

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA AGUDA SINTOMÁTICA. DISEÑO DEL ESTUDIO QCA (QUALITY OF LIFE IN CANCER). ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

L. Marín Barrera¹, A.J. Muñoz Martín², E. Ríos Herranz³, I. García-Escobar⁴, C. Beato⁵, C. Font⁶, E. Oncala Sibajas⁷, A. Revuelta Rodríguez⁸, M.C. Areses⁹, V. Rivas Jiménez¹⁰, M.A. Moreno Santos¹¹, A. Ballaz Quincoces¹², I. Gallego Gallego², T. Elías Hernández¹, M.I. Asensio Cruz¹, G. García González², R. Otero Candelera¹, L. Jara Palomares¹.

¹Unidad médico-quirúrgica de enfermedades respiratorias, Hospital Virgen del Rocío, CIBERES, Sevilla.

²Oncología médica. Grupo de Trabajo Cáncer y Trombosis SEOM Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

³Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

⁴Oncología médica. Hospital San Pedro Alcántara. Cáceres.

⁵Oncología médica. Hospital Nisa, Sevilla.

⁶Departamento Médico Oncológico. DIBAPS/Translational Genomics and Targeted Therapeutics in Solid Tumors. Hospital Clínic, Barcelona.

⁷Servicio de urgencias. Hospital Virgen Macarena, Sevilla.

⁸Oncología médica. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

⁹Oncología médica. Hospital de Orense. Orense.

¹⁰UGC Oncología Médica y Cuidados Paliativos, Hospital de Jerez de la Frontera, Cádiz.

¹¹Oncología médica. H. U. Puerto Real, Cádiz.

¹²Departamento de Neumología. Hospital de Galdakao-Usansolo. Bizkaia.

Resumen: la asociación entre cáncer y enfermedad tromboembólica (ETV) se encuentra bien establecida. La ETV presenta una elevada morbilidad, objetivándose un incremento del riesgo de ETV hasta 4 veces mayor en aquellos pacientes con cáncer respecto a la población general. Sin embargo, existe poca evidencia científica sobre la CVRS (calidad de vida relacionada con la salud) en pacientes oncológicos con ETV, cuando es presumible que esta patología suponga un agravante sobre la percepción del estado de salud de los pacientes oncológicos.

Nuestro objetivo es presentar el estudio “QCa Study”, el cual pretende evaluar la CVRS de los pacientes oncológicos con ETV aguda sintomática en comparación con pacientes oncológicos sin ETV.

“QCa study” es un estudio nacional de cohortes, prospectivo, de casos y controles en pacientes con cáncer activo. Definimos “caso” como aquel paciente oncológico con ETV aguda sintomática, y “control” aquel paciente oncológico sin ETV aguda sintomática.

Los criterios de inclusión son: para los casos: presentar cáncer activo al momento de la inclusión. Tener más de 18 años, pacientes diagnosticados de trombosis venosa profunda (TVP) en miembros inferiores aguda sintomática o de embolia de pulmón (EP) confirmado de forma objetiva mediante pruebas de imagen y firma del consentimiento informado.

Para los controles; presentar cáncer activo. Tener más de 18 años. Firma del consentimiento informado.

Dado los escasos datos publicados respecto a la CVRS en pacientes con ETV, hemos diseñado el estudio Qca, para poder determinar el impacto que genera la ETV en la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

Palabras clave: cáncer, quality of life, pulmonary embolism, deep vein thrombosis, venous thromboembolism.

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN CANCER PATIENTS WITH ACUTE SYMPTOMATIC VENOUS THROMBOEMBOLIC DISEASE. DESIGN OF THE QCA (QUALITY OF LIFE IN CANCER) STUDY. CASE-CONTROL STUDY.

Abstract: The association between cancer and venous thromboembolic disease (VTD) is well established. VTD presents a high rate of morbidity and mortality, with patients with cancer showing an increased risk of VTD that is up to 4 times greater than the general population. However, there is little scientific evidence on HRQoL (health-related quality of life) in cancer patients with VTD when this disease is likely to be an aggravating factor in perceived state of health among cancer patients.

Our objective is to present the QCa study, which aims to evaluate the HRQoL of cancer patients with acute symptomatic VTD in comparison with cancer patients without VTD.

The QCa study is a prospective, case-control national cohort study in patients with active cancer. We define “case” as a cancer patient with acute symptomatic VTD and “control” as a cancer patient without acute symptomatic VTD.

Inclusion criteria for cases were: having active cancer at the time of inclusion, being over the age of 18, patients diagnosed with acute symptomatic deep vein thrombosis (DVT) in the lower extremities or pulmonary embolism (EP) that was objectively confirmed through imaging tests, and having signed the informed consent.

For the controls: having active cancer, being over the age of 18, and having signed the informed consent.

Given the scarce data published with regard to HRQoL in patients with VTD, we designed the QCa study to determine the impact VTD has on the quality of life of patients with cancer.

Keywords: cancer, quality of life, pulmonary embolism, deep vein thrombosis, venous thromboembolism.

INTRODUCCIÓN

En 1865, Armand Trousseau describió la asociación entre el cáncer y la enfermedad tromboembólica (ETV), enfermedad que engloba la trombosis venosa profunda, TVP, y la embolia de pulmón, EP. Desde entonces se han publicado muchos trabajos que han descrito dicha asociación¹, objetivando que el cáncer incrementa el riesgo de ETV hasta 4 veces con respecto a la población general. Alrededor del 20% de la ETV se producen como consecuencia de un cáncer activo (es decir, diagnosticado en el año previo o en tratamiento activo)². La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es la segunda causa de muerte en pacientes con cáncer³ y los pacientes con cáncer representan aproximadamente un 15 - 20% de todos los pacientes con ETV⁴.

El comportamiento de la ETV suele ser más agresivo en pacientes con cáncer, y la recurrencia y la mortalidad en dicho grupo de pacientes es mayor que en aquellos que solo presentan ETV o enfermedad neoplásica⁵. Así, algunos estudios han demostrado como el riesgo de recurrencia es de dos a tres veces mayor, y el riesgo de sangrado mayor de dos a seis veces, en aquellos pacientes con ETV y cáncer, frente a aquellos sin neoplasia asociada⁶. Además, este tipo de pacientes pueden estar en tratamiento con quimioterapia, radioterapia, ser portadores de un catéter venoso central⁸ o requerir ingreso por complicaciones de la propia neoplasia, lo que puede influir de forma negativa en la importancia de la ETV en términos económicos tampoco es desdeñable.

En EE.UU. se estiman unos costes para la ETV de unos 1.500 millones de dólares/año⁹. En nuestro país se estimó un coste para 1992 de 420,7 millones de €¹⁰.

El término “calidad de vida” relacionado con la salud (CVRS) es un modo de referirse a la percepción que tiene el paciente de los efectos de su enfermedad o de la aplicación de determinados tratamientos en diversos ámbitos de su vida, especialmente las consecuencias en su bienestar físico, emocional y social¹¹. El objetivo de la atención sanitaria se está orientando no sólo a la curación o al tratamiento de la enfermedad, sino también a la mejoría de la calidad de vida del paciente¹². Asimismo, cada vez son más los trabajos que inciden en la calidad más que en la cantidad de años vividos¹³. Algunos estudios han mostrado como la CVRS está significativamente disminuida en los pacientes con diferentes enfermedades vasculares (p. ej., enfermedad arterial periférica, aneurismas o varices). Además, hay trabajos que observan como

la evaluación subjetiva del estado general de salud es un buen predictor de la mortalidad¹⁴.

Los cuestionarios de calidad de vida pueden ser genéricos o específicos para la enfermedad, aunque estos últimos son más sensibles para detectar pequeños cambios cuantitativos que son relevantes para los pacientes.

Existen publicados varios cuestionarios específicos para síntomas del tracto respiratorio, como el cuestionario de enfermedades crónicas respiratorias (CRQ)¹⁵, y en los últimos años se ha validado un cuestionario específico para EP^{16,17}. En la trombosis venosa profunda (TVP), la aparición del síndrome posttrombótico (SPT) puede restringir las actividades diarias de los pacientes y puede modificar su calidad de vida¹⁸. Sin embargo, el conocimiento del impacto de la TVP y el SPT en la CVRS es escaso¹⁹, aunque se han desarrollado varios cuestionarios de calidad de vida para la TVP²⁰⁻²².

Como consecuencia de todo lo expuesto y los escasos datos publicados al respecto, hemos diseñado el estudio QCa (*Quality of life in Cancer patients with VTE*), con el objetivo de poder determinar el impacto que genera la ETV en la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: el estudio QCa, es un estudio nacional, de cohortes, prospectivo de casos y controles, en pacientes con cáncer activo. Definimos “caso” como aquel paciente oncológico con ETV aguda sintomática, y “control” a aquel paciente oncológico sin ETV aguda sintomática.

Para homogeneizar los datos obtenidos se seleccionamos una serie de localizaciones del cáncer, tanto para los casos como para los controles. Todos los pacientes se reclutaron de forma ambulatoria. A los controles se les puede reclutar en cualquier momento a lo largo de su seguimiento, y se les pasarán los cuestionarios de calidad de vida en el momento del reclutamiento (mes 0), 3 y 6 meses. A los casos se les pasaron los cuestionarios en los meses 1 - 3 - 6 tras la ETV aguda sintomática. Figura 1.

Objetivos: el objetivo primario de nuestro estudio es evaluar de forma global el impacto de la ETV aguda sintomática en la calidad de vida del paciente oncológico 1 mes después de la ETV. Los objetivos secundarios son 1) evaluar de forma global el impacto de la ETV aguda sintomática en la calidad de vida del paciente oncológico a 3 y 6 meses tras la ETV. 2) Evaluar el impacto de la ETV aguda sintomática en la calidad de vida del paciente oncológico realizando análisis por subgrupos. 3)

Comparar y analizar los diferentes cuestionarios de calidad de vida en el paciente oncológico.

Ámbito de estudio: estudio nacional en el que participan servicios de Neumología, Hematología, Oncología y Medicina Interna de centros españoles. Los hospitales participantes son: H. Virgen del Rocío (centro coordinador), H. Nisa Sevilla, H. de Valme, H. Virgen Macarena, H. Clínico San Carlos, H. Gregorio Marañón, H. Jerez de la Frontera, H. San Pedro de Alcántara, H. Clinic i Provincia, H. Galdakao-Usansolo, H. de Puerto Real, H. Central de Asturias, H. 12 de Octubre, H. Juan Ramón Jiménez y H. de la Ribera.

Población de estudio: todos los pacientes deben cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión listada más adelante. El estudio ha sido aceptado por el comité ético (código: 0191-N-14) y todos los pacientes considerados para el estudio firmaron el consentimiento informado. Los investigadores participantes serán responsables del reclutamiento de los pacientes, que cumplan criterios de inclusión y exclusión, de la obtención del consentimiento informado, y del volcado de cada uno de los datos a la plataforma que se habilite para ello.

Criterios de inclusión de los casos:

1. Tener más de 18 años.
2. Pacientes diagnosticados de trombosis venosa profunda (TVP) en miembros inferiores aguda sintomática confirmado de forma objetiva mediante pruebas de imagen; y/o Embolia de Pulmón (EP) aguda sintomática, confirmada de forma objetiva mediante pruebas de imagen.
3. Cáncer activo de alguna de las localizaciones incluidas.
4. Firma del consentimiento informado.

Criterios diagnósticos de ETV.

Se consideraron criterios diagnósticos de EP:

1. Gammagrafía de perfusión de alta probabilidad
2. Gammagrafía de perfusión de intermedia o baja probabilidad, con signos compatibles con trombosis arterial en una angiografía pulmonar con o sin signos de trombosis venosa en miembros inferiores mediante ecografía o venografía.
3. Defecto de llenado intraluminal en una angiografía pulmonar o corte repetido de los vasos de más de 2,5 mm de diámetro en la angiografía pulmonar.

4. Defecto de llenado intraluminal en ramas segmentarias o más proximales en el TAC helicoidal.
5. La TVP se confirmará mediante la realización de ecografía compresiva o doppler.

Criterios de inclusión de los controles:

1. Tener más de 18 años.
2. Firma del consentimiento informado.
3. Cáncer activo de alguna de las localizaciones incluidas.

Neoplasias incluidas en el estudio:

Tanto en los casos como en los controles se incluirán las neoplasias de las siguientes localizaciones; tipos de neoplasias: estómago, páncreas, cáncer colorrectal, pulmón, linfoma, ginecológico (ovario, útero, cérvix, vulva), testicular, genitourinario (renal, vejiga, urotelial), mama.

Tratamiento:

Los pacientes realizarán durante el periodo de seguimiento del estudio tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM), según recomiendan las guías de práctica clínica, a dosis plena, subcutánea, ajustada por peso, en una o dos dosis diaria/s. Tanto a los pacientes como a los cuidadores se les instruirá en el manejo de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y se le aportará información oral y escrita sobre cómo deben realizar tratamiento anticoagulante, haciendo énfasis en el riesgo de sangrado y la importancia de acudir a monitorización regularmente.

Intervención o procedimientos del estudio.

Inclusión y seguimiento:

En la cohorte de pacientes con neoplasia y ETV, una vez incluidos en el estudio, el seguimiento se realizará en los meses 1, 3, 6 meses, donde analizaremos las variables “recogida de datos” que se determinan en la tabla 1, y los cuestionarios de CVRS.

En la cohorte de pacientes con neoplasia sin ETV, la inclusión se realizará en el mes 0 (basal), con revisiones en los meses 3 y 6 meses, donde analizaremos las variables “recogida de datos” que se determinan en la tabla 1 y los cuestionarios de CVRS.

Posteriormente, se realizará un seguimiento anual que bien puede ser mediante visita ordinaria o mediante revisión telefónica, donde únicamente se evaluará si el paciente ha fallecido o no, y en el

caso en el que sea posible, se recogerá la causa de la muerte.

Calidad de vida relacionada con la salud:

La CVRS se valorará mediante 4 cuestionarios que se les entregará a los pacientes en las visitas médicas, siendo de carácter autoadministrado:

1. El cuestionario de salud EORTC QLQ-C30 (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire*) versión 3.0^{23,24}, es un cuestionario de calidad de vida que se encuentra integrado en un sistema para evaluar la CVRS de los pacientes con cáncer que participan en ensayos clínicos internacionales. Este cuestionario es multidimensional e incorpora cinco escalas funcionales (física, función, cognitivo, emocional y social), tres escalas de síntomas (cansancio, dolor, náuseas y vómitos), una evaluación global de salud, y un número de elementos individuales adicionales de síntomas normalmente documentados en pacientes con cáncer (disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento y diarrea) y el impacto percibido por parte de la enfermedad. Todas las escalas y los elementos individuales se puntúan de 0 - 100. Una puntuación alta representa un alto nivel de respuesta. Este cuestionario es apropiado para la auto-administración y es aplicable en diferentes medios culturales.
2. El cuestionario EQ-5D es un sistema estandarizado de medida de salud desarrollado por el Grupo EuroQol con el objeto de proporcionar un sistema de medida de salud simple y genérico y de aproximación económica²⁵. Es aplicable a un amplio espectro de condiciones de salud y tratamientos, proporcionando un sistema descriptivo simple con un valor índice para el estado de salud que puede ser usado para la evaluación clínica y económica tanto de los cuidados de la salud como en encuestas de población sana. EQ-5D está diseñado para el auto-cumplimiento y se ha realizado para poder usarse como encuestas por correo, realizadas por clínicos o en entrevistas cara a cara. Sólo conlleva unos pocos minutos y las instrucciones se incluyen en el mismo cuestionario.
3. El cuestionario PEmb-QoL (*pulmonary embolism quality of life*) es un cuestionario específico de enfermedad para pacientes con embolia de pulmón¹⁶. Este cuestionario

contiene seis dimensiones que han sido creadas basado en los siguientes elementos: frecuencia de las molestias, limitaciones en las actividades de la vida diaria, problemas laborales, limitaciones sociales, la intensidad de las molestias y molestias emocionales. Las puntuaciones más altas indican un peor resultado.

4. El VEINES-QOL/Sym (*Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study-Quality of Life/ Symptoms*)^{20, 22} consta de 26 ítems e incluye preguntas sobre síntomas específicos (pesadez de piernas, dolor en las piernas, edema, calambres nocturnos, calor o sensación de ardor, piernas inquietas, pulsátil, picor y sensación de hormigueo), limitaciones en las actividades diarias y el impacto psicológico, así como el cambio en el "problema en la pierna" del paciente durante el año pasado y el momento durante el día donde el problema es más intenso. Se obtendrán dos puntuaciones: la puntuación de VEINES-QOL, que evalúa calidad de vida, y la puntuación VEINES/Sym, que mide síntomas. Las puntuaciones altas representan elevada calidad de vida.

Tamaño muestral y Análisis estadístico

Población de muestreo: pacientes con cáncer activo.

Tamaño muestral: planteamos un estudio casos controles (1 : 2). Para conseguir una potencia del 80,00% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula mediante una Prueba T-Student bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5,00%, y asumiendo que la media del grupo de referencia es de 55,75 unidades, la media del grupo experimental es de 45,26 unidades y la desviación típica de ambos grupos es de 26,05 unidades, será necesario incluir 196 unidades experimentales en el grupo de referencia y 98 unidades en el grupo experimental, totalizando 294 unidades experimentales en el estudio. Teniendo en cuenta que el porcentaje esperado de abandonos es del 5,00% sería necesario reclutar 208 unidades experimentales en el grupo de referencia y 104 unidades en el grupo experimental, totalizando 312 unidades experimentales en el estudio.

Análisis estadístico: la estadística descriptiva es expresada en frecuencia absoluta o relativa, la media y la desviación típica. Para aquellas variables

con una distribución asimétrica, calculamos la mediana y el rango inter-cuartílico.

Se calculará la media, desviación estándar, mediana, rango y rango inter-cuartílico de las puntuaciones, la proporción de individuos con la puntuación máxima (“efecto techo”) y la proporción de individuos con la puntuación mínima (“efecto suelo”) para cada dimensión. Estos cálculos se realizarán para cada grupo de estudio (cáncer con o sin ETV aguda sintomática)

Compararemos la media de las puntuaciones de calidad de vida en pacientes con y sin ETV aguda sintomática. Utilizaremos análisis de la varianza para demostrar diferencias entre los grupos. En caso de que la distribución no sea normal, antes de realizar el análisis, transformaremos las variables afectadas en variables cualitativas por rangos. Realizaremos un análisis de correlación de Pearson para estudiar la asociación entre cada uno de los cuestionarios utilizados.

En todos los análisis consideramos como estadísticamente significativo, una $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizará mediante el programa estadístico SPSS, versión 13,0 (SPSS Inc. 233 South Wacker Drive, 11th Floor Chicago, IL)

Justificación clínica para el diseño del estudio.

El control del cáncer es una de las prioridades actuales en salud pública, pero la curación del mismo no es siempre posible. Por ello, en los últimos años, se está investigando de forma profunda en la biología del cáncer, con vistas no sólo a la curación del mismo y a disponer de tratamientos dirigidos e individualizados para cada paciente, sino también para mejorar la calidad de vida de estos pacientes, siendo cada vez más los trabajos de alto interés científico que indican en la importancia de aumentar la calidad, más que la cantidad de años vividos. Es por ello, que los cuestionarios de

CVRS están adquiriendo una mayor importancia en los últimos años, y su aplicación en temas de salud es amplia. En España, la evidencia científica en términos de calidad de vida de los enfermos oncológicos con ETV es escasa. En los enfermos con cáncer, el tratamiento de la ETV oscila desde un periodo mínimo de tres meses a mantenerlo de forma indefinida. Esto, sumado a las posibles interferencias de los fármacos anticoagulantes con los agentes quimioterápicos, conllevan un detrimento en la calidad de vida del paciente^{26, 27}. Un grupo de expertos ha llegado a un consenso sobre el impacto negativo de la ETV en la calidad de vida de éstos pacientes. En base a la opinión de los expertos, la adherencia al tratamiento anticoagulante para ETV es crucial en los pacientes con cáncer, es más, la falta de adherencia puede conllevar a la recurrencia de ETV²⁸. Por otro lado, un estudio ha evaluado la percepción de los pacientes con trombosis asociada al cáncer, partiendo de la propia experiencia de estos pacientes que conviven con esta patología a diario²⁹. Los resultados de este estudio confirman que la trombosis asociada al cáncer supone una experiencia traumática y conlleva una mayor demanda de información sobre la enfermedad (causa, respuesta y pronóstico), así como de comportamientos rituales adaptativos. Por lo que estos pacientes consideran la trombosis asociada al cáncer, como un agravante de su enfermedad neoplásica de base, conllevando un impacto negativo en la esfera personal y familiar, afectando por tanto a su percepción de calidad de vida³⁰.

Limitaciones potenciales del estudio:

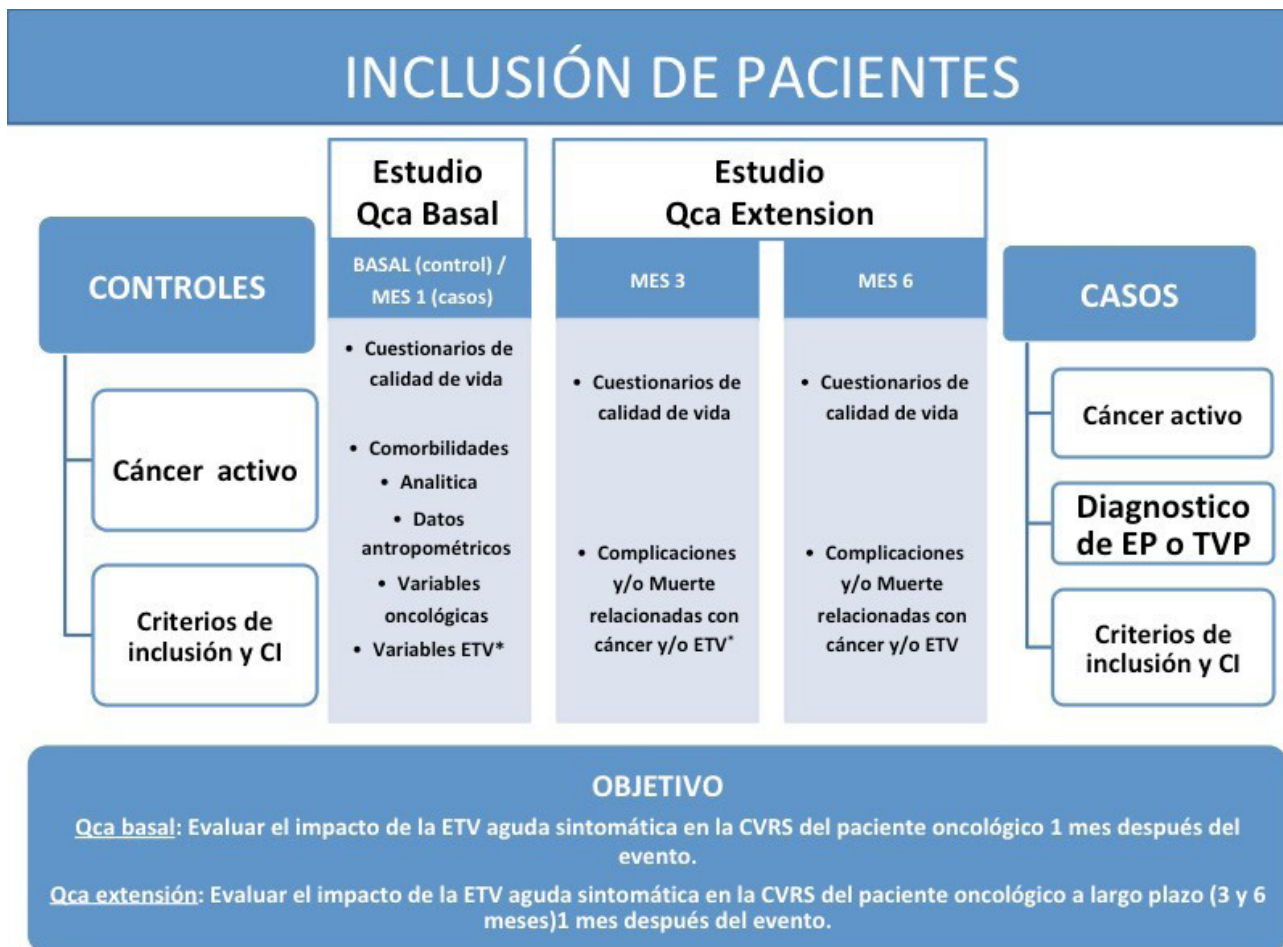
Las limitaciones del estudio vendrán derivadas por la dificultad de reclutamiento en los centros participantes.

Tabla 1: Variables analizadas en el estudio QCa.

CUARDENO DE RECOGIDA DE DATOS		
Firma Consentimiento Informado		
*Fecha de inclusión		
ANTECEDENTES PERSONALES		
Alergias	ERC	SCA
HTA	Asma	DM
DLP	Fumador	ICTUS
*Estatinas		AAS
DATOS ANALÍTICOS		
Colesterol total	Triglicéridos	Plaquetas
HDL	Glucemia	Leucocitos
LDL	Hemoglobina	Creatinina
DATOS ANTROPOMÉTRICOS		
Peso		Kilogramos
Talla		Centímetros
PAS/TAD		mmHg
Cintura		centímetros
Cadera		centímetros
VARIABLES EN RELACIÓN CON LA ETV		
Localización de la trombosis		
TEP	TVP MMII Derecho/Izquierdo/Bilateral	TVP MMSS Derecho/Izquierdo/Bilateral
Fecha diagnóstico de la trombosis		
Tratamiento		
Tinzaparina	Dalteparina	Rivaroxaban
Enoxaparina	Acenocumarol	Apixaban
Bemiparina	Warfarina	Edoxaban Pradaxa
Dosis de HBPM		
Fecha inicio anticoagulación:		
VARIABLES RELACIONADAS CON EL CÁNCER		
Fecha diagnóstico del cancer		
Histología	Adenocarcinoma Epidermoide Neuroendocrino Otros (especificar)	
Localización	Ginecológico: *ovario *cérvix *vulva Pulmón Genitourinario: *renal *vejiga *urotelial Digestivo: *estomago * CCR * páncreas Linfoma: *Indolente * alto grado Mama	
Situación de la neoplasia	Localizado/Metástasis	
Portador de catéter venoso	Si/No	

Central			
Escala ECOG	0-5		
TRATAMIENTO			
Nº de ciclo			
	Quimioterapia *Platino/no platino	Especificar	
	Hormonoterapia	Especificar	
	Anticuerpos monoclonales	Especificar	
	Pequeñas moléculas	Especificar	
	inmunoterapia	Especificar	
REVISIÓN			
	MES 0 (CONTROL) /MES 1 (CASO)	MES 3	MES 6
Fecha de revisión:			
Acude a revisión:	SI/NO	SI/NO	SI/NO
SI	1. Cuestionarios 2. Desde la última revisión *Cambio en el tratamiento oncológico *Intervención quirúrgica *Hemorragia *CONTROL: ¿HA PRESENTADO UNA ETV? *CASO: ¿RECIDIVA DE LA ETV?		
NO	1. Muerte <ul style="list-style-type: none"> • Fecha de la muerte • Causa de la muerte: progresión de neoplasia/infección/recidiva ETV/hemorragia/otros (especificar) 2. Pérdida de seguimiento 3. Ingreso hospitalario 4. Otros: especificar		
FALLECIMIENTO			
SI	NO		
FECHA			
RELACIÓN CON ETV: SI/NO			
HTA: hipertensión arterial, DLP: dislipemia, ERC: enfermedad renal crónica, SCA: síndrome coronario agudo, DM: diabetes mellitus, AAS: ácido acetilsalicílico, PAS/TAD; presión arterial sistólica/presión arterial diastólica, TEP: tromboembolismo pulmonar, TVP: trombosis venosa profunda, MMII: miembros inferiores, MMSS miembros superiores, HBPM: Heparina de bajo peso molecular, CCR: cáncer colorrectal.			

FIGURA 1: Diseño del estudio. ETV: Enfermedad tromboembólica venosa, EP: embolia de pulmón, TVP: trombosis venosa profunda, CI: consentimiento informado.



CONCLUSIONES

Dada la relevancia y el desconocimiento del impacto de la ETV sobre la CVRS en los pacientes oncológicos y los escasos datos publicados al respecto, diseñamos el estudio QCa study, para conocer, mejorar y establecer medidas que nos permitan mejorar la CVRS en estos pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido parcialmente financiado por una beca Neumosur 9/2014. Leo Pharma.

BIBLIOGRAFIA

1. Rajan R, Levine M, Gent M et al. The occurrence of subsequent malignancy in patients presenting with deep vein thrombosis: results from a historical cohort study. *Thromb Haemost* 1998 Jan; 79(1): 19-22.
2. Connolly GC, Francis CW. Cancer-associated thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2013; 684-91.
3. Khorana AA, Francis CW, Culakova E et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007 Mar; 5(3): 632-4.
4. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: 4-8.
5. Lee AY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. *Circulation* 2003 Jun 17; 107(23 Suppl 1): I4-8.
6. Palareti G, Legnani C, Lee A et al. A comparison of the safety and efficacy of oral anticoagulation

- for the treatment of venous thromboembolic disease in patients with or without malignancy. *Thromb Haemost* 2000 Nov; 84(5): 805-10.
7. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002 Nov 15; 100(10): 3484-8.
 8. Calderero Aragón V, de Gregorio Ariza MA, Pazo Cid R et al. Role of low molecular weight heparins in prophylaxis of thromboembolic events on oncological patients with indwelling central venous catheter. *Med Clin (Barc)* 2009 Sep 19; 133(10): 365-70.
 9. Warner GT, Perry CM. Enoxaparin in the prevention of thromboembolic disease in medical patients. *Am J Cardiovasc Drugs* 2001; 1(6): 477-81.
 10. Botella FG. [Thromboembolic venous disease]. *An Med Interna* 2003 Sep; 20(9): 447-50.
 11. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993 Apr 15; 118(8): 622-9.
 12. Hamming JF, De Vries J. Measuring quality of life. *Br J Surg* 2007 Aug; 94(8): 923-4.
 13. Fitzpatrick AL, Kuller LH. Quantity versus quality of life: how do we decide? *J Am Geriatr Soc* 2004 Feb; 52(2): 314-5.
 14. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav* 1997 Mar; 38(1): 21-37.
 15. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987 Oct; 42(10): 773-8.
 16. Cohn DM, Nelis EA, Busweiler LA et al. Quality of life after pulmonary embolism: the development of the PEmb-QoL questionnaire. *J Thromb Haemost* 2009 Jun; 7(6): 1044-6.
 17. Klok FA, Cohn DM, Middeldorp S et al. Quality of life after pulmonary embolism: validation of the PEmb-QoL Questionnaire. *J Thromb Haemost* 2010 Mar; 8(3): 523-32.
 18. Lamping DL. Measuring health-related quality of life in venous disease: practical and scientific considerations. *Angiology* 1997 Jan; 48(1): 51-7.
 19. Van Korlaar I, Vossen C, Rosendaal F et al. Quality of life in venous disease. *Thromb Haemost* 2003 Jul; 90(1): 27-35.
 20. Lamping DL, Schroter S, Kurz X et al. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptoms and quality of life. *J Vasc Surg* 2003 Feb; 37(2): 410-9.
 21. Kahn SR, M Lan CE, Lamping DL et al. The influence of venous thromboembolism on quality of life and severity of chronic venous disease. *J Thromb Haemost* 2004 Dec; 2(12): 2146-51.
 22. Kahn SR, Lamping DL, Ducruet T et al. VEINES-QOL/Sym questionnaire was a reliable and valid disease-specific quality of life measure for deep venous thrombosis. *J Clin Epidemiol* 2006 Oct; 59(10): 1049-56.
 23. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 1993 Mar 3; 85(5): 365-76.
 24. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K et al. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd Edition. Brussels. European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001. p1-78.
 25. The EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990 Dec; 16(3): 199-208.
 26. Noble S, Prout H, Nelson A. Patients' Experiences of Living with Cancer- associated

- thrombosis: the PELICAN study. Patient Prefer Adherence 2015 Feb 24; 9: 337-45.
27. Lee AY. Cancer and venous thromboembolism: prevention, treatment and survival. J Thromb Thrombolysis 2008 Feb; 25(1): 33-6.
 28. Rubio AR, Perez P, Jimenez P et al. Delphi study: adherence to treatment and quality of life in cancer associated thrombosis. European Journal of Hospital Pharmacy. Science and Practice 2017; 24 supl. 1: A172.
 29. Font C, Nelson A, Garcia-Fernandez T et al. Patients' Experience of Living with Cancer-associated thrombosis in Spain (PELICANOS). Support Care Cancer 2018 Sep; 26(9): 3233-3239.
 30. Grupo de Coordinación de Expertos (Bélgica). Trombosis asociada al cáncer (TAC), una causa de muerte muchas veces ignorada en pacientes con cáncer: medidas necesarias para mejorar los resultados en salud y reducir la mortalidad. Adaptación del White Paper original de la trombosis asociada al cáncer basada en evidencia local española. 2017. <http://trombo.info/wp-content/uploads/2017/11/Trombosis-asociada-al-cancer-TAC.pdf>.