

Enfoques predominantes en los estudios sobre calidad de vida relacionada a la salud de jóvenes sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia. Revisión integradora de la literatura científica

Predominant approaches in studies on health-related quality of life of young survivors of childhood or adolescent cancer: an integrative literature review

María Pía Majdalani (<https://orcid.org/0000-0002-6168-8932>)¹

Marcio Alazraqui (<https://orcid.org/0000-0002-6507-0208>)²

Abstract Survivors of childhood cancer constitute a growing population. The disease experienced, its treatment or the occurrence of late complications may affect survivors' health-related quality of life (HRQOL). Understanding HRQOL is a challenge due to its conceptual complexity and the mode in which it is studied. Objective: To identify the predominant lines of research in the study of HRQOL in this population. Methods: An integrative literature review was carried out, involving a systematic search of primary articles indexed in the Scopus and PubMed databases. Results: In the 48 publications selected, four main lines of research were identified: HRQOL in survivors in general; HRQOL in long-term survivors; the study of determinants of HRQOL; and the study of methodological aspects of HRQOL measurement. A quantitative approach using generic measurement instruments predominates, and the conceptual model of HRQOL based on function emphasizes the importance of physical, psychological, and social functionality and the impact of the disease and treatment on these aspects. Conclusions: incorporating a qualitative, meaning-based approach to the understanding of lived experiences from a subjective and holistic perspective is indispensable.

Key words Quality of life, Survivors, Cancer, Review

Resumen Los sobrevivientes de cáncer pediátrico constituyen una población creciente. La enfermedad padecida, su tratamiento o la ocurrencia de complicaciones tardías pueden afectar su calidad de vida relacionada a la salud (CVRS). Comprender la CVRS, es un desafío por su complejidad conceptual y la modalidad de su estudio. Objetivo: identificar las líneas de investigación predominantes en el estudio de CVRS en esta población. Métodos: revisión bibliográfica integrativa. Búsqueda sistematizada de artículos primarios indexados. Bases Scopus y PubMed. Resultados: 48 publicaciones seleccionadas, se identificaron cuatro líneas principales de investigación: CVRS en sobrevivientes en general; en sobrevivientes de largo plazo; estudio de determinantes de la CVRS; y estudio de aspectos metodológicos sobre medición de CVRS. Predomina el abordaje cuantitativo con instrumentos genéricos de medición, y el modelo conceptual de CVRS basado en la función, enfatiza la importancia de la funcionalidad física, psíquica y social y el impacto sobre ella de la enfermedad y el tratamiento. Conclusiones: incorporar un abordaje cualitativo, basado en el significado, para la comprensión de experiencias vividas desde una perspectiva subjetiva y holística, sería indispensable.

Palabras clave Calidad de vida, Sobrevivientes, Cáncer, Revisión

¹ División de Medicina Interna General, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires Argentina. piamajdalani@yahoo.com.ar

² Instituto de Salud Colectiva, Universidad Nacional de Lanús. Buenos Aires Argentina.

Introducción

La terapia oncológica multimodal para el tratamiento de pacientes con cáncer en la infancia o la adolescencia generó, a partir de los años 80, un marcado y progresivo aumento de la supervivencia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que, en los países de ingresos altos, aproximadamente el 80,0% de los niños con cáncer sobreviven a los cinco años o más después del diagnóstico¹. En la Argentina, la tasa de supervivencia global estimada a los cinco años del diagnóstico para el período 2005-2014 fue del 67,6%². Según reportes de la sección Surveillance & End Results (SEER), del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, la supervivencia a cinco años en menores de 15 años, para el período 1980-84, fue de 67,9% y para el período 2008-2014 de 83,4%. Estos porcentajes reflejan aspectos positivos de los tratamientos, aunque la tasa de éxito difiere entre los países de altos, medianos y bajos ingresos³. A partir de la mejoría lograda en la terapéutica existe una población creciente de sobrevivientes a largo plazo que necesitan continuidad en el cuidado de salud. En las últimas décadas, estudios observacionales realizados en distintas poblaciones de sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia hicieron referencia a un aumento en la proporción de efectos tardíos del tratamiento y de condiciones crónicas de salud a mediano o largo plazo, en comparación con individuos de la misma edad que no transitaron enfermedades oncológicas⁴⁻⁶. Entre los efectos más frecuentes se encuentran: enfermedades respiratorias, cardíacas o endocrinas de distinta severidad, y compromiso de la salud sexual y reproductiva; y tienen, además, un mayor riesgo de presentar otras neoplasias y como consecuencia de lo anterior un riesgo mayor de fallecer tempranamente. Se han descrito también: compromiso del bienestar psicosocial e inconvenientes en el acceso a la seguridad social y en la inserción académica y laboral^{3,6}, tanto en mujeres como en varones y en los distintos tipos de neoplasias sufridas y de tratamientos recibidos⁷.

Sin embargo, los estudios referidos a su calidad de vida (CV) y a su calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) constituyen un tema relativamente nuevo y de naturaleza compleja. Las investigaciones sobre CVRS de los y las sobrevivientes de cáncer pediátrico difieren en los hallazgos, no toda experiencia de cáncer estaría relacionada con una menor calidad de vida relacionada a la salud⁸. Las dificultades en la inserción social y la laboral, los problemas dentro del contexto familiar, los niveles de educación y

de ingreso más bajos y los obstáculos al acceso al cuidado de la salud son factores que, junto con algunas secuelas y trastornos del desarrollo, con más frecuencia se relacionan con una menor calidad de vida⁹. Esta población, aunque tiene en común el haber transitado con buenos resultados el tratamiento de una enfermedad oncológica es heterogénea en cuanto al apoyo social disponible y a las posibilidades de afrontar eventuales secuelas postratamiento y satisfacer las necesidades del cuidado de su salud¹⁰.

Si bien la medición de la CVRS surge como necesaria para superar y complementar las evaluaciones centradas en la enfermedad y las intervenciones terapéuticas e incorporar la percepción del sujeto que las transita¹¹, su implementación no es sencilla. A partir del año 2003, diferentes iniciativas incorporaron, entre las estrategias para mejorar el cuidado de la salud de los sobrevivientes de cáncer pediátrico, la medición de la CVRS como un elemento esencial en la valoración de los tratamientos. Pero, la multiplicidad de aspectos involucrados en el concepto en cuestión y la diversidad de instrumentos utilizados para su exploración, dificultan su estudio¹⁰.

Ante la complejidad del tema, consideramos relevante conocer cuáles son los enfoques predominantes en el estudio de la CVRS en esta población en las investigaciones originales publicadas, identificando las principales líneas de investigación, los aspectos señalados como mediadores de la percepción de la CVRS y las metodologías de evaluación empleadas para su estudio. Esta revisión integradora tiene como propósito contribuir a la comprensión de los aportes y limitaciones de los enfoques predominantes en el estudio de la CVRS de adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia.

Objetivo

Identificar y describir las líneas de investigación predominantes en las publicaciones indizadas sobre el estudio de la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) de las y los sobrevivientes de cáncer en la infancia y adolescencia.

Metodología

Se realizó una revisión integradora de la literatura con el fin de identificar, obtener, analizar y sintetizar las publicaciones seleccionadas y contribuir al conocimiento del tema¹², siguiendo las

etapas que se sugieren para el desarrollo de este tipo de investigación¹³: 1) identificación del tema y pregunta de investigación para la realización de la revisión; 2) establecimiento de los criterios de inclusión y exclusión de los artículos y explicitación de la estrategia de búsqueda de la literatura; 3) categorización de los estudios seleccionados; 4) evaluación detallada de los estudios incluidos; 5) interpretación de los resultados; 6) presentación de la revisión o síntesis del conocimiento.

Las reflexiones suscitadas durante la primera etapa condujeron al planteo del propósito y el objetivo adoptados para esta revisión. Para avanzar con la segunda etapa se realizó una búsqueda electrónica en la base de datos multidisciplinaria Scopus, y en la base PubMed. Ante el supuesto de que el término “calidad de vida relacionada a la salud” pudiera estar expresado en los campos de búsqueda como “calidad de vida” y para mejorar la captación de publicaciones que pudieran emplear en forma indistinta el término “calidad de vida” para referirse a la “calidad de vida relacionada a la salud” se aplicaron simultáneamente dos estrategias de búsqueda. Para cada una de ellas los términos utilizados fueron: 1) “sobrevivientes de cáncer pediátrico” (“childhood cancer survivors”) AND “calidad de vida” (“quality of life”) AND (hasabstract[text] AND Humans[-Mesh] AND (adult[MeSH]) y 2) “sobrevivientes de cáncer pediátrico” (“childhood cancer survivors”) [Title/Abstract] AND “calidad de vida relacionada a la salud” (“health related quality of life”)[Title/Abstract]) AND (hasabstract[text] Y Humans[Mesh] AND adult[MeSH]). Se seleccionaron como campos de búsqueda Título y Resumen. No se aplicaron límites al tipo de publicaciones ni al año de publicación para conocer qué tipo de publicaciones existen en esta temática y la temporalidad de su producción, hasta marzo de 2019. Los límites aplicados incluyeron: 1) la disponibilidad del texto del resumen, y 2) para población: humanos y de 19 años o más, ya que la población de interés era la de adultos. Téngase en cuenta que este trabajo se realiza en el marco de un centro asistencial de adultos sobrevivientes de cáncer pediátrico. De las publicaciones obtenidas, luego de la lectura de título y resumen, se incluyeron para el análisis solo los artículos de investigación original que estudiaron como desenlace principal la medición de la CVRS de mujeres y varones adultos, que hubieran realizado y finalizado el tratamiento de una enfermedad oncológica en su infancia o adolescencia. Esta fue la definición que se eligió para sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia.

Para la tercera y la cuarta etapa se realizó una lectura detallada de cada texto para categorizar las publicaciones seleccionadas en base a la presencia de patrones comunes entre ellas, considerando la existencia de dos modelos conceptuales principales, y tal vez complementarios, que subyacen a las metodologías de exploración de la CVRS en los sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia. Un modelo basado en la función, es decir orientado a evaluar las capacidades funcionales del individuo y el otro dirigido a explorar los significados de las experiencias vividas¹⁴.

Durante la cuarta etapa, a partir de la evaluación detallada de los objetivos y aspectos estudiados en cada investigación como posibles moduladores de la percepción de la CVRS, se identificaron cuatro líneas principales de investigación y se agruparon los artículos incluidos según su enfoque:

- . Enfocadas en aspectos biomédicos que afecten la percepción de la CVRS.
- . Enfocadas en la relación entre el tiempo de sobrevida y la CVRS.
- . Enfocadas en aspectos psico-sociales, culturales o de comportamiento que influyeran en la CVRS.
- . Enfocadas en la evaluación de instrumentos de medición de CVRS.

En base a las etapas anteriores y para dar respuesta al objetivo propuesto para esta revisión, en la quinta etapa se realizó un análisis del corpus constituido por los artículos seleccionados, cuyo desarrollo se presenta en el apartado de resultados y en la sexta etapa se realizó una síntesis de los principales aspectos que permite identificar cuáles son los enfoques predominantes en el estudio de la CVRS en los sobrevivientes de cáncer pediátrico, y cuáles son los aportes y las limitaciones de los mismos (expuesta en resultados, discusión y conclusiones).

Resultados

Se obtuvieron inicialmente 221 publicaciones de Scopus y 119 de PubMed. Luego de eliminar los artículos duplicados, en cada base y entre ambas bases, quedaron 165 artículos que pasaron a la etapa de evaluación de elegibilidad según título y resumen, al cabo de la cual fueron eliminados 91 artículos por no corresponderse con los criterios de inclusión y 11 artículos por tratarse de revisiones, y no ser investigaciones originales. Los motivos de eliminación fueron: no presentar

como objetivo principal el estudio de la CVRS en adultos sobrevivientes de cáncer en la infancia, por tratarse de estudios realizados en pacientes oncológicos durante su tratamiento, o en sobrevivientes menores de 18 años, por estar dirigidos al estudio de la CVRS de familiares o cuidadores, o a evaluar estrategias o intervenciones para mejorar la calidad de vida, o por ser revisiones. De las 63 publicaciones restantes se incluyeron para el análisis 48. Tras la lectura del texto completo, se excluyeron 15 artículos que no cumplían los criterios de inclusión (Figura 1). De los 48 artículos seleccionados, 37 tenían por objetivo evaluar CVRS en sobrevivientes de cáncer en la infancia y 11, estudiar aspectos en relación con la medi-

ción de la CVRS en esta población. La mayoría de estos artículos se ha publicado entre los años 2001 y 2019. En el Cuadro 1 se detallan todos los artículos incluidos en esta revisión, según su clasificación para el análisis, primer autor y año de publicación. Entre los 37 primeros, diez fueron realizados en sobrevivientes de una enfermedad oncológica específica (tres en sobrevivientes de leucemia¹⁵⁻¹⁷, dos de linfoma^{18,19}, uno de tumor óseo²⁰, uno de rhabdomiosarcoma²¹, uno de tumor de Wilms²², uno en tumores de cráneo y cuello²³, uno en tumores de sistema nervioso central²⁴, y 27 en poblaciones que tomaban en conjunto sobrevivientes de distintos tipos de cáncer²⁵⁻⁵¹. Entre los 11 trabajos cuyo objetivo fue estudiar

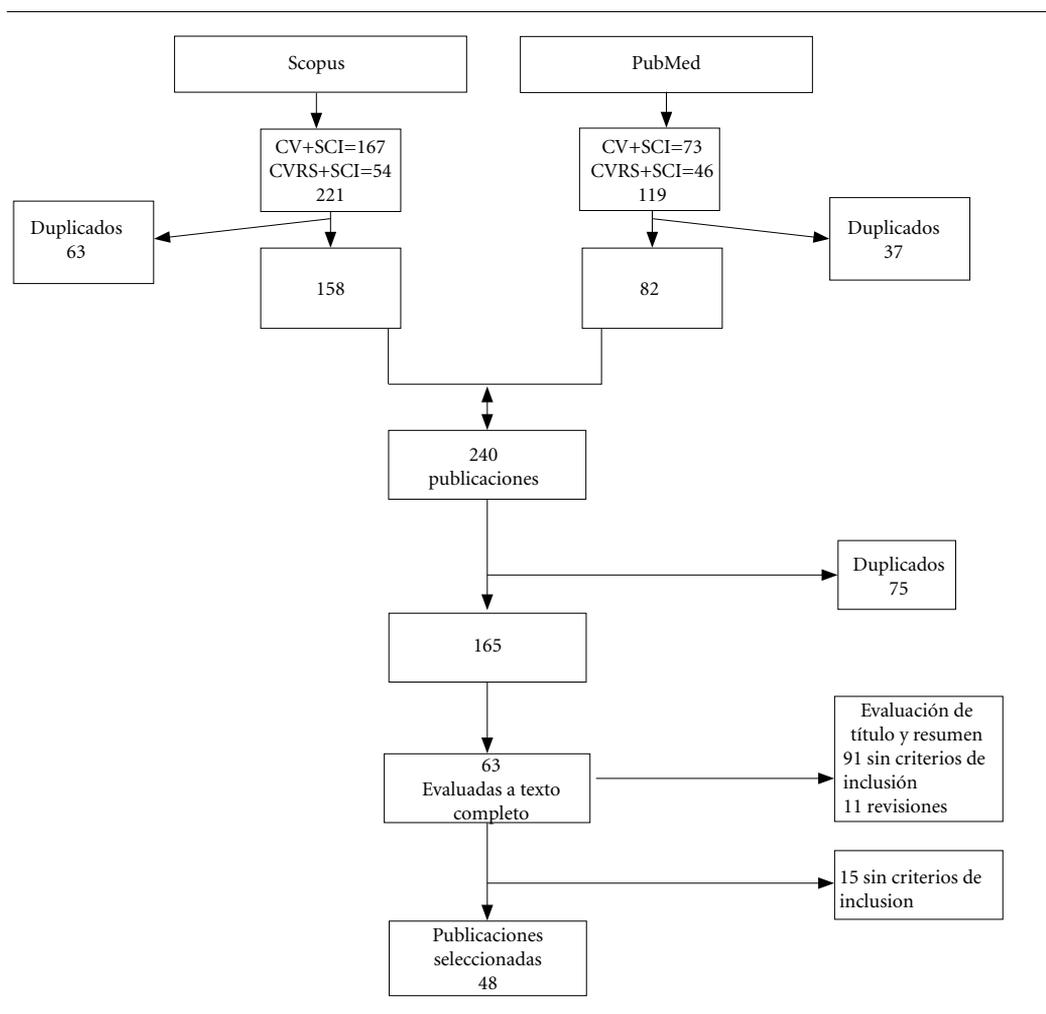


Figura 1. Flujograma de selección de artículos para la revisión bibliográfica.

CV: calidad de vida; CVRS: calidad de vida relacionada a la salud; SCI: sobreviviente de cáncer en la infancia.

Fuente: Autores.

aspectos de medición de CVRS, ocho estaban dedicados al desarrollo, validación, comparación o evaluación de distintos instrumentos de medición de la calidad de vida relacionada a la

salud⁵²⁻⁵⁹ y solo en tres también se estudiaron cuestiones como significancia clínica, sesgo de respuesta o posibles contenidos perdidos durante el estudio de la CVRS⁶⁰⁻⁶².

Cuadro 1. Artículos originales incluidos en la revisión, y en cada línea de investigación.

CVRS en sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia con foco en aspectos biomédicos					
Primer autor, año	n total, edad (años)	Tipo de cáncer	Desenlaces	Instrumento	Comparaciones
Pemberger S, 2004	78, 22.6 ± 3.8	Varios	CVRS y condiciones crónicas de salud	SF36	-----
Punyko J, 2007	417 vs 2685, >18	Rabdomiosarcoma	Deterioro físico y adaptación social.	Diseñado para el estudio.	Hermanos/as
Nathan P, 2007	654 y 432, 18-34	Wilms y Neuroblastoma	CVRS	SF-36	Entre ambos
Ness K, 2008	7.147, > 18	Varios	CVRS, limitaciones funcionales	SF36	Población general
Zeltzer L, 2008	7.147 vs 308, 32 (18-54)	Varios	CVRS, <i>life satisfaction</i> , condiciones crónicas de salud.	SF36	Hermanos/as
Nagarajam R, 2009	629, > 21 años	Óseo de miembro inferior	CV, Función física	QOL-CS	-----
Zebrack B, 2010	599, 27 ± 5.5	Varios	CVRS, función sexual, y distrés emocional	SF36 MO Sexual Function	-----
Ishida Y, 2010	185 vs 1.000, 23.2 ± 4.9	Varios	CVRS luego de trasplante de médula ósea (TMO)	SF36	Población general y SV sin TMO
Ishida Y, 2010	185 vs 1.000, 24 ± 5	Varios	CVRS luego de radioterapia (RT)	SF 36	Población general y SV sin RT
Ishida Y, 2011	184 vs 72, 23.1 ± 4.9	Varios	CVRS	SF36	Hermanos/as
Kinahan K, 2012	14.358 vs 4.023	Varios	Desfiguramiento, CVRS y distrés emocional	SF36	Hermanos/as
Rueegg C, 2013	1.593 vs 695, 25 ± 6.9	Varios	CVRS, condiciones crónicas de salud	SF36	Hermanos/as
Chan C, 2014	614 vs 208, 21.9 ± 5.6	Varios	CVRS y distrés psicológico	SF36	Hermanos/as
Rhee M, 2014	110, 8-18	Varios	CVRS	PedsQL	Controles sanos
Corella Aznar E, 2019	54, > 18	Leucemias agudas	CV y condiciones crónicas	SF36 y entrevista	---
Tremolada M, 2018	32 vs 28, 19.4 ± 3.8	Varios	CVRS y síntomas de distrés emocional	SF36	Controles sanos
Fukushima H, 2017	17	Cráneo o cuello	CVRS y comorbilidades luego RT con haz protón	PedsQL	----
Halvorsen J, 2018	91 vs 223, 24,7 ± 2,77	Varios	CVRS, efectos tardíos, distrés, tratamiento recibido	PedsQL para adultos jóvenes	Controles sanos

continua

Cuadro 1. Artículos originales incluidos en la revisión, y en cada línea de investigación.

CVRS en sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia con foco en el largo plazo de sobrevida					
Autor, año	N y rango de edad	Tipo de cáncer	Desenlaces	Instrumento	Comparaciones
Blaauwbroek R, 2007	123, 19-50 años	Varios	CVRS y efectos tardíos largo plazo	RAND-36	Controles
Blaauwbroek R., 2007	333, 20-60 años	Varios	CVRS y efectos tardíos a largo plazo	RAND-36	Controles
Alessi D, 2007	691 de 1005, > 18 años	Varios	CVRS y efectos tardíos a largo plazo	HUI	-----
Kenney L, 2010	55 de 88, 51-71 años	Varios	Estado de salud y CVRS	SF-36	Controles
Harila M, 2010	74, 17-37 años	Leucemia L Aguda	CVRS	RAND-36	Controles
Essig S, 2012	457, > 16 años	Leucemia L Aguda	CVRS	SF-36	Controles
Calaminus G, 2013	1202, M 26.7 años	Linfoma Hodgkin	CVRS	EORTC-QLQ-C30	Controles

CVRS de sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia con foco en aspectos psicosociales o de comportamiento

Autor, año	N y rango de edad (años)	Tipo de cáncer	Desenlaces	Instrumento	Comparaciones
Casillas J, 2006	27 Latinos, 18-32 a y 30 no latinos, 18-37	Varios	CVRS	SF-12 Cualitativo: grupo focal y entrevista telefónica	Latinos vs no latinos
Servitzoglou M, 2008	103, 19.8	Varios	CVRS y funcionamiento psicosocial	SF-36	Control
Cantrell MA, 2008	35, 22-28	Varios	CVRS y determinantes (autoestima, soporte social y afectivo)	MMIQL	-----
Mört S, 2011	271, ND	Varios	CVRS y factores asociados a la enfermedad	SF-36 y 15D	Control
Badr H, 2013	170, ND	Varios	CVRS, estilo de vida, variables médicas	PEDQ	-----
Hocking M, 2015	34 díadas hijo/a-madre	Tumor SNC	CVRS y función cognitiva mediada por la familia	POQOLS	-----
Huang I-Chan, 2017	7103, media 31.8±7.5	Varios	CVRS y estrés emocional	SF-36	Control
Cantrell MA, 2017	95 mujeres, 22.5±2.5	Varios	CVRS pre y post intervención de cuidado de autoestima y esperanza	MMIQL	-----

continua

Cuadro 1. Artículos originales incluidos en la revisión, y en cada línea de investigación.

Autor, año	N y rango de edad (años)	Tipo de cáncer	Desenlaces	Instrumento	Comparaciones
Zhang F, 2018	2480, ND	Varios	CVRS y factores modificables de estilo de vida	SF-36	-----
Wogksch M, 2018	336, 19.1-60.6	Varios	CVRS, enfermedades crónicas y ejercicio físico	SF-36	Control
Ritt-Olson A, 2018	194, 20.75	Varios	CVRS, depresión, género y cultura	PedsQL	Latinos vs no latinos
Dixon S, 2019	12.287 no hispanicos blancos 600 no hispanicos negros 821 hispanicos	Varios	Disparidades raciales y étnicas en resultados neurocognitivos, emocionales y CVRS	SF-36	Hermanos

Estudios de desarrollo, validación o adaptación de instrumentos de medición de CVRS de sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia

Autor, año	Objetivo
Zembrack B, 2001	Evaluación psicométrica del <i>quality of life-cancer survivors</i> (QOL-CS)
O'Leary T, 2007	Efectos del sesgo de respuesta en el auto-reporte de la CVRS entre sobrevivientes de cáncer pediátrico.
Zembrack B, 2010	Evaluación psicométrica de la escala de Impacto de Cáncer (IOS-CS) en adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer de la infancia.
Huang I-Chang, 2012	Comparación de dos instrumentos de medición de CVRS en adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer (QOL-CS y YASCC)
Huang I-Chang, 2012	Desarrollo de un instrumento de medición de CVRS (YASCC) en sobrevivientes de cáncer pediátrico en base a 3 medidas legadas.
Jervaeus A, 2013	Propiedades psicométricas del KIDSCREEN en sobrevivientes de cáncer pediátrico.
Quinn G, 2013	Contenidos perdidos en la evaluación de CVRS.
Jervaeus A, 2014	Importancia clínica de la CVRS auto-reportada por el KIDSCREEN-27 demostrada por medio de anclajes cualitativos.
Koike M, 2014	Desarrollo de la versión japonesa del MMQL-Adolescent Form y evaluación de su fiabilidad y validez.
Bosworth A, 2018	Evaluación de validez y confiabilidad del MMQ-LI en adultos sobrevivientes de cáncer pediátrico.

Fuente: Autores.

Tras la lectura detallada, y en respuesta al objetivo planteado, todos los textos se organizaron según dos ejes principales: el primero dedicado a responder cuáles fueron las principales líneas de investigación identificadas en el estudio de la CVRS en esta población, en base al análisis del objetivo principal de cada publicación; y el segundo dedicado a consideraciones sobre los instrumentos de medición mayormente aplicados en los estudios y las dimensiones por ellos exploradas.

A partir de los ejes planteados podemos destacar:

1) *Principales líneas de investigación identificadas y aspectos relevantes en cada una de ellas* (Cuadro 2)

a) Enfocadas en aspectos biomédicos que puedan afectar la percepción de la CVRS: estudios cuyo objetivo principal fue medir la CVRS en sobrevivientes de cáncer en la infancia o la adolescencia. En total fueron 18, de los cuales podría decirse que 11 partieron de la premisa que el antecedente de la enfermedad oncológica podría alterar la CVRS, sobre todo en sobrevivientes con efectos tardíos, es decir, con condiciones crónicas de salud secundarias a la enfermedad padecida o al tratamiento recibido. Entre estos estudios, nueve se realizaron en sobrevivientes de enfermedades oncológicas primarias, en general^{25-27,31,33-35,37,53} y dos en poblaciones con enfermedades especificadas, leucemia en una de las

investigaciones¹⁵, y tumor de Wilms o neuroblastoma en la otra²². En estos trabajos se investigaron posibles asociaciones estadísticas entre los valores de la CVRS, y las variables sociodemográficas relevadas (edad, sexo, nivel educativo, empleo, situación de pareja) y las condiciones crónicas de salud halladas (físicas, psíquicas o sociales). En la mayoría, la información fue recabada a partir de fuentes secundarias, bases de datos de encuestas previas o de centros asistenciales o historias clínicas. En estos trabajos también se investigaron asociaciones con aspectos de salud considerados de particular interés para el estudio de la CVRS, en forma simultánea con otros cuestionarios específicos para cada tema. Por ejemplo, para la valoración de: depresión, estrés postraumático, ansiedad, somatización, disfunción sexual, o limitaciones en determinadas áreas de funcionalidad consideradas relevantes para la CVRS de la población estudiada.

En todos los casos, la CVRS se evaluó mediante abordajes cuantitativos, a través de instrumentos genéricos de medición de la CVRS, validados para las poblaciones estudiadas. El diseño de las investigaciones fue del tipo de corte transversal. No se reportó que se hayan efectuado mediciones sucesivas en el tiempo, ni siquiera en las cohortes

de sobrevivientes. En algunos estudios se realizaron comparaciones con grupos control.

Los siete artículos restantes tuvieron por objetivo estudiar CVRS en sobrevivientes de cáncer en la infancia en los que se sospechaba una particular disminución de la CVRS, fuera por la enfermedad oncológica padecida, por el tipo de tratamiento recibido o por secuelas consideradas especialmente negativas. En este grupo se estudiaron, particularmente, sobrevivientes con efectos secundarios asociados con la radioterapia^{23,30}, con el trasplante de médula ósea^{29,36}, con el tratamiento de los tumores óseos de las extremidades inferiores (amputaciones)⁶³, con el deterioro físico luego del tratamiento de rhabdomyosarcoma y con el padecer cicatrices o desfiguramientos permanentes^{21,32}. En estos artículos el abordaje también fue cuantitativo, con instrumentos genéricos para CVRS aplicados en una medición única. En ocasiones los cuestionarios estuvieron incorporados a otros más extensos a fin de explorar factores psicosociales considerados relevantes. Esta estrategia implicó en algunos casos responder más de 200 preguntas.

b) Enfocadas en la relación entre el tiempo de sobrevida y la CVRS: en esta línea de investigación se reunieron siete artículos^{16-18,38-41} cuyo objetivo

Cuadro 2. Principales líneas de investigación identificadas y aspectos relevantes en cada una de ellas.

Líneas de investigación	Publicaciones (n 48)	Metodología	Instrumento de medición
CVRS en sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia	11 (SV en general) 7 (SV con mayor comorbilidad asociada)	Cuantitativa Corte transversal	SF 36 (9) PedQoL (2) SF 36 (2) PedQoL (1) Cuestionario diseñado para el estudio (4)
CVRS en sobrevivientes con largo tiempo de sobrevida	7	Cuantitativa Corte transversal	SF36 (3) RAND 36 (2) HUI (1) EORTC-QL-C30 (1)
CVRS en relación con posibles determinantes	12 (1)	Cuantitativa Corte transversal (Cuali-cuantitativa)	SF36 (6) SF12 (1) PedQoL (2) MMQLI (2) POQOL (1)
CVRS instrumentos de evaluación	11	Desarrollo, análisis psicométricos, validación y/o comparación de cuestionarios	QOL MMQLI KIDSCREEN 27 IOC-CS

SV: sobrevivientes.

Fuente: Autores.

fue evaluar la CVRS en sobrevivientes con largo tiempo de sobrevida. La metodología utilizada en estos trabajos fue similar a la del grupo anterior: mediciones cuantitativas con instrumentos genéricos, comparadas con grupos control. En ningún caso se realizaron mediciones secuenciales en el tiempo, tampoco se compararon los resultados con mediciones previas de la misma población. Es decir que el tiempo de sobrevida fue una característica que definía a la población elegible para el estudio al inicio de este, pero no como variable asociada a posibles cambios temporales en la CVRS, aunque en ocasiones hubo comparaciones con otros sobrevivientes de menor tiempo desde la finalización de tratamiento.

c) Enfocadas en aspectos psico-sociales, o de comportamiento que influyeran la CVRS: dentro de esta línea de investigación se incluyeron 12 artículos cuyo objetivo fue estudiar algunos factores propuestos por los investigadores como posibles determinantes de la CVRS en sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia. Entre estos factores se exploraron: aspectos relacionados con estilos de vida saludable (tres artículos)^{19,46,49}; la pertenencia, o no, a la cultura latina o tener síntomas de depresión (un artículo)⁵⁰ o pertenecer a la cultura latina (un artículo)⁴²; disparidades en aspectos neurocognitivos o emocionales según la etnicidad (un artículo)⁵¹; aspectos relacionados con el cáncer (un artículo)⁴⁵; características relacionadas con la autoestima y aspectos psicosociales (cuatro artículos)^{43,44,47,48}, y el funcionamiento familiar como mediador de la función neurocognitiva en sobrevivientes de tumores cerebrales (un artículo)²⁴. Al igual que lo observado con anterioridad en la mayoría de los trabajos, la metodología fue cuantitativa, a pesar de las limitaciones que implica este tipo de abordaje. La única excepción se verificó en uno de los trabajos realizados con población latina en el cual se aplicaron también técnicas cualitativas con grupos focales.

d) Enfocadas en la evaluación de instrumentos de medición de la CVRS en esta población: en esta línea de investigación se agruparon 11 publicaciones⁵²⁻⁶², que tenían entre sus objetivos principales: desarrollo, análisis psicométricos, estudios de validación y/o estudios de comparación de cuestionarios para la evaluación de la CVRS en sobrevivientes de cáncer. Algunos de ellos estuvieron destinados en particular a jóvenes adultos. Un estudio exploró como variable de interés que la evaluación de la CVRS se realizara en el sitio de atención de salud⁵⁸. Tres estudios tuvieron como objetivo explorar potenciales li-

mitaciones de las mediciones, como el efecto del sesgo de respuesta en el auto reporte de la CVRS en el sobreviviente de cáncer⁶⁰, la significancia clínica de la CVRS auto reportada por medio de un cuestionario⁶¹ y los posibles contenidos perdidos por los instrumentos de medición de CVRS en adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer⁶². En los últimos dos se realizaron también entrevistas a adultos sobrevivientes de cáncer en la infancia.

2) Principales instrumentos de medición de la CVRS identificados y dimensiones exploradas (Cuadro 3)

Los distintos instrumentos utilizados para medir la CVRS en las publicaciones evaluadas fueron del tipo de los denominados de “reporte de resultados por los pacientes” (PRO instruments, por sus siglas en inglés: Patient-Reported Outcome Instruments), es decir que la información que recaban no estaría mediada por ningún integrante del equipo de salud. A su vez, en la gran mayoría de las investigaciones publicadas se utilizaron, dentro de este tipo de instrumentos, los llamados genéricos como el SF-36, el SF-12 (Short Form of Medical Outcome Survey), el RAND-SF36 o el PedsQL (Pediatrics Quality Of Life). En conjunto, este tipo de instrumentos fue el utilizado en 28 trabajos, con menor frecuencia se utilizaron los instrumentos denominados específicos, diseñados para investigar enfermedades o situaciones determinadas (incluyen listados de síntomas y afecciones generados, específicamente, por una enfermedad o tratamiento) como el MMQL-I (Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument), el EORTC QL (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), y el POQOL (Pediatric Oncology Quality of Life), que fueron empleados, junto con cuatro instrumentos diseñados en particular para estos estudios, en 8 investigaciones; y en un trabajo se empleó el HUI (Health Utilities Index), un cuestionario para evaluar el estado de salud y la CVRS. Estos cuestionarios exploran las siguientes dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. El SF-36 incluye, adicionalmente, un ítem de transición que indaga sobre cambios en el estado de salud general respecto al año anterior. Este punto no se utiliza para el cálculo en ninguna de las escalas, pero proporciona información sobre cambios percibidos en el estado de salud durante el año previo a la administración del SF-36. Por otra parte, en el caso del MMQ-I se incluye un dominio de evaluación de la función cognitiva. Si bien en la mayoría de los artículos no hay definiciones ex-

Cuadro 3. Principales instrumentos de medición de la CVRS identificados y dimensiones exploradas.

Instrumentos genéricos CVRS	Dimensiones exploradas
SF-36 RAND-36	Funcionamiento y limitación en las esferas física, social y emocional, energía/fatiga; dolor y bienestar general
PedsQL	Funcionamiento físico, emocional, social, desempeño escolar
Instrumentos específicos CVRS	Dimensiones exploradas
MMQL-I Específico para sobrevivientes de cáncer pediátrico	Funcionamiento físico, cognitivo, psicológico, social, imagen corporal, vínculos y visión general sobre la vida
EORTC QL	Funcionamiento físico, social, emocional; escala para síntomas; impacto financiero, y bienestar general

Fuente Autores.

plícitas sobre los modelos teóricos subyacentes a la medición de la CVRS, en los objetivos planteados, en la metodología de estudio y en los instrumentos utilizados puede percibirse un modelo implícito, referenciado en la relación entre función y CVRS y no basado en el significado para el sujeto, que incorpore las experiencias vividas en la CVRS desde una perspectiva holística^{64,65}.

Se describen en el Cuadro 3 los dominios explorados en los cuestionarios empleados con mayor frecuencia.

Discusión

En los últimos 20 años, se ha registrado una importante producción académica en el estudio de la CVRS de adultas y adultos sobrevivientes de cáncer en la infancia y adolescencia y sus posibles determinantes. Estos estudios pueden aportar conocimientos importantes sobre la salud de esta población, desde la perspectiva del sujeto.

La importancia de estas investigaciones radicaría en la identificación de factores que se asocien de modo consistente con la CVRS, lo cual podría orientar el desarrollo de estrategias de cuidado destinadas a mejorar o preservar la salud. Sin embargo, la modalidad de estudio mayormente empleada presenta importantes limitaciones para una comprensión acabada de la misma.

En 1994, la OMS definió a la *calidad de vida* como “la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”⁶⁶; a partir de esa definición conceptual y con el fin de estimar en qué medida diferentes aspectos de la salud afectan la *calidad de vida*, en 1995,

el grupo WHOQOL estableció puntos de consenso sobre las mediciones de la *calidad de vida relacionada a la salud* (CVRS) entre los que se destacó que las variables a medir deben ser subjetivas, en el sentido de “recabar la percepción de la persona involucrada”, y multidimensionales, para lo cual es necesario “relevar distintos aspectos de la vida del individuo al menos en los niveles físico, emocional, social e interpersonal; incluir sentimientos positivos y negativos, y registrar la variabilidad en el tiempo ya sea en distintas etapas de la vida, momentos de la enfermedad que se transita, o tratamientos”⁶⁷. Desde este punto de vista, el uso mayoritario de instrumentos de “reporte de resultados por los pacientes” surge como una estrategia favorable, en cierta medida, y los instrumentos genéricos de medición de la CVRS, administrados en forma presencial, por correo postal o por internet, pueden facilitar su estudio y aportar mediciones de aspectos generales de la percepción de salud, comparables entre las distintas poblaciones estudiadas, ya sean sobrevivientes de distintos tipos de cáncer, sobrevivientes con distintos tiempos de supervivencia posterior al tratamiento o con población general. Sin embargo, las mediciones realizadas en un solo momento resultan insuficientes para el conocimiento cabal de la CVRS, ya que no permiten valorar sus variaciones temporales. Este aspecto constituye una limitación para realizar comparaciones ya sea en relación con las distintas etapas de la vida, con el tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico y de la realización del tratamiento o con referencia a hitos relevantes en la vida de las personas evaluadas, que pudieran relacionarse o no con la enfermedad padecida, su tratamiento o sus secuelas. De este modo, no es posible percibir la ocurrencia o no de posibles ajustes internos por medio de recursos de

afrontamiento y variación de expectativas^{68,69}. Es importante considerar que, si bien las evaluaciones de la CVRS en las publicaciones analizadas se realizaron en adultos, la experiencia de la enfermedad oncológica ocurrió durante la infancia o adolescencia y fue, sin dudas, una experiencia singular y trascendente para cada sujeto y su entorno social. En este sentido la importancia que tuvieron los aspectos que mediaron la percepción de la CVRS durante el curso de la enfermedad y el tratamiento, podrían influenciar la percepción de la CVRS evaluada sin verse reflejados en los dominios explorados por los instrumentos utilizados^{70,71}. Hinds describe la CVRS de los pacientes pediátricos en tratamiento como un constructo que se expresa como “una sensación general de bienestar basada en poder participar en actividades habituales; para interactuar con los demás y sentirse cuidado acerca de; para hacer frente a incómodos problemas físicos, emocionales y reacciones cognitivas; y encontrar significado en la experiencia de la enfermedad”^{72,73}. Junto con las consideraciones previas es importante señalar que los *modelos basados en la función*, subyacentes a la operacionalización de la CVRS desde el modelo biomédico enfatizan la importancia de la funcionalidad física y el impacto sobre ella de la enfermedad y el tratamiento⁷⁴ en contraposición con los *modelos basados en el significado* que enfatizan patrones y experiencias de la enfermedad y el tratamiento desde una perspectiva subjetiva y holística⁷⁵. Este último enfoque podría contemplar, por ejemplo, que si un niño no asiste a una actividad esto podría reflejar no una limitación funcional sino la elección de quedarse en casa con su familia⁶⁸. En el ámbito de la oncología pediátrica, los desarrollos académicos sobre la conceptualización de la CVRS reconocen la dificultad de definirla dado que se considera un fenómeno dinámico en el que las distintas instancias vividas interactúan con procesos psicológicos y cognitivos que permiten redefinir el mundo propio y ajustar las expectativas⁷³. En cuanto a los sobrevivientes de cáncer pediátrico en particular, se ha estudiado también la relevancia de otros aspectos que modifican la percepción de la CVRS como pueden ser: los rasgos de personalidad, más allá de haber transitado una enfermedad oncológica; la afectación que pudiera ocurrir en la percepción de la imagen corporal; las posibilidades de desarrollo de la autonomía, la afectación de la sexualidad y, sobre todo, el cambio que pueden sufrir estas percepciones en una persona a lo largo del tiempo⁶⁹. Por lo antedicho, podríamos considerar que, a pesar del esfuerzo que se realiza

en el estudio de la CVRS en esta población, existen aspectos muy relevantes constitutivos de la CVRS que no son incorporados en el enfoque de la mayoría de los estudios. En este sentido, resulta claro que aprehender la subjetividad anhelada en el estudio de la CVRS, no es posible con la sola implementación de auto reportes estructurados, en los que los sujetos responden generalmente sobre dominios funcionales propuestos. Parece indispensable, en esta población, complementar estos cuestionarios, con abordajes cualitativos que exploren significados inmersos en historias de vida y experiencias que nos permitan comprender el sentido de la percepción que cada sujeto tiene sobre su calidad de vida, en relación con su salud, y en su situación personal dentro de su mundo social.

Es indispensable desarrollar líneas de investigación que incorporen aspectos complementarios al actual. Explicitar la definición y el modelo conceptual subyacente en cada estudio puede contribuir a la comprensión de los matices que entraña esta temática y enriquecer la producción de conocimiento en esta área con el consecuente beneficio en el cuidado de la salud de las y los sobrevivientes de cáncer en la infancia o adolescencia, pensando su salud con una perspectiva integral.

Entre las principales limitaciones que presenta este estudio se puede mencionar el hecho de que, debido a las dificultades de acceso a otras fuentes, la búsqueda bibliográfica ha sido realizada en solo dos bases electrónicas de publicaciones indizadas. Sin embargo, se trata de bases cuyo uso es de la mayor frecuencia en la práctica clínica.

Conclusiones

Las principales líneas de investigación de la CVRS de sobrevivientes de cáncer, en la infancia o adolescencia, están enfocadas en: aspectos biomédicos que afectan la percepción de la CVRS; su relación con el tiempo de sobrevivencia posterior al tratamiento; en aspectos sociales, culturales o de comportamiento; y en el estudio de aspectos metodológicos de la medición de la CVRS en estas poblaciones. En las tres primeras se emplean instrumentos de medición, en su mayoría genéricos, aplicados en una sola oportunidad.

La mayoría de las publicaciones evalúa si la CVRS de los sobrevivientes se encuentra afectada o no y su eventual relación con aspectos socio-demográficos, el tipo de enfermedad oncológica

padecida, el esquema de tratamiento recibido, la presencia de secuelas o complicaciones tardías con distintos grados de severidad o con las limitaciones que estas acarrearán. En menor medida se explora la asociación con depresión, ansiedad y autoestima, en investigaciones limitadas a la aplicación de cuestionarios auto administrados. Con frecuencia, los resultados obtenidos se comparan con mediciones en poblaciones sin antecedentes

de cáncer. En algunas ocasiones se compararon los resultados entre sobrevivientes con enfermedades oncológicas diferentes o de distinta severidad. A pesar del importante caudal de producción científica publicada, el enfoque predominante adoptado para su estudio no permite aproximarnos al conocimiento de los aspectos subjetivos de la CVRS, ni la valoración de modificaciones producidas a lo largo de la vida del sujeto.

Contribuciones

Como primera autora realicé la concepción, diseño y desarrollo de la revisión integrativa presentada, y la escritura del manuscrito que se envía. M Alazraqui, como director de Tesis de Doctorado en Salud Colectiva, trabajó en la concepción y diseño de la revisión, como así también en la discusión de los resultados y revisión crítica de la escritura del manuscrito.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a los doctores José Ricardo de C. M. Ayres y Damián Herkovits, por sus valiosos aportes al desarrollo del proyecto de tesis de Doctorado del cual surge el presente artículo. Y al doctor Jorge Arakaki, por su especial dedicación a la revisión de estilo de este manuscrito.

Referencias

1. Steliarova-Foucher E, Ullrich A. Preguntas frecuentes sobre el cáncer infantil: Organización Mundial de Salud. 2019. [consultado 2019 dez 2]. Disponible en: https://www.who.int/cancer/media/news/Childhood_cancer_day/es/
2. Moreno F. *Registro oncopediátrico hospitalario argentino*. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2021. [consultado 2021 jun 7]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-06/2021-06-07-Registro-oncopediatrico-argentino.pdf>
3. National Cancer Institute. *Childhood cancer survivor study: an overview*. Washington, DC: National Institutes of health; 2018. [cited 2022 mar 20]. [Available from: <https://www.cancer.gov/types/childhood-cancers/ccss>].
4. Green DM. Late effects of treatment for cancer during childhood and adolescence. *Curr Probl Cancer* 2003; 27(3):127-142.
5. Hudson MM, Mertens AC, Yasui Y, Hobbie W, Chen H, Gurney JG, Yeazel M, Recklitis CJ, Marina N, Robison LR, Oeffinger KC, Childhood Cancer Survivor Study Investigators. Health status of adult long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *JAMA* 2003; 290(12):1583-1592.
6. Oeffinger KC. Longitudinal risk-based health care for adult survivors of childhood cancer. *Curr Probl Cancer* 2003; 27(3):143-167.
7. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, Friedman DL, Marina N, Hobbie W, Kadan Lottick N, Schwartz C, Leisenring W. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2006; 355(15):1572-1582.
8. Silva G, Salazar C. Impacto psicosocial y calidad de vida en sobrevivientes de cáncer infantil. *Horiz Enfer* 2011; 22(1):65-71.
9. Ness KK, Mertens AC, Hudson MM, Wall MM, Leisenring WM, Oeffinger KC, Sklar Ch, Robison L, Gurney J. Limitations on physical performance and daily activities among long-term survivors of childhood cancer. *Ann Intern Med* 2005; 143(9):639-647.
10. Cantrell MA. A narrative review summarizing the state of the evidence on the health-related quality of life among childhood cancer survivors. *J Pediatr Oncol Nurs* 2011; 28(2):75-82.
11. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Ciencia y Enfermería* 2003; 9(2):9-21.
12. Botelho LL CdAC, Macedo M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade* 2011; 5(11):121-36.
13. Mendes KDS SR, Galvao CM. Revisao integrativa: método de pesquisa para a incorporacion de evidencias na saúde é na enfermagem. *Texto Contexto Enferm* 2008; 17(4):758-764.
14. Cantrell MA. Health-related quality of life in childhood cancer: state of the science. *Oncology Nursing Forum* 2007; 34(1):103-11.
15. Corella Aznar EG, Ayerza Casas A, Carbone Baneres A, Calvo Escribano MAC, Labarta Aizpun JI, Samper Villagrasa P. Quality of life and chronic health conditions in childhood acute leukaemia survivors. *Med Clin (Barc)* 2019; 152(5):167-173.
16. Harila MJ, Salo J, Lanning M, Vilkkumaa I, Harila-Sari AH. High health-related quality of life among long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 55(2):331-336.
17. Essig S, von der Weid NX, Strippoli MPF, Rebholz CE, Michel G, Rueegg CS, Niggli F, Kuehni C. Health-related quality of life in long-term survivors of relapsed Childhood acute lymphoblastic leukemia. *PLoS ONE* 2012; 7(5):e38015.
18. Calaminus G, Dorffle W, Baust K, Teske C, Riepenhausen M, Bramswig J, Flechtner HH, Singer S, Hinz A, Schellong G. Quality of life in long-term survivors following treatment for Hodgkin's disease during childhood and adolescence in the German multicentre studies between 1978 and 2002. *Support Care Cancer* 2014; 22(6):1519-1529.
19. Wogksch MD, Howell CR, Wilson CL, Partin RE, Ehrhardt MJ, Krull KR, Brinkman T, Mulrooney D, Hudson M, Robison L, Ness K. Physical fitness in survivors of childhood Hodgkin lymphoma: A report from the St. Jude Lifetime Cohort. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66(3):e27506.
20. Nagarajan R, Mogil R, Neglia JP, Robison LL, Ness KK. Self-reported global function among adult survivors of childhood lower-extremity bone tumors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study (CCSS). *J Cancer Surviv* 2009; 3(1):59-65.
21. Punyko JA, Gurney JG, Scott Baker K, Hayashi RJ, Hudson MM, Liu Y, Robison L, Mertens A. Physical impairment and social adaptation in adult survivors of childhood and adolescent rhabdomyosarcoma: a report from the Childhood Cancer Survivors Study. *Psychooncology* 2007; 16(1):26-37.
22. Nathan PC, Ness KK, Greenberg ML, Hudson M, Wolden S, Davidoff A, Laverdiere C, Mertens A, Whitton J, Robison L, Zeltzer L, Gurney J. Health-related quality of life in adult survivors of childhood wilms tumor or neuroblastoma: a report from the childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49(5):704-715.
23. Fukushima H, Fukushima T, Suzuki R, Iwabuchi A, Hidaka K, Shinkai T, Masumoto K, Muroi A, Yamamoto T, Nakao T, Oshiro Y, Mizumoto M, Sakurai H, Sumazaki R. Comorbidity and quality of life in childhood cancer survivors treated with proton beam therapy. *Pediatr Int* 2017; 59(10):1039-1045.
24. Hocking MC, Hobbie WL, Deatrick JA, Hardie TL, Barakat LP. Family functioning mediates the association between neurocognitive functioning and health-related quality of life in young adult survivors of childhood brain tumors. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2015; 4(1):18-25.
25. PEMBERGER S, JAGSCH R, FREY E, FELDER-PUIG R, GADNER H, KRYSPIN-EXNER I, TOPF R. Quality of life in long-term childhood cancer survivors and the relation of late effects and subjective well-being. *Support Care Cancer* 2005; 13(1):49-56.
26. Ness KK, Gurney JG, Zeltzer LK, Leisenring W, Mulrooney DA, Nathan PC, Robison L, mertens A. The impact of limitations in physical, executive, and emotional function on health-related quality of life among adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89(1):128-136.

27. Zeltzer LK, Lu Q, Leisenring W, Tsao JCI, Recklitis C, Armstrong G, Mertens A, Robison L, Ness K. Psychosocial outcomes and health-related quality of life in adult childhood cancer survivors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(2):435-446.
28. Zebrack BJ, Foley S, Wittmann D, Leonard M. Sexual functioning in young adult survivors of childhood cancer. *Psychooncology* 2010; 19(8):814-822.
29. Ishida Y, Honda M, Ozono S, Okamura J, Asami K, Maeda N, Sakamoto N, Inada H, Iwai T, Kamibeppu K, Kakee N, Horibe K. Late effects and quality of life of childhood cancer survivors: part 1. Impact of stem cell transplantation. *Int J Hematol* 2010; 91(5):865-876.
30. Ishida Y, Sakamoto N, Kamibeppu K, Kakee N, Iwai T, Ozono S, Maeda N, Okamura J, Asami K, Inada H, Honda M, Horibe K. Late effects and quality of life of childhood cancer survivors: Part 2. Impact of radiotherapy. *Int J Hematol* 2010; 92(1):95-104.
31. Ishida Y, Honda M, Kamibeppu K, Ozono S, Okamura J, Asami K, Maeda N, sakamoto N, Inada H, Iwai T, Kakee N, Horibe K. Social outcomes and quality of life of childhood cancer survivors in Japan: a cross-sectional study on marriage, education, employment and health-related QOL (SF-36). *Int J Hematol* 2011; 93(5):633-644.
32. Kinahan KE, Sharp LK, Seidel K, Leisenring W, Didwania A, Lacouture ME, Stovall M, Haryani A, Robison L, Krull K. Scarring, disfigurement, and quality of life in long-term survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2012; 30(20):2466-2474.
33. Rueegg CS, Gianinazzi ME, Rischewski J, Beck Popovic M, von der Weid NX, Michel G, Kuehni C. Health-related quality of life in survivors of childhood cancer: the role of chronic health problems. *J Cancer Surviv* 2013; 7(4):511-522.
34. Rhee MA, Chung KM, Lee Y, Choi HK, Han JW, Kim HS, Kim SH, Shin YJ, Lyu ChJ. Impact of psychological and cancer-related factors on HRQoL for Korean childhood cancer survivors. *Qual Life Res* 2014; 23(9):2603-2612.
35. Chan CW, Choi KC, Chien WT, Cheng KK, Goggins W, So WK, Karis K F Cheng, Chi Kong Li, Hui Leung Yuen, Chi Keung Li. Health-related quality-of-life and psychological distress of young adult survivors of childhood cancer in Hong Kong. *Psychooncology* 2014; 23(2):229-236.
36. Tremolada M, Bonichini S, Taverna L, Basso G, Pillon M. Health-related quality of life in AYA cancer survivors who underwent HSCT compared with healthy peers. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2018; 27(6):e12878.
37. Halvorsen JF, Sund AM, Zeltzer L, Ådnanes M, Jensberg H, Eikemo TA, Lund B, Hjemdal O, Reinfjell T. Health-related quality of life and psychological distress in young adult survivors of childhood cancer and their association with treatment, education, and demographic factors. *Qual Life Res* 2018; 27(2):529-537.
38. Blaauwbroek R, Groenier KH, Kamps WA, Meyboom-de Jong B, Postma A. Late effects in adult survivors of childhood cancer: the need for life-long follow-up. *Ann Oncol* 2007; 18(11):1898-1902.
39. Blaauwbroek R, Stant AD, Groenier KH, Kamps WA, Meyboom B, Postma A. Health-related quality of life and adverse late effects in adult (very) long-term childhood cancer survivors. *Euro J Cancer* 2007; 43(1):122-130.
40. Alessi D, Dama E, Barr R, Mosso ML, Maule M, Maggiani C, Pastore G, Merletti F. Health-related quality of life of long-term childhood cancer survivors: a population-based study from the Childhood Cancer Registry of Piedmont, Italy. *Euro J Cancer* 2007; 43(17):2545-2552.
41. Kenney LB, Nancarrow CM, Najita J, Vrooman LM, Rothwell M, Recklitis C, Li FP, Diller L. Health status of the oldest adult survivors of cancer during childhood. *Cancer* 2010; 116(2):497-505.
42. Casillas JN, Zebrack BJ, Zeltzer LK. Health-related quality of life for Latino survivors of childhood cancer. *J Psychosoc Oncol* 2006; 24(3):125-145.
43. Servitzoglou M, Papadatou D, Tsiantis I, Vasiliadou-Kosmidis H. Psychosocial functioning of young adolescent and adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer* 2008; 16(1):29-36.
44. Cantrell MA, Lupinacci P. Investigating the determinants of health-related quality of life among childhood cancer survivors. *J Adv Nurs* 2008; 64(1):73-83.
45. Mört S, Salanterä S, Matomäki J, Salmi TT, Lähteenmäki PM. Cancer related factors do not explain the quality of life scores for childhood cancer survivors analysed with two different generic HRQL instruments. *Cancer Epidemiol* 2011; 35(2):202-210.
46. Badr H, Chandra J, Paxton RJ, Ater JL, Urbauer D, Cruz CS, Demark-Wahnefried W. Health-related quality of life, lifestyle behaviors, and intervention preferences of survivors of childhood cancer. *J Cancer Surviv* 2013; 7(4):523-534.
47. Huang IC, Brinkman TM, Armstrong GT, Leisenring W, Robison LL, Krull KR. Emotional distress impacts quality of life evaluation: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Cancer Surviv* 2017; 11(3):309-319.
48. Cantrell MA, Conte TM, Hudson MM, Ruble K, Herth K, Shad A, Canino A. Developing the evidence base in pediatric oncology nursing practice for promoting health-related quality of life in pediatric oncology patients. *J Pediatr Oncol Nurs* 2017; 34(2):90-97.
49. Zhang FF, Hudson MM, Huang IC, Bhakta N, Ness KK, Brinkman TM, Klosky J, Lu L, Chan F, Ojha R, Lancot J, Robison L, Krull K. Lifestyle factors and health-related quality of life in adult survivors of childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer* 2018; 124(19):3918-3923.
50. Ritt-Olson A, Miller K, Baezconde-Garbanati L, Freyer D, Ramirez C, Hamilton A, Milam J. Depressive symptoms and quality of life among adolescent and young adult cancer survivors: impact of gender and Latino culture. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2018; 7(3):384-388.
51. Dixon SB, Li N, Yasui Y, Bhatia S, Casillas JN, Gibson TM, Ness K, Porter J, Howell RM, Leisenring W, Robison L L, Hudson MM, Krull K, Armstrong GT. Racial and ethnic disparities in neurocognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer* 2019; 125(20):3666-3677.

52. Zebrack BJ, Chesler MA. A psychometric analysis of the Quality of Life-Cancer Survivors (QOL-CS) in survivors of childhood cancer. *Qual Life Res* 2001; 10(4):319-329.
53. Zebrack BJ, Donohue JE, Gurney JG, Chesler MA, Bhatia S, Landier W. Psychometric evaluation of the Impact of Cancer (IOC-CS) scale for young adult survivors of childhood cancer. *Qual Life Res*. 2010;19(2):207-18.
54. Huang IC, Quinn GP, Krull K, Eddleton KZ, Murphy DC, Shenkman EA, Shearer P. Head-to-head comparisons of quality of life instruments for young adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer* 2012; 20(9):2061-2071.
55. Huang IC, Quinn GP, Wen PS, Shenkman EA, Revicki DA, Krull K, Li Z, Shearer P. Using three legacy measures to develop a health-related quality of life tool for young adult survivors of childhood cancer. *Qual Life Res* 2012; 21(8):1437-1450.
56. Jervaeus A, Kottorp A, Wettergren L. Psychometric properties of KIDSCREEN-27 among childhood cancer survivors and age matched peers: a Rasch analysis. *Health Qual Life Outcomes* 2013;11:96.
57. Koike M, Hori H, Rikiishi T, Hayakawa A, Tsuji N, Yonemoto T, Uryu H, Matsushima E. Development of the Japanese version of the Minneapolis-Manchester Quality of Life Survey of Health – Adolescent Form (MMQL-AF) and investigation of its reliability and validity. *Health Quality Life Outcomes* 2014;12:127.
58. Henderson JR, Kiernan E, McNeer JL, Rodday AM, Spencer K, Henderson TO, Parsons S. Patient-reported health-related quality-of-life assessment at the point-of-care with adolescents and young adults with cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2018; 7(1):97-102.
59. Bosworth A, Goodman EL, Wu E, Francisco L, Robison LL, Bhatia S. The Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument: reliability and validity of the Adult Form in cancer survivors. *Qual Life Res* 2018; 27(2):321-332.
60. O'Leary TE, Diller L, Recklitis CJ. The effects of response bias on self-reported quality of life among childhood cancer survivors. *Qual Life Res* 2007; 16(7):1211-1220.
61. Jervaeus A, Lampic C, Johansson E, Malmros J, Wettergren L. Clinical significance in self-rated HRQoL among survivors after childhood cancer – demonstrated by anchor-based thresholds. *Acta Oncol* 2014; 53(4):486-492.
62. Quinn GP, Huang IC, Murphy D, Zidonik-Eddelton K, Krull KR. Missing content from health-related quality of life instruments: interviews with young adult survivors of childhood cancer. *Qual Life Res* 2013; 22(1):111-118.
63. Nagarajan R, Neglia JP, Clohisy DR, Robison LL. Limb salvage and amputation in survivors of pediatric lower-extremity bone tumors: what are the long-term implications? *J Clin Oncol* 2002; 20(22):4493-501.
64. McDougall J, Tsonis M. Quality of life in survivors of childhood cancer: a systematic review of the literature (2001-2008). *Support Care Cancer* 2009; 17(10):1231-1246.
65. Vilagut G FM, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, Santed R, Valderas JM, Ribera A, Domingo-Salvany A, Alonso J. El Cuestionario SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria* 2005; 19(2):135-150.
66. World Health Organization (WHO). *Quality of Life Assessment: an annotated bibliography*. Geneva: WHO; 1994.
67. WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL). Position paper from the WHO. *Soc Sci Med* 1995; 41(10):1403-1409.
68. Cantrell MA, Lupinacci P. Methodological issues in online data collection. *J Adv Nurs* 2007; 60(5):544-549.
69. Eiser C. Assessment of health-related quality of life after bone cancer in young people: easier said than done. *Euro J Cancer* 2009; 45(10):1744-1747.
70. Espada Barón MC, Grau Rubio C. Estrategias de afrontamiento en padres de niños con cáncer. *Psicooncología* 2012; 9(1):25-40.
71. García AAG, Lucio E. Estilo de afrontamiento y calidad de vida en adolescentes con cáncer. *Gacet Mexicana de Oncología* 2016; 15(1):3-9.
72. Hinds PS. The hopes and wishes of adolescents with cancer and the nursing care that helps. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31(5):927-934.
73. Hinds PS. Shifting perspectives: adolescent-focused oncology nursing research. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31(2):281-287.
74. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA* 1994; 272(8):619-626.
75. Haase JE, Heiney SP, Ruccione KS, Stutzer C. Research triangulation to derive meaning-based quality-of-life theory: adolescent resilience model and instrument development. *Int J Cancer Suppl* 1999; 12:125-131.

Artículo presentado en 18/07/2021

Aprobado en 30/03/2022

Versión final presentada en 02/04/2022

Editores jefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva

