

MEDIDAS DEL VALOR EN SALUD CENTRADAS EN LOS PACIENTES: USO DE PROM Y PREM EN ENFERMEDADES RARAS

FERNANDO IGNACIO SÁNCHEZ MARTÍNEZ

Profesor de Economía Aplicada y Responsable del Grupo de Investigación en Economía de la Salud y Evaluación Económica de la Universidad de Murcia

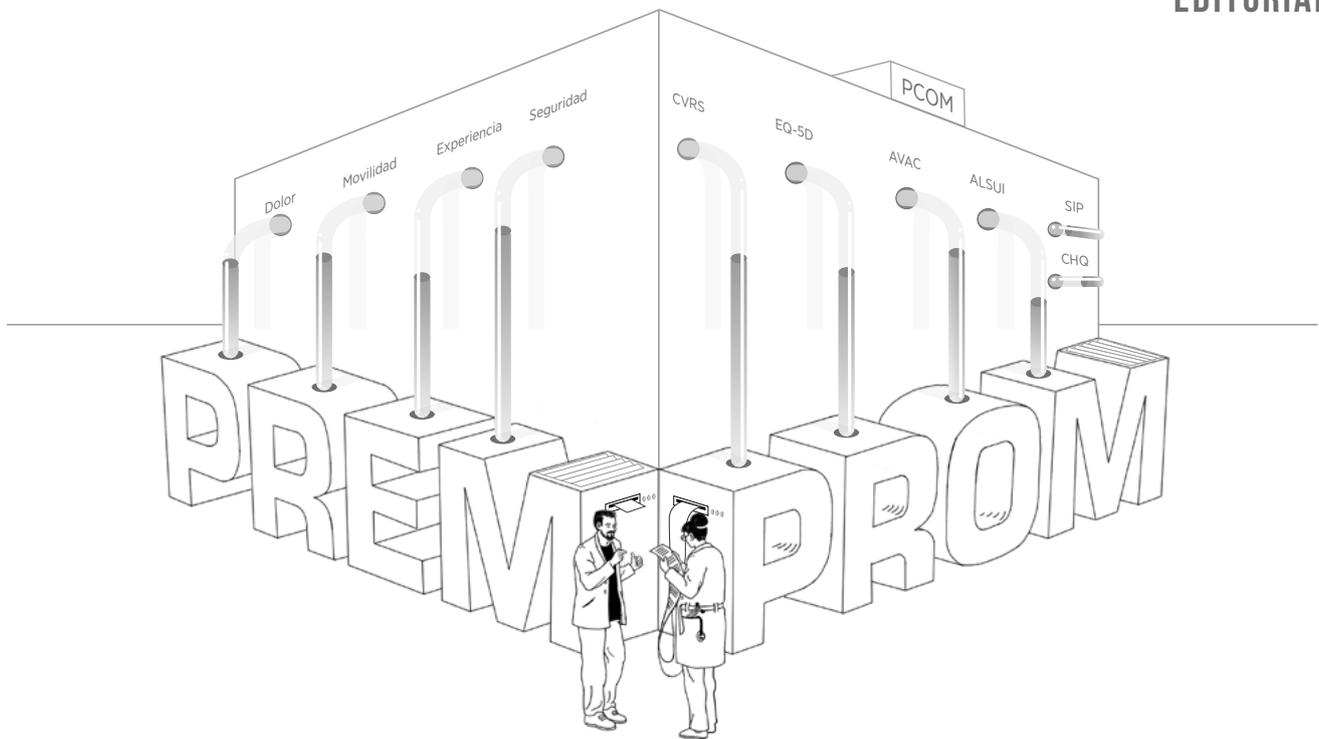
La medición del valor de los tratamientos e intervenciones sanitarias es no solo un objetivo de interés para pacientes, clínicos, gestores y población en general, sino también un imperativo en el marco del proceso de asignación de los recursos sanitarios, cualquiera que sea el nivel (micro, meso o macro) en que dicho proceso tenga lugar. El criterio *value for money* aplicado a la toma de decisiones requiere ineludiblemente de una medida válida y lo más precisa posible de los dos elementos que componen la ecuación: el coste de las intervenciones y el valor que aportan. Mientras que la medición de los costes plantea retos de índole fundamentalmente técnica, la medida del valor, por su naturaleza multidimensional y su carácter poliédrico, está generalmente rodeada de un intenso debate que trasciende al ámbito puramente metodológico. Una de las cuestiones que concitan un creciente interés en relación con la medida del valor es la referida al alcance que la perspectiva de los pacientes (sus preferencias, sus percepciones, sus experiencias) debe tener en los procesos de medición del valor de las intervenciones en salud.

En el caso de las enfermedades raras (EERR), pese a que existe un consenso creciente en relación con la relevancia del punto de vista del paciente, por ser quien tiene una visión más nítida de los resultados en salud que verdaderamente importan, la evaluación de los nuevos tratamientos y, en consecuencia, el éxito o el fracaso del desarrollo de nuevos fármacos sigue descansando en medidas de resultados puramente clínicas (biológicas) que pueden estar bastante alejadas de los beneficios de los tratamientos que los pacientes valoran¹.

Las medidas de resultados reportados por los pacientes (*patient reported outcome measures*, PROM) son cuestionarios estandarizados y validados mediante los cuales los pacientes expresan su percepción acerca del estado de salud en que se encuentran, a través de una serie de dimensiones o atributos representativos de su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Las PROM forman parte de las denominadas medidas de resultados centradas en el paciente (*patient-centered outcome measures*, PCOM), cuya principal característica es la de tratar de cuantificar de un modo directo el impacto de las enfermedades y los tratamientos sobre los resultados en salud que importan a los pacientes. Esto es, se orientan a evaluar cómo y cuánto impacta la enfermedad sobre la vida diaria de los pacientes y en qué grado ese impacto se ve significativamente aliviado como consecuencia de un tratamiento o intervención sanitaria.

Las PROM permiten, por tanto, la medición del resultado de las intervenciones desde el punto de vista de los pacientes, postulándose como un elemento clave en el proceso de evaluación de tecnologías sanitarias. Estas herramientas son, en todo caso, útiles para medir la efectividad y la seguridad de las intervenciones², y su uso en la práctica clínica puede mejorar, además, la satisfacción de los pacientes, el manejo de los síntomas, la calidad de vida y las tasas de supervivencia³.

Uno de los principales problemas que surgen al tratar de utilizar PROM es la dificultad de encontrar un instrumento que sea capaz de medir lo que verda-



deramente importa a los pacientes. Esta dificultad se torna aún mayor en el caso de las EERR, debido a la heterogeneidad y variabilidad que suele acompañar a estas patologías. Incluso entre pacientes de una misma enfermedad, los síntomas y efectos pueden variar notablemente entre individuos, lo que complica la identificación de los resultados que resulta relevante medir.

En principio, son tres las opciones si se desea utilizar una PROM: seleccionar un instrumento preexistente, adaptar uno de ellos, o diseñar *ex novo* una medida específica para una patología o un grupo de pacientes concretos. En cualquier caso, los pacientes, su experiencia, preferencias y valores han de guiar el proceso de diseño del instrumento para asegurar que se mide lo verdaderamente importante.

El uso de PROM en EERR se enfrenta, como ya se ha sugerido, a no pocos obstáculos, el principal de los cuales es la escasez de instrumentos validados para la población objetivo; en particular, aunque no solo, en el caso de niños y adolescentes. Otras dificultades surgen de los problemas de muestreo, recogida de datos y análisis de los mismos que se derivan de los reducidos tamaños muestrales y la heterogeneidad de las poblaciones objeto de interés; así como de los diversos contextos en los que se recoge la información, como es el caso de los estudios internacionales multicéntricos³.

A consecuencia de lo anterior, no existen muchas PROM específicas que estén disponibles para su uso en EERR. La dificultad de desarrollar medidas de resul-

tados específicas para cada enfermedad sugiere que quizás la estrategia óptima consista en adaptar instrumentos existentes de un contexto a otro diferente. En este sentido, resultan prometedoras las experiencias de aplicación de instrumentos específicos para una determinada dimensión (dolor, fatiga, movilidad) en grupos o "familias" de EERR (las autoinmunes, en el caso de instrumentos centrados en la fatiga crónica; las neuromusculares, en el de instrumentos asociados con pérdida de la capacidad deambulatoria)¹.

Por lo que respecta a los instrumentos genéricos de medida de la CVRS, la mayoría de ellos incluye ítems que pueden no ser relevantes o de aplicación en el caso de la patología en cuestión, introduciendo "ruido" en la medición. Ello no es óbice para que existan estudios que recurren a instrumentos genéricos, como el EQ-5D, para valorar la CVRS de los pacientes con EERR⁴. Una ventaja de recurrir a medidas genéricas basadas en preferencias, como el EQ-5D, es que permiten la cardinalización de las puntuaciones de los cuestionarios en una medida de la utilidad, apta para calcular Años de Vida Ajustados por la Calidad (AVAC) y, en consecuencia, estimaciones del coste por AVAC, en el contexto de estudios de evaluación económica. Son muy pocas las PROM específicas basadas en preferencias y, por tanto, susceptibles de generar utilidades (una de estas excepciones es el *Amyotrophic Lateral Sclerosis Utility Index*, ALSUI), por lo que la mejor alternativa al uso de instrumentos genéricos puede que sea el mapeo de medidas específicas no basadas en preferencias⁵.

De todo lo anterior no cabe deducir, en modo alguno, que las EERR sean un ámbito en el que las PROM tengan reducida aplicabilidad. Al contrario, se puede afirmar que el uso de PROM para evaluar el impacto de las EERR sobre la calidad de vida de los pacientes es cada vez más frecuente. Si, en un primer momento, lo más común fue recurrir a instrumentos de medida de CVRS genéricos, como el cuestionario *Short Form 36 (SF-36)*, el *Sickness Impact Profile (SIP)* o, en el caso de niños y adolescentes, el *Child Health Questionnaire (CHQ)*⁶, posteriormente, se han ido desarrollando instrumentos específicos para determinadas EERR que se han utilizado como PROM en numerosos estudios con diferente finalidad. A modo de ejemplo, y sin ánimo de exhaustividad, se recogen algunos de estos instrumentos en la tabla 1, disponiéndose para muchos de ellos de versiones validadas en castellano.

Menos halagüeña es la evidencia acerca de la participación de los pacientes, a través del uso de PROM, en la investigación médica. Sólo un 17,4% de los medicamentos huérfanos incluyen PROM. Y menos de la mitad de los ensayos clínicos tienen una PROM como variable de evaluación (*endpoint*) primaria o secundaria⁷. En consecuencia, si bien el número de estudios publicados que utilizan PROM en EERR ha crecido significativamente en los últimos años, aún se necesita mejorar mucho para

afianzar la centralidad del paciente en los procesos de investigación, desarrollo y evaluación de terapias.

Otra categoría de instrumentos basados en información procedente de los pacientes es la de las medidas de la experiencia reportada por los pacientes (PREM). A diferencia de las PROM, las PREM no se orientan a la medición de los resultados, sino a la visión que los pacientes tienen acerca de su experiencia asociada a los tratamientos que reciben. No son, por tanto, un indicador de la eficacia o de la efectividad de las intervenciones, sino de la calidad de la asistencia, desde el punto de vista de los pacientes. Se puede distinguir entre PREM relacionales y funcionales, estando las primeras referidas a la experiencia en las relaciones mantenidas durante los tratamientos (p.ej. si el paciente se ha sentido escuchado por el profesional), mientras que las segundas evalúan aspectos más técnicos, como las instalaciones o equipamientos disponibles, aunque hay estudios que combinan ambos aspectos en un único cuestionario⁸. Conviene advertir de que no hay que confundir las PREM con las encuestas de satisfacción, por cuanto las primeras tratan de evitar la subjetividad en la respuesta frecuente en las segundas, suscitando experiencias objetivas en lugar de meras opiniones. También en el caso de las PREM puede resultar útil adaptar instrumentos ya existentes, modificando determinados ítems y añadiendo otros específicos para

TABLA 1. ALGUNOS INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE RESULTADOS EN SALUD REPORTADOS POR PACIENTES (PROM) EN EERR.

ENFERMEDAD	PROM	ITEMS
Acromegalia	<i>Acromegaly Quality-of-Life Questionnaire (AcroQoL)</i>	22
Coriorretinopatía en perdigonada (Birdshot)	<i>Bird-shot Disease Medication Symptoms Questionnaire (BD&MSDQ)</i>	43
	<i>Quality-of-Life Impact of BCR (QoL-BCR)</i>	25
	<i>Quality-of-Life Impact of BCR Medication (QoL-Meds)</i>	25
Déficit de Hormona del Crecimiento	<i>Quality of Life-Assessment of Growth Hormone Deficiency in Adults (QoL-AGHDA)</i>	25
Enfermedad de Fabry	<i>Fabry-specific Paediatric Health and Pain Questionnaire (FPHPQ)</i>	40
Fenilcetonuria	<i>Phenylketonuria-specific Quality-of-Life questionnaire (PKU-QoL)</i>	40-58-65
Fibrosis quística	<i>Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R)</i>	50
Lupus eritematoso sistémico	<i>Lupus Quality of Life (LupusQoL)</i>	34
	<i>SLE-specific Quality of Life questionnaire (SLEQoL)</i>	40
Síndrome de Cushing	<i>Cushing Quality-of-Life Questionnaire (CushingQoL)</i>	12
Trombocitopenia inmunitaria (Púrpura trombocitopénica idiopática)	<i>ITP Life Quality Index (ILQI)</i>	10
	<i>ITP Patient Assessment Questionnaire (ITP-PAQ)</i>	44

Fuente: *Elaboración propia a partir de Slade et al. (2018)³ y Meregaglia et al. (2020)⁵*

pacientes de EERR. Un ejemplo de ello es la adaptación del IEXPAC -un instrumento con 11 ítems y una escala Likert de respuesta de 5 niveles, inicialmente diseñado para valorar la experiencia de pacientes con enfermedades crónicas-, consistente en modificar algo menos de la mitad de los ítems originales y añadir otros específicos con el fin de ajustar el instrumento al contexto de las EERR⁹.

Aunque las PROM y las PREM tienen distinta finalidad, su uso combinado de manera rutinaria en la práctica

clínica permite conocer las percepciones de los pacientes, tanto respecto a los resultados de su asistencia, como en relación con el proceso asistencial y la calidad del mismo, contribuyendo a mejorar todas esas dimensiones. Pese a las dificultades metodológicas y prácticas que estas medidas centradas en los pacientes plantean en el ámbito específico de las EERR, merece la pena seguir profundizando en su diseño y en los procedimientos para su incorporación a la investigación, la evaluación de tratamientos y la toma de decisiones en el ámbito clínico.



1. Morel, T. & Cano, S.J. (2017). Measuring what matters to rare disease patients – reflections on the work by the IRDiRC taskforce on patient-centered outcome measures. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12:171.
2. Kingsley, C. Patel, S. (2017). Patient-reported outcome measures and patient-reported experience measures. *British Journal of Anaesthesia. Education*. 17(4): 137-144.
3. Slade, A., Isa, F., Kyte, D., Pankhurst, T., Kerecuk, L., Ferguson, J., Lipkin, G. & Calvert, M. (2018). Patient reported outcome measures in rare diseases: a narrative review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13:61.
4. Bastida, J., Lnertová, R., Serrano, P., Hens, M., Posada, M. y Oliva, J. (2012). Los costes socioeconómicos y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con EERR en España. Instituto de Migraciones y Servicios Sociales. Proyecto n° 167/10 [accesible en https://enfermedades-raras.org/images/pdf/los_costes_socioeconomicos_y_la_calidad_de_vida.pdf].
5. Meregaglia, M., Whittal, A., Nicod, E. & Drummond, M. (2020). 'Mapping' health state utility values from non-preference-based measures: a systematic literature review in rare diseases. *Pharmacoeconomics*, 38: 557-574.
6. Cohen, J.S. & Biesecker, B.B. Quality of life in rare genetic conditions: a systematic review of the literature. *American Journal of Medical Genetics. Part A*. 152A: 1136-1156.
7. Lanar, S., Acquadro, C., Seaton, J., Savre, I. & Arnould, B. (2020). To what degree are orphan drugs patient-centered? A review of the current state of clinical research in rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15:134.
8. Wolin, E.M., Leyden, J., Goldstein, G., Kolarova, T., Hollander, R. & Warner, R.P. (2017). Patient-Reported Experience of diagnosis, management and burden of neuroendocrine tumors. *Pancreas*. 46(5): 639-647.
9. Guilabert, M., Martínez-García, A., Sala-González, M., Solas, O. y Mira, J.J. (2020). Results of a PREM to measure the rare disease patients' caregivers experience: A Spanish crosssectional study. [accesible en <https://www.researchsquare.com/article/rs-10542/v1>].