenciales, funcionamiento sexual, imagen corporal, preocupaciones excesivas por la salud, efectos del diagnóstico, capacidad de superación de la enfermedad y el tratamiento, perspectivas de futuro en relación con la salud y el tratamiento y grado de satisfacción con la atención y los cuidados médicos-hospitalarios recibidos. De esta manera, la tabla 4 muestra un resumen de los aspectos más importantes a los que hace referencia la CVRS, siguiendo el esquema de Tchekmedyian et al (46).

Tabla 4. Resumen de las perspectivas en CVRS

Dominio	Enfermar	Padecer/Calidad de vida	Soportar/Familia
Físico	Morbilidad Mortalidad	Funcionamiento Dolor	Enfermedad familiar
Mental	Síntomas y signos neuropsiquiátricos	Sentimientos de estado de ánimo	Sentimientos y preocupaciones
Social	Red social y roles	Soporte social intrínseco	Soporte social extrínseco
Salud general	Severidad de la enfermedad	Salud percibida, necesidad de servicios sanitarios	Salud percibida, necesidad de servicios sanitarios

Siguiendo estas premisas, el siguiente diagrama, tomado de Sharon Wood (44), muestra la complejidad de la articulación de las diversas dimensiones de referencia, temporales y de experiencia. Figura 3.

Figura 3. Diagrama Sharon Wood



Teniendo en cuenta estas dimensiones, para evaluar cómo medir la CVRS, durante las últimas décadas se han producido importantes avances metodológicos en el campo de la investigación clínica para el estudio de la relación salud – enfermedad, surgiendo instrumentos o herramientas para medirla que han ido "in crescendo". El origen histórico de la creación de los mismos fueron los estudios de Karnofsky para evaluar la capacidad funcional de pacientes con cáncer de vejiga y la estimación de la carga que representaban para sus familias y la sociedad (47).

Posteriormente han aparecido numerosos trabajos de investigación científica que emplean este concepto, como un modo de referirse a la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida.

Con el avance de la investigación las tradicionales medidas de mortalidad/morbilidad están dando paso a esta nueva manera de valorar los resultados de las intervenciones, comparando unas con otras, con una meta que no sólo pretende la eliminación de la enfermedad, sino también y fundamentalmente a la mejora de la Calidad de Vida del paciente.

4.3 Calidad de vida en paciente con cáncer

La evaluación de la Calidad de Vida, ayuda a mejorar la atención que se ofrece a los pacientes y a sus cuidadores, por lo que es de gran utilidad para los mismos.

Dicha evaluación tiene diferentes aplicaciones:

- ✓ Es clave a la hora de valorar y aplicar nuevos tratamientos (siendo en algunos países como Canadá una medida obligatoria antes de aprobar un tratamiento nuevo).
- ✓ Es importante además en el trabajo diario con los pacientes.
- ✓ Permite afinar las intervenciones que se hacen con un paciente, ayudar a decidir el tratamiento que puede ser más adecuado para él; o favorecer la detección temprana de síntomas.

Las personas con cáncer se muestran en general más colaboradoras ante las evaluaciones de su Calidad de Vida, y suelen agradecer que se preste atención a las

diferentes áreas de su vida. En un número importante de casos, dichas evaluaciones, al realizarse en forma de entrevistas permiten ofrecer un apoyo emocional a los pacientes.



4.4 Valoración de la calidad de vida

El problema para medir la calidad de vida está en la falta de un instrumento único y global capaz de aglutinar todos los componentes que la definen. Una primera aproximación la realizó Breslow (48) que estudió el estado de salud y bienestar en una muestra de población en Alameda, California. Para ello adoptó la definición de salud de la Organización Mundial de la Salud como guía de valoración de la población, basándose en aspectos físicos, emocionales y sociales del bienestar. Sin embargo, no contemplaba el grado de satisfacción del paciente que lleva implícito el término calidad de vida.

Posteriormente, comenzaron a utilizarse diferentes índices para valorar la calidad de vida. Así, destaca en primer lugar el índice funcional de Karnofsky utilizado con la finalidad de cuantificar la calidad de vida en pacientes oncológicos (49). Es una escala ordinal desarrollada por médicos con intención de obtener información para realizar un diagnóstico, determinar un tratamiento y valorar una respuesta clínica. Pero la exactitud y reproductibilidad de la escala de Karnofsky tiende a ser pobre, confiriéndole una escasa fiabilidad y validez.

En 1981, Spilker et al. diseñaron un cuestionario específico para evaluar la calidad de vida de los pacientes con cáncer (50, 51). Esta contiene una única escala para la evaluación global de la calidad de vida, compuesta de diferentes componentes que analizan los aspectos físicos y emocionales que constituyen el concepto de calidad de vida. Esta escala consta de 15 puntos y es mucho más interesante que la de Karnofsky por su sencillez y facilidad con la que puede ser cumplimentada por un observador. Gelber et al., en 1986, (52) desarrollan el índice denominado TWIST aplicándolo a pacientes con cáncer de mama sometidas a terapia adyuvante TWIST combina en un solo índice el efecto antitumoral, la toxicidad y la calidad de vida. Las siglas se refieren al tiempo sin síntomas de la enfermedad y efectos tóxicos subjetivos del tratamiento.

Se expresa en unidades de tiempo. Los efectos secundarios se puntúan como tiempo restado al período de supervivencia.

De manera que la elaboración y uso de unos instrumentos de trabajo que puedan evaluar un concepto cualitativo como es la calidad de vida, es algo difícil y en constante evolución. Todos ellos han contribuido a la expansión y desarrollo de las variables cualitativas que confluyen en el concepto de calidad de vida y calidad de vida relacionada con la salud permitiendo la evaluación de calidad de vida en cuanto a cambios en la salud física, funcional, mental y social, con el fin de valorar los costos y beneficios humanos y económicos de los diferentes campos que acoge el sistema de salud, desde la presencia de enfermedades hasta su tratamiento médico y/o quirúrgico (53).

En el caso que atañe a este trabajo, hemos estudiado y evaluado un instrumento que valora el ámbito de calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con tumor de vejiga no infiltrante, con el fin de analizar las distintas áreas de la vida de estos individuos afectadas por la presencia de la enfermedad y que incluso nos ayude a tener un mayor conocimiento de la evolución de la enfermedad, para administrar al paciente una información más concisa y precisa de la evolución y comportamiento de su enfermedad a lo largo del tiempo.

4.4.1 Instrumentos para medir la calidad de vida

Cómo hacen referencia Consiglio E y Bellosso WH (26), el desarrollo de los instrumentos para la medición de la calidad de vida ha contribuido a su expansión en el marco de la investigación clínica. Tiene que abarcar varios aspectos como para registrar la percepción del individuo, evaluando distintos aspectos, denominados dominios, dimensiones o subescalas como la función física, salud mental, función social y/o percepción global de la salud. Estos deben cumplir una serie de premisas (26, 53):

- ✓ Exigencia desde el punto de vista metodológico y estadístico de unas propiedades que aseguren su validez (de criterio, de constructo y de contenido), su fiabilidad (fiabilidad test-retest o reproducibilidad y consistencia interna)
- ✓ Para su mejor desarrollo y aceptación, es recomendable que incluyan frases y expresiones consideradas a partir de los propios pacientes, y deben ser completados por ellos mismos (autoadministración).
- ✓ Deben estar organizados en escalas o dominios que midan los diferentes aspectos relacionados con conductas o experiencias consideradas importantes para los propios individuos.
- ✓ Los dominios clásicamente considerados más importantes son los de función física, salud mental, función social (que corresponden a los mismos dominios de la definición de salud), y los de percepción global de la salud y calidad de vida, reservados a una evaluación global.
- ✓ Cada dominio debe estar formado por diferentes preguntas y que tienen que ser preguntas directas cuyas posibles respuestas se basen en escalas ordinales (de tipo Likert), aunque también pueden corresponder a la asignación de las opciones “verdadero/falso”.

Todo instrumento que no cumpla con esta estructura no debería ser considerado como un instrumento para la medición de la calidad de vida. Actualmente existe una amplia gama de cuestionarios de medida de calidad de vida. Se pueden clasificar en dos grupos:

1) Generales: aplicables a cualquier tipo de tumor. Su función es la de indagar aspectos comunes de la calidad de vida habitualmente en población general; permiten realizar comparaciones entre grupos. Entre éstos encontramos los siguientes: Cuestionario de Spitzer (54), Functional Living Index Cancer (FLIC) (55) y cuestionario de la EORTC (Organización Europea para la Investigación en el Tratamiento del Cáncer). (56)

2) Específicos, diseñados para evaluar aspectos propios de una enfermedad en particular. Como por ejemplo el cuestionario diseñado por Kaasa para valorar la calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón (57, 58).

Sean herramientas de un tipo u otro y sabiendo que no existe un cuestionario unánimemente aceptado por todos los investigadores, cualquier cuestionario debe reunir una serie de requisitos (59, 60):

- ✓ Simplicidad. Debe ser corto y fácil de registrar, comprender y rellenar.
- ✓ Cuantitativo.
- ✓ Aplicable al mayor número posible de situaciones.
- ✓ Ser válido en la población de estudio y sensible a los posibles cambios de calidad de vida durante el tratamiento.

Es esencial que la escala de medida incluya todas las áreas de la vida impactadas por el cáncer o su tratamiento, como son la esfera física, psicológica, social y espiritual.

Los mayores inconvenientes o trabas que encontramos a la hora de realizar y aplicar un cuestionario para poder recoger información y hacer inferencias estadísticas es la pérdida de información y el diseño inadecuado del cuestionario. En cuanto a la pérdida de datos constituye un problema común en la valoración de la calidad de vida. Las causas se pueden resumir en:

- ✓ La falta de motivación del personal sanitario, del enfermo o de ambos.
- ✓ Los cuestionarios son mal cumplimentados.

El diseño inadecuado del estudio es también una fuente habitual de problemas, recomendándose utilizar grupos homogéneos de pacientes.

La figura 4 y 5 exponen, de manera resumida, los pasos a seguir a la hora de elaborar un cuestionario de calidad de vida y las pruebas estadísticas relacionadas con el mismo respectivamente.

Figura 4. Pasos de una línea completa de investigación en CVRS. (26)

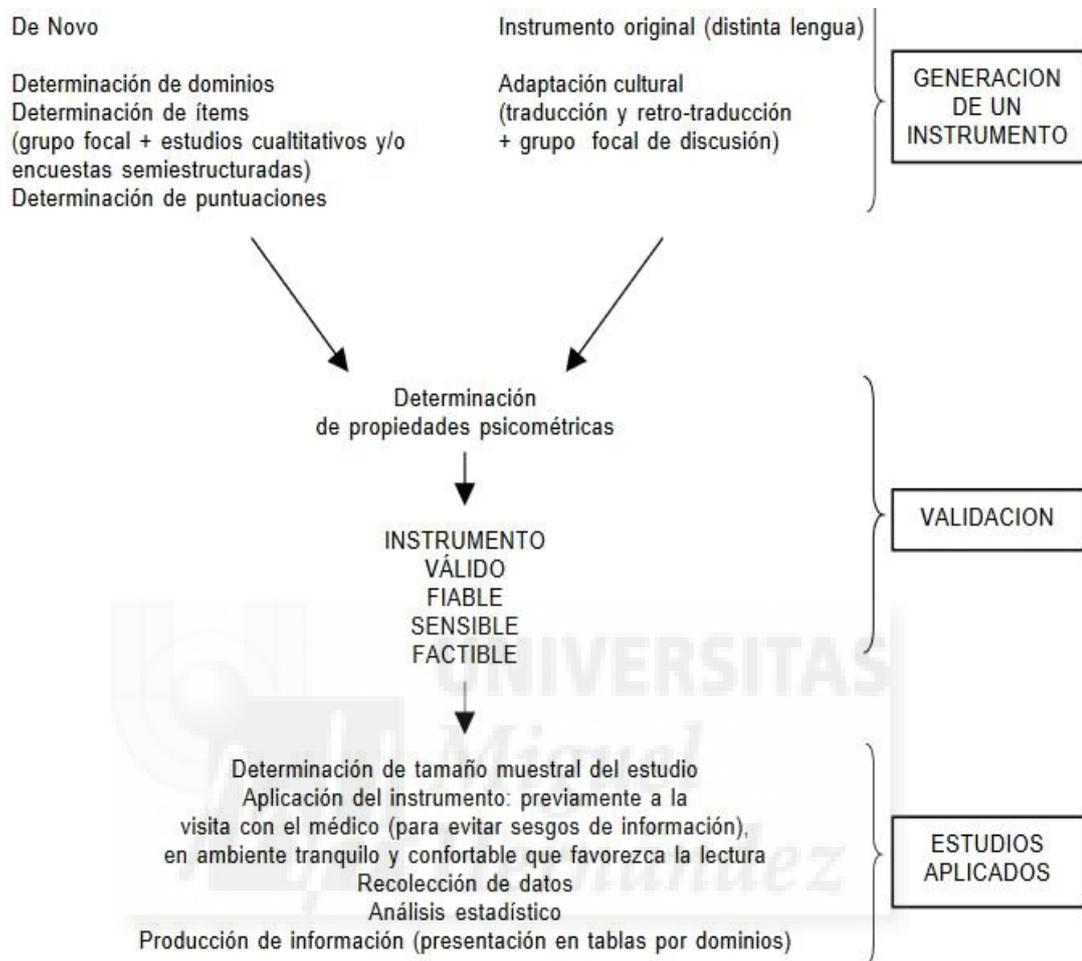


Figura 5. Características psicométricas de un cuestionario y pruebas estadísticas relacionadas (26)

Propiedad	Tipo	Prueba estadística
Fiabilidad	Test-retest o	Coeficiente de correlación intraclass (CCI)
	Reproducibilidad	Coeficiente <i>kappa</i> , en algunos casos
	Consistencia interna	Coeficiente α de Cronbach
Validez	Contenido	Consulta a expertos Estudios cualitativos más estudios cuantitativos durante el desarrollo
	Criterio <i>Constructo</i> (concepto)	ROC, ANOVA, MANOVA Coeficientes de Pearson o Spearman
Sensibilidad al cambio		Tamaño del efecto (<i>Effect size</i>) Pruebas para diferenciar puntuaciones en muestras pareadas (t de Student ó Willcoxon)



4.4.2 ¿Por qué usar las medidas de calidad de vida relacionada con la salud?

La toma de decisiones en el sector salud debería tener en cuenta la percepción de los usuarios, apoyada en una profunda evidencia empírica de base científica, que considere, además de los indicadores clásicos cuantitativos (mortalidad, morbilidad, expectativa de vida) y los costos, los indicadores cualitativos que expresan el impacto sobre la calidad de vida y la satisfacción del paciente.

Se debería además analizar el proceso de atención a la salud tanto en lo que hace a la evaluación de la excelencia técnica (decisiones terapéuticas, utilización de tecnologías de diagnóstico y tratamiento con fundamento sólido) así como la evaluación de la excelencia interpersonal, basada en un manejo científico, ético y humano de la relación médico - paciente.

El estudio de los factores que determinan la percepción del paciente en los diversos momentos de la vida y de la enfermedad, es decir el proceso de adaptación a la enfermedad crónica, permitiría reconocer los mecanismos que inciden negativamente en la CVRS del paciente y encarar intervenciones psicosociales que promuevan el mayor bienestar posible.

Las decisiones exclusivas en base a costos, que se vienen dando en muchos países, donde la medicina pasa a ser una mercancía, son éticamente inaceptables y desde los profesionales de la salud debería insistirse en la necesidad de tomar en cuenta los otros elementos planteados.

4.4.3. Calidad de vida como meta final en la medicina

La continua actualización en las herramientas de la calidad de vida junto con el intento de mejorar la satisfacción del paciente ha provocado que durante la última década la medida de calidad de vida haya ido introduciéndose en los estudios realizados en pacientes oncológicos como un resultado más, que posteriormente debe ser evaluado. Siendo actualmente recomendada su determinación en pacientes incluidos en ensayos clínicos en fase III (60, 61).

De tal forma que la calidad de vida será un parámetro más a la hora de decantarse por un tratamiento u otro, al igual que puede ser la supervivencia o la tasa de respuesta. Como la valoración de la calidad de vida está determinada por el propio paciente, es aconsejable que se realicen en ensayos controlados, donde las peculiaridades individuales se diluyen entre un importante número de pacientes (62). Así, durante un ensayo clínico, hay que valorarla al menos en tres periodos: al principio del tratamiento, en la mitad del mismo y cuando finalice.

4.5. Calidad de vida en el cáncer de vejiga no músculo invasivo.

4.5.1 Cáncer de vejiga no músculo invasivo como enfermedad crónica

Ante cualquier estudio de calidad de vida, hay que tener en cuenta el concepto de enfermedad crónica que se define como un trastorno orgánico funcional que obliga a una modificación de los estilos de vida de una persona y que tiende a persistir a lo largo de la vida de esta. Las enfermedades crónicas son la principal causa de muerte en casi todos los países (63).

A nivel psicosocial, las enfermedades crónicas producen altos niveles de estrés teniendo un efecto negativo sobre el ajuste psicológico de las personas que las padecen, y requieren un periodo de adaptación por parte del individuo y de la familia. El impacto de la enfermedad crónica, según Alpi et al (64), produce estrés a nivel financiero, sensación negativa hacia sí mismo y las propias capacidades, como cambios en la filosofía de vida y problemas de conducta y emocionales. Por otro lado, el impacto de la enfermedad crónica sobre las familias y cuidadores produce alteraciones a nivel de comunicación e interacciones, como también coaliciones y alianzas familiares, además de altos niveles de incertidumbre por las posibles consecuencias de la enfermedad.

Se identifican cinco procesos relacionados con el ajuste de un paciente y sus familiares a las enfermedades crónicas (65): la adaptación a sus actividades diarias, la conservación del estado funcional, la percepción de la calidad de vida en sus diferentes dimensiones, y la ausencia de trastornos psicológicos y emociones negativas.

4.5.2. Revisión de la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo

Poco se conoce sobre la carga que impone en la calidad de vida el diagnóstico de un cáncer de vejiga no músculo invasivo, su tratamiento y seguimiento. Los estudios científicos y revisiones respecto a este tema son escasos. La mayor parte de los trabajos encontrados en la literatura científica hacen referencia al cáncer de vejiga infiltrante (49, 66, 67, 68) y a su repercusión en la calidad de vida en tanto en cuanto que su tratamiento, muy mutilante, repercute en la fisonomía del paciente. Pero muy poco encontramos publicado sobre la afectación de la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de cáncer vesical no infiltrante. Y entendemos que los síntomas con los que se presenta, como la aparición de hematuria, la necesidad de acudir, en ocasiones, al servicio de urgencias por la misma, la clínica irritativa miccional, el someterse a una cistoscopia como método de control, la alta frecuencia con la que los pacientes deben acudir a la consulta para el seguimiento y/o la incertidumbre de tener una recidiva tumoral, inciden negativamente en la calidad de vida de los mismos.

La revisión sistemática de Bottman et al (69), nos pone al día sobre el estado de la cuestión y de las herramientas en las que nos podemos apoyar, para evaluar la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo. Existen muy pocos cuestionarios validados que valoren este parámetro para este tipo de cáncer. Y los que existen, están en versión original, en inglés, y no están adaptados a otro idioma para poder ser utilizados. Así como concluye el artículo de Parkinson J.P et al (70), el desarrollo de un instrumento universal validado permitiría realizar una comparación más eficaz de los resultados de calidad de vida en estos pacientes.

4.5.3. Situación actual del estudio de calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo

Recientemente en 2014, se ha validado un instrumento de trabajo para determinar la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo, el EORTC QLQ-NMIBC24 (69). Es una herramienta publicada en inglés que consiste en una validación de un cuestionario creado por la EORTC en 1990 pero que hasta la fecha no había sido validado (70). En este mismo año se ha publicado una adaptación en español (71) del cuestionario Bladder Cancer Index (BCI) (72), orientado al cáncer vesical sin distinción entre infiltrante o no, evaluando con el mismo cuestionario a pacientes que conservan su vejiga, aquellos con neovejiga o con otro tipo de derivación urinaria.

Al margen de estos dos cuestionarios, hasta la fecha actual, los instrumentos utilizados para medir la calidad de vida en pacientes con TVNMI, son originales y propios de cada investigador, a título personal, sin evaluaciones contrastables de su fiabilidad y validez, por lo que los resultados obtenidos no pueden ser extrapolados y comparados de manera rigurosa.

4.6 Elaborando un cuestionario

En el año 2012 nos planteamos elaborar un proyecto para crear una herramienta de trabajo que evaluara la calidad de vida en dichos pacientes, con validez y fiabilidad estadística en aras de que pudiera ser reproducible para todos aquellos enfermos diagnosticados de este tipo de lesión.

Basándonos en las reseñas comentadas anteriormente y debido a la alta prevalencia de pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga no músculo invasivo que manejamos a diario, decidimos aplicar un cuestionario que cumpliera los requisitos señalados en el párrafo anterior, tanto en los que fueran intervenidos quirúrgicamente como a los que realizáramos un seguimiento en la consulta.



II. HIPÓTESIS



5. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

La elaboración de un cuestionario que mida la calidad de vida en pacientes con cáncer vesical no músculo invasivo puede ser útil para valorar cómo influye dicha patología en la vida diaria de los pacientes y cuáles son los parámetros de la misma que más se alteran con el fin de poder ayudar a los pacientes a afrontar esta enfermedad de la mejor manera posible.



III. OBJETIVOS



6. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6.1 Objetivo principal

Elaborar un cuestionario para valorar la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo.

6.2 Objetivos secundarios

6.2.1 Determinar la fiabilidad del cuestionario

6.2.1.1 Analizar la consistencia interna

6.2.1.2 Analizar la reproductibilidad o test re-test

6.2.2 Determinar la validez del cuestionario

6.2.2.1 Analizar la validez de contenido.

6.2.2.2 Analizar la validez de criterio

6.2.2.3 Analizar la validez de constructo

6.2.2.4 Análisis factorial

6.2.2.5 Análisis discriminante.

6.2.3 Analizar la variabilidad de la calidad de vida

6.2.3.1 Pacientes sin tratamiento adyuvante

6.2.3.2 Pacientes con tratamiento adyuvante

6.2.4 Determinar si la presencia de las características tumorales influye independientemente en la calidad de vida a lo largo del estudio

6.2.5 Determinar la variación porcentual de la calidad de vida de los pacientes a lo largo del estudio

IV. MATERIAL Y MÉTODOS



7. SUJETOS DEL ESTUDIO

7.1 Diseño del estudio

Se realiza un estudio prospectivo, longitudinal, elaborando un cuestionario y la aplicación del mismo para evaluar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo.

7.2. Ámbito

Pacientes pertenecientes al área de salud 19 del Hospital General Universitario de Alicante.

7.3. Sujetos

7.3.1 Criterios de inclusión

Todos los pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga no músculo invasivo

7.3.2 Criterios de exclusión

Fueron excluidos todos aquellos pacientes que presentaron progresión de la enfermedad o recidiva de la misma, los que respondieron a menos de un 50% de las preguntas o los que abandonaron el tratamiento con Mitomicina C (MMC) o bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

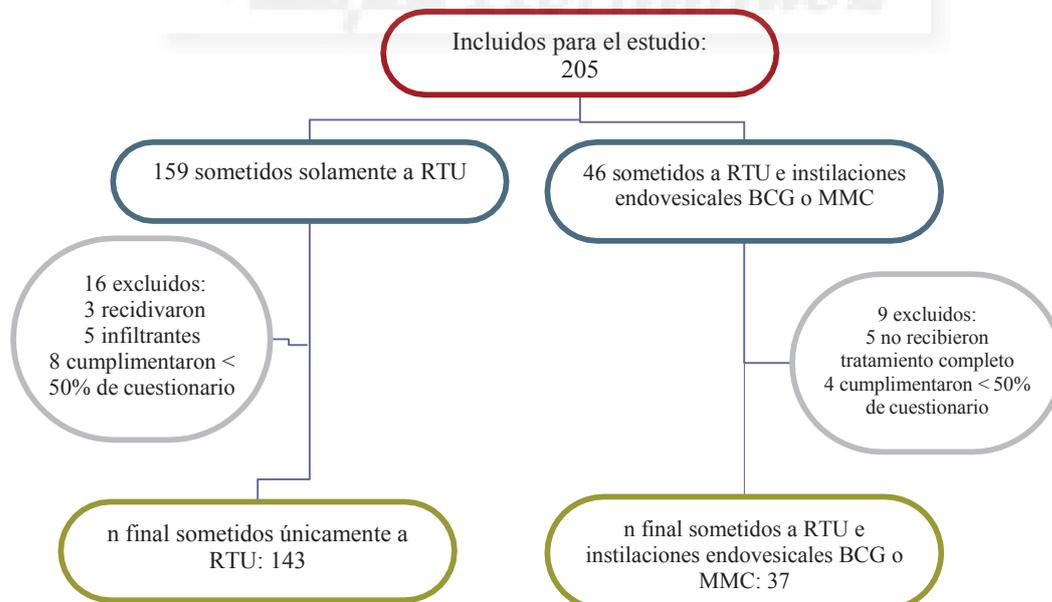
7.3.3 Forma de selección

Entre el mes de febrero 2013 y agosto 2015, se incluyeron de manera consecutiva, previa solicitud de consentimiento informado, pacientes diagnosticados de TVNMI. A todos se les administró un cuestionario elaborado por el grupo de trabajo para medir la calidad de vida en pacientes con TVNMI.

7.3.4 Número de sujetos a estudio

El número inicial de pacientes incluidos fue de 205. El número final de pacientes incluidos fue de 180 (Figura 1): 143 pacientes fueron sometidos a RTU y a 37 se les administró terapia endovesical adyuvante con BCG o MMC de acuerdo al protocolo de las guías clínicas para TVNMI.

Figura 6. Diagrama de flujo de los pacientes del estudio



8. ELABORACIÓN DEL CUESTIONARIO

8.1. Selección de preguntas

Previo a la elaboración del cuestionario, entre mayo de 2012 y febrero de 2013 se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Medline con las palabras claves de calidad de vida y cáncer de vejiga superficial (1, 27, 44, 45, 47). A partir de la información disponible en la literatura científica (1, 27, 44, 45, 47), la experiencia en la materia del grupo de trabajo, la observación y descripción de los síntomas y procesos intercurrentes que referían los pacientes, se elaboró un nuevo cuestionario. Además, a 50 pacientes diagnosticados de esta patología se les pasó el cuestionario y se les indicó que añadieran o modificaran las preguntas necesarias. Posteriormente, se elaboró el cuestionario definitivo para evaluar la calidad de vida en pacientes con TVNMI que consta de 26 preguntas.

8.2. Acrónimo del cuestionario elaborado

Denominamos el cuestionario que hemos diseñado como CAVICAVENMI (CALidad de VIda en pacientes con CANcer de VEjiga No Músculo Invasivo).

8.3. Formulación de los dominios del cuestionario

Está distribuido en 6 dimensiones o apartados que son los siguientes (Tabla 5)

1. En cuanto a la enfermedad. Lo denominamos E.
2. Autoestima y estado emocional. Lo denominamos A.
3. Vida laboral. Lo denominamos L.
4. Vida diaria. Lo denominamos V.
5. Vida sexual. Lo denominamos S.
6. Tratamiento. Lo denominamos T.

Tabla 5. Dimensiones que cubre el cuestionario.

Dimensión	Definición
En cuanto a la enfermedad	Grado en el que el paciente percibe y presenta sintomatología relacionada con la enfermedad
Autoestima y estado emocional	Valoración personal del estado de salud, que incluye la situación actual, las perspectivas futuras y la resistencia a la enfermedad.
Vida laboral	Grado en el que los problemas físicos o emocionales derivados de la enfermedad afectan a su vida laboral tanto activa como pasiva.
Vida diaria	Grado en el que los problemas físicos o emocionales derivados de la enfermedad afectan el día a día.
Vida sexual	Grado en el que los problemas físicos o emocionales derivados de la enfermedad afectan a su vida sexual y repercuten en las relaciones con la pareja.
Tratamiento	Evalúa la situación personal de los pacientes que reciben MMC o BCG y cómo les interfiere en su vida diaria tanto en el ámbito personal como social

8.4 Cuestionario CAVICAVENMI

Figura 7. Cuestionario CAVICAVENMI

Número de registro Fecha: __/__/____ (dd/mm/aaaa)

Cuestionario sobre la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo(CAVICVENMI)

Marque la casilla con una X

EN CUANTO A LA ENFERMEDAD (E)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Se le escapa la orina?					
2. ¿Presenta dolor al orinar?					
3. ¿Está preocupado por la aparición de sangre en la orina?					
4. ¿Le produce ansiedad pensar en la cistoscopia?					
5. ¿Son dolorosas las cistoscopias?					

AUTOESTIMA Y ESTADO EMOCIONAL (A)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Se siente triste?					
2. ¿Está más irritable?					
3. ¿Se encuentra más distanciado de su familia?					
4. ¿Le preocupa que su enfermedad empeore?					
5. ¿Piensa que puede morir antes?					

VIDA LABORAL (L)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Se ve incapacitado para realizar su trabajo, incluidas las tareas del hogar?					
2. ¿Ha disminuido el tiempo que dedica a su trabajo, incluyendo las tareas del hogar?					

VIDA DIARIA (V)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Ha tenido que cambiar sus planes de futuro?					
2. ¿Se han afectado las actividades de su vida diaria?					
3. Debido a su enfermedad ¿ha disminuido el tiempo que dedica a sus actividades lúdicas?					
4. Debido a la enfermedad, ¿ha cambiado el tiempo que dedica a sus amistades?					
5. Si realiza ejercicio (caminar, correr, nadar...) ¿ha disminuido el tiempo que le dedica?					

VIDA SEXUAL (S)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Se siente sexualmente rechazado por su pareja?					
2. ¿Ha disminuido su apetito sexual?					
3. ¿Ha disminuido el número de relaciones sexuales con su pareja?					
4. ¿Piensa que su enfermedad puede transmitirse con las relaciones sexuales?					

Rellenar en caso de estar recibiendo tratamiento con BCG o MMC

TRATAMIENTO (T)	Nunca (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho(3)	Muchísimo (4)
1.¿Le produce ansiedad el pensar que tiene que recibir tratamiento?					
2.Tras la instilación ¿ha sentido dolor o molestias urinarias?					
3.¿El tratamiento recibido le ha condicionado su vida diaria?					
4. ¿Le preocupa que el tratamiento afecte a su vida sexual?					
5. ¿Repetiría el tratamiento si fuera necesario?					



9. VARIABLES DEL ESTUDIO

9.1 Variables sociodemográficas

- ✓ Edad
- ✓ Sexo

9.2 Variables incluidas en el cuestionario

Están distribuidas entre los distintos apartados del cuestionario, y son las siguientes:

En cuanto a la enfermedad:

- ✓ Escape de orina
- ✓ Dolor al orinar.
- ✓ Preocupación por la aparición de sangre en la orina.
- ✓ Padeecer ansiedad al pensar en la cistoscopia.
- ✓ Dolor con la cistoscopia.

Autoestima y estado emocional:

- ✓ Estar triste.
- ✓ Estar irritable.
- ✓ Distanciamiento familiar.
- ✓ Preocupación por empeoramiento de la enfermedad.
- ✓ Pensamiento de morir.

Vida laboral:

- ✓ Incapacitación para realizar el trabajo, incluidas las tareas del hogar.
- ✓ Disminución del tiempo de dedicación al trabajo, incluyendo las tareas del hogar.

Vida diaria:

- ✓ Cambiar planes de futuro.
- ✓ Afectación de las actividades de la vida diaria.
- ✓ Disminución del tiempo que dedicación a las actividades lúdicas.
- ✓ Modificación del tiempo de dedicación a las amistades.
- ✓ Disminución del tiempo que dedicación el ejercicio (caminar, correr, nadar...).

Vida sexual:

- ✓ Sentimiento de rechazo sexual por la pareja.
- ✓ Disminución del apetito sexual.
- ✓ Disminución del número de relaciones sexuales con la pareja.
- ✓ Creencia de transmisión de la enfermedad con las relaciones sexuales

Tratamiento:

- ✓ Padece ansiedad relacionada con la noticia de recibir tratamiento complementario.
- ✓ Dolor o molestias urinarias después de la instilación.
- ✓ Condicionamiento de la vida diaria por el tratamiento recibido.
- ✓ Preocupación de que el tratamiento afecte a la vida sexual.
- ✓ Posibilidad de repetir el tratamiento si fuera necesario.

9.3 Variables relacionadas con las características tumorales

- ✓ Tamaño del/los tumor/es: medido en centímetros (cm) y valorado por cistoscopia o ecografía.
- ✓ Localización del/los tumor/es: valorada por cistoscopia o ecografía.
- ✓ Número del/los tumor/es.
- ✓ Presencia de CIS asociado.



10. RECOGIDA Y PUNTUACIÓN DE LAS VARIABLES

10.1. Recogida de variables

El cuestionario se trata de una herramienta de trabajo autoadministrada.

La recogida de variables se realiza por el urólogo encargado del estudio.

10.2. Puntuación de las variables del cuestionario

10.2.1 Escala tipo Likert

Todas las preguntas son de respuesta cerrada y en sentido positivo.

Cada variable se formula como una cuestión y tiene una respuesta policotómica con 5 opciones: Nada / Poco / Algo / Mucho / Muchísimo.

La puntuación de cada pregunta sigue una escala tipo Likert; de manera que se otorga a cada respuesta un valor que va de 0 a 4, donde 0 hace referencia al mejor estado de calidad de vida posible, que se corresponde con la respuesta "nada"; y 4 al peor estado de calidad de vida posible, que corresponde con la respuesta "muchísimo".

10.2.2 Sistema de puntuación

Utilizamos un sistema de puntuación simple, es decir que obtenemos una puntuación global, resultante de la suma de las puntuaciones de todos los apartados.

10.2.2.1 Puntuación por apartados

"En cuanto a la enfermedad": la puntuación más baja que se obtiene es de 0, el estado de mejor calidad de vida posible y la más alta de 20, el estado de peor calidad de vida posible.

"Autoestima y estado emocional": la puntuación más baja que se puede obtener es 0, el estado de mejor calidad de vida posible y la más alta de 20, el estado de peor calidad de vida posible.

"Vida laboral": la puntuación más baja que podemos obtener es de 0 el estado de mejor calidad de vida posible y la más alta de 8, el estado de peor calidad de vida posible

"Vida diaria": la puntuación mínima que se recoge es de 0 puntos, el estado de mejor calidad de vida posible y la más alta de 20, el estado de peor calidad de vida posible.

"Vida sexual": la puntuación mínima a obtener es de 0, el estado de mejor calidad de vida posible y la más alta de 16, el estado de peor calidad de vida posible

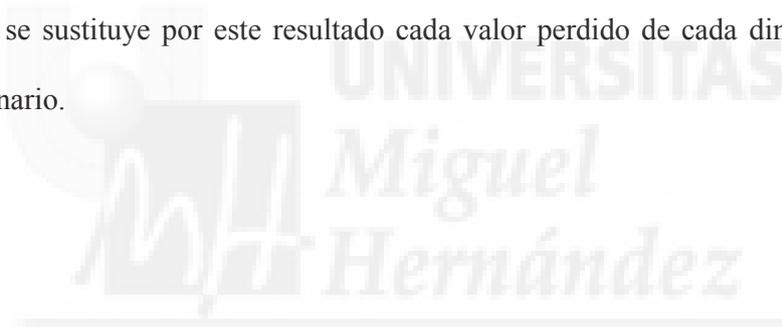
"Tratamiento": la puntuación mínima es de 0, el estado de mejor calidad de vida posible y la más alta de 20, el estado de peor calidad de vida posible.

10.2.2.2 Puntuación global

Para obtener la puntuación total del cuestionario tan solo hay que realizar el sumatorio de todas las puntuaciones obtenidas en los diferentes apartados. Resultando que, el mejor estado de calidad de vida es aquel en el que se obtenga una puntuación de 0 y el peor estado de calidad de vida es aquel en el que el paciente obtiene una puntuación de 84 (en el caso de que no se responda al apartado "tratamiento") o de 104, en el caso de que sea cumplimentado.

10.2.2.3 Valores perdidos

Para suplir los valores perdidos, dentro de cada apartado se calcula la mediana y se sustituye por este resultado cada valor perdido de cada dimensión del cuestionario.



11. PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DEL CUESTIONARIO

Los pacientes deben cumplimentar el cuestionario durante diferentes estadios de la enfermedad, que abarcaran al diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Para ello, nos basamos en las recomendaciones de la guía clínica europea del cáncer de vejiga no músculo invasivo (1). De tal manera que nuestro protocolo de administración del cuestionario consta de varios momentos diferentes en el tiempo:

Momento 1: Antes de la intervención quirúrgica

Momento 2: En la primera visita a la consulta tras la intervención.

Momento 3: Si reciben instilaciones, a la 3ª semana (dosis) de BCG o 4ª semana (dosis) de MMC.

Momento 4: Si reciben instilaciones, al finalizar el tratamiento, es decir a la 6ª semana (dosis) de BCG u 8ª semana (dosis) de MMC.

Momento 5: Segunda visita postintervención.

Momento 6: Tercera visita desde la intervención.

La tabla 6 resume los diferentes momentos a lo largo del protocolo en los que el paciente debe cumplimentar el cuestionario en función del estadio y riesgo de recidiva y progresión del TVNMI

Tabla 6. Protocolo de cumplimentación del cuestionario

	Momento 1	Momento 2	Momento 3	Momento 4	Momento 5	Momento 6
Ta o T1 G1 de bajo riesgo de recidiva y progresión	La tarde del ingreso	1 ^{er} mes desde la intervención			3 ^{er} mes desde la intervención	9 ^o mes desde la intervención
T1 G3 de alto riesgo de recidiva y progresión	La tarde del ingreso	1 ^{er} mes desde la intervención			3 ^{er} mes desde la intervención	6 ^o mes desde la intervención
Instilación BCG			3 ^a semana	6 ^a semana		
Instilación MMC			4 ^a semana	8 ^a semana		

12. CONCEPTOS DE FIABILIDAD Y VALIDEZ

A la hora de elaborar un cuestionario hay que tener en cuenta dos aspectos muy importantes. La fiabilidad y validez del mismo.

12.1 Fiabilidad

Entendemos por fiabilidad el grado en que un instrumento mide con precisión, sin error. Indica la condición del instrumento de ser fiable, es decir, de ser capaz de ofrecer en su empleo repetido resultados veraces y constantes en condiciones similares de medición (73).

12.1.1 La consistencia interna

Corresponde a la estabilidad, en términos de coherencia, entre las puntuaciones de los diferentes ítems que componen cada dominio de un cuestionario. Puede aplicarse solamente en caso que un dominio se encuentre representado por más de un ítem en el cuestionario.

12.1.2 Fiabilidad test-retest o reproducibilidad

Un instrumento será reproducible si evidencia puntuaciones similares en un paciente o grupo de pacientes, clínicamente estables, en dos oportunidades diferentes separadas un período determinado. Dicho período dependerá de la historia natural de la enfermedad en estudio, pero básicamente se considerará entre 2 y 4 semanas.

12.2 Validez

Entendemos por validez el grado en que un instrumento de medida mide aquello que realmente pretende medir o sirve para el propósito para el que ha sido construido. Es la que permite realizar las inferencias e interpretaciones correctas de las puntuaciones que se obtengan al aplicar un test y establecer la relación con el constructo/variable que se trata de medir (73).

12.2.1 Validez de contenido

Correcta representación de la noción que se desea medir mediante los ítems propuestos en el cuestionario. Su evaluación depende del consenso de especialistas en la materia que se desee evaluar.

12.2.2 Validez de criterio

Corresponde al grado de correlación con un “patrón oro” o con un criterio externo (por ejemplo: correspondencia entre una versión abreviada de un cuestionario y su versión completa o la posibilidad de que determinadas puntuaciones puedan predecir adecuadamente un desenlace como la curación o la muerte)

12.2.3 Validez de constructo

Explora las relaciones lógicas que deben existir entre una medida (puntuación) y la característica de un paciente o grupo de pacientes. Se define como el grado por el cual un cuestionario especifica los factores que inciden en la variabilidad del estado de salud que ese cuestionario desea medir. Esta validez de constructo, incluye los conceptos de validez divergente o discriminante, en tanto en cuanto el instrumento sea capaz

de discriminar mediante sus puntuaciones entre grupos diferentes de pacientes; y otra convergente, en tanto las puntuaciones obtenidas correlacionen con criterios clínicos preestablecidos. También incluye el concepto de validez o análisis factorial



13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

13.1 Fiabilidad y validez

Para valorar estos parámetros nos centramos en los datos obtenidos del cuestionario CAVICAVENMI cumplimentado en el momento 1, antes de la intervención y el momento 5, en la segunda visita desde la intervención.

De manera simultánea a la administración del cuestionario CAVICAVENMI, tanto en el momento 1 como el 5, se solicitó al paciente que cumplimentara el cuestionario publicado y validado en la literatura científica adaptado al español para medir la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga: “Functional Assessment of Cancer Therapy- Bladder Cancer (FACT-BL) (Anexo 1) (35, 74).

13.1.1 “Functional Assessment of Cancer Therapy- Bladder Cancer (FACT-BL)

Este cuestionario está conformado por 27 preguntas referidas al bienestar del paciente en general y cinco preguntas específicas de cáncer de vejiga. En total 32 preguntas distribuidas en cinco apartados:

- ✓ Estado físico y salud general. Consta de 7 cuestiones.
- ✓ Ambiente familiar y social. Consta de 7 cuestiones.
- ✓ Estado emocional. Consta de 6 cuestiones.
- ✓ Capacidad de funcionamiento personal. Consta de 7 cuestiones
- ✓ Otras preocupaciones. Consta de 5 cuestiones específicas para cáncer de vejiga.

El rango de puntuación del cuestionario va de 0 a 128; siendo 128 la mejor calidad de vida posible y 0 la peor. A mayor puntuación, mejor calidad de vida.

13.1.2 Cálculo de la fiabilidad

Para estudiar la fiabilidad, se evaluó la consistencia interna del cuestionario con el coeficiente Alfa de Cronbach y la variabilidad en la observación (test-retest) calculando el Índice Kappa (IK). Para el IK, en los momentos antes de la intervención y en la segunda visita postintervención, se seleccionaron los 20 pacientes que cumplimentaron el cuestionario CAVICAVENMI dos veces, sin que hubieran cambiado sus condiciones clínicas y las respuestas se recodificaron en dos categorías: nada y poco versus algo, mucho y muchísimo.

Durante el estudio de la consistencia interna, se estima el coeficiente de correlación corregido, que mide la neutralidad del cuestionario a la hora de introducir las variables para evitar un sesgo en la selección de las mismas.

En cuanto a la interpretación de los resultados, se considera un coeficiente Alfa de Cronbach excelente cuando es 1; bueno – muy bueno cuando está entre 0,9 – 0,8 y aceptable cuando está entre 0,7 - 0,6.

Existe posibilidad de sesgo preprueba (que anule el valor de consistencia de Alfa de Cronbach) cuando el valor del coeficiente de correlación corregido está próximo a 1.

Se considera una concordancia del 100% cuando $IK = 1$; se considera una concordancia muy buena - buena cuando el IK se mueve entre valores de 0,9 – 0,7. Por debajo de 0,5 la concordancia no se considera válida.

13.1.3 Cálculo de la validez

La evaluación de la validez se abordó desde una triple perspectiva: validez de contenido, de criterio y de constructo (factorial y discriminante).

13.1.3.1 Validez de contenido

Por consenso de los miembros del grupo de trabajo y teniendo en cuenta las sugerencias de los pacientes, se determinaron las áreas y preguntas a tener en cuenta en el cuestionario.

13.1.3.2 Validez de criterio

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para estudiar la asociación entre las dimensiones de los cuestionarios CAVICAVENMI y FACT-BL que midieran el mismo ámbito de la calidad de vida y para estudiar la asociación entre las puntuaciones globales de ambos. El valor del coeficiente de correlación de Pearson (r) oscila entre -1 y 1. Los valores positivos indican que existe una asociación directamente proporcional entre dos variables y los negativos indican que existe una relación inversamente proporcional entre dos variables. Cuando el valor r es 0, significa que no existe asociación entre dichas variables. Si $r = 1$ (en valor absoluto) indica una correlación perfecta; el rango de 0,9 – 0,7 (en valor absoluto), indican una correlación buena – muy buena; 0,5 (en valor absoluto) indica una correlación moderada y valores por debajo de 0,5 (en valor absoluto) indican una correlación baja.

13.1.3.3 Validez de constructo

13.1.3.3.1 Validez factorial

Para estudiar la validez factorial se realizó un análisis factorial utilizando como método de extracción un análisis de componentes principales, procediendo al cálculo del índice de adecuación muestral KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) y del test de esfericidad de Bartlett ya que permiten medir la adecuación de los datos analizados a un modelo factorial.

El KMO contrasta las correlaciones entre las variables. Permite comparar la magnitud de los coeficientes de correlación observados con la magnitud de los coeficientes de correlación parcial. Varía entre 0 y 1. Los valores menores que 0,5 indican que no debe utilizarse el análisis factorial con los datos muestrales que se están analizando.

La prueba de esfericidad de Bartlett contrasta la hipótesis nula de que la matriz de correlaciones es en realidad una matriz identidad, en cuyo caso no existirían correlaciones significativas entre las variables y el modelo factorial no sería pertinente. Asumiendo que los datos provienen de una distribución normal multivariante, el estadístico de Bartlett se distribuye aproximadamente según el modelo de probabilidad chi - cuadrado y es una transformación del determinante de la matriz de correlaciones. Si el nivel de significación es mayor a 0,05, no podremos rechazar la hipótesis nula de esfericidad y, consecuentemente, no podremos asegurar que el modelo factorial sea adecuado para explicar los datos.

13.1.3.3.2 Validez discriminante

En el cálculo de la validez discriminante, se seleccionaron una serie de características clínicas relacionadas con el tumor que conocemos que van a repercutir negativamente en la calidad de vida de los pacientes (3, 47, 49) (corresponden con las variables relacionadas con las características tumorales recogidas en el apartado 9.3). Estas características son: tumor mayor a 3cm, tres o más siembras, localización en cúpula o triángulo vesical y CIS positivo. A continuación, se procedió a comparar, utilizando una T Student, las puntuaciones obtenidas previa a la cirugía para cada dimensión y para la puntuación global del cuestionario CAVICAVENMI en el momento antes de la intervención.



13.2 Variabilidad en la calidad de vida

13.2.1 Variabilidad en la calidad de vida en pacientes que no reciben tratamiento adyuvante

Se compararon con una T Student para datos apareados las medias de las puntuaciones obtenidas, en cada apartado y en el sumatorio global, antes de la intervención con los diferentes momentos a lo largo del estudio.

13.2.2 Variabilidad en la calidad de vida en pacientes que reciben tratamiento adyuvante

Se compararon con una T Student para datos apareados las medias de las puntuaciones obtenidas, en cada apartado y en el sumatorio global, antes de la intervención con los diferentes momentos a lo largo del estudio.

13.3 Determinar las características tumorales que influyen de manera independiente en la calidad de vida

Para calcular este punto, tomamos como referencia la calidad de vida en la tercera visita postintervención, y realizamos una t student entre la calidad de vida total en la tercera visita postintervención y las características tumorales, en aquellas en las que obtengamos un nivel de significación $p < 0,1$; se realiza un estudio multivariante (regresión lineal múltiple) para valorar si existe asociación

13.4 Determinar la variación porcentual de la calidad de vida de los pacientes a lo largo del estudio

Consiste en estudiar la modificación de la calidad de vida a lo largo del estudio en el grupo de pacientes que presentan las características tumorales objetivas de peor calidad de vida frente a los que no las presentan (tamaño ≥ 3 cm, número de siembras ≥ 3 , localización en trígono y cúpula, CIS positivo) Para ello se halló la diferencia porcentual entre las puntuaciones de cada dimensión y global del momento tercera visita post intervención con respecto al momento inicial antes de la cirugía. A continuación, se analizó la relación entre el decremento porcentual y las características tumorales descritas en el apartado 9.3 mediante el test de la T de Student.

13.5 Programa estadístico utilizado

Para todos los contrastes de hipótesis el nivel de significación estadística utilizado fue $p < 0,05$ y para realizar los cálculos se utilizó el programa IBM-SPSS Versión 21.0.

V. RESULTADOS



14. CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS

14.1 Características descriptivas de los sujetos del estudio

La media de edad de pacientes es de más de $70,3 \pm 10,28$ años, en su mayoría hombres (81%). Siendo, la media de edad de los hombres de 72 ± 9 años y de las mujeres de 67 ± 12 años.

14.2 Características tumorales

Respecto a sus características tumorales un 35.6% de tumores mayores a 3 cm, 28,9 % más de tres siembras, 41,3% localizados en trigono o cúpula vesical y CIS positivos en el 7,2% de los casos. Tabla 7.

Tabla 7. Características tumorales.

Edad (media \pm DS)	70,3 \pm 10,28
Sexo (frec,%)	
Varón	(146) 81,1
Mujer	(34) 18,9
Tamaño tumoral (n,%)	
≥ 3 cm	(64) 35,6
< 3 cm	(116) 64,4
Número de siembras (n,%)	
≥ 3	(52) 28,9
< 3	(128) 71,1
Localización (n,%)	
Cúpula y/o trigono	(73) 41,1
Otro	(107) 58,9
CIS (n,%)	
Positivo	(13) 7,2
Negativo	(157) 92,8

14.3 Cuestionario CAVICAVENMI

Figura 7. Cuestionario CAVICAVENMI

Número de registro

Fecha: __/__/____ (dd/mm/aaaa)

Cuestionario sobre la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo(CAVICVENMI)

Marque la casilla con una X

EN CUANTO A LA ENFERMEDAD (E)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Se le escapa la orina?					
2. ¿Presenta dolor al orinar?					
3. ¿Está preocupado por la aparición de sangre en la orina?					
4. ¿Le produce ansiedad pensar en la cistoscopia?					
5. ¿Son dolorosas las cistoscopias?					

AUTOESTIMA Y ESTADO EMOCIONAL (A)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Se siente triste?					
2. ¿Está más irritable?					
3. ¿Se encuentra más distanciado de su familia?					
4. ¿Le preocupa que su enfermedad empeore?					
5. ¿Piensa que puede morir antes?					

VIDA LABORAL (L)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Se ve incapacitado para realizar su trabajo, incluidas las tareas del hogar?					
2. ¿Ha disminuido el tiempo que dedica a su trabajo, incluyendo las tareas del hogar?					

VIDA DIARIA (V)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Ha tenido que cambiar sus planes de futuro?					
2. ¿Se han afectado las actividades de su vida diaria?					
3. Debido a su enfermedad ¿ha disminuido el tiempo que dedica a sus actividades lúdicas?					
4. Debido a la enfermedad, ¿ha cambiado el tiempo que dedica a sus amistades?					
5. Si realiza ejercicio (caminar, correr, nadar...) ¿ha disminuido el tiempo que le dedica?					

VIDA SEXUAL (S)	Nada (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho (3)	Muchísimo (4)
1. ¿Se siente sexualmente rechazado por su pareja?					
2. ¿Ha disminuido su apetito sexual?					
3. ¿Ha disminuido el número de relaciones sexuales con su pareja?					
4. ¿Piensa que su enfermedad puede transmitirse con las relaciones sexuales?					

CUESTIONARIO CAVICAVENMI

Rellenar en caso de estar recibiendo tratamiento con BCG o MMC

TRATAMIENTO (T)	Nunca (0)	Poco (1)	Algo (2)	Mucho(3)	Muchísimo (4)
1. ¿Le produce ansiedad el pensar que tiene que recibir tratamiento?					
2. Tras la instilación ¿ha sentido dolor o molestias urinarias?					
3. ¿El tratamiento recibido le ha condicionado su vida diaria?					
4. ¿Le preocupa que el tratamiento afecte a su vida sexual?					
5. ¿Repetiría el tratamiento si fuera necesario?					



15. FIABILIDAD

15.1 Consistencia interna

En cuanto a la consistencia interna se obtuvo un coeficiente Alfa de Cronbach de 0,83 y unos coeficientes de correlación de cada ítem con los valores del cuestionario total - corregido que oscilaron entre 0.14 y 0.58. Dado que coeficiente Alfa de Cronbach está próximo a 1, consideramos que la consistencia interna del cuestionario es buena – muy buena. Además, como el coeficiente de correlación corregido no se aproxima a 1, podemos descartar que exista un sesgo preprueba.

15.2 Variabilidad en la observación o reproducibilidad

En la Tabla 8 se presentan los resultados del estudio de la variabilidad en la observación.

Para el momento antes de la intervención, los Índice Kappa (IK) oscilan de 0.7 a 1; de manera que en 13 preguntas se obtiene un $IK = 1$, en dos cuestiones un $IK = 0.9$, en tres resulta un $IK = 0.8$ y en los otros tres restantes el IK es de 0.7.

En el momento segunda visita postintervención, los IK oscilan de 0.7 a 1; resultando en 13 preguntas un $IK = 1$, en cuatro cuestiones un $IK = 0.9$, en otras dos el IK es de 0.8 y en los dos restantes el $IK = 0.7$.

Dado que todos los valores son mayores a 0,7 y muchos son $IK = 1$, deducimos que la reproducibilidad del cuestionario es adecuada.

CUESTIONARIO CAVICAVENMI

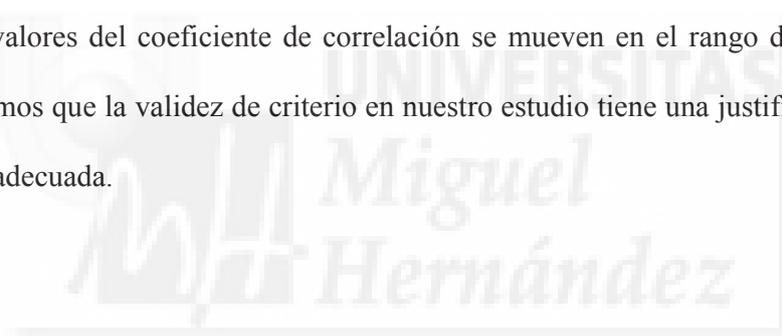
Tabla 8. Evaluación de la fiabilidad del cuestionario CAVICAVENMI

	Antes de la intervención I. Kappa	Segunda visita postintervención I. Kappa
EN CUANTO A LA ENFERMEDAD (E)		
1. ¿Se le escapa la orina?	0,8	0,7
2. ¿Presenta dolor al orinar?	1	0,9
3. ¿Está preocupado por la aparición de sangre en la orina?	1	0,9
4. ¿Le produce ansiedad pensar en la cistoscopia?	1	1
5. ¿Son dolorosas las cistoscopias?	0,8	0,8
AUTOESTIMA Y ESTADO EMOCIONAL (A)		
1. ¿Se siente triste?	0,8	1
2. ¿Está más irritable?	0,9	0,9
3. ¿Se encuentra más distanciado de su familia?	1	1
4. ¿Le preocupa que su enfermedad empeore?	1	0,9
5. ¿Piensa que puede morir antes?	1	0,8
VIDA LABORAL (L)		
1. ¿Se ve incapacitado para realizar su trabajo, incluidas las tareas del hogar?	0,7	1
2. ¿Ha disminuido el tiempo que dedica a su trabajo, incluyendo las tareas del hogar?	1	1
VIDA DIARIA (D)		
1. ¿Ha tenido que cambiar sus planes de futuro?	0,7	1
2. ¿Se han afectado las actividades de su vida diaria?	0,7	1
3. Debido a su enfermedad ¿ha disminuido el tiempo que dedica a sus actividades lúdicas?	1	1
4. Debido a la enfermedad, ¿ha cambiado el tiempo que dedica a sus amistades?	1	1
5. Si realiza ejercicio (caminar, correr, nadar...) ¿ha disminuido el tiempo que le dedica?	1	1
VIDA SEXUAL (S)		
1. ¿Se siente sexualmente rechazado por su pareja?	1	1
2. ¿Ha disminuido su apetito sexual?	1	1
3. ¿Ha disminuido el número de relaciones sexuales con su pareja?	0,9	0,7
4. ¿Piensa que su enfermedad puede transmitirse con las relaciones sexuales?	1	1

16. VALIDEZ

16.1 Validez de criterio

Los resultados sobre la validez de criterio del cuestionario se presentan en las Tablas 9 y 10. Los coeficientes de correlación entre las puntuaciones globales del cuestionario CAVICAVENMI y el cuestionario FACT-BL, el momento antes de la intervención y en la segunda visita post intervención oscilan respectivamente, entre $r = - 0,82$ y $r = - 0,8$ para las puntuaciones globales. Los coeficientes entre algunas dimensiones comunes a ambos cuestionarios oscilan entre $r = - 0.68$ y $r = - 0.95$, para el momento antes de la intervención y una $r = - 0.67$ y una $r = - 0.97$, para el momento de segunda visita post intervención. Como los valores del coeficiente de correlación se mueven en el rango de 0,7 - 0,9, deducimos que la validez de criterio en nuestro estudio tiene una justificación estadística adecuada.



CUESTIONARIO CAVICAVENMI

Tabla 9. Estudio de asociación entre los resultados del cuestionario CAVICAVENMI y el cuestionario “Functional Assessment of Cancer Therapy- Bladder Cancer” (FACT-BL) antes de la intervención.

Antes de la intervención	Sumatorio total FACT-BL	Sumatorio BL ^(b)	Sumatorio FACT-BL	Sumatorio FACT-BL GE ^(f)	Sumatorio FACT-BL GF ^(f)	Sumatorio FACT-BL GS7 ^(l)	Sumatorio FACT-BL GS6 ^(k)	Sumatorio FACT-BL GS4 ^(m)	Sumatorio FACT-BL GS7 ^(l)
Sumatorio total N		$r = -0,815^*$							
Sumatorio NE ^(a)		$r = -0,674^*$							
Sumatorio NA ^(b)			$r = -0,866^*$						
Sumatorio NL ^(c)				$r = -0,792^*$					
Sumatorio NV ^(d)					$r = -0,846^*$				
N S1 ^(e)						$r = -0,842^*$			
N S2 ^(f)							$r = -0,879^*$		
N S3 ^(g)									$r = -0,947^*$

* $p < 0,001$; r: Coeficiente de Correlación de Pearson; (a) E: en cuanto a la enfermedad; (b) A: Autoestima y estado emocional; (c) L: vida laboral; (d) V: vida diaria; (e) S1: pregunta 1 del apartado vida sexual; (f) S2: pregunta 2 del apartado vida sexual; (g) S3: pregunta 3 del apartado vida sexual; (h) BL: preguntas referidas al cáncer de vejiga; (i) GE: estado emocional; (j) GF: capacidad de funcionamiento; (k) GS6: pregunta 6 del apartado ambiente familiar y social; (l) GS7: pregunta 7 del apartado ambiente familiar y social; (m) BL4: pregunta 4 del apartado referido al cáncer de vejiga.

CUESTIONARIO CAVICAVENMI

Tabla 10. Estudio de asociación entre los resultados del cuestionario CAVICAVENMI y el cuestionario “Funcional Assessment of Cancer Therapy- Bladder Cancer” (FACT-BL) en la segunda visita postintervención

Segunda visita postintervención	Sumatorio total FACT-BL	Sumatorio BL ^(b)	Sumatorio FACT-BL GE ⁽ⁱ⁾	Sumatorio FACT-BL GF ⁽ⁱ⁾	Sumatorio FACT-BL GS6 ^(k)	Sumatorio FACT-BL GS7 ^(l)
Sumatorio total N	r=- 0,803*					
Sumatorio NE ^(a)		r=- 0,664*				
Sumatorio NA ^(b)			r=- 0,867*			
Sumatorio NL ^(c)				r=-0,601*		
Sumatorio NV ^(d)				r=- 0,786*		
N S1 ^(e)					r=- 0,972*	
N S2 ^(f)					r=- 0,961*	
N S3 ^(g)						r=- 0,955*

*p<0.001; r: Coeficiente de Correlación de Pearson; (a) E: en cuanto a la enfermedad; (b) A: Autoestima y estado emocional; (c) L: vida laboral; (d) V: vida diaria; (e) S1: pregunta 1 del apartado vida sexual; (f) S2: pregunta 2 del apartado vida sexual; (g) S3: pregunta 3 del apartado vida sexual; (h) BL: preguntas referidas al cáncer de vejiga; (i) GE: estado emocional; (j) GF: capacidad de funcionamiento; (k) GS6: pregunta 6 del apartado ambiente familiar y social; (l) GS7: pregunta 7 del apartado ambiente familiar y social; (m) BL4: pregunta 4 del apartado referido al cáncer de vejiga.

16.2 Validez de constructo

16.2.1 Análisis factorial

En el análisis factorial, se obtuvo un $KMO = 0,77$ y el nivel de significación estadística del test de esfericidad de Barlett fue de $p < 0.001$.

Valores de KMO menores que 0,5 indican que no debe utilizarse el análisis factorial con los datos muestrales que se están analizando.

La prueba de esfericidad de Bartlett resulta estadísticamente significativa, por lo que aceptamos que nuestro modelo factorial es pertinente.

16.2.2 Validez discriminante

Los resultados obtenidos en la evaluación de la validez discriminante se observan en la Tabla 11. Cuando comparamos pacientes que presentan un tamaño tumoral $> 3\text{cm}$ respecto al resto, los primeros tienen peores valores de calidad de vida, tanto para la puntuación global como para cada área del cuestionario; excepto para el apartado de vida sexual, que está cerca de serlo; siendo las diferencias encontradas estadísticamente significativas. Cuando se comparan las puntuaciones de los pacientes que presentan 3 o más siembras respecto a los que no, los valores obtenidos son más altos, tanto el resultado global como en cada una de las áreas, estadísticamente significativas en todos los casos excepto para la vida laboral y para la vida sexual. Los pacientes con tumores localizados en trígono y cúpula presentan valores de calidad de vida peores, en la puntuación global y para cada área del cuestionario de manera significativa.

Los pacientes con CIS positivo, tienen peores resultados de calidad de vida, en la puntuación global y por apartados excepto en la dimensión de vida sexual, que junto con los valores del área emocional no se encuentran diferencias no son estadísticamente significativas.

CUESTIONARIO CAVICAVENMI

Tabla 11. Estudio de asociación entre las variables del cuestionario CAVICAVENMI (antes de la intervención) y las características tumorales objetivas de peor calidad de vida.

	Sumatorio NE ^(a)	Sumatorio NA ^(b)	Sumatorio NL ^(c)	Sumatorio NV ^(d)	Sumatorio NS ^(e)	Sumatorio NTotal
Tamaño(cm)						
≥ 3	10,5 ± 3,2	8,4 ± 3,5	1,7 ± 2,0	4,2 ± 4,0	6,1 ± 5,9	30,9 ± 12,5
< 3	7,7 ± 3,9	7,0 ± 3,7	0,8 ± 1,2	2,5 ± 3,0	4,9 ± 5,6	23,8 ± 9,7
P	< 0,001	0,010	< 0,001	0,003	0,080	< 0,001
Siembras						
≥ 3	10,5 ± 3,5	8,210 ± 3,481	1,4 ± 1,9	3,7 ± 3,8	5,9 ± 6,2	29,7 ± 12,4
< 3	7,7 ± 3,6	7,090 ± 3,771	1,1 ± 1,6	3,0 ± 3,5	6,0 ± 6,4	24,8 ± 10,4
P	< 0,001	0,050	0,100	0,050	0,100	0,007
Localización						
Trígono y/o cúpula	10,3 ± 3,7	8,250 ± 3,560	1,7 ± 2,1	4,6 ± 4,0	6,7 ± 6,7	31,5 ± 12,3
Otra	8,1 ± 3,7	7,160 ± 3,700	0,9 ± 1,3	2,4 ± 3,0	4,5 ± 5,9	24,0 ± 9,9
P	< 0,001	0,020	0,002	0,001	0,020	< 0,001

CUESTIONARIO CAVICAVENMI

CIS

Presencia	10,1 ± 3,2	7,5 ± 3,6	2,240 ± 2,047	5,1 ± 4,0	5,6 ± 5,8	30,4 ± 10,2
Ausencia	8,8 ± 3,9	6,6 ± 3,7	1,1 ± 1,6	3,1 ± 3,5	6,0 ± 6,3	26,6 ± 11,7
P	0,050	0,200	0,040	0,010	0,700	0,050

(a) E: en cuanto a la enfermedad; (b) A: Autoestima y estado emocional; (c) L: vida laboral; (d) V: vida diaria; (e) S: vida sexual

17. VARIABILIDAD DE LA CALIDAD DE VIDA

17.1 Pacientes sin tratamiento adyuvante

No evidenciamos ningún cambio estadísticamente significativo en los resultados obtenidos antes de la intervención frente a la primera visita postintervención, excepto para el apartado de autoestima y estado emocional, donde los pacientes presentan una leve mejoría de la calidad de vida respecto al estado preoperatorio ($p: 0,017$). En la comparación entre el momento antes de la intervención con respecto a la segunda visita postintervención, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el apartado autoestima y estado emocional ($p: 0,01$), vida diaria ($p:0,01$) y vida laboral ($p < 0,001$).

Estas diferencias estadísticamente significativas no se evidencian en la puntuación global. Sin embargo, la comparación con la tercera visita obtiene una disminución de las puntuaciones en todas las dimensiones incluido el apartado global, encontrando en todos los casos diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 12).

CUESTIONARIO CAVICAVENMI

Tabla 12. Resultados descriptivos del cuestionario CAVICAVENMI a lo largo del seguimiento de los pacientes sin tratamiento adyuvante. n=143

	Antes de intervención (media ± DS)	P ¹ Primera visita postintervención (media ± DS)	P ² Segunda visita postintervención (media ± DS)	P ³ Tercera visita postintervención (media ± DS)
En cuanto a la enfermedad^(e)	8,2 ± 3,4	7,9 ± 3,3	7,2 ± 3,6	5,8 ± 2,8
Autoestima y estado emocional^(b)	7,6 ± 3,6	6,9 ± 3,5	6,1 ± 3,1	4,1 ± 2,2
Vida laboral^(c)	1,1 ± 1,6	1,1 ± 1,6	0,7 ± 1,3	0,2 ± 0,4
Vida diaria^(d)	3,1 ± 3,5	2,8 ± 3,2	2,2 ± 3,1	0,7 ± 1,3
Vida sexual^(e)	3,4 ± 2,7	3,1 ± 2,2	2,7 ± 2,6	2,8 ± 2,1
Global^(f)	23,2 ± 9,8	22,8 ± 9,5	19,8 ± 9,6	13,5 ± 5,7

P¹: Relación entre el momento antes de la intervención y la primera visita postintervención. **P²:** Relación entre el momento antes de la intervención y la segunda visita postintervención.

P³: Relación entre el momento antes de la intervención y la tercera visita postintervención. (a): puntuación mínima 0, máxima 20; (b): puntuación mínima 0, máxima 20 (c): puntuación mínima 0, máxima 8; (d): puntuación mínima 0, máxima 16; (e): puntuación mínima 0, máxima 84

17.2 Pacientes con tratamiento adyuvante

En los pacientes que reciben tratamiento endovesical adyuvante, evidenciamos un empeoramiento de la calidad de vida cuando se encuentran a mitad o final de ciclo de tratamiento en todos los apartados que en las dimensiones “en cuanto a la enfermedad” y “autoestima y “estado emocional” no resulta significativo pero sí es estadísticamente significativo en la “vida laboral”, “vida diaria” y “vida sexual” tanto a mitad como final de ciclo. La puntuación global casi se duplica a mitad y final de ciclo con diferencias estadísticamente significativas respecto a antes de la intervención, $44,5 \pm 13,7$ ($< 0,001$) a mitad de ciclo y $41,0 \pm 13,6$ ($p < 0,001$) a final de ciclo.

Por otro lado, en este grupo de pacientes no observamos cambios estadísticamente significativos de mejora de la calidad de vida hasta la comparación del momento de antes de la intervención frente a la segunda visita postintervención que describe resultados estadísticamente significativos en todos los apartados incluso en el global al igual que ocurre en la comparación entre antes de la intervención y tercera visita postintervención (Tabla 13).

CUESTIONARIO CAVICAVENMI

Tabla 13. Resultados descriptivos del cuestionario CAVICAVENMI a lo largo del seguimiento de los pacientes que han recibido tratamiento adyuvante endovesical (MMC o BCG). n = 37

	Antes de la intervención	Primera visita postintervención	P ⁴	Mitad de ciclo de tratamiento	P ⁵	Final de ciclo de tratamiento	P ⁶	Segunda visita postintervención	P ⁷	Tercera visita postintervención	P ⁸
En cuanto a la enfermedad^(a)	8,3±3,7	7,8±4,0	0,341	10,2 ±3,7	0,116	9,2 ±3,0	0,403	6,5±3,5	0,041	5,0±3,4	0,001
Autoestima y estado emocional^(b)	8,7±3,6	8,0±3,2	0,410	9,1±3,0	0,599	9,0 ±3,8	0,776	6,0±3,6	<0,001	4,1±2,6	<0,001
Vida laboral^(c)	1,3±1,9	1,6±2,5	0,597	3,3 ±2,1	0,005	2,7 ±1,7	0,051	1,2±1,8	<0,01	1,1±1,8	0,001
Vida diaria^(d)	4,2±3,6	3,7±4,6	0,612	7,3 ±4,2	0,010	6,3 ±4,1	0,043	3,8±3,3	<0,08	2,6±3,3	<0,001
Vida sexual^(e)	2,9±2,7	2,9±2,6	0,836	4,6±2,5	0,033	4,0 ±2,5	0,06	3,6±2,4	0,045	3,0±2,3	0,02
Tratamiento^(f)			0,546	10,8 ±3,2		10,7 ±3,8					
Global^(g)	25,3±8,6	24,1±13,6	0,341	44,5±13,7	<0,001	41,0 ±13,6	<0,001	20,4±9,5	<0,001	16,0±8,9	<0,001

P⁴: Relación entre el momento antes de la intervención y la primera visita postintervención. **P⁵:** Relación entre el momento antes de la intervención y el periodo de mitad de ciclo de tratamiento. **P⁶:** Relación entre el momento antes de la intervención y el periodo de final de ciclo de tratamiento. **P⁷:** Relación entre el momento antes de la intervención y la segunda visita postintervención. **P⁸:** Relación entre el momento antes de la intervención y la tercera visita postintervención. (a): puntuación mínima 0, máxima 20; (b): puntuación mínima 0, máxima 20 (c): puntuación mínima 0, máxima 8; (d): puntuación mínima 0, máxima 20; (e): puntuación mínima 0, máxima 16; (f): puntuación mínima 0, máxima 20 (g): puntuación mínima 0, máxima 104.

18. CARACTERÍSTICAS TUMORALES QUE INFLUYEN DE MANERA INDEPENDIENTE EN LA CALIDAD DE VIDA

En la tabla 14 se evidencia que en el estudio univariante obtenemos que hay dos de las cuatro características tumorales, tamaño ≥ 3 cm y localización en cúpula y trígono que están cerca de explicar de manera estadísticamente significativa $p = 0,081$ y $p = 0,077$ respectivamente, su influencia en la calidad de vida en la tercera visita postintervención, pero al realizar el estudio de regresión logística observamos que ninguna de ellas es capaz de explicar de manera independiente su influencia en la calidad de vida con $p > 0,05$ en todos los casos.



Tabla 14. Características tumorales y calidad de vida en la tercera visita postintervención.

	Calidad de vida Mean±ED	p	p ajustada
Tamaño(cm)			
≥ 3	19,9 ±10,6	0,081	0,151
< 3	18,1 ±8,6		
Siembras			
≥ 3	18,4 ±10,3	0,218	-
< 3	18,7 ±8,9		
Localización			
Trígono y/o cúpula	21,1 ±10,3	0,077	0,105
Otra	19,8 ±8,7		
CIS			
Presencia	18,6 ±9,7	0,791	-
Ausencia	18,3 ±9,5		

19. VARIACIÓN PORCENTUAL DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES A LO LARGO DEL ESTUDIO

La tabla 15 describe que en las cuatro características tumorales comparadas (tamaño ≥ 3 cm, número de siembras ≥ 3 , localización en trígono o cúpula y CIS positivo) no existen diferencias estadísticamente significativas con respecto al decremento porcentual de cada apartado del cuestionario, a excepción del tamaño y número de siembras en relación al apartado “en cuanto a la enfermedad”. Tampoco evidenciamos diferencias en el apartado “global”. Lo que sí que apreciamos es que, en todos los casos, las puntuaciones obtenidas son mayores en presencia de las características tumorales



Tabla 15. Estudio de asociación entre el decremento porcentual (situación basal-tercera visita postintervención) y las características tumorales n = 180.

	En cuanto a la enfermedad (media ± DS)	Autoestima y estado emocional (media ± DS)	Vida laboral (media ± DS)	Vida diaria (media ± DS)	Vida sexual (media ± DS)	Global (media ± DS)
Tamaño(cm)						
≥ 3	35,7 ± 28,2	44,6 ± 32,1	36,4 ± 25,3	61,3 ± 31,1	20,5 ± 31,9	41,8 ± 22,7
< 3	21,0 ± 21,6	43,2 ± 26,0	27,4 ± 20,2	50,4 ± 35,4	19,8 ± 34,7	33,11 ± 20,4
P	0,013	0,700	0,400	0,080	0,800	0,130
Siembras						
≥ 3	37,3 ± 26,1	44,9 ± 30,4	33,3 ± 35,3	58,8 ± 42,5	20,9 ± 32,7	40,3 ± 23,4
< 3	19,7 ± 22,7	40,2 ± 32,6	29,3 ± 32,4	52,5 ± 42,8	18,0 ± 34,0	34,4 ± 20,8
P	0,050	0,600	0,700	0,300	0,700	0,100
Localización						
Trígono y/o cúpula	30,8 ± 25,7	46,6 ± 25,8	33,5 ± 28,2	59,4 ± 38,8	23,9 ± 34,7	40,2 ± 20,3
Otra	25,6 ± 23,7	42,0 ± 30,7	30,1 ± 27,1	52,6 ± 45,1	17,4 ± 32,2	34,9 ± 23,3
P	0,200	0,300	0,800	0,300	0,200	0,100
CIS						
Presencia	34,1 ± 25,6	49,7 ± 24,7	52,8 ± 36,1	54,0 ± 40,0	15,9 ± 30,1	46,8 ± 19,7
Ausencia	26,7 ± 25,8	43,0 ± 29,7	48,1 ± 31,6	55,6 ± 43,2	20,7 ± 33,7	35,6 ± 22,5
P	0,200	0,300	0,200	0,800	0,500	0,090

VI. DISCUSIÓN



20. FIABILIDAD Y VALIDEZ

Cumpliendo el primer objetivo hemos elaborado un nuevo cuestionario para medir la calidad de vida en pacientes con TVNMI y se ha verificado su fiabilidad y validez. Sabemos que es un tema poco explorado del que, hasta la fecha, no existe ningún cuestionario específico para este tipo de tumores en lengua española. Aunque bien es cierto que a principios de 2014 se adaptó al español el BCI (71), pero este no es exclusivo de los TVMNI.

La medición de la fiabilidad y la validez son dos pilares básicos en el proceso de elaboración de cualquier nuevo instrumento de medida.

Para determinar la fiabilidad, como hemos explicado anteriormente, hemos tenido en cuenta la consistencia interna y la reproductibilidad o variabilidad en la observación.

Dado que el valor del coeficiente Alfa de Cronbach fue de 0.83 y que ninguna variable cumplía criterios para ser eliminada (coeficientes de correlación cero o negativo), podemos afirmar que la consistencia interna del cuestionario es buena.

La variabilidad en la observación del cuestionario medida con el IK (adecuado cuando ≥ 0.7), obtiene para las 21 preguntas y en los dos momentos, valores ≥ 0.7 , siendo mayoría las preguntas con $IK=1$; lo que indica que la herramienta de trabajo consta de muy buena reproductibilidad (test re-test). Blazeby et al (68) obtiene unos coeficientes mayores de 0.57, claramente por debajo de los valores obtenidos por el CAVICAVENMI. En resumen, se puede afirmar que el CAVICAVENMI es fiable.

Para ello, en el proceso de validación de este cuestionario se han tenido en cuenta tres aspectos: validez de contenido, de criterio y constructo.

Respecto a la validez de contenido, el grupo de trabajo consideró, que, tras revisar las diferentes preguntas y dimensiones del cuestionario, estaban incluidos todos aspectos relacionados con la calidad de vida que era necesario abordar en los pacientes con TVNMI.

En cuanto a la validez de criterio, se ha estudiado la asociación del cuestionario con otro ya validado que, en el momento del inicio del estudio, el que se consideró más apropiado fue el FACT-BL (74), aunque posteriormente a nuestro diseño, se haya publicado una adaptación al español del BCI (71), que tal vez hubiera sido más adecuada. El estudio de asociación del cuestionario CAVICAVENMI con el FACT-BL, ha obtenido unos excelentes coeficientes de correlación inversa, unas $r = -0.815$ y $r = -0.803$, para la puntuación global del cuestionario antes de la intervención y en la segunda visita postintervención y unos índices mayores a $r = -0.7$ e incluso próximos a -1 (que sería la correlación inversa perfecta) en algunos apartados del cuestionario. Son resultados superiores a los de Blazeby et al (69) que obtiene unos índices de correlación en torno a 0.4 y similares a los de Gilbert et al (70) que dan valores de 0.73 - 0.95.

De los resultados del análisis factorial con un índice $KMO = 0.78$, se puede concluir que el valor de la adecuación muestral es bueno (se consideran valores mediocres por debajo de 0.6 y los menores de 0.5 indican que no debe utilizarse el análisis factorial con los datos muestrales que se están analizando) y que se trata de un modelo factorial adecuado para explicar los datos, puesto que la prueba de esfericidad de Bartlett tiene una $p < 0.001$.

En relación a la validez discriminante se observa cómo se cumple para el CAVICAVENMI porque discrimina entre conceptos, puesto que para la mayoría de las áreas existe una mayor puntuación y, por consiguiente, peor calidad de vida, en presencia de las características tumorales que se acompañan de peor calidad de vida. Para medir este parámetro, Gilbert et al (72) compara los pacientes con diferente estadio tumoral y Blazeby et al (69) compara pacientes con puntuación mayor y menor a 90 en el apartado Physical function scale QLQ-C30 frente al QLQ-NMIBC24.



21. VARIABILIDAD EN LA CALIDAD DE VIDA

21.1 Pacientes que no reciben tratamiento adyuvante

Tanto en la tabla 13 como en la 14 entre el momento 1, antes de la cirugía y momento 2, primera visita postintervención; las diferencias encontradas en la calidad de vida son mínimas, pero a medida que transcurre el tiempo, la evolución observada a raíz de las respuestas recogidas, evidencia que existe una mejoría en la calidad de vida en la mayoría de los apartados. Esto puede ser debido a que en los controles evolutivos los pacientes se ven libres de enfermedad y muchos no presentan recidiva de la hematuria; esto influye en su estado de ánimo, que mejora, y repercute positivamente en el cuestionario.

La dimensión más influenciada desde un principio y la que antes responde al cambio de puntuación es la autoestima y estado emocional, puesto que la mayoría de los pacientes, antes de la intervención responden a las preguntas 4 y 5 de este apartado con una puntuación máxima y a medida que ven cómo evoluciona su enfermedad esta puntuación cae. Estos resultados coinciden con el estudio de Schmidt (75) quien plasma estos resultados bajo el nombre de “patients mental health”.

En lo referente al apartado “en cuanto a la enfermedad” muchos pacientes, sobre todo aquellos con presencia de las características tumorales positivas (tamaño ≥ 3 cm, número de siembras ≥ 3 , localización en trígono y cúpula, CIS positivo) presentan sintomatología irritativa a causa del tumor, que provoca unas puntuaciones más elevadas al inicio del estudio y que van decreciendo a medida que pasan el periodo convaleciente postquirúrgico y se han eliminado las causas de las molestias urinarias. Schmidt et al (75) describen que más de 2/3 de sus pacientes estudiados mejoran la sintomatología miccional tras la intervención.

En cuanto a la vida diaria, que también se modifica en gran medida,

relacionamos el cambio en este parámetro con que el paciente una vez operado y se aleja de la fecha de intervención se puede incorporar a su vida diaria habitual y reestablecer su día a día.

En el apartado de vida laboral, las puntuaciones desde el principio son bastante bajas, es decir que los pacientes mantienen una calidad de vida relativamente buena pese a la enfermedad; esto podemos achacarlo a que la edad media de nuestros pacientes es de 70,3 años, por lo que la mayoría de nuestra muestra estudiada está jubilada y la mayor parte son varones (81,1%), por lo que su vida laboral o las tareas que desempeñan en su domicilio se ven poco afectadas.

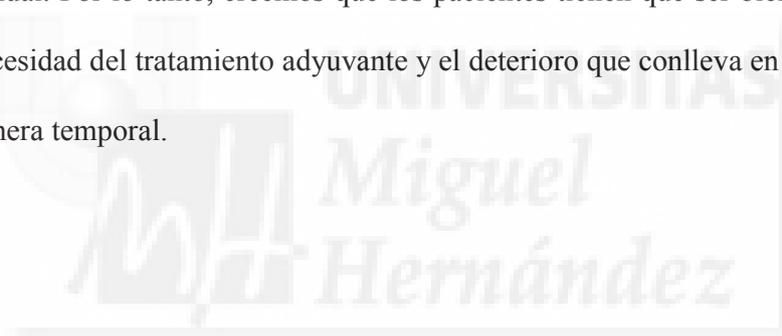
En cuanto a la esfera sexual, los artículos citados anteriormente (69, 72, 75) junto con el nuestro, apenas perciben cambios en la escala sexual, puede ser porque ni la patología ni las intervenciones realizadas repercuten físicamente en la misma y es un aspecto que se mueve en un rango de puntuaciones bajas probablemente a la edad media de los pacientes.

21.2 Pacientes que reciben tratamiento adyuvante

El subgrupo de pacientes que reciben BCG o MMC parten de un estado de calidad de vida similar al resto de pacientes y, aunque su calidad de vida se ve más afectada cuando están recibiendo el ciclo de tratamiento adyuvante, la mejora en la calidad de vida es más prematura que en el grupo de pacientes que no reciben instilaciones observando unas diferencias significativas en todos los apartados a partir de la segunda visita postintervención. Creemos que es debido a que durante el tratamiento presentan un empeoramiento tan grande de la calidad de vida que, en cuanto dejan de recibir las instilaciones, esta mejora radicalmente, reflejándose de manera significativa en el cuestionario a raíz de la segunda visita post intervención. Uno de los

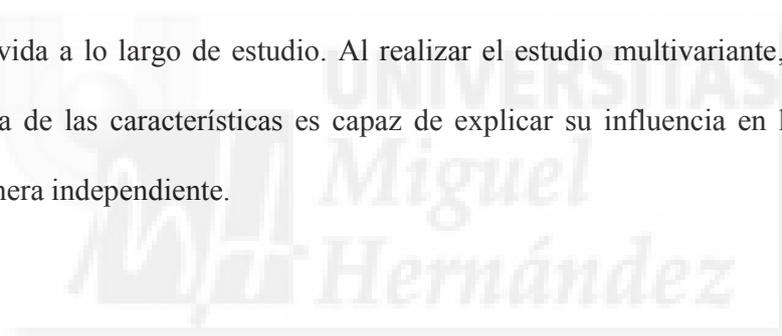
apartados que más se modifica es el denominado “en cuanto a la enfermedad” incluso reduciendo la puntuación en 5 puntos, esto mismo lo reflejan Smicht (75) como mejoría de los “urinary problems” y Blazeby (71) que lo cita como “urinary and future worries”.

Ninguno de los estudios hace referencia a la vida diaria, laboral ni a la dimensión del cuestionario denominada tratamiento. Pero pensamos que hay que hacer una mención a estos apartados ya que durante el ciclo de tratamiento endovesical vemos reflejado un empeoramiento en la calidad que repercute de manera importante en el día a día de los pacientes obligándoles a modificar sus actividades diarias y laborales, lo cual incide negativamente en su estado de autoestima y estado emocional, vida familiar y esfera sexual. Por lo tanto, creemos que los pacientes tienen que ser bien informados sobre la necesidad del tratamiento adyuvante y el deterioro que conlleva en la calidad de vida de manera temporal.



22. CARACTERÍSTICAS TUMORALES QUE INFLUYEN DE MANERA INDEPENDIENTE EN LA CALIDAD DE VIDA

Los pacientes que presentan al menos una de las cuatro características tumorales, relatan en su día a día peor calidad de vida, principalmente presentando síntomas miccionales irritativos más acusados, lo que causa principalmente una necesidad imperiosa de ir al aseo cada poco tiempo y un escape de orina que repercuten mucho en la calidad de vida de los mismos. Anteriormente hemos valorado que los pacientes con estas características presentan unas puntuaciones más elevadas en la calidad de vida, lo que conlleva a una peor calidad de vida. Con este estudio pretendemos valorar si la presencia de estas características tumorales influye de manera independiente en la calidad de vida a lo largo de estudio. Al realizar el estudio multivariante, observamos que ninguna de las características es capaz de explicar su influencia en la calidad de vida de manera independiente.



23. DECREMENTO PORCENTUAL

La comparación de los decrementos porcentuales, aunque no han obtenido diferencias estadísticamente significativas, plasman una peor calidad de vida en presencia de las características tumorales (tamaño ≥ 3 cm, número de siembras ≥ 3 , localización en trígono y cúpula, CIS positivo).



24. LIMITACIONES

La principal limitación de este trabajo es, como hemos comentado anteriormente, que existe poca literatura publicada al respecto y hasta la fecha solamente encontramos dos cuestionarios validados con los que comparar los resultados.

Entre las limitaciones para evaluar la validez y fiabilidad, destacar que solo se han comparado los resultados con los trabajos de Blazeby (69) y Schmidt (75) ya que son los únicos publicados en torno a esta cuestión. Los grupos de pacientes de cada estudio no son homogéneos, Blazeby compara pacientes con diferentes estadios de TVNMI y Schmidt realiza un estudio prospectivo observacional de calidad de vida en pacientes con TVNMI comparando sus resultados tanto con TVNMI como invasivo.

Sería razonable que continuáramos este estudio a lo largo del tiempo para ver la evolución de la calidad de vida en estos pacientes cuando presentan remisión completa y cómo responden aquellos pacientes que presentan recidiva tumoral.

Otra limitación de este estudio es que contamos con una muestra pequeña de pacientes con tratamiento adyuvante con BCG, esto puede ser debido a que la fecha de la investigación coincidió con la crisis de la BCG y a que no se siguió de manera estricta el protocolo de BCG que tenemos en el servicio.

Encontramos útil que este cuestionario se adaptara a otras lenguas y culturas para poder protocolizar la información administrada al paciente diagnosticado de TVNMI para resolver las dudas surgidas y los procesos intercurrentes con el fin de mejorar en todo lo posible su calidad de vida y afronten la enfermedad con una mejor perspectiva.

VII. CONCLUSIONES



25. CONCLUSIONES

1. El cuestionario CAVICAVENMI elaborado para medir la calidad de vida de los pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo es fiable.
2. El cuestionario CAVICAVENMI elaborado para medir la calidad de vida de los pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo es válido
3. La calidad de vida en pacientes TVNMI presenta una mejoría a lo largo de la evolución del estudio.
4. El cambio en la calidad de vida es más llamativo cuanto más tiempo ha pasado desde la intervención.
5. Se evidencia un cambio más temprano en la calidad de vida en los pacientes que reciben tratamiento adyuvante.
6. Aquellos pacientes con presencia de las características tumorales descritas presentan un estado de peor calidad de vida.
7. Los apartados en donde se encuentra un cambio más acusado de la calidad de vida son: “en cuanto a la enfermedad” y “autoestima y estado emocional”.
8. Los pacientes están desinformados en lo que se refiere a la alta tasa de recidiva y no muy alta mortalidad de la patología que padecen.
9. Los pacientes están desinformados del comportamiento, tratamiento y evolución de su enfermedad.

VIII. ANEXOS



26. Anexos

Anexo 1. Cuestionario FACT-BL

FACT-BI (4ª Versión)

A continuación encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su misma enfermedad consideran importantes. Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

<u>ESTADO FÍSICO GENERAL DE SALUD</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
OP1	Me falta energía.....	0	1	2	3	4
OP2	Tengo náuseas.....	0	1	2	3	4
OP3	Debido a mi estado físico, tengo dificultad para atender a las necesidades de mi familia.....	0	1	2	3	4
OP4	Tengo dolor.....	0	1	2	3	4
OP5	Me molestan los efectos secundarios del tratamiento.....	0	1	2	3	4
OP6	Me siento enfermo(a).....	0	1	2	3	4
OP7	Tengo que pasar tiempo acostado(a).....	0	1	2	3	4

<u>AMBIENTE FAMILIAR Y SOCIAL</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
OS1	Me siento cercano(a) a mis amistades.....	0	1	2	3	4
OS2	Recibo apoyo emocional por parte de mi familia.....	0	1	2	3	4
OS3	Recibo apoyo por parte de mis amistades.....	0	1	2	3	4
OS4	Mi familia ha aceptado mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
OS5	Estoy satisfecho(a) con la manera en que se comunica mi familia acerca de mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
OS6	Me siento cercano(a) a mi pareja (o a la persona que es mi principal fuente de apoyo).....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Sin importar su nivel actual de actividad sexual, conteste a la siguiente pregunta. Si prefiere no contestarla, marque esta casilla <input type="checkbox"/> y continúe con la siguiente sección.</i>					
OS7	Estoy satisfecho(a) con mi vida sexual.....	0	1	2	3	4

FACT-BI (4ª Versión)

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

ESTADO EMOCIONAL		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GE1	Me siento triste.....	0	1	2	3	4
GE2	Estoy satisfecho(a) de cómo me estoy enfrentando a mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GE3	Estoy perdiendo las esperanzas en la lucha contra mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GE4	Me siento nervioso(a).....	0	1	2	3	4
GE5	Me preocupa morir.....	0	1	2	3	4
GE6	Me preocupa que mi enfermedad empeore.....	0	1	2	3	4

CAPACIDAD DE FUNCIONAMIENTO PERSONAL		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GF1	Puedo trabajar (incluya el trabajo en el hogar).....	0	1	2	3	4
GF2	Mi trabajo me satisface (incluya el trabajo en el hogar).....	0	1	2	3	4
GF3	Puedo disfrutar de la vida.....	0	1	2	3	4
GF4	He aceptado mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GF5	Duermo bien.....	0	1	2	3	4
GF6	Disfruto con mis pasatiempos de siempre.....	0	1	2	3	4
GF7	Estoy satisfecho(a) con mi calidad de vida actual.....	0	1	2	3	4

FACT-BI (4ª Versión)

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

<u>OTRAS PREOCUPACIONES</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
BL.1	Tengo dificultad para controlar la orina.....	0	1	2	3	4
C2	Estoy bajando de peso.....	0	1	2	3	4
C3	Tengo control de mis deposiciones intestinales.....	0	1	2	3	4
BL.2	Orino más frecuentemente de lo usual.....	0	1	2	3	4
C5	Tengo diarrea.....	0	1	2	3	4
C6	Tengo buen apetito.....	0	1	2	3	4
C7	Me gusta la apariencia de mi cuerpo.....	0	1	2	3	4
BL.3	Siento ardor/escozor al orinar.....	0	1	2	3	4
BL.4	Me interesa el sexo.....	0	1	2	3	4
BL.5	(Para hombres solamente) Soy capaz de tener y mantener una erección.....	0	1	2	3	4
Q2	¿Lleva usted una bolsa de colostomía? No ___ Sí ___ En caso afirmativo, conteste a los siguientes puntos:					
	↓					
C8	Me da vergüenza tener que llevar una bolsa de colostomía.....	0	1	2	3	4
C9	Me resulta difícil el cuidado de la bolsa de colostomía.....	0	1	2	3	4

Anexo 2. Consentimiento informado

D. como
paciente, deaños de edad, con domicilio en
.....DNI nº.....

DECLARO:

Que el/la Dr./Dra....., me ha
explicado que:

1.- Identificación, descripción y objetivos del procedimiento.

El Servicio de Urología del HGUA realiza una investigación para elaborar un cuestionario que mida la calidad de vida en pacientes con cáncer de vejiga superficial.

Los resultados derivados de dicho proyecto de investigación puede influir en el desarrollo de un nuevo cuestionario que se utilice para valorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de vejiga superficial y poder mejorarla.

2.- Beneficios que se espera alcanzar

Yo no recibiré ninguna compensación económica ni otros beneficios.

3.- Alternativas razonables

La decisión de permitir la entrada en el estudio es totalmente voluntaria, pudiendo negarme e incluso pudiendo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar ninguna explicación.

4.- Riesgos frecuentes y poco frecuentes

La evaluación de mis datos clínicos, demográficos y de antecedentes nunca supondrá un riesgo adicional para mi salud.

5.- Riesgos y consecuencias en función de la situación clínica personal del paciente y con sus circunstancias personales o profesionales

Este estudio no repercutirá en mi situación clínica personal ni profesional

6.- Protección de datos personales y confidencialidad.

La información sobre mis datos personales y de salud será incorporada y tratada en una base de datos informatizada cumpliendo con las garantías que establece la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal y la legislación sanitaria. La cesión a otros centros de investigación de la información contenida en las bases de datos y relativa a mi estado de salud, se realizará mediante un procedimiento de disociación por el que se generará un código

de identificación que impida que se me pueda identificar directa o indirectamente.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

Observaciones:

.....

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y en tales condiciones estoy de acuerdo y **CONSIENTO PERMITIR EL USO DE MIS DATOS PARA ELABORAR UN CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE VEJIGA SUPERFICIAL**

En a de de 201

Firma del paciente Firma de un testigo Firma del
médico

DNI:

Fdo.:

Fdo.:

Fdo.:

(Nombre y apellidos)

(Nombre y apellidos)

(Nombre y

apellidos)

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO PARA PERMITIR EL USO DE MIS DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS PARA INVESTIGACIÓN.

D./D^a como paciente (o representante del paciente D.....), de

..... años, con domicilio en

..... DNI. n°

Revoco el consentimiento prestado en fecha....., que doy con esta fecha por finalizado, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

En a..... de de 201

Firma del paciente

Firma de un testigo

Firma del

médico

DNI:

Fdo.:

Fdo.:

Fdo.:

(Nombre y apellidos)

(Nombre y apellidos)

(Nombre y apellidos)

IX. BIBLIOGRAFÍA



27. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Steliarova – Foucher E, Lortet – Tiulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1374 -403
2. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J et al. [EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update]. *Actas Urol Esp* 2012; Jul-Aug;36(7):389-402.
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globcan 2002, Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide*, IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon: IARCC Press, 2004.
4. Y. Hirao, W.-J. Kim, and K. Fujimoto, “Environmental factors promoting bladder cancer,” *Current Opinion in Urology*, vol. 19, no. 5, pp. 494–499, 2009.
5. L. Cheng, D. D. Davison, J. Adams, et al., “Biomarkers in bladder cancer: translational and clinical implications,” *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, vol. 89, no. 1, pp. 73–111, 2014.
6. Wilcox AN, Silverman DT, Friesen MC et al. Smoking status, usual adult occupation, and risk of recurrent urothelial bladder carcinoma: data from The Cancer Genome Atlas (TCGA) Project. *Cancer Causes Control*. 2016 Dec;27(12):1429-1435.
7. Reulen et al. *Br J Cancer* 2008;99 Suppl 1:S86-9
8. Delclos GL, Lerner SP. Occupational risk factors. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008;218:58–63.
9. Boice JD, Engholm G, Kleinerman RA, et al. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiation Research* 1988;116(1):3-55.
10. Neugut AI, Ahsan H, Robinson E et al. Bladder carcinoma and other second malignancies after radiotherapy *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 65:637–639 15.

11. Nilsson S, Ullén A. Chemotherapy-induced bladder cancer., *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2008 Sep;(218):89-92.
12. García-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M et al. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet* 2005; 366 (9486):649-59.
13. Ro, J. Y. *et al.* (1992). Cytologic and histologic features of superficial bladder cancer. *Urologic Clinics of North America* 19, 435-453
14. Jalón Monzón A et al. Efecto terapéutico de Mitomicina C en el postoperatorio inmediato de pacientes con tumores vesicales no musculo invasores de bajo riesgo. *Actas Urol Esp* 2008; 32(8):811-820
15. Donat SM. Evaluation and follow-up strategies for superficial bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2003, 30:765 – 6.
16. Knowles MA Molecular subtypes of bladder cancer: Jekyll and Hyde or chalk and cheese? *Carcinogenesis.* 2006 Mar;27(3):361-73.
17. Kanemoto K, Fukuta K, Kawai N et al. Genomic Landscape of Experimental Bladder Cancer in Rodents and Its Application to Human Bladder Cancer: Gene Amplification and Potential Overexpression of Cyp2a5/CYP2A6 Are Associated with the Invasive Phenotype. *PLoS One.* 2016 Nov 30;11(11):e0167374
18. Zhang X, Zhang Y. Bladder Cancer and Genetic Mutations. *Cell Biochem Biophys.* 2015 Sep;73(1):65-9.

19. Olumi et al. *Cancer Res.* 1990, 50: 7081-7083.
20. Waldman et al. *Cancer Res.* 1991, 51 (14), 3807-3813.
21. Degtyar et al. *Urology* 2004 63 (2), 398-401.
22. Chatterjee SJ, George B, Goebell PJ et al. Hyperphosphorylation of pRb: a mechanism for RB tumour suppressor pathway inactivation in bladder cancer. *Pathol.* 2004 Jul;203(3):762-70.
23. Guo Z¹, Linn JF, Wu G, Anzick S et al. CDC91L1 (PIG-U) is a newly discovered oncogene in human bladder cancer. *Nat Med.* 2004;10(4):374-81.
24. Teilla P. Tumores de vejiga: diagnóstico, formas clínicas y marcadores tumorales. *EMQ*; 2002 E -18-243-A-30
25. Sharma S, Ksheersagar P, Sharma P. Diagnosis and treatment of bladder cancer. *Am fam physician* 2009; 80(7):717-723
26. Consiglio E, Belloso WH. New clinical indicators. Health-related quality of life *Medicina (B Aires)* 2003; 63(2):172-8.
27. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1403-1409.
28. Andrews, F. M. & Withey, S. B. (1976). Social indicator of well-being: Americans perception of life quality. New York: Plenum Press.
29. Lewton, M. P., Moss, M. Fulcomer, M. & Kleban, M. H. A research and service oriented multinivel assessment instrument. *Journal Gerontology.* 1982, 37: 91-99
30. Brengelmann, J. C. Estrés, superación y calidad de vida en personas sanas y enfermas. *Evaluación psicológica*, 1986, 2: 47-77.

31. Organización Mundial de la Salud (OMS). (1993). WHOQOL- Study Protocol: the development of World Health Organization Quality of Life assessment instrument Ginebra, Suiza: División de Salud Mental
32. Veenhoven, R. Calidad de vida y felicidad: no es exactamente lo mismo.
33. DeBoer JB, Van Dam FS, Sprangers MAG. Health-related-quality-of-life evaluation in HIV-infected patients. *Pharmacoeconomics* 1995; 8: 291-304.
34. Kaplan, R. & Bush, J. W. (1982). Health related quality of life measurements for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology*, 1, 61-80.
35. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Cienc enfermer*, 2003, 2:9-21
36. Ware, J. E. Conceptualizing disease impact and treatment outcomes. *Cancer* 1984, 53 (10): 2316-2323.
37. Patrick D. L., Erickson P. What constitutes quality of life? Concepts and dimensions. *Quality of Life and Cardiovascular Care*, 1998, 4 (3): 103-126
38. Shumaker S.A., Berzon. Quality of life: theory translation measurement and analysis (pp. 3-10). Oxford, England: Rapid Communication of Oxford.
39. Testa M, Donlad M S. Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334:835-840
40. Wilson, I. B., Cleary, P. D. Linking clinical variables with health related quality of life a conceptual model of patient outcomes. *JAMA*, 1995, 27, 59-65.
41. Brenner M. H., Curbow B., Legro M. W. The proximal-distal continuum of multiple health outcome measures: the case of cataract surgery, *Medical Care*, 1995, 33: 236-24.
42. Sprangers, M. A. & Schwartz, C. E. (1999). Integrating response shift into health-related-quality of life: A theoretical model. *Social Science and Medicine*, 48(11), 1507-1515.

43. A Donabedian - Int J Qual Health Care, 1996, 8 (4): 401-7
44. Riesenber D, Glass RM, The Medical Outcomes Study. JAMA 1989, 262(7):943.
45. Naughton J, Shumaker S.A. Psychological Aspects of Health-Related Quality of Life Measurement: Tests and Scales. En Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials.
46. Tchekmedyan A, Cella C D, Quality of life; conceptual model. 47. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. En: CM McLeod (ed.) Evaluation of Chemotherapeutic Agents. New York: Columbia University Press, 1949. pp: 191-208
48. Breslow L. A quantitative approach to the World Health Organization definition of health: Physical, mental and social well-being. Int J Epidemiol 1972; 1: 347-55
49. Ferriols Lisart R; Ferriols Lisart F, Alós Almiñana M, Magraner Gil J. Calidad de vida en oncología clínica. Farm Hosp 1995; 19 (6): 315-322.
50. Spilker, B, New York, Lippincott-Raven . Cap. 15 , 117-131
51. Spilker B Meeting Psychosocial Needs of Women with Breast Cancer. J Natl Cancer Int 1990, 3 (39).
52. Gelber RD, Goldhirsch A. A new endpoint for the assessment of adjuvant therapy in post-menopausal women with operable breast cancer. J Clin Oncol 1986;4:1772-9.
53. Gerharz EW, Mansson A, Mansson W. Quality of life in patients with bladder cancer. UrolOncol 2005; 23:201-7.
54. Spitzer W O, Dobson A J, Hall J et al. Measuring the quality of life of cancer patients. J Chronic Dis 1981; 34: 585-97
55. Schipper, H., Clinch, J., McMurray, A., Levitt, M., Questionnaire auto-administré, U., & McDowell, I. The Functional Living Index-Cancer. *Cancer Treat. Rep*, 69, 1115-1125.

56. Sprangers MAG, Cull A, Groenvold M, Bjordal K, Blazeby J, Aaronson NK. The european organization for research and treatment of cancer approach to developing questionnaire modules: An update and review. *Qual Life Res* 1998; 7: 291–300.
57. González M, Espinosa E y De la Gándara I. Carcinoma no microcítico de pulmón y calidad de vida. En: Rosell R (ed.). «Cáncer de pulmón». Glaxo. Madrid, 1993; 151-63.
58. Kaasa S. Using quality of life assessment methods in patients with advanced cancer: a clinical perspective. *Eur J Cancer* 1995; 31 A suppl.6: S15-7
59. MacKeigan L y Pathak D. Overview of helalth - related quality-of-life measures. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 2236-45.
60. Guyatt GH, Veldhuizen Van Zanten SJO, Feeny DH, Patrick DL. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Can Med AJ* 1989; 140: 1441-8.
61. Revicki D A. Quality of life research and the health care industry. *J Res Pharm Econ* 1990; 2: 41-53.
62. Strong K¹, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet*. 2005 Oct 29-Nov 4;366(9496):1578-82.
63. García-Viniegras RCV, Rodríguez López G, Calidad de vida en enfermos crónicos. *Rev haban cienc méd* 2007 (6): 4
64. Alpi SV, Quiceno JM, Calidad de vida relacionada con la salud y enfermedad crónica: estudios colombianos. *Psychologia. Avances de la disciplina* 2012, 6 (1)
65. Vinaccia, S., Orozco, L. M. Aspectos psicosociales asociados con la calidad de vida de personas con enfermedades crónicas. *Diversitas*, 2005; 1(2), 125-137.
66. Matsuda T, Aptel I, Exbrayat C, Grosclaude P. Determinants of quality of life of bladder cancer survivors five years after treatment in France. *International Journal Of Urology*; 2003 10, 423–429.

67. Botteman MF, Pashos CL, Hauser RS, Laskin BL, Redaelli A. Quality of life aspects of bladder cancer: a review of the literature. *Qual Life Res.* 2003; Sep;12(6):675-88.
68. Parkinson JP, Konety BR. Health related quality of life assessments for patients with bladder cancer. *J Urol* 2004 Dec;172(6 Pt 1):2130-6.
69. Blazeby JM, Hall E, Aaronson NK, Lloyd L, Waters R, Kell JD et al. Validation and reliability testing of the EORTC QLQ-NMIBC24 questionnaire module to assess patient-reported outcomes in non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2014 Dec; 66(6):1148-56.
70. De Velde A, Fossa S, Hall R, Aaronson NK. Development of an EORTC module for patients with bladder cancer. EORTC Quality of Life Group internal report; 2004.
71. Schmidt S, Riel R, Frances A, Lorente Garin JA, Bonfill X, Martínez Zapata MJ et al, Bladder cancer index: cross-cultural adaptation into Spanish and psychometric evaluation. *Health Qual Life Outcomes* 2014 Feb; 15:12-20.
72. Gilbert SM, Dunn RL, Hollenbeck BK, Montie JE, Lee CT, Wood DP et al, Development and validation of the Bladder Cancer Index: a comprehensive, disease specific measure of health related quality of life in patients with localized bladder cancer. *J. Urol.* 2010 May;183(5):1764-9.
73. Martín Arribas MC. Diseño y validación de cuestionarios. *Matronas Profesión* 2004; vol. 5(17): 23-29).
74. Cella D. FACIT Manual. Manual of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Scales Version 4. 1997.
75. Schmidt S, Francés A, Lorente Garin JA, Juanpere N, Lloreta Trull J, Bonfill X et al. Quality of life in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: one-year results of a multicentre prospective cohort study. *Urol Oncol.* Jan;33(1):19 e7-15.

X. ÍNDICES



28. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estimaciones de la progresión de TVNMI.....	18
Tabla 2. Evolución del concepto de calidad de vida.....	26
Tabla 3. Modelos de calidad de vida relacionados con la salud.	30
Tabla 4. Resumen de las perspectivas en CVRS.....	35
Tabla 5. Dimensiones que cubre el cuestionario.....	60
Tabla 6. Protocolo de cuplimentación del cuestionario	70
Tabla 7. Características tumorales	82
Tabla 8. Evaluación de la fiabilidad del cuestionario CAVICAVENMI.....	85
Tabla 9. Estudio de asociación entre los resultados del cuestionario CAVICAVENMI cuestionario “Functional Assessment of Cancer Therapy- Bladder Cancer” (FACT-BL) antes de la intervención	87
Tabla 10. Estudio de asociación entre los resultados del cuestionario CAVICAVENMI y el cuestionario “Functional Assessment of Cancer Therapy- Bladder Cancer” (FACT- BL) en la segunda visita postintervención.....	88
Tabla 11. Estudio de asociación entre las variables del cuestionario CAVICAVENMI (antes de la intervención) y las características tumorales objetivas de peor calidad de vida.....	90
Tabla 12. Resultados descriptivos del cuestionario CAVICAVENMI a lo largo del seguimiento de los pacientes sin tratamiento adyuvante (n = 143).....	93
Tabla 13. Resultados descriptivos del cuestionario CAVICAVENMI a lo largo del seguimiento de los pacientes con tratamiento adyuvante (n = 37).....	95

Tabla 14. Características tumorales y calidad de vida en la tercera visita postintervención 97

Tabla 15. Estudio de asociación entre el decremento porcentual (situación basal – tercera visita postintervención) y características tumorales (n = 180).99



29. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de calidad de vida relacionada con la salud.....	31
Figura 2. Esquema de Donabedian: aspectos de calidad de vida.	32
Figura 3. Diagrama de Sharon Wood.....	36
Figura 4. Pasos de una línea completa de investigación en CVR.....	44
Figura 5. Características psicométricas de un cuestionario y pruebas estadísticas.	45
Figura. 6. Diagrama de flujo de los pacientes del estudio.....	58
Figura 7. Cuestionario CAVICAVENMI.....	61

