

nº actual	nºs anteriores	estructura	organigrama	patrocinadores
normas	cartas	enlaces	sefc	inicio

contenido

artículos originales

Publicamos en este número de *ICB Digital* un artículo original.

El artículo está firmado por Pere Castellvi, Montse Ferrer y Jordi Alonso, en nombre del Comité Científico de BiblioPRO, titulado [Resultados percibidos por los pacientes en investigación: definición, impacto, clasificación, medición y evaluación](#)

revisiones bibliográficas

Resúmenes de artículos recientes sobre [metodología](#) y [bioética](#) de los ensayos clínicos. Sección a cargo de Inma Fuentes, Roser Llop, Alexis Rodríguez y Pilar Hereu.

noticias

Presentación de “aempsCIMA”, una aplicación para móviles que permite consultar información sobre medicamentos autorizados en España.

próximo número

nº 88 - marzo-abril de 2014.



Investigación clínica y bioética

Resultados percibidos por los pacientes en investigación: definición, impacto, clasificación, medición y evaluación

The patient-reported outcomes in research: Definition, impact, classification, measurement and assessment

Pere Castellvi^{a,b}, Montse Ferrer^{a,b,c} y Jordi Alonso^{a,b,d,*}, en nombre del Comité Científico de BiblioPRO[◇]

^a Grupo de Investigación en Servicios Sanitarios, IMIM-Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, Barcelona, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España

^c Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España

^d Universidad Pompeu Fabra (UPF), Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de junio de 2013

Aceptado el 25 de julio de 2013

On-line el 20 de septiembre de 2013

Desde hace varias décadas existe un creciente interés tanto en la práctica clínica como en la investigación sobre los *patients reported outcomes* (PRO, «resultados percibidos por los pacientes»). El objetivo de este artículo es dar a conocer el estado actual de la medición de los PRO, su evolución histórica, definición, tipos de instrumentos, impacto, modelos conceptuales, repositorios de instrumentos, propiedades métricas y las recomendaciones sobre cómo comunicarlos.

Evolución histórica de los resultados percibidos por los pacientes

Hace más de medio siglo que los investigadores clínicos empezaron a incorporar indicadores del estado funcional de los pacientes en sus ensayos. En 1948, el primer volumen de la revista *Cancer* contenía el desarrollo de la Escala de Funcionalidad de Karnofsky¹. En 1949, apareció en la revista *JAMA* el primer modelo de clasificación estandarizado para la artritis reumatoide que incluía medidas sobre signos clínicos y sobre capacidades funcionales².

Hasta la década de 1960, las medidas sobre el estado de salud del paciente estaban limitadas básicamente a valorar las actividades de la vida diaria³ o a medidas sobre la funcionalidad.

A partir de la década de 1970 hubo un enorme auge en el desarrollo de instrumentos genéricos con perfil multidimensional y que medían no solo la salud física, sino también la mental y la social. También empezaron a definirse y a desarrollarse las medidas basadas en preferencias.

A mediados de la década de 1980 empieza la era de la reducción psicométrica, que se extiende en diversos ámbitos: a nivel individual, de la práctica clínica y grupal. También se empieza a tener en cuenta la carga y los costes de estos instrumentos para su aplicación clínica y su eficiencia psicométrica tanto en ensayos clínicos como en investigación poblacional.

Desde sus inicios y hasta la actualidad, ha crecido considerablemente el número de artículos que hablan sobre las medidas, la clasificación y las aplicaciones clínicas de los PRO. Y aún hoy en día siguen desarrollándose nuevos instrumentos.

Definición de los resultados percibidos por los pacientes

La definición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se ha mostrado elusiva y controvertida, como también lo han sido sus conceptos afines, como el estado de salud, el estado funcional y la salud percibida. Con el objetivo de englobar todos estos conceptos en una única definición, se desarrolló el término PRO, que enfoca el objeto de medición en la fuente de información, que en este caso es la percepción de la propia persona o paciente sobre su estado de salud y sus factores relacionados, su funcionalidad o su satisfacción con el tratamiento y el cuidado recibido. Según la *Food and Drug Administration* (FDA), los PRO se definen como «alguna información del estado de salud del paciente

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jalonso@imim.es (J. Alonso).

◇ Los nombres de los componentes del Comité Científico de BiblioPRO están relacionados en el Anexo 1.

que proviene directamente del paciente, sin la interpretación de sus respuestas por parte de un clínico ni de ninguna otra persona»⁴. Sin embargo, existen diversas poblaciones con dificultades para reportar adecuadamente su estado de salud, como son los niños y adolescentes, personas con deterioro cognitivo o aquellas incapaces de comunicarse. En todos estos casos, la FDA recomienda que en la medida de lo posible sea el propio paciente el evaluador de su estado de salud, y que cuando no lo sea, el clínico o el cuidador solo evalúe las conductas que son directamente observadas, ya que de otra forma no se considerarán como PRO, ni tampoco aquellas evaluaciones que se realicen por personas que no sean ni clínicos ni cuidadores⁴.

La importancia de evaluar la propia percepción del paciente radica en la relevancia de la experiencia, que evita sesgos relacionados con la administración por parte del clínico y mejora la tasa de respuesta de los cuestionarios⁵. Los pacientes tienen la capacidad de informar con exactitud sobre muchos dominios que son importantes para la evaluación de una intervención, o del impacto de la enfermedad. Los PRO son instrumentos que miden la experiencia de los síntomas, el estado funcional, el estado de salud, la CVRS, el bienestar o la satisfacción respecto al cuidado o tratamiento recibido, desde la perspectiva del paciente.

Tipos de instrumentos basados en los resultados percibidos por los pacientes

Cuando se quiere seleccionar un PRO para un estudio hay que tener en cuenta que existen diversos tipos de instrumentos, que se diferencian por: su carácter genérico o específico, su orientación psicométrica o econométrica, y la valoración que proporcionan (índice sumario o perfil multidimensional), según el número de dimensiones que midan⁶.

Instrumentos genéricos

Permiten evaluar y comparar tanto a pacientes con una amplia variedad de enfermedades, como a individuos de la población general, mayoritariamente sana, lo que permite calcular la carga de enfermedad. Sin embargo, pueden no detectar adecuadamente los cambios clínicos en poblaciones específicas.

Instrumentos específicos

Estos instrumentos son diseñados para administrarse en poblaciones específicas, habitualmente en pacientes con una enfermedad concreta, y se han desarrollado para medir de manera más detallada el impacto de una determinada enfermedad sobre la salud percibida por el paciente. Existen numerosos instrumentos específicos de cada enfermedad, y debido a su capacidad para detectar pequeñas diferencias sobre sus estados de salud, son importantes para el abordaje de los pacientes y para la evaluación de tratamientos clínicos.

Medidas sobre estados de salud (psicométricas)

Estas medidas pueden ser genéricas o específicas y permiten evaluar múltiples aspectos de la percepción del paciente sobre su estado de salud; es un tipo de instrumento que se aplica dentro de una amplia variedad de situaciones.

Medidas de utilidad (econométricas)

Se desarrollaron desde el ámbito de la economía y desde la teoría de la decisión. Este tipo de instrumentos proporcionan una estimación de las preferencias del paciente para diversos estados de salud⁷, como por ejemplo, el EuroQol EQ-5D⁸. Las utilidades

pueden ser combinadas con la duración de un estado de salud específico, dando lugar a los *quality adjusted life years* (QALY) o los *quality adjusted time without symptoms and toxicity*. Los QALY se utilizan para evaluar los beneficios obtenidos en términos de calidad y cantidad de vida, y pueden ser utilizados en el análisis de coste-utilidad para la evaluación económica de la salud⁹.

Medidas para una dimensión específica

Estas medidas pueden ser útiles cuando se utilizan junto con otros instrumentos que valoran otras dimensiones relacionadas con la enfermedad a estudiar, y así tener una visión de conjunto de la afección mucho más amplia.

Impacto del uso de los instrumentos basados en los resultados percibidos por los pacientes

En la investigación clínica

La investigación con PRO proporciona información valiosa que puede ayudar a la relación médico-paciente y a la toma de decisiones clínicas, permite mejorar el diagnóstico, complementa la información respecto a otras medidas más tradicionales como los síntomas, permite reconocer mejor los problemas asociados a la relación médico-paciente y mejora su comunicación. La administración de instrumentos PRO en pacientes con enfermedades crónicas y su impacto en la toma de decisiones puede ayudar a la identificación de problemas de adaptación psicosocial a causa del tratamiento o de la enfermedad, e identificar a los pacientes que necesitan algún tratamiento adicional¹⁰.

Por desgracia, la mayoría de los tratamientos médicos para las enfermedades crónicas no son curativos, y los pacientes pueden presentar un mal pronóstico o han de convivir con la enfermedad durante largos años. En estos pacientes, el objetivo primordial será evitar la progresión de la enfermedad, reducir su gravedad y mejorar su CVRS. Además, en enfermedades asintomáticas es prioritaria la minimización del impacto negativo de los efectos secundarios del tratamiento en la CVRS y en su funcionalidad, lo que permitirá mejorar la adherencia del paciente al tratamiento debido a su mejor tolerancia. Por tanto, recoger información sobre la CVRS en estos pacientes será crucial para evaluar la eficacia de un determinado tratamiento.

En los servicios de salud

La investigación en los PRO ha aportado importantes mejoras en la medición de los estados de salud, que han repercutido en los servicios de salud: existen numerosos instrumentos de medición que necesitan pocos minutos para su administración sin que se vea amenazada ni su fiabilidad ni su validez; se están utilizando las nuevas tecnologías para reducir la carga y los costes de su administración; se están desarrollando nuevas estrategias de interpretación de los PRO para ayudar a los clínicos a entender sus puntuaciones. La estrategia más destacada es la denominada «mínima diferencia importante», que se define como la mínima diferencia de una puntuación en una dimensión de interés que el paciente percibe como importante y que puede justificar un cambio en la toma de decisiones por parte del clínico¹¹. Su importancia radica en la identificación de un punto de corte, por el cual un cambio pasa a ser relevante para el paciente.

El profesor Nick Black afirma: «El uso rutinario de los PRO tiene el efecto potencial de ayudar a transformar la atención sanitaria. No solo pueden ayudar a los pacientes y clínicos a tomar mejores decisiones, sino que también permiten establecer comparaciones en el rendimiento de los profesionales de la salud y así estimular la

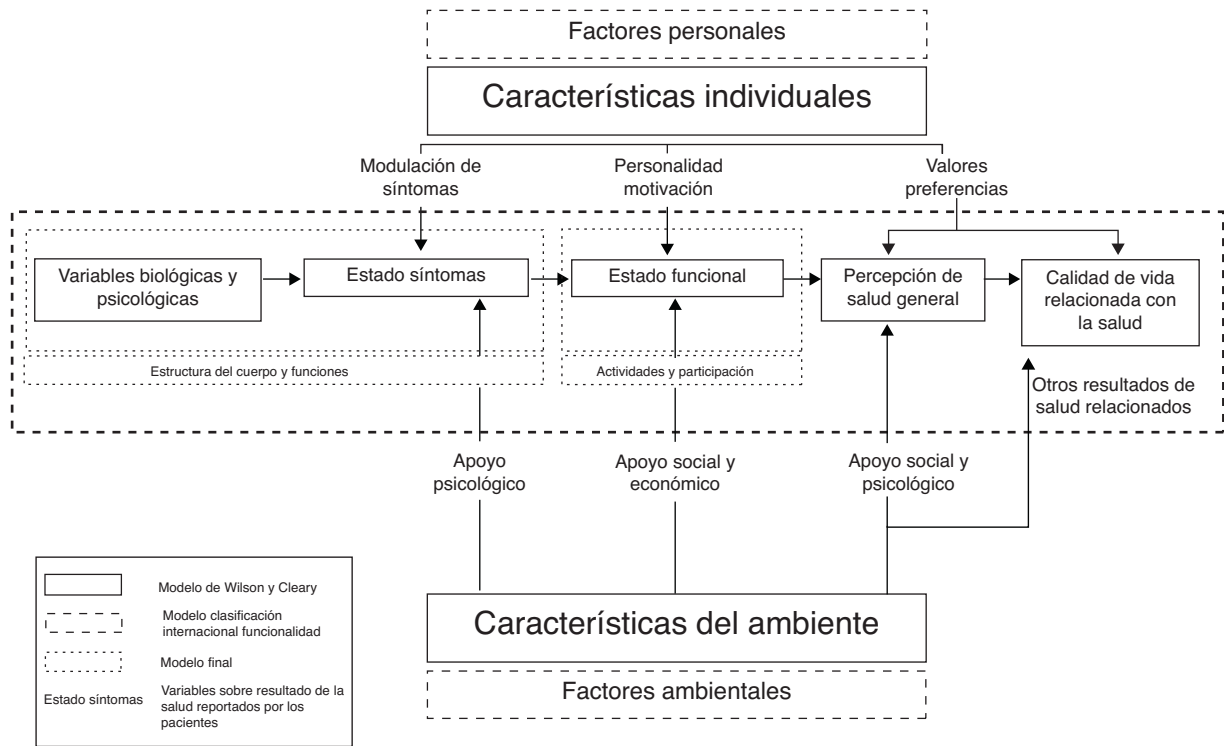


Figura 1. Variables relacionadas con la salud y factores contextuales. Fuente: adaptada de Valderas y Alonso¹⁴.

mejora de los servicios»⁵. Aunque se ha incrementado el uso de los PRO, tanto en la atención primaria como en la hospitalaria, su generalización en los sistemas sanitarios a nivel internacional es aún poco común y restringida. Recientemente, el *National Health Service* del Reino Unido ha iniciado un programa de aplicación sistemática de estos instrumentos con el objetivo de proporcionar una mejor atención y un cuidado más centrado en el paciente, evaluar y comparar la calidad de los profesionales sanitarios, y proveer datos para evaluar las prácticas y políticas de salud. Al principio se implementó en cirugía programada y en las prótesis de rodilla y de cadera y en la hernia inguinal, entre otras. Actualmente se está planteando aplicarlo en los supervivientes de cáncer y en la demencia. Entre los resultados esperados cabe destacar: 1) identificar la seguridad, la efectividad y la experiencia como dimensiones de calidad de la atención sanitaria; 2) proveer resultados apropiados dirigidos a diversas audiencias, y 3) evitar el uso indebido de los PRO⁵.

Modelos conceptuales

Se han desarrollado diversos modelos que conforman el marco conceptual de los PRO. Entre ellos, destacan: el modelo de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF), de la Organización Mundial de la Salud¹², el modelo de Wilson y Cleary¹³, la propuesta integrada de ambos realizada por Valderas y Alonso¹⁴, y el de la iniciativa *Patient Reported Outcomes Measurement Information System* (PROMIS)¹⁵

Modelo Conceptual de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud, de la Organización Mundial de la Salud

Este modelo integra los aspectos médico y social desde una perspectiva de aplicación universal. El modelo que la sustenta reconoce múltiples interrelaciones entre las dimensiones de las «Estructuras y funciones corporales», las «Actividades» y la

Tabla 1 Modelo de clasificación sobre resultados de salud de Valderas y Alonso

Ejes	Categorías
A. Constructo	A.1. Síntomas A.2. Estado funcional A.3. Percepciones de la salud A.4. Calidad de vida relacionada con la salud A.5. Otros constructos relacionados con la salud Satisfacción con la asistencia sanitaria o el tratamiento Resistencia Ambiental Otros
B. Población	B.1. Edad (a) Todas las edades (b) Niños (c) Adolescentes (d) Adultos (e) Ancianos B.2. Género (a) Todos los géneros (b) Mujeres (c) Hombres B.3. Enfermedad B.4. Cultura
C. Medida	C.1. Métrica (a) Psicométrica (b) Econométrica (c) Clinimétrica (d) Otras métricas C.2. Dimensiones (a) Índice (b) Perfil (c) Índice y perfil C.3. Adaptabilidad (a) Completamente estandarizado (b) Parcialmente estandarizado (c) Completamente individualizado

Fuente: adaptada de Valderas y Alonso¹⁴.

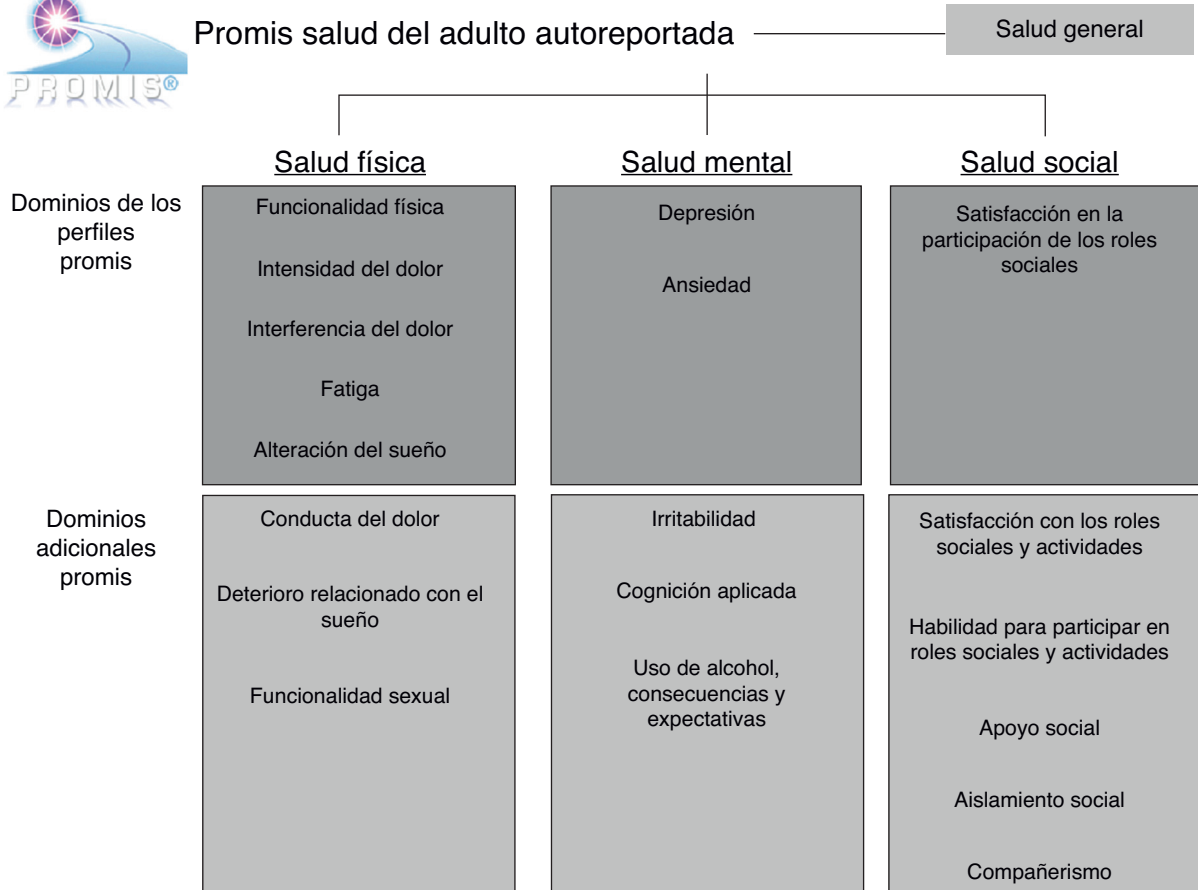


Figura 2. Salud del adulto autorreportada.

Fuente: adaptada de Patient Reported Outcome Measurement Information System. Disponible en: <http://www.nihpromis.org/>.

«Participación». Las aportaciones importantes de este modelo son, por un lado, la independencia de la salud, de la condición o enfermedad, y por el otro, la distinción entre el nivel orgánico (estructuras y funciones), el individual (actividades) y el social (participación). Lo crucial es que este último nivel puede ser óptimo, a pesar de presentar limitaciones cualquiera de los otros 2¹².

Modelo de Wilson y Cleary

A partir de una aproximación biopsicosocial para los resultados de salud¹³, propone un modelo causal de la CVRS entendida como un constructo multidimensional. En parte, se solapa con el modelo de la CIF, al que añade percepciones de la salud general y un constructo general de calidad de vida.

Modelo de Valderas y Alonso

Este modelo es una combinación de los 2 mencionados anteriormente (fig. 1): ambos modelos diferencian entre variables relacionadas con la salud y factores contextuales, dividiendo estos últimos en «Características del ambiente» y «Características individuales»; los componentes de «Estructura del cuerpo y funciones» y de «Actividades y participación» en la CIF se corresponden con las «Variables biológicas y psicológicas» y «Estado de síntomas», y el de «Estado funcional» en el modelo de Wilson y Cleary, respectivamente.

A partir de este modelo conceptual, los autores proponen una taxonomía de los PRO basada en 3 ejes fundamentales: el constructo (el objeto de medida), la población (edad, sexo, condición y cultura) y la medida (dimensión, métrica y

Tabla 2

Definición de las propiedades métricas de los instrumentos basados en los resultados percibidos por los pacientes según la Food and Drug Administration para su uso en los ensayos clínicos

<i>Fiabilidad</i>	
Test-retest o fiabilidad intraobservador	Evalúa la estabilidad en el tiempo cuando no se espera ningún cambio en el resultado de interés
Consistencia interna	Evalúa hasta qué punto los ítems miden el mismo concepto
Fiabilidad interobservador	Concordancia entre las respuestas cuando el instrumento es administrado por 2 o más entrevistadores
<i>Validez</i>	
Validez de contenido	Evidencia de que el concepto de interés incluye ítems y dimensiones de un instrumento que son apropiados y abarcan el concepto de medida, población y uso
Validez de constructo	Evidencia de que las relaciones entre los ítems, dimensiones y conceptos se adecuan a una hipótesis realizada a priori
<i>Sensibilidad para detectar el cambio</i>	Evidencia de que un instrumento permite identificar diferencias en las puntuaciones a través del tiempo tanto en individuos como en diversos grupos que han presentado algún tipo de cambio respecto al concepto de medida

Fuente: adaptada de la Food and Drug Administration⁴. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM193282.pdf>

Tabla 3Atributos para la evaluación de sus propiedades métricas incluidos en el instrumento *Evaluating the Measurement of Patient-Reported Outcomes*

Atributo	N.º de criterios	Definición de los atributos ^a
<i>Modelo conceptual y de medida</i>	7	El concepto que una medida intenta evaluar, las poblaciones a las que se quiere aplicar y la relación entre ambos conceptos deben estar adecuadamente argumentados
<i>Fiabilidad</i>	8	
Consistencia interna		Estimación de la precisión del instrumento basada en la homogeneidad de los ítems en una administración
Reproducibilidad		Estabilidad del instrumento a lo largo del tiempo (test-retest en entrevistados que se asume que no han cambiado) y concordancia entre entrevistadores en un mismo momento (para instrumentos administrados por el entrevistador)
<i>Validez</i>	6	
De contenido		Capacidad de un instrumento para medir lo que propone medir
De constructo		Adecuación de los ítems y las dimensiones, evaluada por paneles de profesionales y pacientes
De criterio		Hipótesis sobre las relaciones con otras medidas y los patrones de puntuación en grupos conocidos
<i>Sensibilidad al cambio</i>	3	Asociación con un criterio de referencia o patrón oro
<i>Estrategias para la interpretación</i>	3	Habilidad de un instrumento para detectar cambios en el tiempo
		Facilidad para asignar un significado comprensible a las puntuaciones del instrumento. Los métodos más utilizados son: a) «Puntuaciones de referencia»: procedentes de población general o de otras poblaciones; b) «Anclajes»: permiten comparar diferencias o cambios en las puntuaciones con otras características (por ejemplo, estado clínico, presencia o ausencia de una enfermedad, cambio mínimo importante, suceso vital, intervención terapéutica, etc.); c) «Criterios externos» que permiten estimar la capacidad predictiva de la puntuación para predecir episodios importantes, tales como el fallecimiento o la institucionalización
<i>Carga de administración</i>	7	Recursos necesarios para administrar el instrumento (tiempo, esfuerzo y otros)
<i>Adaptaciones transculturales y lingüísticas</i>	3	La adaptación cultural del instrumento implica la evaluación de la equivalencia lingüística, conceptual y de las propiedades de medida
<i>Total</i>	37	

Fuente: Adaptado de Valderas et al.¹⁷^a La definición de estos atributos proviene de: Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust, Qual Life Res 2002¹⁸.

adaptabilidad) (tabla 1). Esta taxonomía tiene la ventaja de que permite la clasificación de la mayoría de los instrumentos, lo que facilita su selección y aplicación¹⁴.

Patient Reported Outcomes Measurement Information System

El modelo conceptual desarrollado (<http://www.nihpromis.org/>)¹⁵ se compone de 3 áreas de salud (física, mental y social), que engloban 9 subdominios y están representados por 39 y 9 bancos de ítems de áreas específicas en adultos y niños, respectivamente, de los cuales se obtienen un perfil de salud y una evaluación global estandarizada a través de dominios y poblaciones. El modelo de salud jerárquico permite unificar la evaluación, seleccionando las áreas de afectación dependientes de una enfermedad. Esto hace que la evaluación global sea general, pero

permite también llegar a un grado de especificidad basada en tipos de enfermedad (fig. 2).

Repositorios de instrumentos basados en los resultados percibidos por los pacientes

Actualmente existen diversos repositorios que proporcionan información relevante sobre los instrumentos PRO disponibles, y que facilitan la obtención de información relacionada con un determinado instrumento.

A nivel internacional cabe destacar el *Patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database* (PROQOLID), desarrollado originalmente en 2005 por Marcello Tamburini (*National Cancer Institute*, Italia), y el *MAPI Research Trust* (http://www.proqolid.org/about_proqolid)¹⁶.

12. Los valores de los coeficientes alfa de cronbach y/o KR-20 son adecuados.

Se puntuará como 4 cuando los coeficientes sean >0,9 para la/las puntuación/es globales y >0,7 en todas las dimensiones. Si la mayoría de los coeficientes de las puntuaciones globales o de las dimensiones no supera el 0,7 la puntuación no podrá ser superior a 1.

Muy de acuerdo 4 3 2 1 Muy en desacuerdo No hay información

<i>Referencia:</i>	<i>Comentarios:</i>

Figura 3. Ejemplo de un criterio de evaluación de la herramienta *Evaluating the Measurement of Patient-Reported Outcomes*. En este caso evalúa la consistencia interna de la Fiabilidad.

En lengua española se encuentra BiblioPRO (<http://www.bibliopro.org/>). Este repositorio virtual tiene como objetivo proporcionar información exhaustiva de los instrumentos disponibles en lengua española y evaluaciones basadas en la evidencia, así como ofrecer formación especializada en esta área. Este repositorio fue desarrollado por investigadores del *Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques* y en 2007 el repositorio se estableció por primera vez en el contexto de una red de investigación en salud pública (CIBERESP).

Evaluación de la calidad de los resultados percibidos por los pacientes a través de sus propiedades métricas

Los instrumentos PRO necesitan unos mínimos estándares de calidad cuando se administran en la investigación y en la práctica

clínica. Las propiedades métricas de estos instrumentos permiten evaluar y comparar su calidad e idoneidad para un uso concreto. Diversas instituciones han intentado definir las propiedades métricas de estos instrumentos. En la [tabla 2](#) se definen estas propiedades de medida según la FDA⁴.

Para evaluar la calidad de los instrumentos PRO, el Comité Científico de BiblioPRO ha desarrollado la herramienta *Evaluating the Measurement of Patient-Reported Outcomes* (EMPRO)¹⁷. Esta herramienta realiza una evaluación estandarizada de los instrumentos PRO. Se trata de una herramienta formal de evaluación de la evidencia científica de los cuestionarios de medida de la salud mediante consenso de expertos. EMPRO evalúa 8 atributos: modelo conceptual y de medición, fiabilidad, validez, sensibilidad al cambio, adaptaciones culturales y lingüísticas, estrategias para la interpretación, carga de administración y modos de

Tabla 4

Lista de comprobación de la declaración *CONsolidated Standards Of Reporting Trials* respecto a la información que debe incluirse al reportar las propiedades métricas de un instrumento sobre resultados percibidos por los pacientes en un ensayo clínico aleatorizado

Sección/tema	N.o de ítem	Extensiones específicas para los PRO
Título y resumen	1a 1b	P1b: los PRO deberían estar identificados en el resumen como resultado primario o secundario
Introducción		
<i>Antecedentes y objetivos</i>	2a 2b	Incluir los antecedentes y la justificación para la evaluación de los PRO P2b: si fuera posible, las hipótesis de los PRO deberían estar enunciadas, y los dominios relevantes, identificados
Métodos		
<i>Diseño del ensayo</i>	3a 3b	
<i>Participantes</i>	4a 4b	No se especificaría, a no ser que los PRO se usen para los criterios de selección o estratificación
<i>Intervenciones</i>	5	
<i>Resultados</i>	6a 6b	P6a: si está disponible, se debería proporcionar o citar la evidencia del instrumento PRO respecto a su validez y fiabilidad, incluyendo la persona que rellena los PRO y los métodos y los datos de obtención (papel, teléfono, electrónico, otros)
<i>Tamaño muestral</i>	7a 7b	No se requiere, a no ser que el PRO sea el resultado primario
<i>Aleatorización</i>		
<i>Generación de las respuestas</i>	8a 8b	
<i>Mecanismo de ocultación de la asignación</i>	9	
<i>Implementación</i>	10	
<i>Enmascaramiento</i>	11a 11b	
<i>Métodos estadísticos</i>	12a 12b	P12a: especificar qué enfoque estadístico se utiliza para tratar los datos perdidos
Resultados		
<i>Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)</i>	13a 13b	El número de resultados PRO a nivel basal y durante el seguimiento debería ser transparente
<i>Reclutamiento</i>	14a 14b	
<i>Datos basales</i>	15	Cuando se recojan, incluir datos PRO a nivel basal
<i>Números analizados</i>	16	Resultados requeridos para los PRO
<i>Resultados y estimación</i>	17a 17b	Para los resultados de los PRO multidimensionales, reportar para cada dimensión y en cada momento del seguimiento
<i>Análisis secundarios</i>	18	Cuando sea relevante, incluir los análisis PRO
<i>Daños (perjuicios)</i>	19	
Discusión		
<i>Limitaciones</i>	20	P20/21: las limitaciones específicas sobre PRO y las implicaciones para su generalización y en la práctica clínica
<i>Generalización</i>	21	
<i>Interpretación</i>	22	Cuando sea relevante, los datos PRO deberían ser interpretados en relación con los resultados clínicos, incluyendo los datos de supervivencia
Otra información		
<i>Registro</i>	23	
<i>Protocolo</i>	24	
<i>Financiación</i>	25	

PRO: resultados percibidos por los pacientes.

Fuente: Calvert et al.²⁵. Disponible en: www.consort-statement.org

administración alternativos (tabla 3). EMPRO es una herramienta, en formato papel y *on-line*, que está compuesta de 39 criterios y una guía del usuario, y proporciona una cualificación de cada uno de los atributos de medida, que después se engloba en una puntuación total que oscila de 0 a 100 puntos, y un grado de recomendación general del instrumento. En la figura 3 se muestra un ejemplo de cómo se evalúa un aspecto de la fiabilidad. Actualmente ya se han realizado evaluaciones de instrumentos específicos para pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad del hombro y cáncer de próstata.

Cómo comunicar los resultados percibidos por los pacientes en los estudios de investigación

Para poder evaluar la metodología de un estudio de investigación a partir de su publicación es preciso que se describan detalladamente, con exactitud y transparencia, su diseño, ejecución, análisis y resultados. Sin embargo, la información facilitada en las publicaciones es muchas veces insuficiente o inexacta¹⁹.

Históricamente, diversos autores han propuesto recomendaciones o normas para reportar la CVRS en los ensayos clínicos. En 1996, Staquet et al. demostraron que había que incluir algún instrumento de medición de CVRS en estos estudios²⁰, y Efficace et al.²¹ que había que incluir medidas de CVRS en los estudios en pacientes oncológicos, recomendando un mínimo de criterios para la evaluación de este tipo de instrumentos.

A pesar de estas primeras publicaciones promoviendo la calidad de cómo había que comunicar las medidas de CVRS en el campo de la oncología, entre 1990 y 2004 solo el 63% de los estudios publicados presentaban unos mínimos criterios de calidad²². En 2007, Joly et al.²³ realizaron una revisión de 112 ensayos clínicos en pacientes con cáncer avanzado y concluyeron que había que realizar importantes mejoras para comunicar las medidas de CVRS en estos estudios.

Estas carencias motivaron el desarrollo de la extensión para los PRO de la conocida declaración *CONsolidated Standards Of Reporting Trials*²⁴ (CONSORT PRO Extension)²⁵. Los 5 ítems de comprobación para comunicar los PRO en los ensayos clínicos añadidos a la declaración CONSORT fueron: 1) enunciar los instrumentos en el resumen; 2) especificar hipótesis; 3) informar sobre su fiabilidad y validez; 4) enunciar las limitaciones del instrumento, y 5) tratar estadísticamente sus valores perdidos (tabla 4).

Finalmente, para comunicar adecuadamente la evaluación de cada una de las propiedades métricas de estos instrumentos, cabe mencionar la iniciativa *Consensus-based Standards for the selection of health status Measurement INstruments* (COSMIN) (<http://www.cosmin.nl/>)²⁶. Este consenso entre expertos proporciona una determinada puntuación sobre la calidad del estudio con el que se ha evaluado cada una de las propiedades de medida (consistencia interna, fiabilidad, error de medida, validez de contenido, de constructo, de criterio, sensibilidad al cambio y estrategias para la interpretación), y supone una guía muy útil para aquellos investigadores interesados en publicar las propiedades métricas de estos instrumentos.

Conclusiones

Los instrumentos PRO permiten conocer el estado de salud y otros constructos relacionados, como su nivel de satisfacción con el tratamiento y el cuidado recibido desde la perspectiva del paciente. Todas las definiciones desarrolladas resaltan la propia percepción del paciente como aspecto fundamental de los PRO.

La aplicación de los PRO en el ámbito de la investigación supone un punto de inflexión importante para la mejora de la calidad en la relación médico-paciente, en la toma de decisiones clínicas y el

diagnóstico, además de evaluar la CVRS u otros aspectos relacionados con la enfermedad, con lo que repercute a largo plazo en la calidad de los servicios sanitarios.

Existen diversos repositorios, tanto a nivel internacional (PROQOLID) como en lengua española (BiblioPRO), que ayudan a su identificación y selección.

La herramienta EMPRO permite evaluar la calidad de un determinado instrumento PRO a partir de la evidencia disponible sobre sus propiedades métricas, lo que permite seleccionar el PRO más adecuado para su administración.

Existen diversas recomendaciones para comunicar los PRO en los estudios, como la extensión de la declaración CONSORT en los ensayos clínicos, que ayudan a mejorar la calidad y la estandarización en la forma de comunicar estos estudios, y la declaración COSMIN, que pretende mejorar la calidad en la comunicación de los estudios que evalúan las propiedades métricas de estos instrumentos.

Por tanto, hay que resaltar que los PRO son una herramienta útil tanto para la práctica clínica como para la investigación, y que la extensión de su aplicación en diferentes ámbitos puede repercutir en la mejora de la calidad de los servicios sanitarios.

Información adicional

La sección Investigación clínica y bioética (ICB) es una iniciativa de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC) dirigida a todos aquellos profesionales interesados en la investigación clínica y la ética de la investigación. El objetivo del ICB es apoyar el adecuado desarrollo de la investigación clínica en España (www.se-fc.org/icbdigital).

Las siguientes instituciones colaboran de forma desinteresada en esta sección: Chiesi España, Grünenthal España, Gilead Sciences, Bayer HealthCare, PharmaMar, Roche Farma y AstraZeneca.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado gracias a una beca del Instituto de Salud Carlos III (CD12/00440), una beca del DIUE de la Generalitat de Catalunya (2009 SGR 1095) y el apoyo del Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Agradecemos la cesión de los derechos de difusión a la Editorial Springer (contenidos de tabla 1 y figura 1 publicados en *Quality of Life Research*), la Editorial Elsevier (contenido de tabla 3 publicado en *Value in Health*), y a la *Patient Reported Outcome Measurement Information System Network* de la *National Institute of Health*, EE. UU. (contenido de figura 2 publicado en: <http://www.nihpromis.org/>).

Anexo 1. Comité Científico de BiblioPRO

Juan Ignacio Arrarás, Antonio Escobar, Montse Ferrer, Michael Herdman, Pablo Martínez-Martín, Susana Ochoa, Jose M. Quintana, Luis Rajmil, Jose M. Ramada, Juan Manuel Ramos Goñi, Pablo Rebollo, Aida Ribera, Amado Ribero, Jose M. Valderas.

Bibliografía

1. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer*. 1948;63:4-56.
2. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA*. 1949;140:659-62.

3. McHorney CA, Cohen AS. Equating health status measures with item response theory: Illustrations with functional status items. *Med Care*. 2000;38(9 Suppl):II43–59.
4. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry. Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims. 2009. FDA; 2009 [consultado 20 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM193282.pdf>
5. Black N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. *BMJ*. 2013;346:f167.
6. Gelber RD, Gelber S. Quality-of-life assessment in clinical trials. *Cancer Treat Res*. 1995;75:225–46.
7. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health Technol Assess*. 1998;2:1–74.
8. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care*. 1997;35:1095–108.
9. Velikova G, Stark D, Selby P. Quality of life instruments in oncology. *Eur J Cancer*. 1999;35:1571–80.
10. Kiebert GM, Curran D, Aaronson NK. Quality of life as an endpoint in EORTC clinical trials. *European Organization for Research and Treatment for Cancer. Stat Med*. 1998;17:561–9.
11. Guyatt G, Schunemann H. How can quality of life researchers make their work more useful to health workers and their patients? *Qual Life Res*. 2007;16:1097–105.
12. Ustun TB, Chatterji S, Bickenbach J, Kostanjsek N, Schneider M. The international classification of functioning, disability and health: A new tool for understanding disability and health. *Disabil Rehabil*. 2003;25:565–71.
13. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA*. 1995;273:59–65.
14. Valderas JM, Alonso J. Patient reported outcome measures: A model-based classification system for research and clinical practice. *Qual Life Res*. 2008;17:1125–35.
15. National Institute of Health (NIH). Patient reported outcomes measurement information system (PROMIS) initiative. NIH; 2013 [consultado 2 May 2013]. Disponible en: <http://www.nihpromis.org/>
16. MAPI Research Trust. Patient-reported outcome and quality-of-life instruments database. MAPI Research Trust; 2005 [consultado 8 May 2005]. Disponible en: http://www.proqolid.org/about_proqolid
17. Valderas JM, Ferrer M, Mendivil J, Garin O, Rajmil L, Herdman M, et al. Development of EMPRO: A tool for the standardized assessment of patient-reported outcome measures. *Value Health*. 2008;11:700–8.
18. Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life Res*. 2002;11:193–205.
19. Glasziou P, Meats E, Heneghan C, Shepperd S. What is missing from descriptions of treatment in trials and reviews? *BMJ*. 2008;336:1472–4.
20. Staquet M, Berzon R, Osoba D, Machin D. Guidelines for reporting results of quality of life assessments in clinical trials. *Qual Life Res*. 1996;5:496–502.
21. Efficace F, Bottomley A, Osoba D, Gotay C, Flechtner H, D'Haese S, et al. Beyond the development of health-related quality-of-life (HRQOL) measures: A checklist for evaluating HRQOL outcomes in cancer clinical trials—Does HRQOL evaluation in prostate cancer research inform clinical decision making? *J Clin Oncol*. 2003;21:3502–11.
22. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1993;270:2598–601.
23. Joly F, Vardy J, Pintilie M, Tannock IF. Quality of life and/or symptom control in randomized clinical trials for patients with advanced cancer. *Ann Oncol*. 2007;18:1935–42.
24. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869.
25. Calvert M, Blazeby J, Altman DG, Revicki DA, Moher D, Brundage MD. Reporting of patient-reported outcomes in randomized trials: The CONSORT PRO extension. *JAMA*. 2013;309:814–22.
26. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: An international Delphi study. *Qual Life Res*. 2010;19:539–49.

revisiones bibliográficas

metodología

- Anónimo. Understanding systematic reviews and meta-analyses. *Drug Ther Bull* 2013;51:117-20.

Las revisiones sistemáticas son un método transparente para identificar, evaluar y analizar las pruebas disponibles sobre una pregunta específica en investigación. Sin embargo, se pueden presentar determinados problemas:

1. Búsqueda superficial o restringida. La certeza de que faltan estudios resulta una limitación para su validez interna.
2. Evaluación adecuada de los estudios pertinentes. El uso de un método inadecuado para evaluar los estudios puede dar lugar a conclusiones sesgadas.
3. El análisis de estudios no homogéneos y el uso inadecuado de un modelo de efectos fijos o un modelo de efectos aleatorios puede dar lugar a resultados erróneos.
4. El uso inadecuado de métodos estadísticos para “corregir” el sesgo de publicación cuando no está presente puede producir resultados engañosos.

- Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis J, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet* 2014;383:101-104.

De 1575 estudios publicados en 2005 sobre marcadores de cáncer pronósticos, en 1509 (96%) se detectó como significativa al menos una variable de pronóstico. Sin embargo, pocos biomarcadores han sido confirmados en investigaciones posteriores, y por tanto no se han incluido en la práctica clínica. La revista *Lancet* presenta una serie de 5 artículos sobre investigación, tratando temas como el tipo de investigación que se ha de realizar, los diseños más adecuados, temas de regulación y gestión eficiente de la investigación, el papel de la información de investigación totalmente accesible y la importancia de realizar una investigación completa y útil. El objetivo: evitar el gasto de recursos en investigación no útil.

- Hirsch BR, Califf RM, Cheng SK., et al. Characteristics of Oncology Clinical Trials. Insights from a systematic analysis of clinicalTrials.gov. *JAMA Internal Medicine* 2013; 173(11): 972-78.

Los autores de este artículo plantean la conveniencia de realizar una descripción de los ensayos clínicos (EC) en Oncología para favorecer un análisis crítico de la investigación clínica en Oncología, el cual se considera necesario en Estados Unidos. Para ello se realiza una descripción de las características de los EC en Oncología registrados en el ClinicalTrials.gov entre 2007-2010, utilizando además una base de datos *Aggregate Analysis of Clinical Trials.gov* (AACT) que se ha creado para este objetivo. Los resultados del análisis indican que un 21,8% de los EC registrados son de Oncología, siendo la disciplina más frecuente en términos numéricos. Respecto a otras especialidades, los EC en Oncología tienen un diseño no comparativo de brazo único (63% vs 23%), son no enmascarados (87% vs 47%), y no aleatorizados (63% vs 22%). Otras características que lo diferencian de otras especialidades médicas son que los

EC tienen un menor número de pacientes y una mayor proporción de EC en fases más iniciales (fase I y/o II). Se documenta una moderada correlación entre el número de EC por cada subtipo de cáncer y su incidencia/mortalidad en la práctica clínica. Los autores incluyen en sus conclusiones la variabilidad en los diseños en Oncología, y apuntan la necesidad que la discusión de las prioridades en la investigación clínica oncológica tenga un mayor impacto en la práctica clínica y sea coherente con sus necesidades.

bioética

- Smith R, Gøtzsche PC. Should journals stop publishing research funded by the drug industry? *BMJ* 2014;348:g171.

El BMJ y sus revistas hermanas han dejado de publicar investigaciones financiadas por la industria del tabaco por dos razones principales: la investigación está corrompida y las empresas publican sus investigaciones para promover sus objetivos comerciales, obviando del daño que producen. En el presente artículo los autores demuestran con ejemplos que estos argumentos pueden aplicarse a la investigación financiada por la industria farmacéutica. El BMJ ha puesto en marcha una iniciativa para publicar ensayos clínicos “invisibles y abandonados” (RIAT initiative) y ensayos con resultados negativos.

Inma Fuentes, Roser Llop, Alexis Rodríguez. *Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona*
Pilar Hereu. *Servei de Farmacologia Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge*

noticias

Presentación de “aempsCIMA”, una aplicación para móviles que permite consultar información sobre medicamentos autorizados en España

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha desarrollado la aplicación “aempsCIMA” con la intención de proporcionar puntualmente a los ciudadanos y profesionales toda la información sobre los medicamentos de forma comprensible para conseguir de esta forma su correcta utilización.

Características de la aplicación:

- Permite consultar información completa sobre los medicamentos, ya que incluye todos los medicamentos que han sido autorizados en España y el estado en el que se encuentra su autorización (más de 15.000 medicamentos y en torno a 1.600 principios activos).
- Es fuente primaria de información, en la medida en que son los datos del registro de cada medicamento suministrados directamente por los responsables de la autorización y autorizados por la Agencia. Está permanentemente actualizada.
- Contiene más de 20 campos de información para cada medicamento. Además incluye la ficha técnica y el prospecto en formato pdf.
- Es de acceso libre, sin registros, gratuita y compatible con todos los dispositivos móviles.

Para más información consultar la siguiente dirección:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2014/NI-AEMPS_01-2014-aplicacion-movil.htm.

próximo número

nº 88
marzo-abril de 2014
