

Evaluación de los resultados percibidos por los pacientes (PRO)

Introducción

Las mediciones de la eficacia clínica real suelen reflejar resultados que son importantes para los pacientes, como los síntomas, la morbilidad o la mortalidad.

En ocasiones, los resultados, como un ataque al corazón, un crecimiento maligno (cáncer) o la muerte, se pueden identificar y medir mediante la definición clínica de una persona distinta del paciente. No obstante, existe una concienciación cada vez mayor acerca del hecho de que los tratamientos no solo deben ofrecer una eficacia clínica real y ser rentables, sino que también deben ser aceptables y deseables para los pacientes. Las mediciones de la eficacia clínica real no permiten determinar cómo se sienten o viven los pacientes, o qué desean conseguir con un tratamiento. La medición de este elemento de aceptabilidad requiere pruebas basadas en el paciente que incluyan mediciones del bienestar.

Con este fin, ha aumentado el interés por la obtención de resultados percibidos por los pacientes (PRO, por sus siglas en inglés), los cuales se basan en la percepción del paciente de la enfermedad y su tratamiento (adaptación de la definición de la Agencia Europea de Medicamentos [EMA]). Las mediciones de los resultados percibidos por los pacientes (PROM, por sus siglas en inglés) son las herramientas utilizadas para recopilar datos y medir los PRO.

¿Por qué son importantes los resultados percibidos por los pacientes?

Los resultados percibidos por los pacientes son importantes porque permiten conocer el punto de vista del paciente sobre una enfermedad o un tratamiento, el cual podría no captarse mediante una medición clínica, pero que puede ser tan importante para el paciente (y su cumplimiento del tratamiento) como la medición clínica. Por ejemplo, puede darse el caso de un paciente con un diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Una revisión rápida de los estudios clínicos sobre los tratamientos de la EPOC revela la siguiente información:

El tiotropio redujo el número de participantes con una o varias exacerbaciones en comparación con los agonistas β de acción prolongada (cociente de posibilidades [CP] de 0.86, intervalo de confianza [IC] del 95%, de 0.79 a 0.93). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el caso del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF[1]) o la puntuación de los síntomas entre los participantes tratados con tiotropio o agonistas β de acción prolongada.

¿Qué indican estos resultados sobre la experiencia de los pacientes con el tratamiento nuevo? ¿Se obtuvo información sobre la posibilidad de seguir con sus actividades cotidianas? Es necesario comprender mejor lo que significan estos resultados para el paciente. Por ejemplo:

- ¿Las exacerbaciones requieren hospitalización? ¿O se trata de un acceso de tos que se puede producir en el domicilio?
- ¿Afecta la prueba analítica VEF(1) directamente a la capacidad funcional de los pacientes?
- ¿Permite la puntuación de los síntomas determinar cómo

se sienten los pacientes o es una medición «objetiva» de los síntomas?

A diferencia de los resultados clínicos habituales, los PRO proporcionan información única sobre cómo un tratamiento puede afectar a un paciente. Las personas con exactamente el mismo estado de salud, diagnóstico o enfermedad pueden tener percepciones distintas sobre cómo se sienten, su capacidad funcional y su capacidad para afrontar las limitaciones, la incapacidad y otros factores que pueden alterar la percepción de su nivel de satisfacción con la vida. Las mediciones de los PRO son importantes, ya que pueden dar lugar a una disciplina médica más centrada en los beneficios reales alcanzables para los pacientes.

La posibilidad de medir el bienestar como resultado es especialmente importante en los casos clínicos en los que el objetivo principal del tratamiento es el bienestar del paciente en lugar de la prolongación de la vida o la reducción de los acontecimientos asociados a la enfermedad. Por ejemplo, los pacientes con un diagnóstico de enfermedad crónica que no representa un peligro inmediato para su vida pueden estar más preocupados por su estado emocional y su capacidad para tener una vida plena. Un paciente con una enfermedad terminal puede estar preocupado por su nivel de bienestar, la posibilidad de vivir más y la repercusión de su enfermedad en sus seres queridos.

¿Qué resultados son importantes? ¿Cómo se pueden medir?

Los PRO se deben definir minuciosamente para poder recopilar información importante para los pacientes. Además, esta información se debe medir de forma precisa y, en la medida de lo posible, con un sistema que permita compararla con otras mediciones. Una definición poco elaborada de los conceptos dará lugar a la medición de resultados que no son importantes

para los pacientes (aunque la medición sea precisa) y el uso de métodos de medición deficientes permitirá identificar un resultado importante para los pacientes, pero difícil de interpretar.

Esto significa que el modo en el que se plantea una pregunta es muy importante, ya que las preguntas imprecisas proporcionan información imprecisa que no es de utilidad. Por ejemplo, se puede preguntar a un paciente cómo se siente en una escala del 1 al 10 (1 se corresponde con el bienestar mínimo y 10 con el bienestar máximo). Este planteamiento es muy impreciso. Plantear preguntas más específicas sobre el bienestar emocional influenciado por la movilidad, la respiración, etc. proporciona información más detallada y específica. Por lo tanto, determinar con precisión qué se debe medir y el nivel de detalle de la pregunta es fundamental.

En el caso de los PRO, el objeto de la medición es un «concepto». Por ejemplo:

- Un síntoma o un conjunto de síntomas
- Los efectos en una función o un conjunto de funciones determinados
- Un conjunto de síntomas o funciones que se ha demostrado que permiten medir el nivel de gravedad de un problema de salud

Una vez definido el «concepto», se pueden hacer preguntas a los pacientes relacionadas con dicho concepto. Estas preguntas se conocen como «ítems». Los ítems se plantean para comprender las variaciones del concepto.

Por ejemplo, los investigadores que estudian la respuesta a un tratamiento de los pacientes con EPOC pueden observar que para estos pacientes puede ser más difícil realizar actividades por la mañana. El concepto establecido para la medición se corresponde con la intensidad y la repercusión de los síntomas por la mañana, así como la capacidad de los pacientes para

realizar actividades en ese momento del día. Los ítems para determinar este concepto pueden ser preguntas como las siguientes:

- ¿Se ha lavado esta mañana alguna parte del cuerpo además de la cara (por ejemplo, lavado del cuerpo, ducha o baño)?
- ¿Se ha vestido esta mañana?
- ¿Ha paseado cerca de su domicilio esta mañana temprano después de tomar el medicamento?

Las respuestas opcionales de los pacientes a estas preguntas pueden ser variadas:

- Sí, lo he hecho yo mismo.
- Sí, pero he necesitado ayuda.
- No, no he podido.
- No, no lo he hecho por otros motivos.

Además, se debe ofrecer a los pacientes la posibilidad de responder a una pregunta de seguimiento, como «¿En qué medida le ha resultado difícil realizar esta tarea?».

En algunos casos, los cuidadores o los médicos definen el concepto en relación con una enfermedad y un grupo de pacientes. No obstante, cada vez más se reconoce la necesidad de que los pacientes contribuyan a identificar y definir conceptos.

Conceptos principales medidos en los PRO

▪ Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

La calidad de vida en relación con la salud es multidimensional. Representa la evaluación por parte del paciente de su estado de salud y del tratamiento en la vida diaria, lo que incluye: la función física, la función psicológica, la función social, la participación, la función emocional, el bienestar, la vitalidad, el estado de salud, etc.

- **Satisfacción del paciente**

Evaluación de los tratamientos, preferencias del paciente, sistemas y profesionales sanitarios, programas educativos para el paciente y productos sanitarios.

- **Capacidad funcional física**

Limitaciones físicas y restricciones para la realización de actividades (por ejemplo, aseo personal, posibilidad de caminar, movilidad, sueño, sexualidad o incapacidad).

- **Estado psicológico**

Capacidad funcional afectiva y cognitiva positiva o negativa (por ejemplo, irritabilidad, vigilia, autoestima, sensación de bienestar, ansiedad o afrontamiento).

- **Signos y síntomas**

Informes de síntomas físicos y psicológicos o sensaciones no observables directamente (por ejemplo, energía y cansancio, náuseas o irritabilidad).

- **Capacidad funcional social**

Limitaciones laborales o académicas, o para participar en la comunidad.

- **Cumplimiento terapéutico**

Informes u observaciones del uso real de los tratamientos.

- **Utilidad**

La utilidad o cualidad de útil es la capacidad (percibida) de algo para satisfacer necesidades o deseos. En el campo de la economía sanitaria, las utilidades permiten medir la importancia de las preferencias de los pacientes. Por ejemplo, el grado de importancia de diversos factores para los pacientes, como los síntomas, el dolor y la salud psicológica. A continuación, se puede determinar la repercusión de los nuevos tratamientos en estos factores y, por

consiguiente, en la calidad de vida. Se trata de un método común usado por los organismos de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA, por sus siglas en inglés) para asesorar respecto a si los tratamientos los deben financiar, por ejemplo, los ministerios de sanidad¹.

¿Cómo se puede medir e interpretar?

Los métodos de medición son muy importantes en el campo de la investigación de los PRO. Una vez identificados y definidos el concepto y los ítems, es necesario tomar una serie de decisiones de forma rigurosa:

- Cómo se van a plantear las preguntas a los pacientes.
- Cuándo se van a plantear las preguntas a los pacientes
- Cómo se van a registrar las respuestas
- Cómo se van a interpretar los datos

Normalmente, los PRO se miden mediante cuestionarios o encuestas, los cuales:

- son rellenados por los pacientes;
- son rellenados por el paciente en presencia del investigador; o
- son rellenados por el investigador mediante una entrevista presencial o por teléfono.

Existe una serie de aspectos a favor y en contra de los distintos métodos para recopilar información. Por ejemplo, aunque la participación de entrevistadores con la formación adecuada reduce los errores y garantiza que se rellenen las encuestas, los recursos del ensayo o tratamiento podrían no permitirlo.

Es fundamental que las estrategias y los métodos usados permitan analizar las percepciones de los pacientes y los conceptos reales que se van a medir en lugar de centrarse en

el entrevistador y en la forma en la que se plantean las preguntas. En el ejemplo del caso de EPOC mencionado en la sección anterior, los síntomas se pueden determinar de forma más fiable si el cuestionario se realiza por la mañana en vez de en otro momento del día.

Los investigadores que desarrollan estas herramientas o instrumentos deben hacer todo lo posible por garantizar la medición de conceptos importantes para los pacientes de forma repetible y comprensible. En la tabla 1 siguiente se proporciona información general sobre los aspectos importantes que se deben tener en cuenta para las mediciones de los resultados percibidos por los pacientes (PROM).

Aspectos que se deben tener en cuenta para las PROM

| Característica | Descripción |
|---------------------------|---|
| Fiabilidad | Las mediciones son repetibles y coherentes, y deben permitir la distinción entre las variaciones de la respuesta y las variaciones debidas a errores de administración. |
| Validez | |
| Validez aparente | Se mide el parámetro que está previsto medir. |
| Validez del criterio | Mediciones de los aspectos que son realmente importantes para los pacientes. |
| Validez del contenido | Medida en la que un instrumento abarca todas las dimensiones de relevancia clave. |
| Validez conceptual | Las mediciones reflejan lo que ocurre en realidad. |
| Grado de respuesta | Variación de las mediciones en respuesta a un cambio en la calidad de vida relacionada con la salud. |

| Característica | Descripción |
|--------------------------------------|---|
| Viabilidad | Las mediciones se realizan fácilmente y el instrumento se controla de forma sencilla. |
| Posibilidad de interpretación | La trascendencia de las mediciones la comprenden los médicos o investigadores en lugar de los pacientes y otras personas. |

Resultados percibidos por los pacientes, evaluación de tecnologías sanitarias y participación de los pacientes

Muchos organismos de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) se basan en la síntesis de las pruebas para hacer recomendaciones sobre el acceso a nuevos tratamientos. Los procesos de HTA se basan en gran medida en el análisis **cuantitativo** de los datos clínicos y la experiencia de los pacientes de acuerdo según las mediciones de los resultados percibidos por los pacientes (PROM).

Obviamente, una parte importante de la participación de los pacientes en el uso de los PRO debe tener lugar durante las fases de desarrollo clínico. No obstante, una vez presentada una solicitud de autorización de comercialización, este tipo de participación puede ser muy compleja.

Muchas mediciones de los resultados percibidos por los pacientes no se desarrollan con una amplia participación de los pacientes².

Esto significa que las PROM no son necesariamente conceptos de medición importantes para los pacientes. Existe una serie de medidas que los grupos de pacientes pueden tomar para

solucionar esta deficiencia antes, durante y después del desarrollo de PROM:

- **Evaluación y revisión de PROM:** los pacientes y grupos de pacientes pueden aprender a valorar la calidad de las PROM. Posteriormente, pueden usar la información recopilada para informar a grupos de pacientes similares sobre qué escalas son o no son relevantes. Esto es especialmente importante en el caso de los pacientes que dan su consentimiento para la participación en ensayos clínicos.
- **Identificación de la necesidad de PROM:** hay una serie de iniciativas para promover la colaboración con pacientes que identifiquen la necesidad de PROM. Esto muy importante para las compañías, las cuales deben identificar las mediciones con mucha antelación durante el desarrollo de fármacos. Además, la FDA ha tomado la iniciativa a este respecto (para obtener más información, consulte <http://www.patientnetwork.fda.gov/>).
- **Desarrollo y evaluación de sistemas conceptuales y teóricos:** la validación de estas herramientas requiere la realización de un análisis cualitativo en colaboración con los pacientes. Aunque se haya consultado a los pacientes en el pasado, se ha observado la necesidad de colaborar con los pacientes y permitirles una mayor contribución al desarrollo de PROM.
- **Determinación de conceptos mediante el conocimiento de los PRO:** cuando los pacientes describen sus experiencias en relación con la enfermedad, identifican de forma indirecta conceptos relacionados con la salud que son importantes para ellos. Los organismos de HTA suelen intentar determinar las PROM que permiten captar estos conceptos. Tener cierto grado de conocimiento de los PRO existentes puede ayudar a los pacientes a describir mejor las experiencias y los conceptos a los organismos

de HTA para garantizar la recopilación de los PRO.

- **Aceptación de PROM:** los grupos de pacientes que hayan revisado las PROM pueden considerar además la posibilidad de aceptarlas como parte de su contribución al proceso de HTA.
- **Determinación de la importancia de las necesidades:** es posible que los pacientes deseen además señalar las PROM no validadas mediante la participación de los pacientes o los conceptos que requieren idear un PRO.
- **Revisión de los resultados del proceso de HTA:** en el caso de muchas decisiones del proceso de HTA, es necesario tener en cuenta la evidencia económica basada en las mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Las mediciones de CVRS deben tener sentido para los pacientes, ya que dichas mediciones establecen la diferencia entre las decisiones de actuación positivas y negativas.

Otros recursos

- Food and Drug Association (2009). *Guidance for industry. Patient-reported outcome measures: Use in medicinal product development to support labelling claims.* Información recopilada el 6 de enero de 2016 de <http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-drugs-gen/documents/document/ucm193282.pdf>.

Referencias

1. PROQOLID (2015). 'Free access level: Concept of interest'. Retrieved 6 January, 2016, from http://www.proqolid.org/about_proqolid
2. Staniszewska, S., Haywood, K.L., Brett, J., Tutton, L. (2012). 'Patient and public involvement in patient-reported outcome measures: Evolution not revolution'. *The Patient*, 5(2), 79-87.

A2-6.06-v1.1