Fundación weber

VOL 5 - NÚM 3 - DICIEMBRE 2020

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras



ENFERMEDADES RARAS

Experiencias y resultados en salud reportados por los pacientes

EDITORIAL
Fernando Ignacio Sánchez Martínez
Medidas del valor en salud centradas en los pacientes: uso de PROM y PREM en EERR PAG 4

ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD
Fernando Abdalla, Néboa Zozaya
Experiencias y resultados en salud reportados por los pacientes con EERR PAG 8

BARÓMETRO newsRARE
Opinión de los agentes del sistema sobre el uso de PROM y PREM en enfermedades raras PAG 20

REVISIÓN DE ARTÍCULOS
Carme Pinyol i Villena
Presidenta ISPOR Spain Chapter Head of Pricing and Market Access, Southern Europe. Pierre Fabre Ibérica PAG 25

Juan Oliva Moreno
Catedrático del Depto. de Análisis Económico y miembro del Seminario de Investigación en Economía y Salud (SIES), Universidad de Castilla-La Mancha PAG 31

ENTREVISTAS
Dr. Jacobo Sellarés Torres
Consultor del Servicio de Neumología y Dir. del Programa de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas, Hospital Clínic de Barcelona PAG 34

Dr. Pedro Valdivieso Felices
Catedrático de Medicina, Universidad de Málaga. Director del Laboratorio de Lípidos y Arteriosclerosis, CIMES PAG 37

Dr. Pedro Arango Sancho
Pediatra especializado en Nefrología, Hospital Sant Joan de Déu PAG 39

EDITOR
Dr. Álvaro Hidalgo Vega
Profesor Titular del Área de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM
Presidente de la Fundación Weber

EDITOR ASOCIADO
Dr. José Luis Poveda Andrés
Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico la Fe. Valencia

CONSEJO DE REDACCIÓN
Dª. Alexandra Ivanova. Gerente. Weber
Dª. Renata Villoro. Vicepresidenta. Fundación Weber
Dª. Néboa Zozaya. Directora del Área de Economía de la Salud. Weber
D. Ramón Ferrer. Director de newsrare.es

CONSEJO EDITORIAL

Dª. Alba Ancochea Díaz. Directora General. Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

Dr. Alberto Jiménez Morales. Director de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Virgen de las Nieves, Granada

Dr. Antoni Gilabert Perramon. Director del Área de Farmacia y del Medicamento. Consorcio de Salud y Social de Cataluña

D. Antoni Montserrat Moliner. Miembro del consejo de dirección. ALAN - Maladies Rares Luxembourg

Dr. Antonio Román Broto. Director Asistencial. Hospital Universitario Vall d'Hebron

Dª. Blanca Segurola Lázaro. Jefa de Servicio Corporativo de Farmacia. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

Dr. Félix Rubial Bernardez. Gerente del Área Sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras. Servicio Gallego de Salud (SERGAS)

Dra. Gloria González Aseguinolaza. Directora. Programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA. Universidad de Navarra (UNAV)

Dr. Gonzalo Calvo Rojas. Jefe del Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico de Barcelona

Dra. Itziar Astigarraga Aguirre. Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces

Dr. Jordi Gascón-Bayarri. Facultativo Especialista de Neurología. Hospital Bellvitge

Dr. Juan Oliva Moreno. Profesor Titular. Área de Fundamentos de Análisis Económico. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

Dr. Julio López Bastida. Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

Dr. Manuel Macía Heras. Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Dra. María Dolores del Pino y Pino. Presidenta. Sociedad Española de Nefrología (SEN)

Dra. María José Calvo Alcántara. Subdirectora General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena

Dra. Olga Delgado Sánchez. Presidenta. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Dra. Reyes Abad Sazatornil. Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet

D. Ricardo Herranz Quintana. Gestihealth Consulting

D. Xavier Badía Llach. CEO & Partner. Omakase Consulting

EDITORIAL: Fundación Weber
C/ Moreto, 17
28014 Madrid (España)

COORDINACIÓN EDITORIAL
Marta Méndez
marta.mendez@weber.org.es

DISEÑO GRÁFICO
Luis de Miguel

newsRARE es una publicación periódica especializada que se distribuye principalmente a personal de los servicios de salud. newsRARE está dirigida especialmente a profesionales sanitarios, tanto a nivel hospitalario, como de atención primaria y de salud pública, que estén trabajando en algún campo relacionado con enfermedades raras.

ISSN: 2660-8685 (versión impresa) 2695-8724 (versión digital)
Depósito legal: M-31717-2015
doi: https://doi.org/10.37666/R-vol.5-2

newsRARE
VOL 5 | NUM 3 | DICIEMBRE 2020

ÍNDICE

4 | EDITORIAL
Medidas del valor en salud centradas en los pacientes: uso de PROM y PREM en enfermedades raras

8 | EN PROFUNDIDAD
Experiencias y resultados en salud reportados por los pacientes con enfermedades raras

20 | BARÓMETRO newsRARE

25 | REVISIÓN DE ARTÍCULOS

34 | OPINIÓN

41 | EN PRIMERA PERSONA

45 | HUMANIZACIÓN

47 | ACTUALIDAD

58 | OBSERVATORIO

60 | CALL FOR PAPERS

Editorial

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

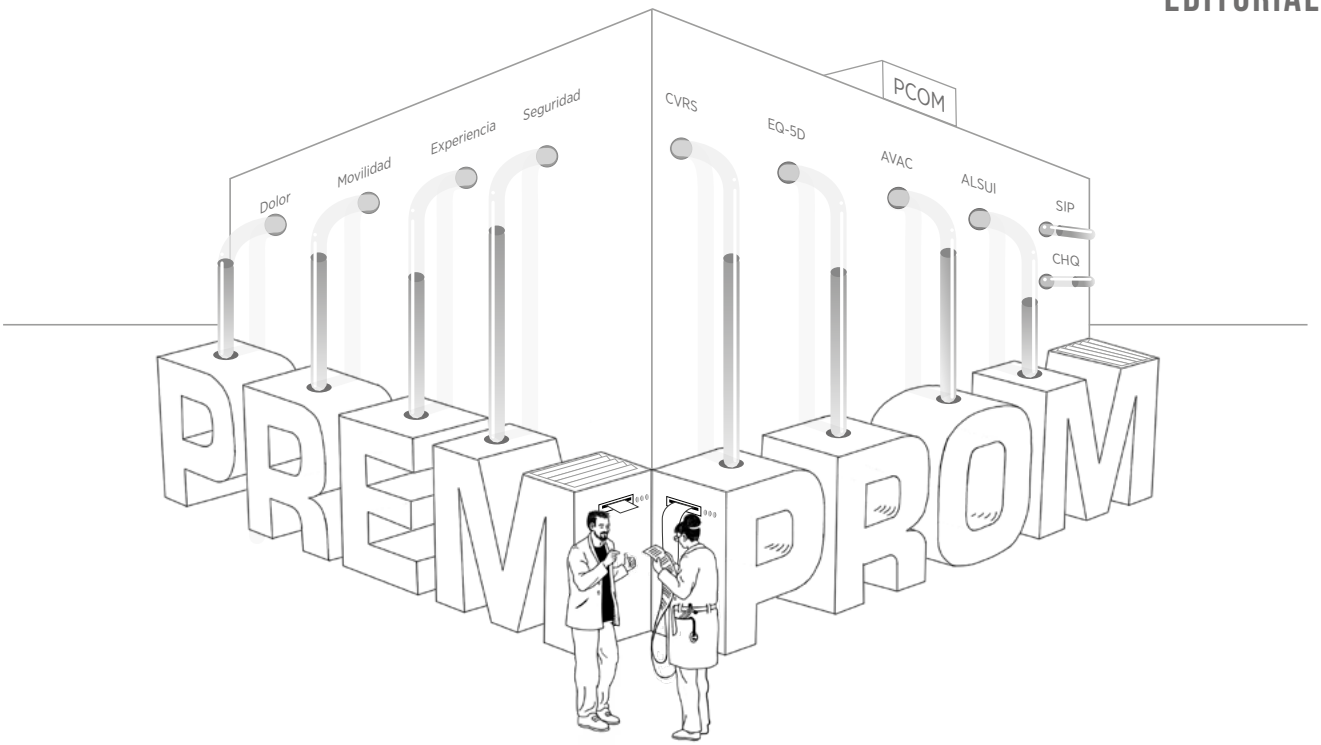
La medición del valor de los tratamientos e intervenciones sanitarias es no solo un objetivo de interés para pacientes, clínicos, gestores y población en general, sino también un imperativo en el marco del proceso de asignación de los recursos sanitarios, cualquiera que sea el nivel (micro, meso o macro) 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 valoran[1].

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 intervenciones[2], 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 supervivencia[3].

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 multicéntricos[3].

A consecuencia de lo anterior, no existen muchas PROM específicas que estén disponibles para su uso en EERR. La dificultad de desarrollar medidas de resultados 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 EERR[4]. 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 preferencias[5].

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 secundaria[7]. 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 cuestionario[8]. 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	*Acromegaly Quality-of-Life Questionnaire (AcroQol)*	22
Coriorretinopatía en perdigonada (Birdshot)	*Bird-shot Disease Medication Symptoms Questionnaire (BD&MSDQ)*	43
	Quality-of-Life Impact of BCR (QoL-BCR)	25
	Quality-of-Life Impact of BCR Medication (QoL-Meds)	25
Déficit de Hormona del Crecimiento	*Quality of Life-Assessment of Growth Hormone Deficiency in Adults (QoL-AGHDA)*	25
Enfermedad de Fabry	*Fabry-specific Paediatric Health and Pain Questionnaire (FPHPQ)*	40
Fenilcetonuria	*Phenylketonuria-specific Quality-of-Life questionnaire (PKU-QoL)*	40-58-65
Fibrosis quística	*Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R)*	50
Lupus eritematoso sistémico	*Lupus Quality of Life (LupusQoL)*	34
	SLE-specific Quality of Life questionnaire (SLEQoL)	40
Síndrome de Cushing	*Cushing Quality-of-Life Questionnaire (CushingQoL)*	12
Trombocitopenia inmunitaria (Púrpura trombocitopénica idiopática)	*ITP Life Quality Index (ILQI)*	10
	ITP Patient Assessment Questionnaire (ITP-PAQ)	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 EERR[9].

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 nº 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 durgs 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].

EXPERIENCIAS Y RESULTADOS EN SALUD REPORTADOS POR LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS

FERNANDO ABDALLA, NÉBOA ZOZAYA

Departamento de Economía de la Salud, Weber

El valor de las intervenciones sanitarias es un concepto multidimensional en continua evolución y sobre el que todavía no hay un claro consenso definido[1,2]. En todo caso, una creciente corriente aboga por incluir en el mismo la perspectiva de los distintos agentes que componen el sistema, incluyendo a los pacientes. El contexto de las enfermedades raras (EERR), dadas sus particularidades, puede suponer un ámbito especialmente idóneo, aunque también desafiante, para incorporar la visión y preferencias de los pacientes en la toma de decisiones[3].



Este artículo pretende abordar el tema de las experiencias y resultados en salud reportados por los pacientes con EERR. Para ello, revisaremos los instrumentos utilizados para su medición y su evolución en el tiempo, destacando los beneficios de su utilización e identificando las potenciales barreras para su implementación. Además, reflexionaremos sobre posibles estrategias en aras de aumentar el impacto de su uso.

HISTORIA Y EVOLUCIÓN

La incorporación de la perspectiva de los pacientes en la evaluación de su estado de salud se remonta al año 1932, con la creación de la escala Likert para medir las actitudes y, 15 años más tarde, su desarrollo a través de la Escala de Funcionalidad de Karnofsky, que sería utilizada un año después para medir la capacidad funcional de pacientes con artritis reumatoide[13–15].

Sin embargo, es a partir de las décadas de 1970 y 1980 cuando empiezan a producirse verdaderos avances en el desarrollo de instrumentos genéricos de medición y en la reducción psicométrica (escalas con menos ítems) de la medición de la salud. Esto culminó con una expansión, a partir de 1990, del desarrollo de instrumentos específicos para diversas patologías, así como del número de publicaciones científicas basadas en resultados desde la perspectiva de los pacientes[16–20].

A principios de los años 2000 surge el término PROM y se desarrollan los primeros instrumentos para medir la experiencia percibida por los pacientes, primero basados en meras encuestas de satisfacción que fueron evolucionando hasta usar, en la actualidad, eventos objetivos[21–23]. A partir de la segunda mitad de los años 2000, se desarrollan diversas guías clínicas (como los Grupos de Trabajo de ISPOR), y surgen marcos normativos e institucionales relacionados con la utilización de los resultados y experiencias reportadas por los pacientes[4,5,9,24–36].

Estos hitos se han reflejado en un aumento del número de publicaciones que contienen la perspectiva de los pacientes en la evaluación de su salud. En 2020, había casi 64 mil publicaciones relacionadas con el uso de instrumentos para medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), PREM y PROM. De este total, la mayoría de ellas (74,3%) utilizaron instrumentos para medir la CVRS, seguidos de PROM (25,3%), y apenas 284 publicaciones utilizaron instrumentos para medir las PREM (0,4%).

En el ámbito de las EERR, el uso de PROM y PREM en las publicaciones científicas todavía es limitado, si bien ha experimentado una evolución muy notable en los últimos años, con un aumento anual promedio del 45%, algo superior al 40% medio experimentado en las publicaciones con PROM o PREM en el total de patologías (Figura 2).



PROM: resultados reportados por el paciente

Las medidas de resultados reportados por los pacientes (*Patient Reported Outcomes Measures, PROM*) se refieren a "cualquier resultado evaluado directamente por el propio paciente y basado en la percepción del mismo sobre una enfermedad y su tratamiento, sin interpretación de la respuesta del paciente por parte de un médico o cualquier otra persona"[4,5].

En aquellos casos en los que los pacientes son incapaces de autoreportar resultados, la recogida de datos sobre los beneficios del tratamiento se hará por parte de observadores, que pueden ser los profesionales clínicos, cuidadores, familiares o cualquier otra persona con conocimiento directo sobre los síntomas, actitudes o capacidad funcional del paciente. Estos indicadores se denominan Resultados Reportados por los Observadores (*Observer-reported Outcomes, ObsROs*) o Resultados Reportados por los Clínicos (*Clinician-Reported Outcomes,* ClinROS).

Generalmente, las PROM se recogen a través de cuestionarios estandarizados y validados que recogen la percepción de los pacientes sobre su estado de salud, mediante una serie de dimensiones o atributos representativos de su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Existen instrumentos genéricos de medición de PROM, diseñados para ser utilizados en todos los individuos, e instrumentos específicos, desarrollados especialmente para una enfermedad, síntoma, o característica concreta. Por su parte, los instrumentos pueden ser psicométricos (perfiles descriptivos de los componentes de las dimensiones de salud) o econométricos (resumen el estado de salud en un único valor global)[6].

PREM: experiencias percibidas por el paciente



Las medidas de experiencias percibidas por los pacientes (*Patient Reported Experiences Measures,* PREM) tratan de recoger la percepción de los pacientes durante su recorrido por la asistencia sanitaria, siendo por tanto un indicador de calidad de la asistencia recibida y un elemento imprescindible para la medicina y la investigación centrada en los pacientes[6].

La satisfacción y la calidad asistencial son la base de lo que se conoce como Experiencia del Paciente, que se compone de seis dimensiones: la dimensión física, la calidad asistencial, los aspectos emocionales, el contexto familiar, el contexto laboral y social y la dimensión simbólica, referente a las creencias personales de naturaleza simbólica (Figura 1).

FIGURA 1. EXPERIENCIA DEL PACIENTE: DIMENSIONES



Para que tenga valor, la experiencia del paciente tiene que recogerse en términos ligados a la investigación científica. Al igual que las PROM, también las PREM se miden a través de encuestas o de cuestionarios, si bien su desarrollo métrico suele ser más limitado. Las preguntas pueden referirse a un determinado entorno (por ejemplo, atención primaria, hospitalaria, atención a largo plazo) o a un aspecto específico de la atención (por ejemplo, continuidad, autonomía, suministro de información), para obtener datos escalados en una variedad de dimensiones que incluyen accesibilidad, comunicación, continuidad y confianza[7]. En otras ocasiones, pueden tratar de capturar la percepción sobre aspectos técnicos de las instalaciones o equipamientos[8].

Un creciente número de países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) está incorporando mediciones de la experiencia de los pacientes a nivel nacional de una manera estructurada, a través de encuestas poblacionales, a diferencia del uso *ad hoc* realizado en periodos anteriores[9,10]. En España, el barómetro sanitario, publicado anualmente desde 1998, mide las atribuciones de valor relacionadas con las experiencias de los pacientes en distintas áreas del sector sanitario nacional, como el funcionamiento general del sistema, la valoración de la atención primaria, especializada y de urgencias, o los tiempos de espera entre derivaciones o en la lista de trasplantes, entre otros[10]. Esto permite, además, realizar comparaciones internacionales, que son relevantes para la mejora continua de la atención ofrecida. En 2018, un 68,3% de los españoles consideraba que el sistema sanitario funcionaba bien o bastante bien, aunque necesitaba algunos cambios. En los demás países analizados, este porcentaje era inferior al 60% y, en algunos casos, como EEUU, inferior al 20%[10].

Otro ejemplo relevante en el ámbito de las PREM es el Instrumento de Evaluación de la eXperiencia del PAciente Crónico (IEXPAC), creado en España en 2016 para evaluar la experiencia de los pacientes con enfermedades crónicas en una escala de 11 ítems. Este cuestionario incluye temas relacionados con la adherencia, la importancia que los pacientes creen que dan los profesionales a su calidad de vida, el nivel de interés y coordinación de los profesionales, la posibilidad de acceder a los registros médicos, el nivel de información recibido, y la posibilidad de compartir experiencias con otros pacientes, entre otros[11]. Dos años después, basado en el IEXPAC, se creó un cuestionario para medir también la experiencia vivida por los cuidadores[12].

BENEFICIOS PARA LOS PACIENTES, BARRERAS Y FACILITADORES A LA IMPLEMENTACIÓN DE PROM Y PREM EN EERR

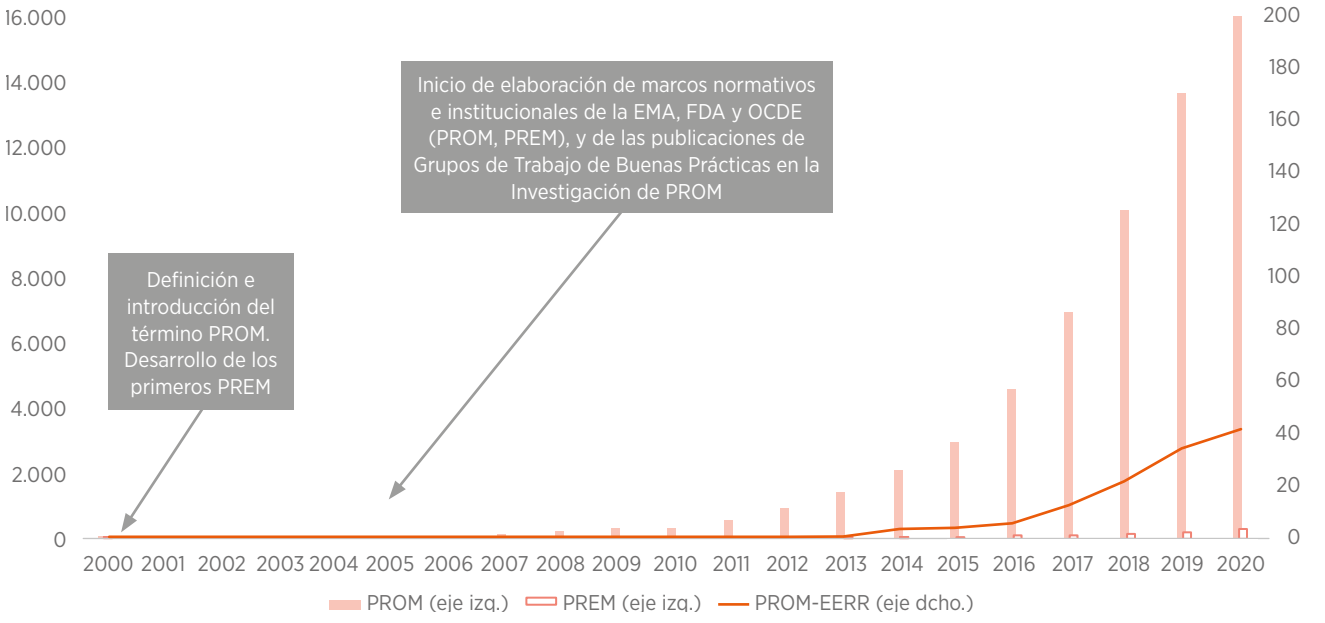
La utilización de PROM y PREM en el manejo de las EERR se asocia a diversos beneficios potenciales. Para los pacientes, su uso en las consultas presenciales podría promover una mayor conexión con sus profesionales sanitarios, al permitirles informarles, de una manera más estructurada, cómo es convivir con la enfermedad en su día a día. También les pueden ayudar a recordar temas importantes a tratar en la consulta, sin los cuales podrían olvidarse o no considerarlos relevantes[39]. El uso de PROM y PREM puede además ayudarles a detectar problemas no reconocidos, a mejorar la forma de reportar y monitorizar síntomas y a evaluar mejor las respuestas a los tratamientos recibidos[39].

Entre los profesionales, el uso de PROM podría mejorar su relación y comunicación con el paciente, al actuar como un instrumento que facilita la iniciación de conversaciones durante la consulta y el suministro de información detallada y por escrito, y podría ayudarles a demostrar su interés y preocupación por los pacientes. Las PROM podrían ser especialmente útiles para hablar de los aspectos psicológicos relacionados con el aislamiento, la falta de esperanza y de tratamiento o el retraso diagnóstico que sufren los pacientes con EERR, y que les generan malestar y ansiedad. Además, pueden ayudar en la estratificación de los pacientes y en la potenciación de la atención multidisciplinar, dado que, el instrumento informa sobre aspectos del tratamiento que son útiles para diversas disciplinas[39].

En suma, las PROM pueden posibilitar el desarrollo de una visión compartida de objetivos de tratamiento, estado de salud y motivo de las visitas, lo que puede derivar en cambios en el comportamiento del paciente (visitas, adherencia) y en cambios en la gestión por parte del profesional (derivación, consejos, etc.), redundando en mejores resultados en salud.

Más allá del ámbito asistencial, el uso de PROM basadas en la perspectiva de los pacientes también puede tener un impacto positivo en el ámbito de la investigación, la evaluación y el proceso de acceso a los medicamentos, a través de un mejor entendimiento de la historia

FIGURA 2. EVOLUCIÓN DE LA INCORPORACIÓN DE PROM Y PREM EN LA EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD (DATOS ACUMULADOS, PUBLICACIONES EN PUBMED, 2000-2020)



Notas: **PROM:** Resultados Reportados por los Pacientes. **PREM:** Experiencias Reportadas por los Pacientes. **EMA:** Agencia Europea del Medicamento. **FDA:** Departamento de Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. **OCDE:** Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. **PROM-EERR:** PROM en enfermedades raras. **PREM-EERR:** no hay resultados de publicaciones para PREM en enfermedades raras, por lo que no se incluye este parámetro en el gráfico.

Fuentes: *Elaboración propia, a partir de Burke (2013) , Alonso-Caballero (2017)[6] y Pubmed (2020)[38]*

natural de la enfermedad, la demostración de la efectividad clínica real o la medición del impacto social de la intervención. Estos beneficios adquieren una mayor importancia en el caso de las EERR, debido a que la propia naturaleza de estas patologías supone retos adicionales relacionados con la heterogeneidad y falta de conocimiento de las enfermedades, su gravedad y cronicidad, la menor evidencia clínica disponible, la dispersión geográfica de los pacientes o la falta de alternativas[40].

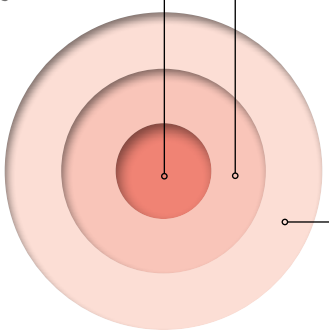
En el caso de las PREM, poder identificar los determinantes de la experiencia individual de los pacientes puede ser muy beneficioso para mejorar la atención aportada, planificar mejor los recursos y potenciar la motivación y compromiso del paciente. El uso de instrumentos homogéneos permite la comparabilidad entre centros, regiones y patologías.

Pese a los beneficios indicados, existen diversas barreras a la implementación de las PROM en este ámbito de las patologías poco frecuentes. Una de ellas es la falta de conocimiento por parte de los profesionales y de los propios pacientes con EERR sobre su importancia. En algunos casos, los pacientes no comprenden el verdadero beneficio de realizar esta evaluación. En otros casos, son los profesionales quienes tienen la percepción de que la recogida de estos datos no es necesaria, y que la misma se reduce a una actividad estrictamente relacionada con la investigación académica, ya que esta información es en gran parte ya conocida por los profesionales que tratan a los pacientes en su práctica clínica habitual (Figura 3)[39].

Otro desafío se refiere al tiempo necesario para poder cumplimentar el cuestionario, discutirlo en consulta y tratar los síntomas identificados, lo que puede ser un impedimento para que la implementación de estos instrumentos se haga de una manera efectiva. Esto se une al hecho de que, en muchos casos, el cuestionario se administra electrónicamente, lo que, asociado a los bajos niveles de alfabetización informática de los pacientes, también podría representar una barrera para su implementación[39]. Entre las potenciales barreras también figuran las administrativas (permiso y costes para el uso de estos instrumentos), la idea de que el uso de PROM y PREM puede hacer que el paciente se sienta forzado a abordar problemas que no quiera comentar, o la percepción o desconfianza por parte de los profesionales de que la información recogida se convierta en un indicador de calidad asistencial[6].

Por su parte, existen algunos factores que podrían funcionar como facilitadores de la implementación de PROM y PREM, desde la visión de los pacientes con EERR y de los profesionales que los atienden. Uno de ellos es el propio entusiasmo de los clínicos y los pacientes hacia la utilización de estas herramientas, dada la falta de conocimiento existente sobre la enfermedad. Asimismo, cuestionarios con algoritmos adaptativos, que reducirían el número de preguntas en función de las respuestas que se vayan obteniendo, podrían ser otro factor facilitador, así como el envío de recordatorios a los pacientes (Figura 3)[6].

FIGURA 3. BENEFICIOS, BARRERAS Y FACILITADORES A LA IMPLEMENTACIÓN DE PROM Y PREM EN PACIENTES CON EERR



Beneficios

- Facilitan la comunicación profesional-paciente
- Informan sobre cómo es convivir con la enfermedad
- Recuerdan pautas relevantes para tratar en consulta
- Ayudan en la estratificación de pacientes
- Mejoran la monitorización a largo plazo
- Guían procesos de decisión

Barreras

- Falta de conocimiento y reconocimiento de la importancia
- Limitaciones de tiempo de los profesionales
- Niveles de educación tecnológica de los pacientes
- Permiso y costes para el uso de los instrumentos
- Abordaje potencialmente forzoso de los problemas
- Temor de que se conviertan en indicadores asistenciales
- Dificultad de medir lo que realmente importa al paciente
- Estudios multicéntricos internacionales
- Prevalencia de la enfermedad en niños y adolescentes

Facilitadores

- Entusiasmo por parte de los clínicos y los pacientes
- Cuestionarios adaptativos
- Envío de recordatorio a los pacientes

Fuentes: *Elaboración propia, a partir de Alonso-Caballero (2017)[6], Morel (2017)[40] y Aiyegbusi (2020)[39]*

GRADO DE UTILIZACIÓN DE PROM ENTRE LOS PACIENTES CON EERR

Para entender mejor hasta qué punto la perspectiva de los pacientes está incorporada en el proceso de desarrollo de fármacos dirigidos a tratar EERR, conviene analizar el grado de utilización de estos instrumentos en las distintas fases del proceso de desarrollo y aprobación del fármaco frente al resto de enfermedades.

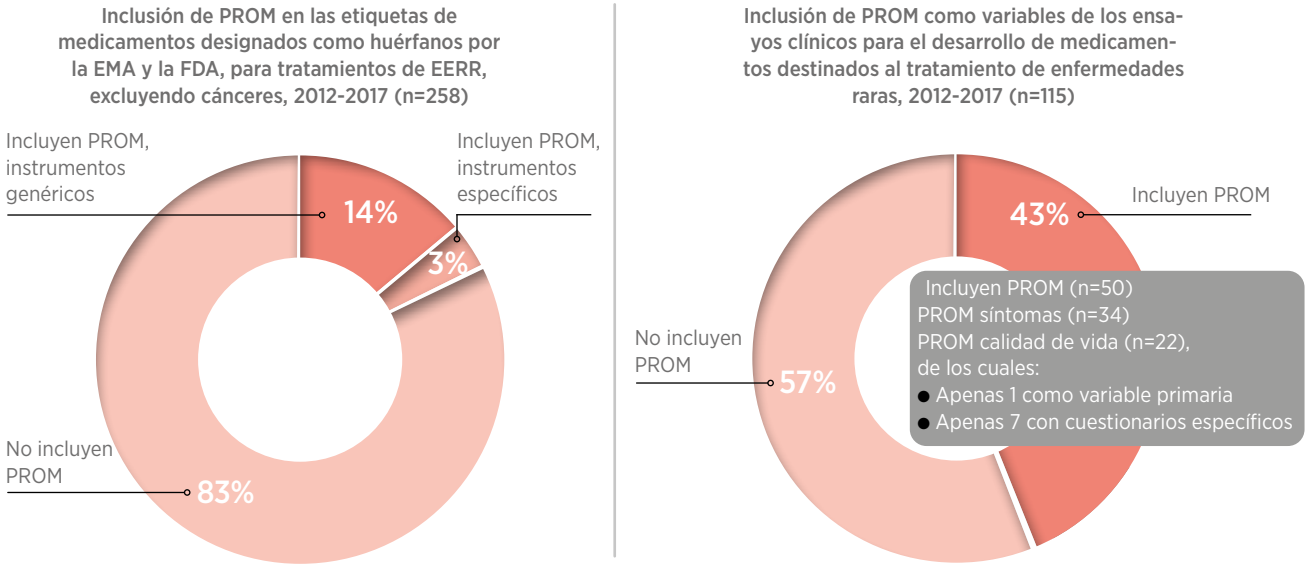
Las enfermedades que tradicionalmente han requerido un mayor apoyo en PROM para el análisis de su beneficio clínico son las del sistema nervioso, así como los trastornos mentales y de comportamiento y las enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo. Entre ellas, el porcentaje de medicamentos aprobados con inclusión de PROM asciende al 47%[41]. En cuanto a tratamientos, los medicamentos para el cáncer son los que incluyen en mayor medida PROM (presentes en el 70% de las indicaciones aprobadas entre 2012 y 2016)[42].

Sin embargo, entre las terapias dirigidas a EERR, el uso de algún tipo de PROM en el momento de su designación como medicamento huérfano es de solo un 17%, si nos referimos a los 258 medicamentos huérfanos (excluyendo cáncer) designados por la EMA y la FDA entre 2002 y 2017[43]. Estos 45 fármacos para EERR que incluían PROM tenían un enfoque primario basado en síntomas, como disnea, fatiga y dolor, y en menor grado, basado en factores que examinaban la calidad de vida de los pacientes. Además, de estos fármacos, apenas 9 (20%) contenían PROM específicos para la enfermedad rara, utilizando 6 instrumentos desarrollados a medida para estas enfermedades[43].

El uso de PROM es más intensivo en el ámbito de la investigación, donde dos quintas partes (n=50) de los 115 ensayos clínicos desarrollados en enfermedades raras entre 2002 y 2017 incluían algún tipo de PROM en su diseño[43]. De estos, 34 medían síntomas y 22 evaluaban alguna variable relacionada con la calidad de vida (algunos estudios utilizaban ambos). De los 22 estudios centrados en calidad de vida, solo uno utilizaba una PROM como variable primaria, obtenida a través del instrumento *Acromegaly Quality of Life Questionnaire* (AcroQoL), mientras que los demás las consideraban variables secundarias. La mayoría de los 22 estudios mencionados utilizaba cuestionarios genéricos y solo 7 (31,8%) utilizaban cuestionarios específicos (Figura 4).

Una de las principales barreras relacionadas con este bajo grado de utilización de PROM en el desarrollo de fármacos es el requerimiento, por parte de las agencias de evaluación, de instrumentos basados en preferencias que generen una medida de utilidad, como por ejemplo el EQ-5D. Estos instrumentos genéricos en muchos casos no son capaces de recoger una información que refleje la verdadera percepción de los pacientes con EERR sobre su estado de salud, debido a que son

FIGURA 4. INCLUSIÓN DE PROM ENTRE LOS MEDICAMENTOS DESIGNADOS COMO HUÉRFANOS Y EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE TERAPIAS PARA EERR, 2012-2017



Fuente: *Elaboración propia, a partir de Lanar (2020)*[43]



¿CÓMO SE MIDE LA CALIDAD DE VIDA EN EERR?

En EERR se utiliza toda una variedad de instrumentos de medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). En concreto, según una revisión sistemática de literatura realizada en 2010, que identificó 58 estudios que medían la CVRS en 30 tipos de EERR distintas, se utilizaron un total de 18 escalas, y muchos de los estudios utilizaban más de una escala. Los principales instrumentos utilizados fueron el SF-36 (42%), seguidos del *Child Health Questionnaire* (10%), el cuestionario para la fibrosis quística (7%) y el *Sickness Impact Profile* (5%).

Solo uno de los instrumentos utilizados era específico para EERR (fibrosis quística)[45]. Este instrumento, que mide la CVRS en adolescentes y adultos con esta patología, consta de 44 ítems distribuidos en 12 escalas que miden aspectos relacionados con la capacidad física, las limitaciones de rol, la vitalidad, el estado emocional, el aislamiento social, la imagen corporal, los problemas con la alimentación, la carga del tratamiento, la percepción de la salud, los problemas de peso, los síntomas respiratorios y los síntomas digestivos[46].

enfermedades complejas y poco conocidas[44]. Una forma de mejorar esta situación es derivando medidas de utilidad a través de cuestionarios no basados en medidas de preferencia, como son los instrumentos generalmente utilizados para medir las PROM en EERR, ya sean específicos o genéricos. Este proceso, denominado "mapeamiento", es recomendado por agencias como el NICE, del Reino Unido. En el proceso de mapeamiento se desarrollan y utilizan algoritmos y modelos de regresión para predecir valores utilitarios relacionados con la salud (*Health State Utility Values,* HSUV), a través de datos obtenidos mediante otros instrumentos para medir resultados en salud, como las PROM específicas para enfermedades concretas, por ejemplo[44]. Una revisión sistemática publicada recientemente identificó 19 estudios que realizaron este tipo de mapeamientos para 13 EERR. De estos, la mitad utilizaba PROM específicas para EERR (47%), mientras que 3 (16%) derivaban algoritmos de PROM específicas para otras enfermedades, y 4 (21%) utilizaban tanto cuestionarios específicos como no específicos. Esto demuestra que, pese al aumento en el número de cuestionarios disponibles específicos para las EERR, todavía hay bastante margen de mejora[44].

Pese al aumento en el número de cuestionarios disponibles específicos para las EERR, todavía hay bastante margen de mejora

ALGUNOS RESULTADOS DE LA UTILIZACIÓN DE PROM Y PREM EN EERR

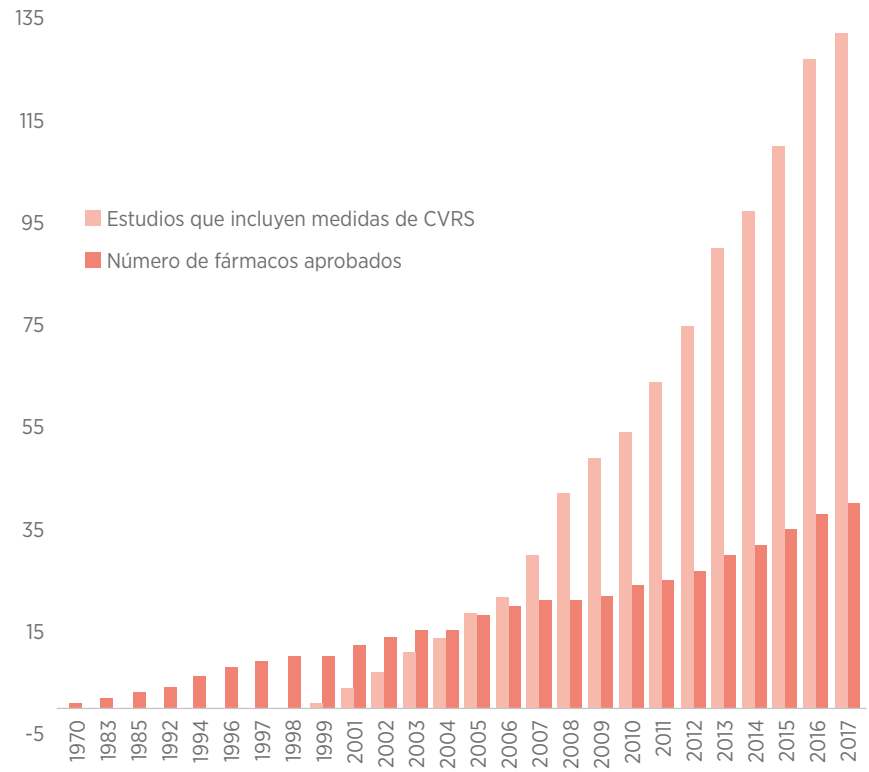
Para ilustrar la importancia de la incorporación de la perspectiva de los pacientes en EERR, conviene mencionar algunos resultados concretos relacionados con la implementación de PROM y PREM en diversos ámbitos de las enfermedades poco frecuentes.

De hecho, según una revisión sistemática que analizó 131 estudios relacionados con las enfermedades genéticas metabólicas en el periodo comprendido entre 1997 y 2017, existe una clara correlación entre el uso de medidas de CVRS reportados por los pacientes y el número de aprobaciones de medicamentos para su tratamiento (Figura 5).

En un estudio con pacientes con mielofibrosis se identificaron los síntomas que eran importantes desde la perspectiva de los pacientes, a través de entrevistas cualitativas. Posteriormente, esta información fue utilizada para crear e implementar una PROM apropiada en los ensayos clínicos relacionados con el tratamiento de esta enfermedad. El uso de una PROM relevante para los pacientes resultó en una adherencia al ensayo de más del 95%, y los resultados del estudio arrojaron una mejoría del 50% en los resultados reportados por los pacientes del grupo tratado con el fármaco estudiado, frente al grupo placebo. El resultado de este proceso fue la aprobación por parte de la FDA y de la EMA de una nueva terapia dirigida al tratamiento de esta patología[3,48].

Por su parte, en pacientes con miopatía GNE, se utilizaron PROM para comprender la historia natu-

FIGURA 5. USO DE MEDIDAS DE CVRS Y APROBACIONES DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS DEL METABOLISMO, 1997-2017



CVRS: calidad de vida relacionada con la salud

Fuente: *Pascoal (2018)*[47]

ral de una enfermedad bastante compleja, ya que se identificaron más de 150 mutaciones genéticas de la misma. Entre sus principales resultados, se pudo verificar una asociación entre el número y tipo de resultados reportados por los pacientes y la duración de la enfermedad. Estas conclusiones permitieron la elaboración de guías para el manejo de la enfermedad, y facilitaron la realización de ensayos clínicos posteriores[49]. Conclusiones similares han sido reportadas para la enfermedad de Pompe[50].

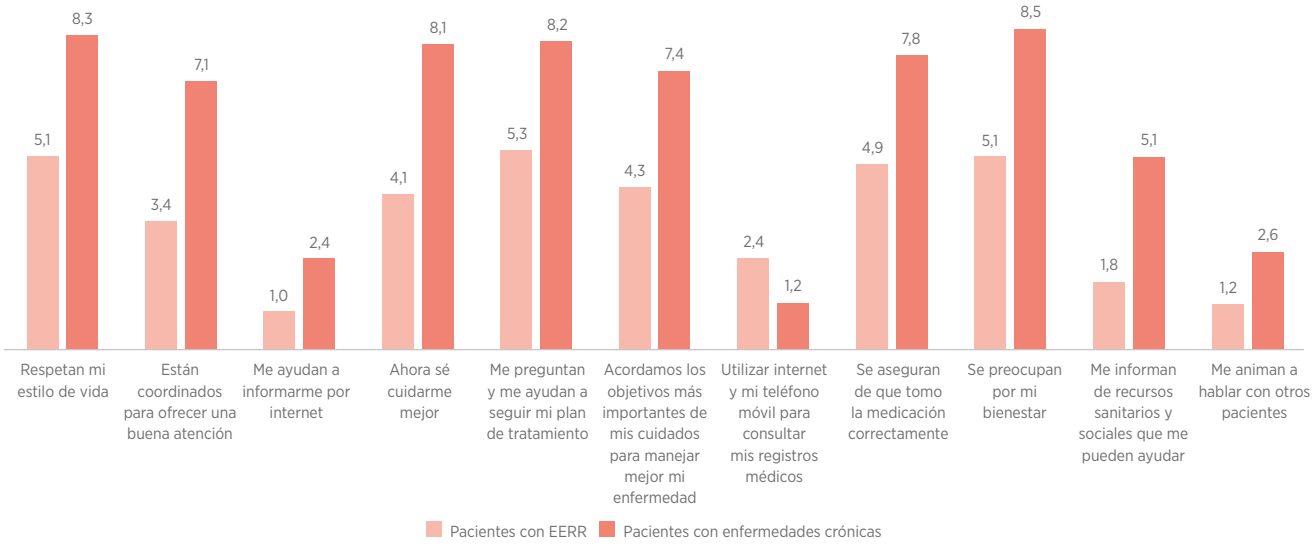
En otro ejemplo, el uso de PROM específicos para pacientes con la enfermedad de Gaucher permitió identificar problemas personales en los pacientes que no habrían podido ser identificados a través de parámetros clínicos tradicionales. En este caso, dos quintas partes de los pacientes reportaban una restricción en las actividades relacionadas con el ocio, el trabajo o la formación, y una preocupación por convertirse en una carga emocional y económica para sus cuidadores[51].

En muchos casos, también se están utilizando registros para la comprensión de los resultados reportados por los pacientes en la práctica clínica real, ya que estos pueden diferir de los resultados reportados en los ensayos clínicos. Este es el caso, por ejemplo, de un estudio realizado con pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, que constató que, en la práctica clínica real, los pacientes presentaron peores resultados de calidad de vida de los esperados. Esta conclusión puede permitir que se tomen acciones en relación al tratamiento ofrecido, en aras de mejorar su calidad[52].

En relación a las PREM, el primer estudio relacionado con estas experiencias reportadas por los pacientes con EERR realizado en España permitió la recogida de datos relevantes. El análisis utilizó una versión del cuestionario IEXPAC adaptada a pacientes con EERR, añadiendo 4 preguntas. De las 261 personas encuestadas (232 pacientes con EERR y 29 cuidadores), 39 (un 14,9%) habían recibido apoyo por parte de los servicios sociales en los últimos 6 meses, 73 (28%) necesitaron ser ingresados en ese mismo periodo, 153 (58,6%) necesitaron servicios de urgencia y 21 (8%) participaron en el servicio de atención domiciliaria. El análisis puso de manifiesto el reducido seguimiento posterior al ingreso hospitalario, y la falta de coordinación percibida por los pacientes que recibían cuidado domiciliario y atención por parte de los servicios sociales. El estudio concluyó que las experiencias reportadas por los pacientes con EERR fueron, de media un 42% peores que las de los pacientes con enfermedades crónicas comunes (índice IEXPAC de 3,5 vs 6,1, respectivamente) (Figura 6)[53].

En relación a las PREM, el primer estudio relacionado con estas experiencias reportadas por los pacientes con EERR realizado en España permitió la recogida de datos relevantes

FIGURA 6. EXPERIENCIAS REPORTADAS POR LOS PACIENTES: EERR VS ENFERMEDADES CRÓNICAS (ÍNDICES IEXPAC)



Fuente: *Guilabert (2020)*[53]

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL USO DE PROM Y PREM EN EERR

Las PROM y PREM tienen un enfoque diferente, pero totalmente complementario. La evidencia muestra que la experiencia del paciente tiene un efecto claro en la percepción de sus resultados de salud y viceversa. Pese al mayor uso observado en este tipo de medidas de resultados y experiencias reportadas por los pacientes con EERR en los últimos años, todavía existe un largo camino por recorrer para que su utilización sea más efectiva y en mayor escala.

En este punto, cabe señalar algunas estrategias dirigidas a fomentar el impacto de estos instrumentos en el ámbito de las EERR. Una de ellas está relacionada con la mayor **formación** de los distintos agentes implicados (profesionales sanitarios, pacientes, gestores, etc.) en lo que concierne a su importancia, al valor intrínseco de su contenido, al hecho de que generan valores válidos, precisos y muchas veces predictivos, y que son apropiados no solamente para la atención individual, sino también para dar perspectivas más generales a los sistemas sanitarios, permitiendo una mejor monitorización de la salud de las personas con EERR[6].

Asimismo, sería recomendable profundizar en el **diseño** de dichos instrumentos, con el fin de corregir la ausencia de instrumentos validados y específicos para EERR. Se podrían adaptar instrumentos ya existentes en otros contextos, o adaptar instrumentos diseñados para enfermedades crónicas a enfermedades raras[40,53]. Un elemento clave será la participación del paciente en el diseño de las encuestas, tanto de PROM como de PREM.

Además, una **implementación tecnológica** más rápida podría permitir un mayor impacto en el uso de PREM y PROM, como son por ejemplo los tests adaptativos. La inclusión de estos instrumentos en los sistemas de información (registros, historias clínicas unificadas, etc.) podría constituir un elemento importante en la provisión y gestión de servicios y en el tratamiento de los pacientes con EERR[6]. Las asociaciones de pacientes también deben tener un papel fundamental en la recogida de la experiencia.

Finalmente, la inclusión de PROM en los procesos de **evaluación y acceso de los medicamentos**, asociada a una mayor **flexibilidad** en el uso de instrumentos que no generen medidas de utilidad (que es el caso de la mayoría de PROM específicos para EERR) incentivaría un mayor uso de estos instrumentos.

En conclusión, un mayor uso de PROM y PREM en el ámbito de las EERR ayudaría a tener una visión mas holística de la situación y a centrar la atención sanitaria en los valores, preferencias y necesidades del paciente, cuya visión es imprescindible incorporar en las decisiones relativas a su tratamiento y a su recorrido por el sistema sanitario, logrando una mayor coherencia social en la toma de decisiones.



1. Aronson JK, Ferner RE, Hughes DA. Defining rewardable innovation in drug therapy. Nat Rev Drug Discov. 2012;11(4):253–254.
2. Schumpeter JA. The Theory of Economic Development. An Inquiry into Profits, Capital, Credit, Interest, and the Business Cycle. Harvard Economic Studies 46. 1934.
3. Basch E, Bennett AV. Patient-reported outcomes in clinical trials of rare diseases. J Gen Intern Med. 2014;29 Suppl 3:S801-803, doi: 10.1007/s11606-014-2892-z.
4. FDA - Food and Drug Administration. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. Health Qual Life Outcomes. 2006;4:79, doi: 10.1186/1477-7525-4-79.
5. EMA. Reflection Paper on the use of patient reported outcome (PRO) measures in oncology studies. 2014.
6. Alonso J, Ferrer Forés MM. Resultados reportados por los pacientes (PROs). 2017.
7. OECD. Measuring what matters: the Patient Reported Indicator Surveys. Patient-reported indicators for assessing health system performance. 2019.
8. Wolin EM, Leyden J, Goldstein G, Kolarova T, Hollander R, Warner RRP. Patient-Reported Experience of Diagnosis, Management, and Burden of Neuroendocrine Tumors: Results From a Large Patient Survey in the United States. Pancreas. 2017;46(5):639-47, doi: 10.1097/MPA.0000000000000818.
9. Fujisawa R, Klazinga NS. Measuring patient experiences (PREMS): Progress made by the OECD and its member countries between 2006 and 2016. 2017, doi: https://doi.org/10.1787/893a07d2-en.
10. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar. Opinión de los ciudadanos. Barómetro Sanitario. [accedido 11 noviembre 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/BarometroSanitario/home_BS.htm.
11. Mira J, Nuño-Solinís R, Guilabert M, Gaspar O, Fernández-Cano P, González-Mestre M, et al. Development and Validation of an Instrument for Assessing Patient Experience of Chronic Illness Care. Int J Integr Care. 2016;16, doi: 10.5334/ijic.2443.
12. Guilabert M, Amil P, González-Mestre A, Gil-Sánchez E, Vila A, Contel JC, et al. The Measure of the Family Caregivers' Experience. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(9):2040, doi: 10.3390/ijerph15092040.
13. Likert R. A technique for the measurement of attitudes. Arch Psychol. 1932;22(140):55.
14. 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;1(4):634-56, doi: 10.1002/1097-0142(194811)1:4<634::AID-CNCR2820010410>3.0.CO;2-L.
15. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J Am Med Assoc. 1949;140(8):659-62, doi: 10.1001/jama.1949.02900430001001.
16. Patrick DL, Bush JW, Chen MM. Methods for measuring levels of well-being for a health status index. Health Serv Res. 1973;8(3):228-45.
17. Bergner M, Bobbitt RA, Kressel S, Pollard WE, Gilson BS, Morris JR. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for the development of a health status measure. Int J Health Serv Plan Adm Eval. 1976;6(3):393-415, doi: 10.2190/RHE0-GGH4-410W-LA17.
18. Lambert ZV. Elderly Consumers' Knowledge Related to Medigap Protection Needs. J Consum Aff. 1980;14(2):434-51, doi: 10.1111/j.1745-6606.1980.tb00680.x.
19. McDowell I, Newell C. Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. New York: Oxford University Press; 1987.
20. Stewart AL, Hays RD, Ware JE. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. Med Care. 1988;26(7):724-35, doi: 10.1097/00005650-198807000-00007.
21. Burke L. Acceptable evidence for pharmaceutical advertising and labeling. DIA Workshop on Pharmacoeconomics and Quality of Life Labeling and Marketing Claims. 2000;New Orleans (LA). Horscham (PA): Drug Information Association.



22. Doward LC, McKenna SP. Defining patient-reported outcomes. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2004;7 Suppl 1:S4-8, doi: 10.1111/j.1524-4733.2004.7s102.x.

23. Bull C, Byrnes J, Hettiarachchi R, Downes M. A systematic review of the validity and reliability of patient-reported experience measures. Health Serv Res. 2019;54(5):1023-35, doi: 10.1111/1475-6773.13187.

24. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: Report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. Value Health. 2005;8(2):94-104, doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x.

25. Coons SJ, Gwaltney CJ, Hays RD, Lundy JJ, Sloan JA, Revicki DA, et al. Recommendations on Evidence Needed to Support Measurement Equivalence between Electronic and Paper-Based Patient-Reported Outcome (PRO) Measures: ISPOR ePRO Good Research Practices Task Force Report. Value Health. 2009;12(4):419-29, doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00470.x.

26. Rothman M, Burke L, Erickson P, Leidy NK, Patrick DL, Petrie CD. Use of existing patient-reported outcome (PRO) instruments and their modification: the ISPOR Good Research Practices for Evaluating and Documenting Content Validity for the Use of Existing Instruments and Their Modification PRO Task Force Report. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2009;12(8):1075-83, doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00603.x.

27. Patrick DL, Burke LB, Gwaltney CJ, Leidy NK, Martin ML, Molsen E, et al. Content validity--establishing and reporting the evidence in newly developed patient-reported outcomes (PRO) instruments for medical product evaluation: ISPOR PRO good research practices task force report: part 1--eliciting concepts for a new PRO instrument. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2011;14(8):967-77, doi: 10.1016/j.jval.2011.06.014.

28. Patrick DL, Burke LB, Gwaltney CJ, Leidy NK, Martin ML, Molsen E, et al. Content Validity—Establishing and Reporting the Evidence in Newly Developed Patient-Reported Outcomes (PRO) Instruments for Medical Product Evaluation: ISPOR PRO Good Research Practices Task Force Report: Part 2—Assessing Respondent Understanding. Value Health. 2011;14(8):978-88, doi: 10.1016/j.jval.2011.06.013.

29. Matza LS, Patrick DL, Riley AW, Alexander JJ, Rajmil L, Pleil AM, et al. Pediatric patient-reported outcome instruments for research to support medical product labeling: report of the ISPOR PRO good research practices for the assessment of children and adolescents task force. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2013;16(4):461-79, doi: 10.1016/j.jval.2013.04.004.

30. Zbrozek A, Hebert J, Gogates G, Thorell R, Dell C, Molsen E, et al. Validation of electronic systems to collect patient-reported outcome (PRO) data-recommendations for clinical trial teams: report of the ISPOR ePRO systems validation good research practices task force. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2013;16(4):480-9, doi: 10.1016/j.jval.2013.04.002.

31. Powers JH, Patrick DL, Walton MK, Marquis P, Cano S, Hobart J, et al. Clinician-Reported Outcome Assessments of Treatment Benefit: Report of the ISPOR Clinical Outcome Assessment Emerging Good Practices Task Force. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2017;20(1):2-14, doi: 10.1016/j.jval.2016.11.005.

32. Benjamin K, Vernon MK, Patrick DL, Perfetto E, Nestler-Parr S, Burke L. Patient-Reported Outcome and Observer-Reported Outcome Assessment in Rare Disease Clinical Trials: An ISPOR COA Emerging Good Practices Task Force Report. Value Health. 2017;20(7):838-55, doi: 10.1016/j.jval.2017.05.015.

33. EMA - European Medicines Agency. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. 2005.

34. EMA - European Medicines Agency. Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants. 2008.

35. FDA - Food and Drug Administration. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. U.S. Food and Drug Administration. [accedido 19 octubre 2020]. Disponible en: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-reported-outcome-measures-use-medical-product-development-support-labeling-claims.

36. FDA - Food and Drug Administration. Clinical Outcome Assessment (COA) Qualification Program. FDA. [accedido 19 octubre 2020]. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/drug-development-tool-ddt-qualification-programs/clinical-outcome-assessment-coa-qualification-program.



37. Burke L. History of Patient-Reported Outcome Measurement at FDA: My Perspective. Mapi Research Trust. [accedido 15 octubre 2020]. Disponible en: https://mapi-trust.org/pro_newsletter/history-patient-reported-outcome-measurement-fda-perspective/.

38. NIH. PubMed. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. PubMed. [accedido 19 octubre 2020]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/.

39. Aiyegbusi OL, Isa F, Kyte D, Pankhurst T, Kerecuk L, Ferguson J, et al. Patient and clinician opinions of patient reported outcome measures (PROMs) in the management of patients with rare diseases: a qualitative study. Health Qual Life Outcomes. 2020;18(1):177, doi: 10.1186/s12955-020-01438-5.

40. Morel T, Cano SJ. Measuring what matters to rare disease patients – reflections on the work by the IRDiRC taskforce on patient-centered outcome measures. Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):171, doi: 10.1186/s13023-017-0718-x.

41. Gnanasakthy A, Mordin M, Evans E, Doward L, DeMuro C. A Review of Patient-Reported Outcome Labeling in the United States (2011–2015). Value Health. 2017;20(3):420-9, doi: 10.1016/j.jval.2016.10.006.

42. Gnanasakthy A, Barrett A, Evans E, D'Alessio D, Romano C (DeMuro). A Review of Patient-Reported Outcomes Labeling for Oncology Drugs Approved by the FDA and the EMA (2012-2016). Value Health. 2019;22(2):203-9, doi: 10.1016/j.jval.2018.09.2842.

43. Lanar S, Acquadro C, Seaton J, Savre I, Arnould B. To what degree are orphan drugs patient-centered? A review of the current state of clinical research in rare diseases. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):134, doi: 10.1186/s13023-020-01400-0.

44. Meregaglia M, Whittal A, Nicod E, Drummond M. «Mapping» Health State Utility Values from Non-preference-Based Measures: A Systematic Literature Review in Rare Diseases. PharmacoEconomics. 2020;38(6):557-74, doi: 10.1007/s40273-020-00897-4.

45. Cohen JS, Biesecker BB. Quality of life in rare genetic conditions: a systematic review of the literature. Am J Med Genet A. 2010;152A(5):1136-56, doi: 10.1002/ajmg.a.33380.

46. Olveira G, Olveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Pérez-Ruiz E, et al. Validación de la versión española del cuestionario revisado de calidad de vida para fibrosis quística en adolescentes y adultos (CFQR 14+ Spain). Arch Bronconeumol. 2010;46(4):165-75, doi: 10.1016/j.arbres.2010.01.006.

47. Pascoal C, Brasil S, Francisco R, Marques-da-Silva D, Rafalko A, Jaeken J, et al. Patient and observer reported outcome measures to evaluate health-related quality of life in inherited metabolic diseases: a scoping review. Orphanet J Rare Dis. 2018;13(1):215, doi: 10.1186/s13023-018-0953-9.

48. Mesa RA, Schwager S, Radia D, Cheville A, Hussein K, Niblack J, et al. The Myelofibrosis Symptom Assessment Form (MFSAF): An evidence-based brief inventory to measure quality of life and symptomatic response to treatment in myelofibrosis. Leuk Res. 2009;33(9):1199-203, doi: 10.1016/j.leukres.2009.01.035.

49. Park YE, Kim DS, Choi YC, Shin JH. Progression of GNE Myopathy Based on the Patient-Reported Outcome. J Clin Neurol Seoul Korea. 2019;15(3):275-84, doi: 10.3988/jcn.2019.15.3.275.

50. Yuan M, Andrinopoulou E-R, Kruijshaar ME, Lika A, Harlaar L, van der Ploeg AT, et al. Positive association between physical outcomes and patient-reported outcomes in late-onset Pompe disease: a cross sectional study. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):232, doi: 10.1186/s13023-020-01469-7.

51. Dinur T, Istaiti M, Frydman D, Becker-Cohen M, Szer J, Zimran A, et al. Patient reported outcome measures in a large cohort of patients with type 1 Gaucher disease. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):284, doi: 10.1186/s13023-020-01544-z.

52. Kreuter M, Swigris J, Pittrow D, Geier S, Klotsche J, Prasse A, et al. Health related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: insights-IPF registry. Respir Res. 2017;18(1):139, doi: 10.1186/s12931-017-0621-y.

53. Guilabert M, Martínez-García A, Sala-González M, Gaspar O, Mira J. Results of a PREM to measure the rare disease patients' caregivers experience: A Spanish cross-sectional study. 2020.

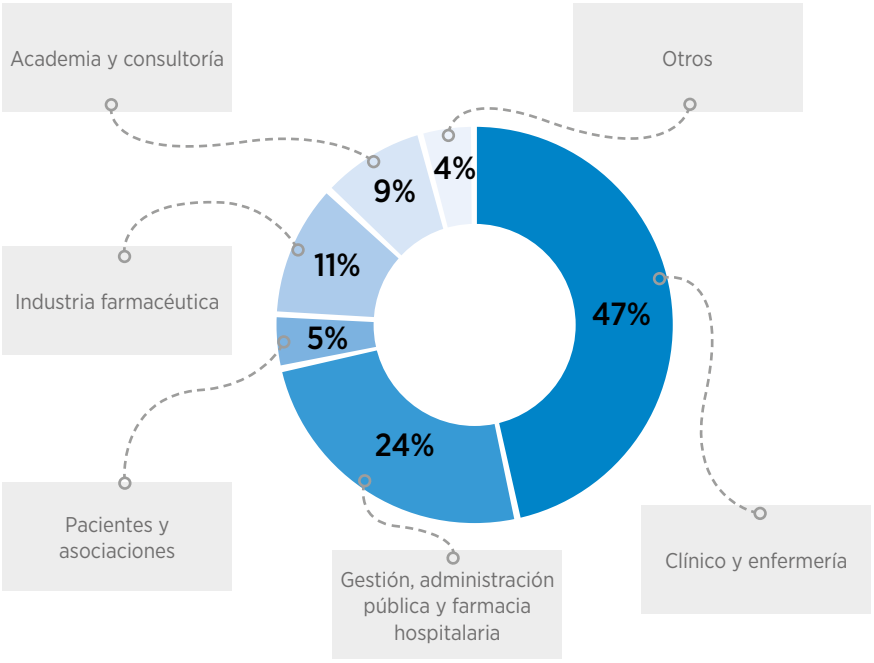
OPINIÓN DE LOS AGENTES DEL SISTEMA SOBRE EL USO DE PROM Y PREM EN ENFERMEDADES RARAS

Consejo de redacción de newsRARE

El objetivo de este barómetro es conocer la opinión de los distintos agentes del sistema sanitario respecto a las experiencias y resultados en salud (PROM y PREM) reportados por los pacientes con enfermedades raras (EERR). Con este fin, el consejo de redacción de newsRARE diseñó una encuesta electrónica *ad hoc*, que estuvo disponible del 19 de noviembre hasta el 2 de diciembre.

Un total de 45 personas completaron el barómetro, de las cuales 21 (47%) eran personal clínico y de enfermería, 11 (24%) profesionales relacionados con actividades de gestión, administración pública y farmacia hospitalaria, 5 (11%) miembros de la industria farmacéutica, 4 (9%) académicos o consultores, 2 (4%) pacientes o asociaciones de pacientes y 2 (4%) provenían de otros ámbitos

Se analizaron aspectos como el grado de uso actual y el deseable de los PROM y PREM en las distintas etapas del proceso de desarrollo de las terapias dirigidas a las enfermedades raras, así como la visión de los encuestados acerca de los principales beneficios y barreras para su implementación. Además, se evaluaron estrategias y medidas que pudieran generar una mayor



utilización de estos instrumentos en la investigación y en la práctica clínica en las enfermedades poco frecuentes.

USO ACTUAL Y DESEABLE

En general, el grado de utilización de los PROM y PREM en pacientes con EERR es menor del que sería deseable. En una escala de 0 a 10, los encuestados puntuaron el uso actual de los PROM y PREM entre 2,64 y 4,57 mientras que el uso deseable de estos instrumentos sería de entre 7,60 y 8,65 (entre 2 y 3 veces mayor). El área de mayor uso es la de investigación y desarrollo, mientras que los ámbitos relacionados con el acceso (comités farmacoterapéuticos de CCAA y hospitales) y las decisiones de financiación pública, serían los de menor uso relativo.

Según los encuestados, en EERR el uso de PROM es ligeramente superior (entre un 2% y 8%) al de PREM. La menor diferencia se observa en el uso deseable de estos instrumentos en la rutina de práctica clínica (8,33 para los PROM, frente a 8,16 para los PREM), mientras que la mayor

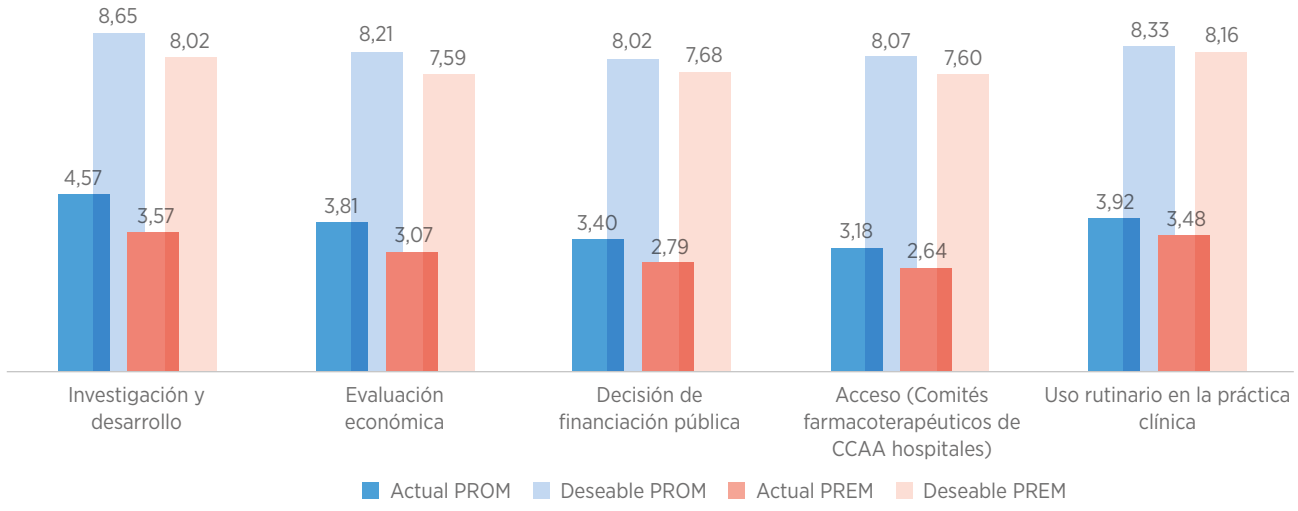
diferencia se observa en las áreas de evaluación económica (8,21 vs. 7,59) e investigación y desarrollo (8,65 vs. 8,02) (Figura 1).

En términos generales, los pacientes y asociaciones de pacientes son el subgrupo que mayor peso otorga tanto el uso actual como al uso deseable de los PROM y PREM. Una excepción se produce respecto el uso deseable de estos instrumentos en el proceso de evaluación económica de las intervenciones, donde son los clínicos y profesionales sanitarios los que en mayor medida abogan por su incorporación (8,50 y 8,10 respectivamente, frente a valoraciones de 7,67 y 7,00 por parte de los pacientes).

BENEFICIOS Y BARRERAS A SU IMPLEMENTACIÓN

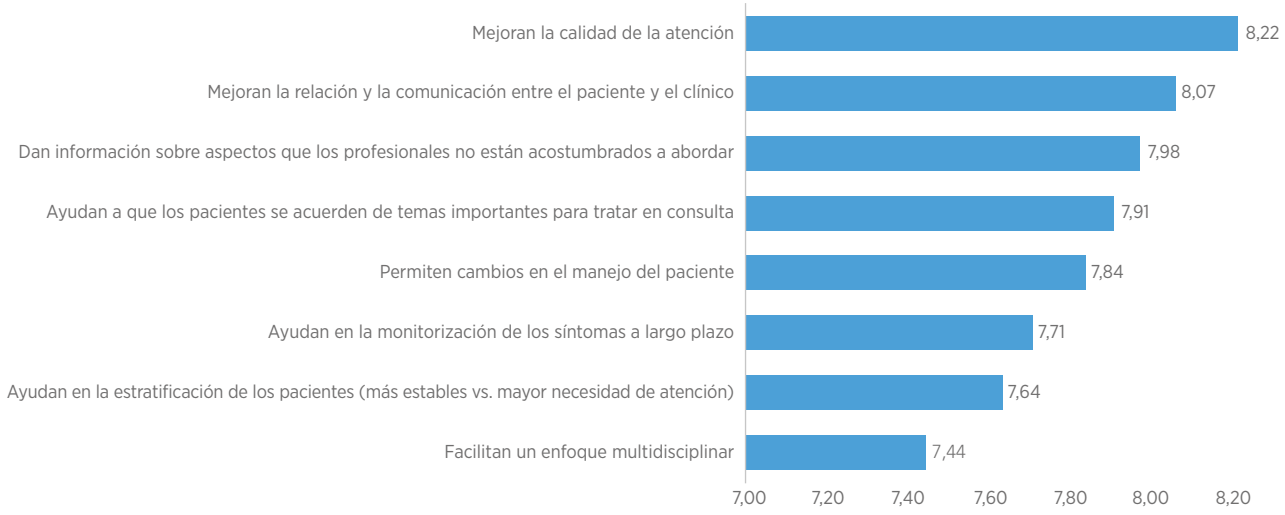
Los encuestados coinciden en relación a los principales beneficios potenciales de la utilización de PROM y PREM en enfermedades raras. Consideran que los tres principales beneficios de su uso son la mejora de la calidad de la atención (8,22 / 10), la potenciación de la relación y comunicación médico-paciente (8,07 / 10) y la aportación de información sobre aspectos que los profesionales no están acostumbrados a abordar (7,98 / 10) (Figura 2).

FIGURA 1. VALORACIÓN DEL USO ACTUAL Y DESEABLE DE LOS PROM Y PREM EN LAS DISTINTAS ETAPAS DEL PROCESO DE DESARROLLO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR (ESCALA 0 A 10)



PROM: Resultados reportados por los pacientes. PREM: Experiencias reportadas por los pacientes

FIGURA 2. BENEFICIOS DE LA UTILIZACIÓN DE LOS PROM Y PREM EN EERR (ESCALA DE 0 A 10)



Hubo poca variabilidad en las valoraciones de los encuestados (±10%), a excepción de la opinión del subgrupo "otros" en relación a si los PROM y PREM ayudan en la estratificación de los pacientes, ya que este subgrupo valoró esta afirmación con un 4,00, un 48% por debajo de la valoración promedio del conjunto de encuestados.

Por su parte, la principal barrera para la implementación de los PROM y PREM en EERR, según los encuestados, es la poca disponibilidad de tiempo por parte de los profesionales para pasar el cuestionario, discutir los resultados en consulta o tratar los problemas identificados. En una escala de 0 a 10, el grado de acuerdo de los encuestados en relación a este punto es de 8,18. Asimismo, otras barreras consideradas como importantes se relacionan con la falta de información concreta sobre el uso de las medidas en la práctica clínica (7,58) y la falta de conocimiento, tanto de los pacientes como de los profesionales, sobre su importancia (7,48 y 7,44 respectivamente).

Los dos aspectos que parecen interferir menos en el uso de estos instrumentos son la desconfianza por parte de los profesionales (puntuación global de apenas 5,34 / 10), y el hecho de que puedan provocar que el paciente se sienta forzado a abordar problemas que no quiere comentar con su médico (4,75 / 10) (Figura 3).

En un análisis por subgrupos, se observan distintas visiones relacionadas con la importancia que se da a cada barrera. Para los pacientes, los principales obstáculos se relacionan con la falta de conocimiento por parte de los profesionales (9,00), su poca disponibilidad de tiempo (8,50) y la ausencia de instrumentos específicos para las enfermedades. Para la industria farmacéutica, la barrera más relevante es la falta de conocimiento de estos instrumentos por parte de los pacientes (9,60), seguida de la poca disponibilidad de tiempo de los profesionales (9,20). Para los académicos y consultores, las barreras más importantes son de carácter técnico, e incluyen la ausencia de instrumentos específicos para las enfermedades (8,50) y la falta de información clara y concreta sobre el uso de las medidas en la práctica clínica (8,25).

El 57% de los encuestados cree que es más complejo implementar PROM y PREM en enfermedades raras que en las demás

Como resultado, el 57% de los encuestados considera que la implementación de los PROM y PREM en el contexto de las EERR es más compleja que en el ámbito de las enfermedades comunes o más prevalentes, mientras que un 25% considera que el grado de dificultad es el mismo. En el otro extremo, dos de cada 10 encuestados con-

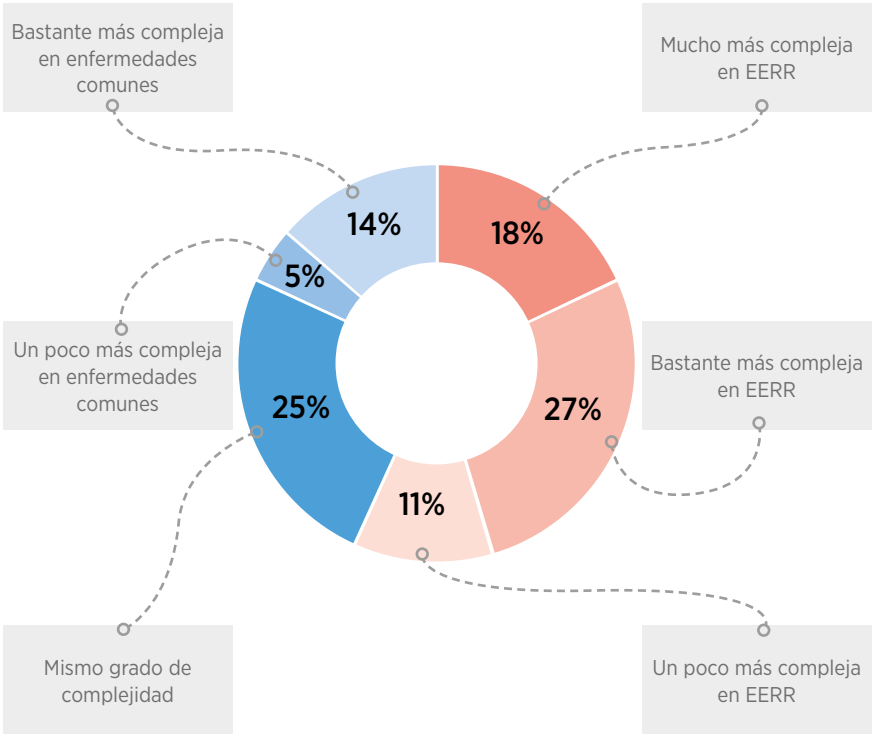
FIGURA 3. BARRERAS A LA IMPLEMENTACIÓN DE LOS PROM Y PREM EN EERR (ESCALA DE 0 A 10)



sideran que la implementación de estos instrumentos es más compleja en el contexto de las enfermedades comunes (Figura 4).

Los clínicos / enfermería y los miembros de la industria farmacéutica son los grupos que en mayor medida consideran el proceso de introducción de los PROM y PREM más complejo en EERR que en enfermedades comunes (65% y 80%, respectivamente). Para los demás grupos, esta proporción oscila entre el 25% (académicos y consultores) y el 50% (pacientes, gestores, farmacia hospitalaria y otros).

FIGURA 4. GRADO DE COMPLEJIDAD DE LA IMPLEMENTACIÓN DE PROM Y PREM EN EERR, FRENTE A ENFERMEDADES COMUNES (% DE ENCUESTADOS)



ESTRATEGIAS PARA POSIBILITAR UNA MAYOR UTILIZACIÓN DE LOS PROM Y PREM

Con vistas en el futuro, se preguntó a los encuestados sobre qué medidas estratégicas podrían generar una mayor utilización de los PROM y PREM en investigación y en la práctica clínica en enfermedades raras. Hemos agrupado las propuestas sugeridas en cinco bloques, que son (i) la incorporación de estos instrumentos en la práctica clínica y en procesos de evaluación y financiación, (ii) la concienciación, formación y difusión, (iii) el aumento de recursos y políticas públicas, (iv) la validación y conocimiento de los cuestionarios y (v) la integración de los PROM y PREM en la historia clínica electrónica (Figura 5).

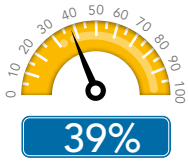
MENSAJES CLAVE

- Para 6 de cada 10 encuestados, la implementación de los PREM y PROM es más compleja en enfermedades raras que en enfermedades comunes.
- La principal barrera identificada para su implementación en EERR es la poca disponibilidad de tiempo por parte de los profesionales.
- Los principales beneficios de su uso se refieren a la mejor calidad de la atención y a la potenciación relación médico-paciente.
- El grado de utilización actual de los PROM y PREM en pacientes con EERR es de entre el 35% y el 53% del uso considerado como deseable.
- La estrategia señalada como más importante para aumentar el uso de los PREMs y PROMs en EERR es incorporarlos en la práctica clínica y en los procesos de evaluación y financiación.

FIGURA 5. MEDIDAS ESTRATÉGICAS PARA POSIBILITAR UNA MAYOR UTILIZACIÓN DE LOS PROM Y PREM EN INVESTIGACIÓN Y EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN EERR



Incorporación a la práctica clínica y procesos de evaluación y financiación



- Protocolos
- Guías de práctica clínica
- Uso rutinario
- Herramienta habitual en las consultas
- Seguimiento de resultados en salud
- Valoración de la calidad de la asistencia recibida
- Obligatoriedad de su uso en procesos de evaluación clínica y financiación
- Diseño de ensayos e investigación
- Acuerdos de gestión de unidades clínicas
- Auditorias específicas
- Uso por parte de las Sociedades Científicas



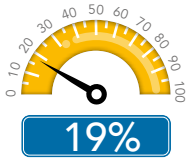
Concienciación, formación y difusión



- Acciones de sensibilización y campañas de concienciación
- Concienciación y difusión de su importancia a pacientes, clínicos, gestores y familiares
- Formación a pacientes y profesionales
- Especialización de profesionales en EERR
- Webs específicas de apoyo e información



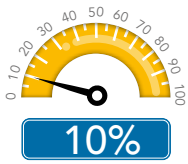
Aumento de recursos y políticas públicas



- Mayor coordinación y contacto entre hospitales y Asociaciones de Pacientes
- Mayor dedicación de tiempo por parte de los profesionales sanitarios (explicación) y pacientes (implicación)
- Ampliación de tiempo en consulta, con apoyo de enfermería en consultas específicas
- Dedicación de tiempo por parte de las Asociaciones de Pacientes
- Involucrar a gestores y decisores
- Desarrollar estrategias de humanización
- Regulación normativa
- Más recursos para investigación



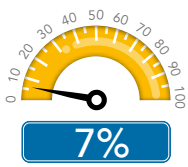
Validación y conocimiento de cuestionarios



- Creación y validación de cuestionarios específicos
- Disponibilidad de cuestionarios específicos para cada EERR, en el idioma del paciente
- Mayor conocimiento de las enfermedades para la elaboración de nuevos cuestionarios
- Mayor información sobre los instrumentos disponibles
- Uso de herramientas comunes con otras enfermedades



Integración con la historia clínica electrónica



- Adaptación de la historia clínica electrónica
- Mayor digitalización de los datos obtenidos y conexión con la historia clínica
- Registros de los datos por parte de los propios pacientes

PATIENT-REPORTED OUTCOME AND OBSERVER-REPORTED OUTCOME. ASSESSMENT IN RARE DISEASE CLINICAL TRIALS: AN ISPOR COA. EMERGING GOOD PRACTICES TASK FORCE REPORT

Benjamin K, Vernon MV, Patrick DL, Perfetto E, Nestler-Parr S, Burke L. Value in Health, 2017;20:838-55

CARME PINYOL i VILLENA

Presidenta ISPOR Spain Chapter

Head of Pricing and Market Access, Southern Europe. Pierre Fabre Ibérica



RESUMEN

Contexto

Las enfermedades raras (EERR) afectan a un número reducido de personas dentro de una población. Se han identificado entre 5000 a 8000 EERR distintas, y se estima que del 6% al 8% de las personas en todo el mundo sufren una EERR. Aproximadamente el 75% de las EERR afectan a los niños. Frecuentemente, son heterogéneas; muchas son progresivas. Los incentivos regulatorios han aumentado las designaciones y aprobaciones de medicamentos huérfanos.

Objetivo

Desarrollar buenas prácticas para los estudios de resultados en salud en EERR que aborden los desafíos inherentes a la identificación, selección, desarrollo, adaptación e implementación de los resultados reportados por pacientes (PRO, siglas de *patient-reported outcomes*) y evaluaciones de resultados informados por observadores (ObsRO, siglas de *observer-reported outcomes*) para su uso en ensayos clínicos en EERR.

Buenas prácticas para la investigación de resultados en salud

Este informe describe los retos y las posibles soluciones para determinar los resultados clínicos de los ensayos en EERR. Sigue la hoja de ruta de la *Food and Drug Administration* americana para la medición de los resultados centrada en el paciente en los ensayos clínicos. La hoja de ruta consta de tres pilares: **1)** Comprender la enfermedad o afección, **2)** Conceptualizar el beneficio del tratamiento y **3)** Seleccionar / desarrollar la medida del resultado. Los desafíos en el primer pilar incluyen factores tales como datos de la historia natural incompletos y heterogeneidad de la presentación de la enfermedad y la experiencia del paciente. Las soluciones incluyen el uso de varias fuentes de información, por ejemplo, expertos clínicos y grupos de apoyo a los pacientes, para construir la historia natural de la enfermedad y comprender los patrones de tratamiento. Los desafíos en el segundo pilar incluyen comprender y medir el beneficio del tratamiento desde la perspectiva del paciente, especialmente dados los

Este artículo reconoce la importancia creciente de considerar la voz de los pacientes en los resultados de los ensayos clínicos en general y en EERR en particular



retos en la definición del contexto de uso, como variaciones en la edad o la gravedad de la enfermedad/progresión. Las soluciones incluyen centrarse en síntomas comunes entre subgrupos de pacientes, identificando resultados a corto plazo y utilizando múltiples tipos de instrumentos de COA (*Clinical Outcome Assessment*) para medir los mismos constructos. Los desafíos en el tercer pilar se centran en la pequeña población de pacientes y la heterogeneidad de la patología o muestra del estudio. Existen pocos instrumentos específicos para las EERR. Las estrategias incluyen la adaptación de instrumentos existentes desarrollados para una enfermedad similar o que contenga síntomas de importancia para la población de pacientes con la EERR, o utilizando un instrumento genérico validado para el contexto de uso.

Conclusiones

Este informe proporciona soluciones actualizadas para los resultados informados por pacientes y los desafíos de las evaluaciones de los resultados informados por observadores en ensayos clínicos de pacientes con EERR. Estas soluciones recomendadas son tanto pragmáticas como creativas y se plantean con un claro reconocimiento del contexto global regulatorio utilizado en los programas de desarrollo clínico en EERR.

COMENTARIO

El artículo de Benjamin et al., presenta el informe del grupo de trabajo de ISPOR sobre buenas prácticas en estudios con resultados informados por pacientes en EERR. ISPOR ha publicado desde 2009, 10 informes sobre buenas prácticas clínicas en estudios de investigación de resultados en salud.

Como nos refieren los autores de este artículo en su introducción, las EERR representan una gran variedad de enfermedades diferentes que producen una enorme constelación de signos y síntomas. Además, para mayor complicación, diversas enfermedades pueden tener una sintomatología que puede ser parecida. Pocas EERR tienen tratamiento y, es por ello, que existen muchas necesidades no cubiertas en esta área.

En los últimos tiempos la legislación ha favorecido la investigación de nuevos tratamientos para EERR. También las asociaciones de pacientes han jugado un papel importante en este empeño. Además, las propias asociaciones han promovido el uso de medidas de resultados basadas en la perspectiva de los pacientes para estudiar el beneficio de los tratamientos en los ensayos clínicos, y espe-

cialmente el impacto en la calidad de vida. Cada vez más agencias regulatorias están incluyendo la perspectiva del paciente como resultado de la evidencia en sus decisiones.

Para este propósito, es fundamental desarrollar herramientas capaces de medir el beneficio de los tratamientos enfocado a la calidad de vida y más centrado en la perspectiva del paciente. Pero existen importantes retos para desarrollar, modificar o seleccionar los resultados para la valoración de los tratamientos para las EERR, y aunque estos retos son comunes a todas las enfermedades, se ven magnificados en las EERR debido, entre otros motivos, al escaso número de pacientes.

El objetivo del grupo de trabajo fue proponer recomendaciones de buenas prácticas clínicas para abordar los desafíos inherentes a la identificación, selección, desarrollo, adaptación e implementación de estudios PRO y ObsRO para su uso en ensayos clínicos en EERR. Por ello, a lo largo del artículo se sugieren soluciones e innovaciones metodológicas a estos problemas. Además, consideran este artículo como un primer paso para una futura investigación empírica que habilite la construcción de una normativa científicamente sólida que permita capturar mejor la perspectiva de los pacientes en los estudios en EERR.

La estructura del artículo se basó en la Hoja de Ruta que la FDA publicó para la medición de resultados centrada en la perspectiva de los pacientes en los ensayos clínicos y, de este modo, contribuir a identificar los mejores resultados para su uso en los ensayos clínicos.

El grupo de trabajo enmarca los retos en 3 pilares:

1. **Entender la enfermedad**
   a. ¿Qué se conoce de la enfermedad?
   b. ¿Cómo se trata?
   c. ¿Cómo impacta esta enfermedad en pacientes y cuidadores?
2. **Conceptualizar el beneficio del tratamiento**
   a. ¿Qué constituye un beneficio significativo del tratamiento?
   b. ¿Cuál será el diseño del ensayo clínico?
   c. ¿Qué medidas de resultado clínico son necesarias?
3. **Seleccionar/desarrollar las medidas de resultado**
   a. ¿Existen medidas de resultado clínico apropiadas?
   b. ¿Cómo desarrollar o adaptar las medidas de resultado clínico para su uso en este contexto?

La mayor parte del artículo está dedicado a explicar ampliamente los retos inherentes a cada pilar, uno a uno, con ejemplos, y se sugieren posibles soluciones para cada uno de ellos para guiar a los investigadores en la elección de las medidas apropiadas para cada contexto de uso y para desarrollar los instrumentos con la validez y fiabilidad necesarias para soportar los resultados en el contexto de los ensayos clínicos en EERR. Los diferentes retos y posibles soluciones están, además, resumidos en las diversas tablas anexas al texto.

Este artículo no pretende explicar cuál debería ser el diseño de los ensayos clínicos en EERR, ni es un recopilatorio de los cuestionarios utilizados en estudios PRO, ni explica cómo deben validarse y adaptarse estos cuestionarios, sino que pretende apuntar de forma clara, concisa y ordenada, los retos del uso de la perspectiva de los pacientes en los ensayos clínicos como medida de resultado de estudios en EERR y apuntar sus posibles soluciones.

Por lo tanto, como conclusión, este artículo reconoce la importancia creciente de considerar la voz de los pacientes en los resultados de los ensayos clínicos en general y en EERR en particular. Pero, el escaso número de pacientes en cada EERR, la gran cantidad de EERR conocidas, la enorme cantidad de signos y síntomas que presentan cada una y que, además, pueden ser compartidos entre diversas EERR, hace que la creación de herramientas válidas y sensibles para la obtención de PRO en esta área para ser utilizadas como medidas de resultado en ensayos clínicos sea una tarea complicada. De lo anterior se deriva la necesidad de buscar soluciones reales y prácticas para incrementar el número de ensayos clínicos que consideren la perspectiva del paciente como medida de resultado útil en EERR.

PATIENT REPORTED OUTCOME MEASURES IN RARE DISEASES: A NARRATIVE REVIEW

Slade et al. Orphanet Journal of Rare Diseases (2018) 13:61



Imagen de Sozavisimost en Pixabay

IMMA GRAU CORRAL

Coordinadora del Observatorio de mHealth Hospital Clinic de Barcelona

Peresidenta de la Fundacion iSYS, internet Salud y Sociedad Barcelona

RESUMEN

La revisión de Slade et al. (2018) explora algunos de los problemas actuales en torno a la utilización de las medidas de resultado reportadas por los pacientes (*Patient Reported Outcome Measurements,* PROM) en enfermedades raras (EERR), incluidos los referidos a poblaciones pequeñas de pacientes y la escasez de PROM válidas. A lo largo del artículo, los autores discuten las dificultades para validar PROM nuevas o actuales para su uso en ensayos clínicos e investigación.

El impacto de las EERR puede incluir pérdidas de función física, cognitiva y comunicativa, así como problemas emocionales y sociales. A esto se suman los problemas característicos de las EERR en cuanto a retraso en el diagnóstico, escaso acceso a información, dificultades de acceso a especialistas con conocimiento de su enfermedad, y ausencia o restricción en opciones de tratamiento, las cuales a menudo son costosas. Las PROM son una forma de reportar los cambios en la historia natural y la progresión de una ER. Se obtienen preguntando a los pacientes sobre su estado de salud o tratamiento, y se pueden utilizar en investigación y en entornos clínicos para tomar en cuenta las opiniones del paciente sobre una variedad de cuestiones que incluyen: la gravedad de los síntomas, los problemas psicológicos, la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida relacionada con la salud. Las PROM se caracterizan generalmente como medidas genéricas o específicas de una enfermedad.

A pesar de los beneficios para el proceso de atención al paciente que suponen las PROM, hay dificultades en su implementación en EERR. Estos incluyen: escasez de PROM validadas para la población objetivo, especialmente para niños y adolescentes; problemas de muestreo, recopilación de datos y problemas de análisis estadístico secundarios a tamaños de muestra pequeños y poblaciones de

estudio heterogéneas; y contextos diversos para el reclutamiento, como estudios internacionales multicéntricos. Los autores revisan una serie de cuestionarios, desde los genéricos que se utilizan en multitud de enfermedades (como el SF-36 de calidad de vida autopercibida) a los específicos que se han utilizado en el ámbito de las EERR, apuntando la necesidad de encontrar o desarrollar más herramientas específicas. Señalan que la diversidad de PROM que se utilizan actualmente en los ensayos y la práctica clínica dificulta la comparación de resultados cuando se han utilizado diferentes herramientas, y mencionan los esfuerzos del *International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM) o el *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials* (COMET) por perseguir una estandarización de medidas por enfermedad.

Los autores prosiguen explicando cómo localizar o generar herramientas para obtener PROM adecuadas y fiables. Se refieren a las guías desarrolladas por COSMIN (*COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments*), que ayudan a mejorar la selección de herramientas para la medición de resultados en investigación y práctica clínica. También mencionan bases de datos como ePROVIDE™ o PROMIS (*Patient-Reported Outcomes Measurement Information System*), que puede generar y validar bancos de ítems para dominios específicos mediante la teoría de respuesta al ítem y pruebas adaptadas por ordenador. Asimismo, abordan la necesidad de adaptación cultural de los cuestionarios para obtener PROM y las facilidades que ofrece la tecnología para capturar respuestas y posibilitar la inclusión de los resultados en las historias clínicas electrónicas.

La aportación de los pacientes mediante las PROM es esencial para garantizar que se capten de manera adecuada los resultados que son importantes para las personas que viven con EERR. Dada la idiosincrasia de las EERR, pueden ser necesarias soluciones creativas y pragmáticas para el desarrollo y uso de PROM. Estas incluyen entrevistas cualitativas, psicometría moderna y otros recursos como bancos de artículos y pruebas adaptadas por ordenador. Los autores concluyen que el uso de PROM en la inves-



Imagen de press and en Pixabay

tigación de EERR y la práctica clínica ofrece el potencial de mejorar la atención clínica y la atención al paciente.

COMENTARIO

En la medicina moderna, medir la mejora de la calidad de los procesos sanitarios se ha basado en diferentes enfoques durante los últimos 50 años. Primero, Donabedian definió la calidad en Medicina con énfasis en la estructura, el proceso y los resultados[1]. Posteriormente, Cochrane hizo hincapié en la eficacia[2] y, por último, el Instituto de Medicina de Estados Unidos se centró en la seguridad[3]. Todas estas teorías son paradigmas válidos en cuanto a la calidad de la asistencia sanitaria, pero todas han sido definidas desde una perspectiva científica.

Actualmente, se ha incorporado la necesidad de evaluar el "valor" en el ámbito clínico añadiendo la perspectiva de los pacientes como un aspecto importante de la calidad en medicina. Muir Gray[4] identifica un cambio de paradigma en la definición de calidad hacia el valor, entendida como la estandarización de la medición de las mejoras en salud. El cuidado de la salud es satisfactorio si agrega valor desde la perspectiva del paciente, por lo que la definición debe hacerse siempre junto con el paciente.

El enfoque actual es, por tanto, sumar la perspectiva de los pacientes a la perspectiva científica ya existente de evaluar la calidad en los procesos sanitarios. Para cuantificar la perspectiva de los pacientes con el fin de evaluar los procesos sanitarios, se utilizan las mediciones de la experiencia informada por el paciente (PREM)[5,6] y las mediciones de resultados reportados por el paciente (*Patient Reported Outcome Measurements, PROM*)[7], cuestionarios enfocados a obtener la valoración del paciente de su enfermedad y tratamiento.

En 2006, Porter y Teisberg escribieron el conocido libro *Redefining Health Care*[8], en el que describen un modelo de provisión basada en valor, que debe considerar como objetivo principal el resultado en salud (que no es lo mismo que resultado de tratamiento médico) obtenido por unidad de coste gastado, para cada paciente concreto y durante el ciclo completo de atención.

Porter y su equipo desarrollaron, en el ICHOM, definiciones de conjuntos estándar de medidas PROM por condición/enfermedad (https://www.ichom.org/standard-sets/). Es importante tener conjuntos de herramientas para medir cómo afectan los tratamientos en la calidad de vida de los pacientes, por la medida en sí y para poder comparar resultados. De aquí la importancia del artículo que hemos revisado.



1. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. Milbank Q. 1966;83(4);691-729
2. Cochrane A.L. Effectiveness and efficiency: Random reflections on health services. Nuffield Trust, 1972.
3. Aspden J, M. Corrigan, J. Wolcott & S.M. Erickson, Eds. Patient safety: achieving a new standard for care, Washington DC, 2004.
4. Gray M. Designing healthcare for a different future. Journal of the Royal Society of Medicine. 2016;109(12);453-458
5. Weldring T & S.M.S. Smith. Article Commentary: Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). Health Services Insights, 2013 Aug 4;6:61-8
6. Manary M.P. The patient experience and health outcomes. N Engl J Med. 2013;368(3);201-203
7. Black N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. BMJ. 2013;346;1-5
8. Porter M.E & E.O. Teisberg. Redefining health care: Creating value-based competition on results. Boston, Mass: Harvard Business School Press. 2006.



JUAN
OLIVA MORENO

Catedrático del Departamento de Análisis Económico y miembro del Seminario de Investigación en Economía y Salud (SIES), Universidad de Castilla-La Mancha

SOCIAL/ECONOMIC COSTS AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SPINAL MUSCULAR ATROPHY (SMA) IN SPAIN

López-Bastida J, Peña-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, Tizzano E, Sefton M, Oliva-Moreno J. Orphanet J Rare Dis. 2017 Aug 18;12(1):141

THE ECONOMIC IMPACT AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY. AN ANALYSIS ACROSS EUROPE

Peña-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, Oliva-Moreno J, Litzkendorf S, Durand-Zaleski I, Tizzano E, López-Bastida J. Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug 5;17(16):5640

RESUMEN:

El objetivo de los trabajos revisados fue estimar el impacto socioeconómico ocasionado por la atrofia muscular espinal (AME). Para tal fin se diseñó un cuestionario específico, el cual, con la ayuda de asociaciones de pacientes, se hizo llegar a las personas cuidadoras de pacientes afectados por AME durante los meses de julio a noviembre de 2015. El número final de participantes válidos ascendió a 81 personas con AME y sus cuidadores en España, a 34 en Reino Unido, a 27 en Francia y a 25 en Alemania.

Los costes monetarios estimados para el año 2014 ascendieron a 33.700 € por persona con AME en el caso de España, a 54.300 € en el Reino Unido, a 32.000 en Francia y a 52.000 € en Alemania. Aun siendo elevadas las cifras de gasto sanitario en todos los países y las de servicios sociales en algunos (Alemania), la principal partida de coste es la que corresponde con la valoración del tiempo de las personas cuidadoras.

En relación con la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), se empleó el instrumento genérico EQ-5D de 3 respuestas por dimensión para los pacientes (dada su corta edad, en su mayoría niños, respondían las personas cuidadoras) y el EQ-5D-5L (5 respuestas por dimensión) para valorar la CVRS de las personas cuidadoras. Asimismo, se emplearon otros instrumentos como el índice de Barthel para los pacientes y la escala de Zarit para valorar la sobrecarga de las personas cuidadoras. Los resultados indican (1) una muy pobre CVRS para los pacientes; (2) una CVRS muy por debajo de la media de la población general de su misma edad y sexo para las personas cuidadoras; (3) una fuerte heterogeneidad de resultados entre países en los valores de CVRS (los valores de los pacientes en Alemania, aunque bajos, lo son mucho menos que en los otros tres países; los valores de CVRS de las personas cuidadoras en España y Francia están muy por debajo de los valores de Reino Unido y Ale-

mania); (4) una baja percepción de sobrecarga pese al elevado número de horas dedicado al cuidado (casi 7 horas diarias de media); y (5) los valores del índice de Barthel muestran una severa dependencia funcional en los pacientes de los cuatro países.

Las conclusiones de ambos trabajos coinciden en señalar el fuerte impacto socioeconómico ocasionado por la AME. El elevado coste, no solo el sanitario sino también el derivado del tiempo de las personas cuidadoras, y la baja CVRS de los pacientes son dos expresiones de dicho impacto, no independientes sino fuertemente correlacionadas. Adicionalmente, la inclusión de resultados en salud y procesos de las personas cuidadoras ofrece una panorámica más rica sobre el impacto de la enfermedad y aporta una información a tener en cuenta por parte de los decisores públicos.

CUADRO RESUMEN DE RESULTADOS

	ESPAÑA	REINO UNIDO	FRANCIA	ALEMANIA
CVRS personas con AME (EQ-5D-3L)	0,158	0,167	0,116	0,532
CVRS personas cuidadoras (EQ-5D-5L)	0,484	0,852	0,396	0,800
Índice de Barthel	39,1	35,9	34,3	47,7
Escala de Zarit	34,5	26,6	40,4	21,3

COMENTARIO

La AME es una enfermedad genética que ataca a las neuronas motoras que se encuentran en la médula espinal. Ello provoca el debilitamiento muscular, afectando la movilidad de las personas, así como su capacidad de controlar la cabeza y el cuello, beber o ingerir alimentos e incluso respirar.

Como en otras enfermedades de baja prevalencia, las dificultades de vivir con AME comienzan con un proceloso y a menudo largo proceso diagnóstico. Con el progreso de la enfermedad, la mayoría de los pacientes requieren de la ayuda de personas cuidadoras, principalmente de familiares directos, para poder desarrollar sus actividades básicas de la vida diaria.

El objetivo de los trabajos revisados fue estimar el impacto socioeconómico ocasionado por la AME, entendiendo que ello no se limita únicamente a los costes sanitarios y los servicios sociales. En efecto, este impacto también incluye el valor del tiempo de las familias, y no es satisfactorio reducirlo a la dimensión del coste monetario cuando cabe la posibilidad de identificar y medir otros costes de oportunidad sociales que recaen sobre los pacientes y sobre sus personas cuidadoras.

Para ello se emplean varios instrumentos, la mayoría de ellos pertenecientes al ámbito de los *Patient Reported Outcome Measures* (PROM), pero también considerando otros que pertenecerían a la familia de los *Patient Reported Experience Measures* (PREM), si bien en el caso de PROM y PREM no solo nos centramos en las experiencias y resultados de los pacientes sino en la figura clave de las personas cuidadoras.

Ello es necesario puesto que, en muchas enfermedades como la AME, los efectos van más allá de los propios pacientes. Aunque estos efectos han recibido varios nombres, últimamente en la literatura ha cobrado fuerza la denominación de *spillover effects* (efectos de derrame). El tiempo que se dedica al cuidado es uno de los efectos más nombrados y estudiados, pero, de la mano del mismo, en enfermedades que requieren una fuerte dedicación de tiempo y/o un cuidado prolongado a lo largo de muchos años, ello también se traduce en otro tipo de efectos sobre la salud (cansancio físico y mental, necesidad de recibir tratamiento, etc.), sobre el estatus y las oportunidades laborales (incapacidad de trabajar fuera del hogar, forzar horarios, pérdidas de días de trabajo, pérdidas de oportunidades de ascenso laboral, entre otros), así como sobre múltiples aspectos familiares y sociales (no tener tiempo para la pareja, los amigos, para cuidarse uno mismo o a otros miembros de la familia, para ir de vacaciones, para disfrutar de tiempo de ocio, etc.). Lógicamente, muchos de estos efectos son negativos sobre las dimensiones mencionadas, pero tampoco debemos obviar que se pueden generar otros aspectos positivos de satisfacción con el cuidado, mucho menos estudiados en la literatura científica sobre el tema, como serían sentirse más cercano a la persona cuidada, mayor auto-

estima, empatía o satisfacción con la propia vida[i].

Por tanto, la incorporación del punto de vista de otros agentes, como las personas cuidadoras, es imprescindible tanto por ser necesaria su percepción como proxy de la del paciente en varias enfermedades (niños pequeños, personas con deterioro cognitivo avanzado), como por los propios efectos ocasionados por las enfermedades, los cuales trascienden el bienestar del paciente e impactan con intensidad en su entorno afectivo cercano.

Dos reflexiones para cerrar este comentario. La primera es que debemos invertir esfuerzos en el desarrollo de instrumentos PREM y PROM adaptados a cada patología y, tan importante como lo anterior, necesitamos incorporarlos en la información relevante para clínicos, pacientes y familia sobre el estado y progreso de la enfermedad. No descubro nada nuevo y posiblemente este comentario sea altamente compartido y figure en muchos otros puntos de este número. Los instrumentos genéricos como el EQ-5D son necesarios. Nos aportan una visión de la CVRS de las personas que padecen una enfermedad respecto a otras e incluso respecto a la población general en una métrica común y, por tanto, comparable. Sin embargo, al no haber sido desarrollados específicamente para analizar los efectos de una enfermedad concreta, habrá aspectos relevantes que queden fuera de su alcance. Por tanto, una falsa disyuntiva es instrumentos genéricos vs. específicos, cuando lo útil y apropiado sería instrumentos genéricos más específicos.

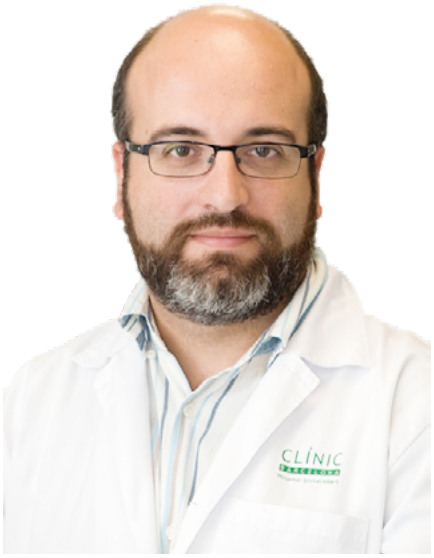


Imagen de Nattanan Kanchanaprat en Pixabay

La segunda idea guarda relación con los resultados encontrados no ya en los pacientes afectados por la AME sino en las propias personas cuidadoras. La elevada dedicación en términos de tiempo y los pobres resultados alcanzados en términos de su CVRS, especialmente en España y Francia, deben conducir a la reflexión de que las personas cuidadoras deben ser consideradas, primero, como un recurso esencial dentro del propio circuito de cuidados de la salud y, por ello, segundo, como agentes con los que compartir decisiones de una manera mucho más participativa y con peso claro y explícito en las mismas. Por tanto, y tercero, dentro de los recursos movilizados, se debe considerar expresamente los dedicados a formar, informar y cuidar a las personas cuidadoras. La gran heterogeneidad existente en Europa en materia de derechos, políticas formales de apoyo y visibilidad de la actuación de las personas cuidadoras nos indica que el margen de mejora en esta materia es muy amplio y el número de posibles acciones a desempeñar, elevado.

Debemos invertir esfuerzos en el desarrollo de instrumentos PREM y PROM adaptados a cada patología, e incorporarlos en la información relevante para clínicos, pacientes y familia sobre el estado y progreso de la enfermedad.

i García-Mochón L, Peña-Longobardo LM, Del Río-Lozano M, Oliva-Moreno J, Larrañaga-Padilla I, García-Calvente MDM. Determinants of Burden and Satisfaction in Informal Caregivers: Two Sides of the Same Coin? The CUIDAR-SE Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Nov 9;16(22). pii: E4378.



DR. JACOBO SELLARÉS TORRES

Consultor del Servicio de Neumología y Director del Programa de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas, Hospital Clínic de Barcelona

FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA: EXPERIENCIAS Y RESULTADOS EN SALUD REPORTADOS POR LOS PACIENTES

¿Nos puede comentar qué es la fibrosis pulmonar idiopática (FPI)?

JS: La FPI es una enfermedad rara que pertenece al grupo de enfermedades intersticiales pulmonares. Dentro de ese grupo es una de las más frecuentes. La fibrosis pulmonar puede ser producida por diferentes enfermedades; sin embargo, aunque cada día sepamos más acerca de por qué se produce, la FPI no está asociada a otra enfermedad, sino que, como su nombre lo indica, es idiopática.

Se trata de una de las enfermedades más graves dentro de las enfermedades respiratorias. Incluso tiene un pronóstico peor, al menos hasta hace unos años, que muchos cánceres, como por ejemplo el de próstata, de mama o de colon. Por suerte, en los últimos años, ha ido mejorando su pronóstico, porque estamos haciendo un diagnóstico más temprano, aunque todavía tenemos que progresar mucho. También tenemos tratamientos que, por primera vez desde que entraron en la indicación, podemos utilizar para tratar esta enfermedad para que no vaya tan mal.

¿Cómo afecta la FPI la calidad de vida de los pacientes?

JS: La FPI afecta a los pacientes en diferentes áreas. Primero, a nivel respiratorio: el paciente siente que cada vez se ahoga más y está más limitado para hacer las actividades de la vida diaria. Pero también afecta a nivel emocional. Muchos pacientes escuchan el nombre de esta enfermedad por primera vez en el diagnóstico. Es muy habitual que la confundan con la fibrosis quística, que no tiene nada que ver. Por otra parte, surge la incertidumbre sobre el futuro. Si el paciente está trabajando, por ejemplo, se pregunta qué hará. Además, la información a la que acceden los pacientes en internet es muy sesgada, y creen que el futuro se oscurece y que no van a tener un tiempo largo de vida. Puede haber síntomas de ansiedad o depresión inicialmente y, posteriormente, si no hay una respuesta al tratamiento, esos síntomas pueden ir progresando hasta que el paciente se sienta incapacitado para hacer su vida.

En general ¿se están teniendo en cuenta las experiencias y preferencias de los pacientes en el abordaje actual de la FPI? ¿Cuál es la experiencia del Hospital Clínic?

JS: Contar con la experiencia del paciente en el manejo de la FPI es una de las áreas que estamos desarrollando en los últimos años. A nivel general es un tema que se está abordando en los congresos y en las diferentes reuniones. En nuestro servicio, tras mi experiencia en EEUU, donde esto ya estaba en marcha en algunos centros, como en el que estuve (el Centro de Intersticiales de la Universidad de Pittsburgh), hemos integrado un grupo de pacientes con los cuales nos reunimos y vamos tomando decisiones conjuntamente. Esto permite tener más claras las necesidades del paciente en las diferentes enfermedades intersticiales, no solo en la FPI, y ha sido muy positivo para gestionar la unidad.

Lo que hicimos fue, hace tres años, buscar a 10 pacientes representativos de las enfermedades que tratamos. Para FPI había 3 personas, acorde con la proporción de pacientes con FPI en nuestra unidad. Realizamos una primera reunión y unas jornadas abiertas para todos los pacientes de la unidad y, tras ello, hicimos una lluvia de ideas sobre propuestas y objetivos a alcanzar. Posteriormente, se hizo el seguimiento de estas ideas con el grupo experto de pacientes, al que llamamos Gampi (siglas de *Grup de Malalts Pulmonars Intersticials*, Grupo de Enfermos Pulmonares Intersticiales). Una de las ideas iniciales fue la integración del enfermero especializado en la atención al paciente que, hasta ese momento, era muy parcial. Actualmente, gracias a diferentes tipos de ayudas, tenemos un enfermero con el que los pacientes pueden contactar cuando tienen un problema. Otro objetivo logrado han sido las sesiones educativas. El grupo Gampi nos ha ayudado a ir avanzando en las necesidades reales que tienen los pacientes, no las que nosotros creemos que tienen.

¿Se tienen en cuenta las experiencias y preferencias de los pacientes en el diseño de ensayos clínicos relacionados con la FPI?

JS: La gran mayoría de ensayos clínicos con medicamentos son diseñados por la industria y con la colaboración de expertos. Nosotros no tenemos la infraestructura para hacer un ensayo clínico con un fármaco porque requiere que haya una industria detrás. A pesar de ello, sí que tenemos en cuenta a los pacientes en los estudios de tipo observacional o en diferentes proyectos de investigación. Cada vez más, nos piden que escribamos parte de las solicitudes de becas para proyectos de investigación de tal manera que la puedan evaluar uno o dos pacientes, escogidos por las entidades que regulan dichas becas. Ahí sí que estamos teniendo la intervención del paciente en nuestro caso.

Por otro lado, las asociaciones de pacientes están publicando cada vez más sobre la necesidad de introducir la voz de los pacientes en los ensayos clínicos que se desarrollan. También en los congresos, sobre todo de enfermedades intersticiales, se están guardando áreas para que los pacientes puedan participar, tener sesiones propias, y hablar sobre la enfermedad y sus necesidades. Cada vez hay mayor voz del paciente, pero todavía falta mayor desarrollo.

¿Se utilizan actualmente instrumentos para recoger la perspectiva de los pacientes con FPI sobre su calidad de vida?

JS: Uno de los grandes retos que tenemos actualmente es la utilización de instrumentos para medir la calidad de vida en FPI. A día de hoy tenemos fundamentalmente cuestionarios para la valoración de la disnea, y de la calidad de vida, algunos de los cuales son específicos para enfermedades intersticiales. El más conocido quizás sea el K-BILD, pero probablemente sea insuficiente, porque habría que incluir ahí también otras cosas, como la tolerancia al tratamiento, o el impacto de los efectos secundarios sobre la calidad de vida en el día a día de los pacientes. Por ejemplo, estábamos en el ICLAF (Congreso Internacional de Fibrosis Pulmonar) y, en todas las sesiones con pacientes, todos se quejaban de un mismo síntoma: la tos. Cuando, al finalizar el congreso hicimos pequeños grupos para decidir cómo teníamos que avanzar en investigación en FPI, una investigadora de EEUU dijo: "¿Os habéis dado cuenta que la mayor queja de los pacientes fue la tos, y que ninguno de los que estamos aquí está estudiando la tos en FPI?". Esto nos dejó a todos sorprendidos y nos hizo repensar la importancia de ir de la mano de los pacientes. Porque estudiar la tos, que afecta a los pacientes cada día, quizás no sea tan glamuroso, y por eso se hace poca investigación. En general, creo que todavía falta mucho trabajo por hacer en la evaluación de las comorbilidades, de los temas psicológicos, y otros temas específicos de la FPI.

¿Considera importante que se diseñen instrumentos específicos para medir la calidad de vida y las experiencias de los pacientes con FPI?

JS: El acercamiento a las preferencias de los pacientes con FPI se puede mejorar de diferentes maneras. La primera, que ya está en marcha, es tener una mayor cercanía con las asociaciones de pacientes. Cada día hacemos más encuestas en colaboración con ellas, para posteriormente compartirlas con la comunidad científica y, de esta forma, tener en cuenta las principales molestias que reportan los pacientes. A nivel más local, se pueden integrar grupos de pacientes en diferentes unidades de enfermedades intersticiales como estamos haciendo nosotros, para escuchar sus demandas. A partir de ahí, hay que definir si tenemos que diseñar nuevos instrumentos para la valoración de la calidad de vida, de los diferentes síntomas, o del espectro emocional del paciente, para llevarlos a la investigación, optimizarlos y valorar las mejores opciones. Para ello, la investigación multidisciplinar y multicéntrica tiene un papel fundamental y es importante desarrollarlo.

En conclusión, creo que es necesario que desarrollemos diferentes instrumentos y formas de medir cómo es la vida de los pacientes con FPI, no solamente mirando la enfermedad sino de manera mucho más amplia, para entender todo el contexto de estos pacientes. De esta manera tendremos una mejoría en el manejo de esta enfermedad.





DR. PEDRO VALDIVIELSO FELICES

Catedrático de Medicina, Universidad de Málaga. Director del Laboratorio de Lípidos y Arteriosclerosis, CIMES

CALIDAD DE VIDA Y RESULTADOS EN SALUD REPORTADOS POR PACIENTES CON QUILOMICRONEMIA FAMILIAR

¿Nos puede describir qué es la quilomicronemia familiar y cómo afecta la vida de los pacientes?

PV: La quilomicronemia familiar es una enfermedad genética ultra-rara que se produce porque los pacientes son incapaces de metabolizar los quilomicrones, que es la grasa que ingerimos en la dieta. Como consecuencia, los quilomicrones se acumulan y producen, desde los primeros meses de vida, episodios de dolor abdominal y, en muchas ocasiones, ataques de pancreatitis aguda recurrente. Estas son las complicaciones más agudas y las que más nos preocupan a los médicos. Sin embargo, hay otros síntomas y consecuencias de la enfermedad que son importantes en el día a día de los pacientes y que afectan su vida, como los episodios de dolor, la necesidad de mantener una adherencia a la dieta, los trastornos de ansiedad, y la autolimitación en la vida social, entre otros.

¿Cómo es el proceso de diagnóstico de esta enfermedad?

PV: El diagnóstico ha sido bastante complejo hasta hace pocos años. En primer lugar porque, como en muchas enfermedades raras, los profesionales sanitarios no tienen un conocimiento exacto de esta patología, lo que hace que haya una demora en el diagnóstico muy notable. Hay pacientes que, pese a tener esta enfermedad desde el nacimiento, se diagnostican a los 30 o 40 años. Afortunadamente, en los últimos años, las técnicas de diagnóstico genético masivo (secuenciación masiva), permiten analizar de forma simultánea varios genes candidatos responsables de la enfermedad. Esto facilita enormemente un diagnóstico mucho más precoz. Estas técnicas están ya ampliamente distribuidas en nuestro país, lo que va a producir un beneficio importante para estos pacientes.

La quilomicronemia familiar, al ser una enfermedad rara, debe ser tratada en centros de referencia. La puerta de entrada es tener una hipertrigliceridemia grave (niveles de triglicéridos muy elevados). En España, la Sociedad Española de Arteriosclerosis tiene una red de unidades de lípidos, en la que hay especialistas acostumbrados al manejo de estas patologías, que saben cómo alcanzar un diagnóstico lo más precoz posible.

Yo recomiendo que aquellos colegas que tengan un paciente con una hipertrigliceridemia grave y tengan dudas de si puede ser quilomicronemia, no duden en contactar con la Sociedad Española de Lípidos o con cualquiera de sus 70 unidades diseminadas por todo el país, porque estamos a su disposición para favorecer el diagnóstico precoz.

En general, ¿se tienen en cuenta las experiencias, los resultados en salud y la calidad de vida reportados por los pacientes en la práctica clínica?

PV: Hay que reconocer que los resultados en salud, fuera de lo que son las principales manifestaciones de la enfermedad (dolor abdominal y pancreatitis) prácticamente no se han tenido en consideración en la práctica clínica, ni a la hora de prescribir medicación. Un detalle importante que me gustaría resaltar es que esta enfermedad carece, como muchas otras enfermedades raras, de una medicación específica. Por lo tanto, todo el peso y el control de la enfermedad y de sus síntomas recae en la propia autodisciplina de los pacientes. En general, los médicos nos preocupamos mucho de que el nivel de triglicéridos no suba mucho, de que el paciente sea adherente a la dieta, de que no tenga que visitar urgencias por dolor, pero los otros síntomas del día a día que tienen los pacientes desafortunadamete no se suelen tener tanto en consideración.

¿Y en el diseño de ensayos clínicos?

PV: Los ensayos clínicos son escasos. Sólo hay una o dos líneas de investigación en esta patología y su diseño se realiza fuera de nuestro país. Hay un par de publicaciones recientes del estudio IN-FOCUS, que hace un análisis exhaustivo de muchos dominios de la calidad de vida y refleja muy bien la situación actual de estos pacientes, no en nuestro país, pero sí la de los participantes en los ensayos clínicos. Con lo que la compañía que ha patrocinado estos ensayos ha tenido esto en cuenta.

¿Existen cuestionarios sobre calidad de vida para recoger la perspectiva de los pacientes con quilomicronemia familiar en España?

PV: Hasta el momento no hemos desarrollado estos cuestionarios en nuestra práctica clínica habitual, tampoco en el caso de otras enfermedades de los lípidos aún más frecuentes que la quilomicronemia familiar. No obstante, una compañía farmacéutica está promocionando ahora en España el desarrollo de una encuesta de calidad de vida bastante amplia. La versión original de estos cuestionarios es británica, y la versión española está a punto de ser aprobada por los comités de ética de nuestro país. Esta encuesta se va a pasar a todos los pacientes por vía telefónica, porque en los tiempos que corren la movilidad tan restringida no nos permite acceder a muchos pacientes.

¿Cómo ha impactado a los pacientes la pandemia del COVID-19?

PV: El impacto del COVID-19 es innegable. Afortunadamente el volumen de pacientes con esta enfermedad es tan escaso que, en muchas ocasiones, hay un contacto telefónico muy directo entre el paciente y su médico. Acabamos de tener una reunión virtual con la asociación de pacientes, a la que asistieron 16 personas. Es decir, estamos hablando de una población tan escasa que es relativamente fácil darles seguimiento. Incluso, cuando se ha podido, se han realizado algunas cirugías, con lo que en general, el impacto ha sido menor que para otras enfermedades.



Creado por kjpargeter



DR. PEDRO ARANGO SANCHO

Pediatra especializado en Nefrología, Hospital Sant Joan de Déu

HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL X (XLH): RESULTADOS EN SALUD Y CALIDAD DE VIDA REPORTADOS POR LOS PACIENTES

¿Qué es la hipofosfatemia ligada al X?

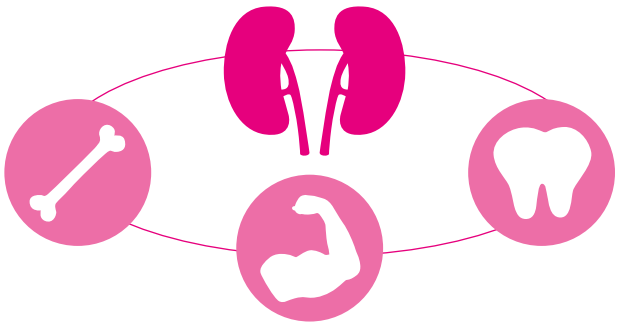
PA: La hipofosfatemia ligada al X es una enfermedad rara que padece aproximadamente una de cada 20.000 personas en la población. Se caracteriza por un problema en la proteína que ayuda a absorber el fósforo en el riñón y que, indirectamente, activa la vitamina D, que a su vez ayuda a absorber el calcio y el fósforo de los alimentos. Esto conlleva a una pérdida de fósforo muy llamativa, tanto por el riñón como porque el paciente no lo absorbe de los alimentos. El fósforo es un ladrillo importante para la formación del hueso, por lo que estas personas tienen un hueso habitualmente débil, que en los niños se puede arquear, y puede no crecer bien y generar una deformidad llamativa ya desde pequeños. Habitualmente debuta en niños de aproximadamente 2 años.

¿Cómo es la calidad de vida de los pacientes?

PA: La hipofosfatemia repercute mucho en la calidad de vida de los pacientes, porque, por muy bien controlada que pueda mantenerse la enfermedad con la medicación actual que tenemos, los pacientes van padecer dolores óseos, y a tener que tomar mucha medicación al día, en dosis muy altas. Además, no sólo el problema queda en el ala pediátrica, sino que cuando estas personas crecen, esos problemas normalmente se acentúan. Pueden tener alteraciones de las articulaciones, dolores, artrosis, molestias al hacer ejercicio físico, y al llevar una vida diaria pueden cansarse más de lo normal.

¿Se tienen en cuenta las experiencias, los resultados en salud y la calidad de vida reportados por los pacientes en la práctica clínica?

PA: Creo que se están teniendo en cuenta los resultados en salud y el reporte de la calidad de vida en estos pacientes, pero quizá debemos hacer un poco más de énfasis en su importancia. Perseguimos objetivos de buen tratamiento y buen manejo, que van asociados a la experiencia en salud y hacen referencia al dolor óseo, o la limitación en la actividad física. Tenemos incluso cuestionarios validados para la enfermedad que tienen en cuenta estos parámetros, y también parámetros emocionales. Yo creo que sí está cubierta la medición de estos parámetros a día de hoy, pero quizá no con la importancia que se le debería dar.



¿Cómo vive el paciente su enfermedad?

PA: Para esta patología necesitamos un tratamiento tan intenso, con tanta cantidad de dosis, que es muy complicado para el paciente, en muchos casos, mantener una percepción positiva de la enfermedad. El paciente lo entiende, en algunos casos, como un castigo que tiene que cumplir. Además, se trata de una enfermedad en la que, por desgracia, si la medicación no se cumple se hace muy evidente, porque empiezan las deformaciones de los huesos y los dolores óseos. Yo creo que es importante tener en cuenta esto, sobre todo porque creo que es lo que más limita la propia evolución de la enfermedad. Si una persona con esta enfermedad no tiene una concepción positiva de su calidad de vida, seguramente entra en un bucle que termina en problemas de cumplimiento de medicación, lo que lleva a problemas de autocuidado, de percepción de la imagen personal, y todo esto al final no favorece nada al paciente.

¿Se considera la autopercepción de la calidad de vida en el diseño de ensayos clínicos?

PA: Los resultados en salud y la repercusión de la enfermedad en la calidad de vida se están teniendo en cuenta en los ensayos clínicos. En esta enfermedad la investigación llevaba muchos años prácticamente parada y teníamos un tratamiento que usábamos desde hace 80 años. Pero ahora tenemos la suerte de que ha habido un *boom* en investigación en los últimos años, en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para las que se han realizado varios ensayos clínicos. En estos ensayos se han incluido cuestionarios de calidad de vida, tanto relacionada al hueso como a la salud mental, que en estos pacientes es muy importante porque les limita en la vida diaria. En ese sentido creo que no podemos tener mucha queja, porque por lo menos el diseño de los estudios ha ido incluyendo este tipo de parámetros.

¿Qué variables se recogen en los cuestionarios sobre la calidad de vida auto-percibida de los pacientes con hipofosfatemia ligada al X?

PA: Los cuestionarios de calidad de vida ajustados a esta patología tienen en cuenta varios parámetros, no solamente el dolor óseo sino también parámetros emocionales como la ansiedad y la depresión, y la limitación en la actividad física. Estos chicos no sólo tienen limitaciones en pediatría, sino ya en la edad adulta, en la que se van sumando alteraciones asociadas a su enfermedad, que al final limitan su movilidad y su actividad diaria. Yo creo que estos cuestionarios recogen bastante bien todos los parámetros de calidad de vida que, a lo largo de los años, los pacientes nos han ido señalando que les preocupan. Al final somos, o intentamos ser, cuidadores de personas, no de analíticas ni de pruebas complementarias. La satisfacción y el ajuste de la enfermedad a los requerimientos y las necesidades de la vida de las personas debe ser nuestro mayor objetivo, más allá de otras cosas. Por supuesto, ponemos en su sitio la analítica y la prueba complementaria, pero no podemos olvidar este punto que, yo creo, es importantísimo.

¿Qué limitaciones ha traído la pandemia del COVID-19 en la atención de estos pacientes?

PA: El COVID-19, igual que en cualquier otro ámbito de nuestra sociedad, irremediablemente ha impactado en mayor o menor medida. Es un tsunami que nos ha cogido a todos prácticamente en la playa en bañador, y ahora estamos un poco intentando salir de ahí como podemos. Nosotros estamos intentando que impacte lo menos posible en la atención a nuestros pacientes, pero está claro que se han cambiado ciertas visitas presenciales por visitas telefónicas, para evitarles riesgos. Esto limita el control que tendríamos en otras situaciones porque son chicos que necesitan ser medidos muy a menudo, y explorados de forma exhaustiva. Otra de las limitaciones está relacionada con el hecho de que son chicos que dependen mucho de su peso. Tienen un hueso débil y, si ganan peso excesivamente, terminan empeorando los síntomas de la enfermedad. El confinamiento en este sentido no ha venido bien, porque estamos viendo que los pacientes están ganando más peso, de media, de lo habitual. Además, a nivel de investigación, antes de la pandemia, teníamos muchas esperanzas puestas en ciertas estrategias terapéuticas que estaban empezando a lanzarse en esta enfermedad, pero con el COVID-19 han quedado muy paradas a nivel administrativo. Estamos viendo un retraso en los tiempos que preveíamos para la aparición de nuevas estrategias que yo creo que podrían haber sido, y seguramente serán, muy positivas para esta enfermedad.



QUILOMICRONEMIA FAMILIAR: LA VOZ DEL PACIENTE

ROSA PÉREZ JIMÉNEZ

Presidenta de la Asociación de Quilomicronemia Familiar

La Asociación que preside es de reciente creación. ¿Nos puede comentar cómo nació y qué objetivos persigue?

RP: La Asociación de Quilomicronemia Familiar (hipertrigliceridemia tipo 1) se creó gracias a una reunión que tuvimos algunos pacientes con equipos médicos y especialistas en triglicéridos. Ahí se decidió que era necesario buscar soluciones a los problemas a los que nos enfrentamos los pacientes, tanto psicológicos, como sociales y médicos. La quilomicronemia familiar es una enfermedad ultra-rara, en la que se ve afectada 1 persona por cada millón de habitantes. Por lo tanto, se trata de una enfermedad muy poco conocida. Lo que necesitamos es buscar soluciones médicas, una mejor precisión en la elección de tratamientos, y tratamientos más avanzados, así como más especialistas.

¿Cómo afecta la quilomicronemia familiar a la calidad de vida de los pacientes?

RP: La calidad de vida se ve mermada porque hay derivaciones, como, por ejemplo, la pancreatitis aguda, que aparece al tener los triglicéridos muy altos, en niveles de entre 2000 y 7000. Se trata de una inflamación severa del páncreas que puede terminar en la muerte. Por lo tanto, es una derivación de la enfermedad muy grave, que limita mucho nuestra calidad de vida. De vez en cuando sufrimos brotes de pancreatitis. Cuando nos da un brote es lo peor que nos puede pasar: sabemos cómo se entra en la pancreatitis, pero no siempre sabemos cómo saldremos.

¿Cuál es su experiencia como paciente en relación al diagnóstico y al tratamiento de esta enfermedad?

RP: A mí me diagnosticaron la enfermedad a la edad de 6 meses, porque mi hermana padecía la patología también. Pero me diagnosticaron una hipertrigliceridemia tipo 5, que no es exactamente la enfermedad que nosotras tenemos, porque dentro de nuestra enfermedad hay 5 tipos. A partir de ahí, empezaron a hacernos estudios a las dos y, al cabo de 42 años, nos hicieron un estudio genético, que es donde se puede comprobar el tipo de hipertrigliceridemia que se tiene. En ese momento se comprobó que no era un tipo 5, sino un tipo 1. Por lo tanto,

> A día de hoy, el único tratamiento que podemos llevar es una dieta, porque en el mercado no hay ninguna medicación específica para esta enfermedad

yo había estado toda la vida medicada para una hipertrigliceridemia que no era la correcta.

A día de hoy, el único tratamiento que podemos llevar es una dieta, porque en el mercado no hay no hay ninguna medicación específica para esta enfermedad. Hay proyectos, tratamientos experimentales, pero no hay nada más ahora mismo en el mercado.

Cuando te atiende un médico por primera vez, suele poner mucho interés e intentar buscar soluciones. Sin embargo, a medida que van pasando los días, que los médicos ven que se trata de una enfermedad congénita que no tiene tratamiento, se frustran. La verdad es que nos hacen un poco de lado, y muchas veces nos sentimos no escuchados. Hay médicos a los que les explicas que llevas viviendo con tu patología 45 años y que sabes muchas cosas sobre pancreatitis, temas de lípidos, etc, por lo que la comunicación es buena. Sin embargo, así como hay médicos que sí que te escuchan, hay otros médicos que no. El "problema" que tienen algunos médicos es que no "les gusta" tratar personas congénitas, sino personas que puedan curar. Desde mi punto de vista, somos un fracaso médico para ellos, y nos sentimos un poco excluidos en ese sentido.

¿Se toman en cuenta las preferencias de los pacientes en el campo de la investigación?

RP: A día de hoy todas las personas que realizan estudios sobre tratamientos experimentales están ligadas muy estrechamente a nosotros. Por ejemplo, el Dr. Pedro Valdivielso, que es catedrático en medicina y especialista en triglicéridos, conoce perfectamente nuestros informes médicos y la situación en la que estamos. Tiene una conexión estrechísima con nosotros y nos pregunta "¿cómo ha ido esto?, ¿cómo os ha sentado, habéis tenido reacción?". Los médicos se preocupan bastante por nosotros, porque somos muy poquitos pacientes. En España se supone que puede haber 45 personas diagnosticadas.

¿En qué medida ha afectado el COVID-19 el abordaje de la quilomicronemia familiar?

RP: Ahora mismo todo es COVID. Por ejemplo, yo he estado esperando hace mucho tiempo una operación, pero no me la he podido hacer porque los quirófanos estaban cerrados y los médicos estaban muy centrados en el tema COVID. Es más, nuestros médicos especialistas, que son internistas, ahora mismo están absorbidos por el COVID. Entonces, nos sentimos excluidos y estamos ahora muy abandonados. Pero yo creo que eso sucede ahora mismo en el caso de todas las enfermedades raras.

¿Algún mensaje para las familias con miembros afectados por quilomicronemia familiar?

RP: Las familias que tienen niños que acaban de ser diagnosticados de la enfermedad se sienten muy solas, abandonadas y sin información de nada. Queremos que sepan que estamos aquí, que la asociación existe y que estamos trabajando por ellos. Queremos que haya unión, para que el día de mañana haya más estudios y tratamientos, sobre todo por ellos, ya no por nosotros.



TROMBOCITOPENIA ASOCIADA A ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA: LA EXPERIENCIA DE LOS PACIENTES

DRA. TERESA CASANOVAS

Hepatóloga y coordinadora del Comité Científico de la European Liver Patients' association (ELPA). Presidenta de la Associació Catalana de Pacients Hepàtics (ASSCAT)

¿Podría comentarnos brevemente qué es la trombocitopenia asociada a enfermedad hepática crónica?

TC: La trombocitopenia es un trastorno en el que el número de plaquetas está reducido. Esto no repercute en la vida normal porque no causa síntomas. Sin embargo, de cara a una intervención invasiva, una biopsia, una exéresis dentaria, o cualquier otro procedimiento invasivo, la persona puede tener problemas por falta de coagulación. En estos casos, el paciente sabe que necesita una preparación previa al procedimiento. Hasta ahora solo teníamos la posibilidad de hacer transfusiones de plaquetas, lo que comporta algunos riesgos. El paciente puede sentir ansiedad y preocupación frente a la incertidumbre acerca del funcionamiento de las plaquetas en su organismo y de los resultados del procedimiento.

¿Podría presentarnos a la asociación que usted preside (ASSCAT) y la labor de la asociación?

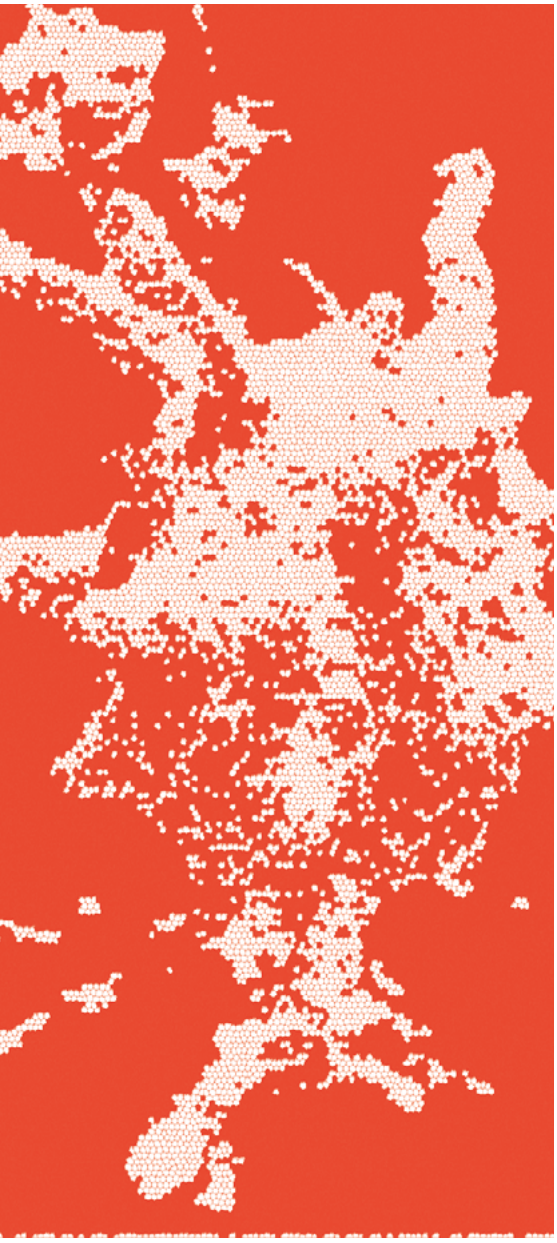
TC: La ASSCAT es una asociación de voluntarios creada en Barcelona en el año 2000 por personas que tenían hepatitis C y buscaban información y apoyo. Hace dos años cambiamos de nombre para abarcar a todos los pacientes hepáticos, porque los pacientes con hepatitis C se han curado y cada vez teníamos más consultas sobre otras enfermedades hepáticas. Estamos enfocados a dar información y apoyo a los pacientes y sus familiares, sobre todo con el objetivo de favorecer la adherencia y conseguir que el paciente reciba el tratamiento correcto. Estamos abiertos a consultas directas, *online*, por teléfono o correo electrónico, y tenemos una página web muy activa (https://asscat-hepatitis.org/). Somos miembros fundadores de la Asociación Europea de Pacientes Hepáticos (ELPA) y, a raíz de asistir a sus reuniones, me han pedido que coordine su comité científico.

¿Cómo se evalúa la calidad de vida del paciente con trombocitopenia?

TC: El paciente valora su calidad de vida y se pregunta si puede hacer una vida normal. Nosotros miramos la sensación de salud percibida por el propio paciente, que puede ser diferente de la evaluación

La toma de decisiones compartidas entre el paciente, el médico y el equipo sanitario multidisciplinar es crucial

médica. Se miran los aspectos de salud física, psíquica y el entorno social. Esto no cubre otros aspectos que también son importantes, como los culturales, financieros, del entorno familiar, etc. Los cuestionarios para evaluar la calidad de vida son validados y científicamente probados, pero el problema es que realizarlos requiere tiempo, y no siempre se pueden hacer correctamente en las consultas, por falta de tiempo.



¿Considera que el abordaje actual del paciente con trombocitopenia tiene en cuenta las experiencias y preferencias de los pacientes?

TC: La toma de decisiones compartidas entre el paciente, el médico y el equipo sanitario multidisciplinar es crucial. Esto empieza en la consulta del médico que propone al paciente realizar el procedimiento al que se vaya a someter, explicando los pros y contras de la intervención y presentando las opciones que existen. Una vez que tiene toda la información, el paciente firma un consentimiento informado. Para ofrecer toda la información, el médico debe ponerse en el lugar del paciente y de su familia, y entender su angustia y su situación de vulnerabilidad. Creo que en nuestro país esto se realiza correctamente en todos los hospitales gracias a la experiencia, empatía e intuición que suelen tener los profesionales sanitarios.

Tener en cuenta las preferencias del paciente es fundamental. Se trata de pacientes crónicos, cuyas preferencias suele conocer el médico. Por ejemplo, a un paciente que, por motivos religiosos, no desea ser transfundido, no se le debe hablar de transfusiones sino de otras opciones que actualmente son posibles. Las creencias y los valores de la persona deben ser tomados en cuenta para tomar una decisión correcta, bien valorada, con la que el paciente se sienta cómodo.

¿Se han visto afectados los pacientes por la crisis sanitaria del COVID-19?

TC: La crisis sanitaria provocada por la pandemia afecta a todos los pacientes. En el caso de los pacientes crónicos, que siguen unas rutinas, su seguimiento ha sido más fácil porque han podido hacerse pruebas y el médico ha podido llamarlos por videoconferencia. Pero para los pacientes que han tenido complicaciones, o que están en proceso de estudio de un tumor, o que tienen otros problemas por los que necesitan ir a la consulta, el proceso de atención se ha retrasado.

En la ASSCAT, desde nuestro inicio en el año 2000, siempre hemos tenido contacto telefónico directo de paciente a paciente, pero con la crisis hemos debido potenciarlo aún más. Desde marzo hemos anulado todas las actividades y proyectos presenciales y hemos aumentado el contacto telefónico con nuestros asociados y amigos. Hemos visto que muchos pacientes mayores no utilizan ordenadores y no entran en internet. Como queremos acompañarlos, estamos preparando una revista en papel, para que llegue a su domicilio, junto con el calendario que hacemos cada año.



ENCUENTRO NEWSRARE: LA HUMANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS EN ANDALUCÍA

RAMÓN FERRER

Coordinador de newsRARE.es

Profesionales del Servicio Andaluz de Salud y representantes de pacientes de Andalucía, junto al coordinador del Grupo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, han participado en el Encuentro virtual newsRARE Humanizando las Enfermedades Raras para profundizar en las necesidades de estos pacientes en un nuevo entorno caracterizado por la pandemia de la Covid-19 y para dar a conocer nuevas herramientas que pueden contribuir a mejorar su calidad de vida.

En el panel de expertos celebrado en día 12 de noviembre con la colaboración de Janssen, han participado la Dra. Beatriz Muñoz, Coordinadora del Plan Andaluz de Enfermedades Raras, la Dra. Manuela Cid-Cumplido, Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos y miembro de la Comisión de Humanización del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Dª Carmen Moreno de la junta directiva de FEDER Andalucía y el Dr. José Luís Poveda, Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital La Fe y coordinador del Grupo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la SEFH.

En la introducción a la jornada, el Dr. Carlos García Collado, Subdirector General de Farmacia y Prestaciones del Servicio Andaluz de Salud, ha resaltado la importancia que para el Servicio Andaluz de Salud tienen la humanización de la atención y el abordaje de las enfermedades raras. En este sentido, ha mencionado el apoyo al desarrollo del plan de humanización de la sanidad andaluza.

El Subdirector General también ha mencionado el notable incremento de la inversión del Servicio Andaluz de Salud en medicamentos relacionados con las enfermedades raras, que ha pasado en una década de 15 millones de euros a 110 millones de euros.

En el debate moderado por Ramón Ferrer, se ha señalado que la pandemia debe ser percibida como una oportunidad para aprender.

Los panelistas han coincidido en la necesidad del abordaje holístico de las enfermedades raras, y en la importancia del trabajo en equipo por parte de los profesionales que atienden a estos pacientes y sus familiares.

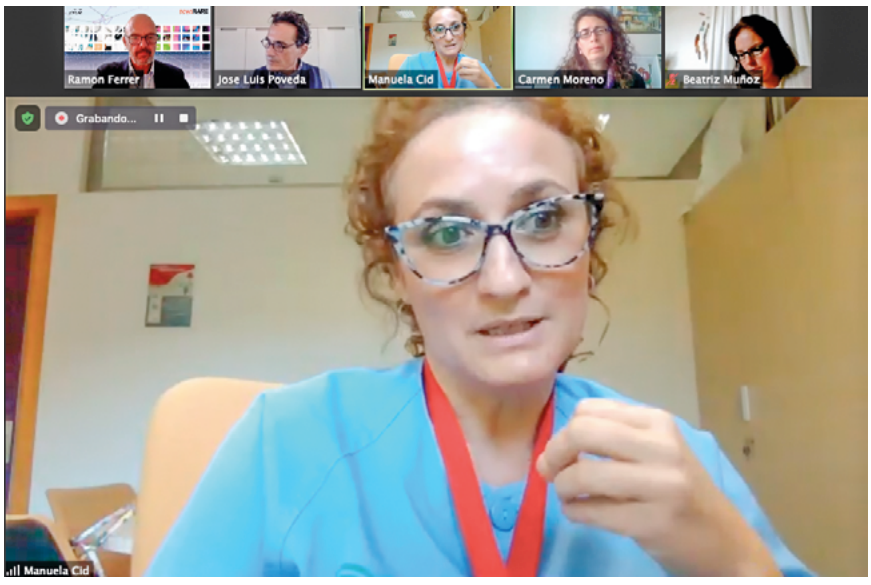
Los participantes han puesto de manifiesto la necesidad de consolidar los logros conseguidos durante la crisis: el avance hacia un hospital más "liquido", la tele-asistencia, la telefarmacia y la dispensación de fármacos a domicilio.

Entre las lecciones aprendidas que pueden contribuir a mejorar la humanización de la atención, los expertos han mencionado la importancia de cuidar al cuidador, la mejora de la escucha activa y de la empatía por parte de los profesionales, y la generación de confianza en los clínicos.

Este encuentro ha permitido presentar en Andalucía el Manual de Buenas Prácticas de humanización de Servicios de Farmacia Hospitalaria en la atención a pacientes con enfermedades raras, herramienta impulsada por un grupo de farmacéuticos de hospital liderados por el Dr. Poveda, que representa un avance al poner a disposición de los farmacéuticos de hospital los requisitos mínimos que los servicios de farmacia deben cumplir para ofrecer una asistencia humanizada a los pacientes con enfermedades raras.







ESPAÑA

CELEBRADO EL PRIMER DIÁLOGO NEWSRARE "ESCALAS DE VALOR EN ONCO-HEMATOLOGÍA: ANÁLISIS MEDIANTE EL EJEMPLO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA"

El pasado 9 de diciembre tuvo lugar el primero de una serie de tres Diálogos newsRARE sobre "El Valor de la Innovación Terapéutica en Leucemia Mieloide Aguda (LMA): Retos metodológicos en evaluación económica e implicaciones en la toma de decisiones".






Este primer Diálogo, realizado en formato virtual, versó sobre el tema "Escalas de Valor en onco-hematología: análisis mediante el ejemplo de la LMA" y contó con la participación del Dr. Cristóbal Belda, oncólogo y Subdirector de Evaluación y Fomento de la Investigación en el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII); el Dr. José Antonio Pérez Simón, Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Virgen del Rocío; Dª Néboa Zozaya, Directora del Departamento de Economía de la Salud en Weber; y el Dr. Álvaro Hidalgo, Presidente de la Fundación Weber y Editor de newsRARE, como moderador.

El objetivo del Diálogo fue doble. Primero, intercambiar opiniones sobre los elementos necesarios a tener en cuenta a la hora de medir y evaluar el valor de las innovaciones terapéuticas, así como sobre la importancia de las escalas de valor en la toma de decisiones clínicas, asistenciales y económicas en el área de la LMA. Segundo, debatir sobre los actuales retos para alcanzar un abordaje óptimo de la LMA en nuestro Sistema Nacional de Salud, haciendo particular énfasis sobre la importancia del cribado genético y las terapias dirigidas.

Para poner en contexto los temas a abordar en el Diálogo, Néboa Zozaya presentó los elementos de valor más utilizados para evaluar innovaciones terapéuticas en onco-hematología, según la literatura reciente. Se trata de parámetros que van más allá de la medición de la eficacia y seguridad del fármaco y que engloban aspectos que son relevantes tanto para el paciente (p.ej. calidad de vida) como para el sistema (p.ej. asequibilidad, calidad de la evidencia). En este contexto, repasó los marcos de valor elaborados por ASCO, ESMO y NCCN para medir la innovación en el área de las terapias oncológicas, y mencionó los recientes avances realizados en adaptar algunas de estas herramientas al ámbito onco-hematológico.

A continuación, Alvaro Hidalgo moderó el debate, que duró más de una hora y giró principalmente en torno a las innovaciones terapéuticas en el área de la LMA y los elementos clínicos, asistenciales y económicos que se deberían tomar en cuenta a la hora de valorarlas para tomar decisiones referentes al acceso y a la práctica clínica.

Durante el debate tuvieron lugar las siguientes reflexiones:

1) **Las actuales guías de valor propuestas por ESMO y NCCN constituyen un punto de partida interesante para la evaluación del valor terapéutico.** Se podrían ir incorporando paulatinamente en los procesos de decisiones asistenciales y económicas en el área de la LMA, siempre y cuando se afinen sus criterios para adaptarlos al tipo concreto de LMA que se esté tratando. En otras palabras, **se trata de hacer un traje a medida,** y aún queda mucho camino por recorrer en este sentido porque no es fácil medir el valor de una terapia.

2) **Es importante definir con claridad los parámetros de resultado clave en las terapias dirigidas a la LMA.** Aunque existe consenso entre los clínicos y los gestores en que la supervivencia global es un

resultado muy importante, es necesario ir más allá, y tomar en cuenta otros parámetros, que sean objetivables, e igual de importantes para el paciente y para el sistema. Por ende, evaluar y posicionar el valor de las innovaciones terapéuticas requiere de un esfuerzo especial por parte tanto de los clínicos como de los decisores del SNS.

3) En la evaluación de la innovación en terapias dirigidas a la LMA **es necesario contar con escalas de valor con criterios armonizados, que tomen en cuenta no sólo el punto de vista del financiador, sino también la perspectiva social,** para considerar los recursos que se van utilizar y los que se van a liberar (p. ej., menos días de hospitalización, menor grado de dependencia, etc.), teniendo en cuenta además la calidad de vida del paciente, entre otros parámetros. **Es importante que las sociedades científicas se involucren** y compartan su opinión sobre los parámetros que deben incluirse en la evaluación del valor de las innovaciones terapéuticas.

4) Es necesario **incorporar herramientas robustas y reproducibles, que incorporen todos los criterios necesarios para reflejar la realidad que la nueva tecnología acaba cambiando y que ayuden a ajustar un precio que sea acorde al verdadero valor de la tecnología para la sociedad.** Dado que los presupuestos son limitados y provienen de los impuestos de los ciudadanos, es importante saber qué se está financiando. El debate en este punto es inevitable.

5) **El uso de escalas multi-criterio de medición del valor no es excluyente de la evaluación económica** de las terapias ni del análisis beneficio-riesgo, sino una herramienta complementaria de ayuda a la toma de decisiones.

6) **Debemos irnos adaptando al camino del pago por resultados.** Partiendo de Valtermed, debemos ir avanzando en el diseño de estos esquemas y en la medición de los parámetros de resultado. Solo así se puede saber con precisión lo que el SNS está financiando, más allá de los meses de supervivencia ajustada logrados.

7) Se debe realizar una reflexión estratégica sobre cómo **mejorar el nivel de información de los pacientes sobre las terapias.** Hay que buscar un equilibrio entre la cantidad de información a suministrar y







la agilidad en la decisión. La carrera de Medicina debería incorporar una asignatura sobre información al paciente, en vez de aprender a base de prueba y error.

8) La secuenciación masiva con cribado genético permite establecer dianas muy precisas, por lo que a menudo resultan innovaciones altamente coste-efectivas. Su coste y el riesgo que representa el tiempo adicional necesario para obtener el resultado del cribado se ven más que compensados por la eficacia del tratamiento con moléculas dirigidas, en comparación con terapias no dirigidas y administradas de manera más inmediata. **Sería por lo tanto deseable la inclusión de los cribados genéticos en la cartera básica del SNS.**

9) Uno de los principales retos es **conseguir que los registros de datos de secuenciación masiva se puedan usar de manera integrada en todo el SNS.** Lo inteligente no es solo unificar datos, sino establecer la pregunta adecuada a la hora de utilizarlos. La nueva infraestructura IMPaCT de Medicina de Precisión impulsada por el ISCIII con fines de investigación es un buen ejemplo de avance en esta línea.

10) La **evaluación continua de los resultados clínicos y económicos de las nuevas terapias, en base a la práctica real, es fundamental** para generar eficiencia en el sistema. Cada vez hay mas innovaciones y tenemos que ser capaces de desinvertir en aquello que ya no es eficiente e invertir en terapias con mayores beneficios para el paciente y para el SNS.

Este Diálogo fue organizado por la Fundación Weber a través del Consejo de Redacción de newsRARE, y ha contado con el patrocinio de Astellas.

Los Diálogos newsRARE ofrecen la posibilidad de centrar la atención en un determinado tema, con el fin de profundizar en la problemática que lo rodea, y, mediante el análisis por parte de expertos de reconocido prestigio, canalizar para la audiencia mensajes de valor y sugerencias de mejora.

SOBI PRESENTA EL DOCUMENTO DE REFLEXIONES: LA HUMANIZACIÓN EN LAS ENFERMEDADES RARAS

El 19 de noviembre, la Real Academia Nacional de Medicina acogió la presentación del documento de reflexiones "**La Humanización en las Enfermedades Raras**" en un acto virtual promovido por la compañía biotecnológica **Sobi**, en colaboración con la Asociación Española de Derecho Farmacéutico (ASEDEF). El documento, dirigido y coordinado por Julio Sánchez Fierro, abogado y doctor en Ciencias de la Salud, expone la situación actual de la atención a las personas con enfermedades raras (EERR) en España y a nivel internacional. En su elaboración han participado 13 reconocidos expertos multidisciplinares, así como representantes de pacientes y de la administración sanitaria.

El trabajo presta especial atención a las acciones necesarias para ofrecer una asistencia sensible, ética y digna a quienes padecen alguna enfermedad poco frecuente, especialmente en el contexto actual marcado por la crisis de la COVID-19. Ana Pastor, vicepresidenta segunda del Congreso de los Diputados y José María Antón, viceconsejero de Humanización Sanitaria de la Comunidad de Madrid, han inaugurado el acto. Según Pastor, "En los últimos tiempos se han dado pasos muy significativos en la investigación de las EERR, que incluyen el desarrollo de programas de atención temprana, directa e integral, y que se han volcado también al apoyo emocional, tan necesario para quienes las sufren como para sus familias, pero todavía queda mucho por hacer. El estudio de Sobi destaca la importancia de la humanización en este terreno, no solo en su vertiente asistencial, sino también socioeconómico y familiar". Destacó que, a raíz de la irrupción de la COVID-19, muchos pacientes han visto interrumpida la atención de su patología, y muchas familias y cuidadores no han podido acceder al teletrabajo, carecen de EPIs, o no han podido acogerse a una baja médica.

En la mesa de debate, moderada por Beatriz Perales, directora de Acceso al Mercado, Relaciones Institucionales y Comunicación de Sobi en España y Portugal, se ha puesto de manifiesto la necesidad de resolver los numerosos retos acerca del conocimiento, tratamiento y aceptación por parte de la sociedad de las EERR, agudizados por la crisis derivada de la COVID-19.

Se ha enfatizado la importancia de la investigación, el diagnóstico temprano, la formación, los medicamentos huérfanos y los cuidados personalizados para conseguir una atención coordinada y flexible entre el Estado y las CCAA. El contacto permanente con las asociaciones de pacientes es también imprescindible para diseñar estrategias que mejoren la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

El presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), Juan Carrión, ha planteado que las particularidades de las EERR, incluyendo el retraso diagnóstico, la falta de tratamientos, y el desconocimiento sobre la enfermedad, hacen de la humanización una herramienta especialmente importante para minimizar su impacto en el núcleo familiar. Ha hecho énfasis en que la formación, el trabajo multidisciplinar y en red, el acompañamiento o la participación de los pacientes son claves para garantizar la humanización. Por su parte, Pablo de Mora, director general de Sobi en España y Portugal, ha recordado que Sobi siempre ha apostado por el diálogo continuo entre todas las partes que forman la comunidad sanitaria, ya que permite mejorar la comprensión de las necesidades de los pacientes y su entorno.

Este documento forma parte de la iniciativa **acERca las enfermedades raras**, que recoge toda la actividad de Sobi a nivel institucional. Se trata de un repositorio de información y conocimiento, que estará accesible a través de la de Sobi (https://sobi.es/), para acercarles a la realidad de las personas que conviven con EERR. En palabras de Beatriz Perales, "queremos acERcar las EERR a todos aquellos que lo ven como algo lejano, acERcar los tratamientos que necesitan los pacientes, acERcarnos a los que cada día conviven con una enfermedad poco frecuente y pretendemos ofrecer la información más precisa, más novedosa, así como promover actividades que tengan un impacto significativo en la sociedad".

Se puede acceder al vídeo completo de la jornada de presentación y al documento a través de este enlace: https://humanizacionenfermedadesraras.es



EXPERTOS Y PACIENTES PLANTEAN MÁS DE 30 PROPUESTAS AL MINISTERIO DE SANIDAD PARA DEFINIR EL FUTURO DE LAS ENFERMEDADES RARAS

El pasado 4 de noviembre, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) celebró la I Conferencia Foresight 2030, en la que especialistas y pacientes plantearon al Ministerio de Sanidad más de 30 propuestas para definir el futuro de las enfermedades raras (EERR) en la próxima década.

La conferencia, en formato virtual, es parte del proyecto Rare 2030 que busca «sentar las bases de un marco normativo enfocado en la investigación y las políticas sociosanitarias de estas patologías en Europa» explicó Juan Carrión, Presidente de FEDER y su Fundación. Se trata de un proyecto liderado por pacientes, motivado por la Alianza Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS) y aterrizado en nuestro país por FEDER.

Más de 100 personas, incluyendo clínicos, gestores, representantes de la industria y pacientes, formaron parte de este encuentro. Las propuestas se articularon en torno a 5 ejes: atención integral, medicina personalizada, redes europeas de referencia, tratamiento farmacoterapéutico y salud digital en la era post COVID-19.

Entre las principales conclusiones se encuentran: la importancia de impulsar la investigación y el desarrollo de guías por grupos de patologías, la necesidad de desarrollar la medicina personalizada, la integración

de cada logro y cada reto pendiente en la Estrategia Nacional de EERR, y la necesidad de implicar a los pacientes en cada uno de los procesos.

Las conclusiones y sugerencias de políticas a adoptar serán la base de la estrategia de defensa de derechos de FEDER de cara al 2021. Además, se presentarán a las principales instituciones europeas con capacidad decisoria, entre ellas el Consejo de la Unión Europea y el Parlamento Europeo.

Para mayor información sobre la I Conferencia Foresight, acceda al siguiente enlace: https://enfermedades-raras.org/index.php/actualidad/14463-expertos-y-pacientes-elevan-m%C3%A1s-de-30-propuestas-al-ministerio-de-sanidad-para-definir-el-futuro-de-las-er-en-la-pr%C3%B3xima-d%C3%A9cada



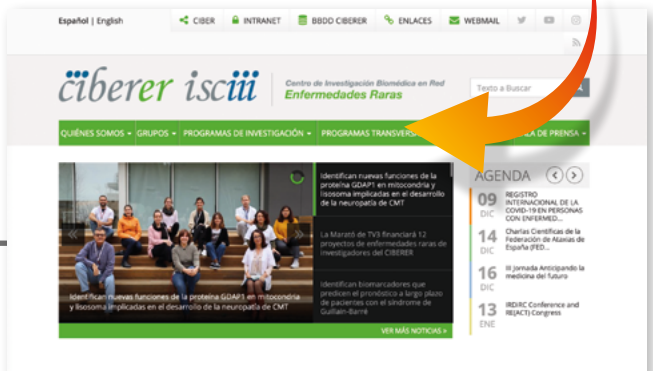
LA NUEVA ACADEMIA CIBERER PARA PACIENTES OFRECERÁ FORMACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES RARAS

El pasado mes de noviembre, el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) del Instituto de Salud Carlos III y su Consejo Asesor de Pacientes pusieron en marcha la Academia CIBERER para pacientes. Este proyecto aborda diversas temáticas relacionadas con la investigación de las enfermedades raras (EERR) como el diagnóstico, la edición génica, ensayos clínicos, la ética en la investigación, la terapia génica, los medicamentos huérfanos o el Big Data. El objetivo de esta academia virtual es contribuir a aumentar la capacitación de las personas afectadas por EERR, sus familiares y asociaciones, ofreciendo herramientas para que puedan formar parte activa, a través de la formación y la información, de los grupos de investigación.

En cada uno de los seminarios, programados en sesiones interactivas y con espacios de debate, participarán representantes de asociaciones de pacientes y expertos de cada uno de los temas, con los que los asistentes podrán intercambiar reflexiones y puntos de vista. El Consejo Asesor de pacientes del CIBERER es un órgano asesor que promoverá la participación de los pacientes como una forma de entender sus necesidades y lograr su implicación en las políticas de investigación del centro, así como de recoger sus prioridades en materia de investigación.

La primera actividad que se ha desarrollado en el marco de la Academia es una serie de seminarios sobre sorderas. Estos han sido organizados conjuntamente con la Confederación Española de Familias de Personas Sordas (FIAPAS) y con profesionales que trabajan en hipoacusias. En estos primeros seminarios, en los que han participado la directora de FIAPAS e integrante del Consejo Asesor de Pacientes del CIBERER, Carmen Jáudenes, así como expertos del CIBERER y científicas del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, se han abordado temas como el diagnóstico genético, el tratamiento actual y la investigación en futuras terapias.

Para visitar la página web del CIBERER puede consultar el siguiente enlace: https://www.ciberer.es/



ÍNDICE

SE CREA LA PRIMERA BASE DE DATOS CON VARIABLES GENÉTICAS DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Investigadores españoles han creado un repositorio colaborativo que recoge más de 2.000 genomas de individuos no relacionados y que permitirá conocer nuevas variantes de las enfermedades.

Esta plataforma denominada **Servidor Colaborativo de Variabilidad Española** (CSVS por sus siglas en inglés) ya recoge un total de 2.027 genomas y exomas de individuos españoles no emparentados.

Este proyecto está coordinado por expertos del Área de Bioinformática Clínica del Sistema Sanitario Público de Andalucía y del Centro de Investigación Biomédica en Red de EERR (CIBERER). Cuenta, además, con la colaboración de otros consorcios y proyectos como el Proyecto Genoma 1000 Navarra y *The RareGenomics* de Madrid.

Los investigadores de este proyecto han explicado que, por norma general, se tiende a secuenciar principalmente los genomas de personas con alguna enfermedad y no de personas sanas. Sin embargo, es necesario contar con la información genética de estas últimas para poder identificar diferencias genómicas que ayuden a tener un mayor conocimiento sobre las mutaciones relacionadas con las diferentes patologías. La CSVS permite que los pacientes de una enfermedad puedan considerarse como controles sanos para otra enfermedad suficientemente distinta, y esto puede servir para realizar estudios de nuevos genes e incluso estudios poblacionales sobre la prevalencia de variantes farmacogenómicas.

Este servidor colaborativo está desarrollado enteramente por un esfuerzo de crowdsourcing y constituye un ejemplo para futuras iniciativas en otros países con el objetivo de caracterizar la variabilidad local en todo el mundo.

Los resultados de este trabajo se han publicado en la revista internacional *Nucleic Acids Research* y se pueden consultar a través del siguiente enlace: https://academic.oup.com/nar/advance-article/doi/10.1093/nar/gkaa794/5912819





EUROPA

EL PROGRAMA CONJUNTO EUROPEO DE ENFERMEDADES RARAS PRESENTA NUEVOS OBJETIVOS

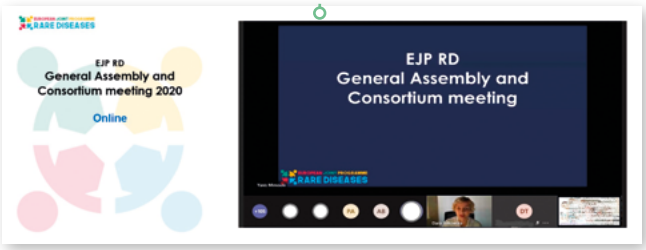
El pasado mes de septiembre el European Joint Program on Rare Diseases (EJP RD, Programa Conjunto Europeo de Enfermedades Raras) celebró, en formato virtual, la segunda Asamblea General y la Reunión del Consorcio del Programa Conjunto Europeo de EERR.

El EJP RD engloba a más de 130 instituciones de 35 países -entre ellas 24 Redes Europeas de Referencia (ERN), agencias financiadoras, ministerios, institutos de investigación, universidades, hospitales y asociaciones de pacientes, entre otros-, y consta de cinco áreas denominadas pilares:

Pilar 0 (transversal): Coordinación y comunicación.
Pilar 1: Financiación y convocatorias de investigación.
Pilar 2: El acceso coordinado a los datos y servicios.
Pilar 3: Formación y empoderamiento.
Pilar 4: Innovación y apoyo a los ensayos clínicos.

Entre los principales fines de este programa están:

- Mejorar la presentación de proyectos de investigación en convocatorias europeas.
- Integrar datos compartidos en registros comunes.
- Ampliar la formación.
- Incluir herramientas relativas al desarrollo de ensayos clínicos.



Durante el encuentro, se revisaron y actualizaron los objetivos alcanzados desde el comienzo de la iniciativa en 2019, se analizaron las actividades llevadas a cabo, y se presentó el plan de trabajo para el próximo año.

Los seminarios web grabados estarán disponibles gratuitamente en el sitio web del EJP RD y en el canal oficial de Youtube (https://www.youtube.com/channel/UCdZPkPpGydUV7cBqrQogmmQ?view_as=subscriber), para compartir buenas prácticas, contenidos relevantes y materiales de apoyo.

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) participa como institución integrada en este programa, concretamente a través del Instituto de Investigación de ER (IIER), de la Subdirección de Programas Internacionales y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). El ISCIII co-lidera dos de los 20 paquetes de trabajo, participa en otros 7 y es una de las agencias financiadoras de esta iniciativa. En 2022 ostentará el secretariado de la convocatoria de proyectos conjuntos transnacionales.

Para más información y últimas noticias puede visitar: https://www.ejprarediseases.org/



EL PROGRAMA AcogER, REFERENTE INTERNACIONAL PARA LA ATENCIÓN DE LA INFANCIA CON ENFERMEDADES RARAS EN EL SISTEMA DE PROTECCIÓN

En 2014, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) impulsó el programa para el Acogimiento de menores con Enfermedades Raras (AcogER). Se trata de un proyecto pionero para la atención a los niños que viven con enfermedades raras (EERR), y cuenta con la alianza entre FEDER y el Consejo General de Enfermería (CGE). Ambos trabajan desde 2018 en el llamamiento "AcogER+" dirigido a los 300.000 enfermeros españoles, cuyo objetivo es dar a conocer la posibilidad de que estos profesionales, con experiencia y preparación académica, sean los expertos ideales para atender a niños con EERR que no viven con sus familias por abandono, suspensión de la patria potestad u otros motivos, y acogerlos en sus casas de forma temporal o definitiva.

Durante la quinta edición del Encuentro Nacional sobre Menores con EERR atendidos por el Sistema de Protección a la Infancia, organizado por FEDER el pasado mes de octubre, el programa fue considerado un referente a nivel internacional, que ayuda a visibilizar el problema y a mejorar la atención hacia estos niños en la búsqueda de familias de acogida. Actualmente, cuenta con 21 profesionales dispuestos a acoger a niños con EERR y, desde su puesta en marcha, ya se han cuantificado 35 familias interesadas.

Se señaló que en la actualidad no se sabe con exactitud cuántos menores con EERR están siendo atendidos por el Sistema de Protección a la Infancia, y se hizo hincapié en la importancia de contar con datos epidemiológicos y sociosanitarios para poder cuantificar este número, con el objetivo de poder avanzar en la atención de estos niños. Durante este encuentro también se ha puesto de relieve la necesidad de establecer protocolos de colaboración entre las Comunidades Autónomas y las organizaciones de pacientes, con el fin de promocionar el acogimiento en general y el de los menores con EERR en particular.

Para ver la noticia completa puede visitar: https://enfermedades-raras.org/index.php/slider-home/14389-celebramos-nuestro-encuentro-estatal-sobre-menores-con-er-atendidos-por-el-sistema-de-protecci%C3%B3n-a-la-infancia-2



INTERNACIONAL

CELEBRADO EL I CONGRESO INTERNACIONAL SOBRE LOS EFECTOS DE LA COVID-19 EN LAS PERSONAS CON ENFERMEDADES POCO FRECUENTES

Los días 9, 11 y 13 de noviembre tuvo lugar el primer Congreso Internacional sobre los Efectos de la COVID-19 en las Personas con Enfermedades Poco Frecuentes, organizado por la Fundació Sant Joan de Déu, el Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, el Hospital Garrahan de Buenos Aires, la Fundación Hospital Garrahan y las organizaciones de pacientes de ALAPA y FADEPOF de Argentina.

Algunos de los temas tratados durante el evento fueron las vacunas, el rol de las comunidades de pacientes, la telemedicina, la escolarización, el desafío de los pacientes sin diagnóstico o el papel de las Redes Europeas de Referencia en tiempos de pandemia. El congreso contó con especialistas como Quique Bassat, investigador en malaria en ISGlobal y pediatra experto en enfermedades infecciosas del Hospital Sant Joan de Déu; Francesc Palau, director del Instituto Pediátrica de Enfermedades Raras del Hospital Sant Joan de Déu, Lina Beltrán y Nacho Guadix de UNICEF; Jill Pollander, responsable del área de pacientes de la National Organization for Rare Disorders (NORD) o Enrique Terol, de la European Reference Networks and Digital Health DG Santé. El evento se celebró en formato virtual, con una asistencia de más de 700 personas. Participaron 41 ponentes de distintas partes del mundo, aportando una gran calidad a las sesiones y generando un espacio de debate muy interesante.

La idea de celebrar el congreso surgió a raíz del lanzamiento unos meses atrás del registro internacional de pacientes con enfermedades poco frecuentes y COVID-19, que tiene como objetivo mejorar el conocimiento sobre los efectos de esta enfermedad en los pacientes con enfermedades raras. Este registro se engloba dentro del marco del proyecto Share4Rare, liderado por la Fundació Sant Joan de Déu y orientado a conectar y educar a las familias afectadas por enfermedades raras y recoger datos para promover la investigación de este tipo de patologías.

Puedes participar en el registro COVID-19 y enfermedades poco frecuentes aquí:

- Como paciente
- Como profesional

Si tienes una enfermedad poco frecuente, puedes consultar los estudios disponibles actualmente en Share4Rare https://www.share4rare.org/es y registrarte en la plataforma. Se puede acceder al programa detallado del congreso aquí: https://www.share4rare.org/sites/default/files/imce/COVID_EERR_Congreso_agendaES.pdf



INDICE

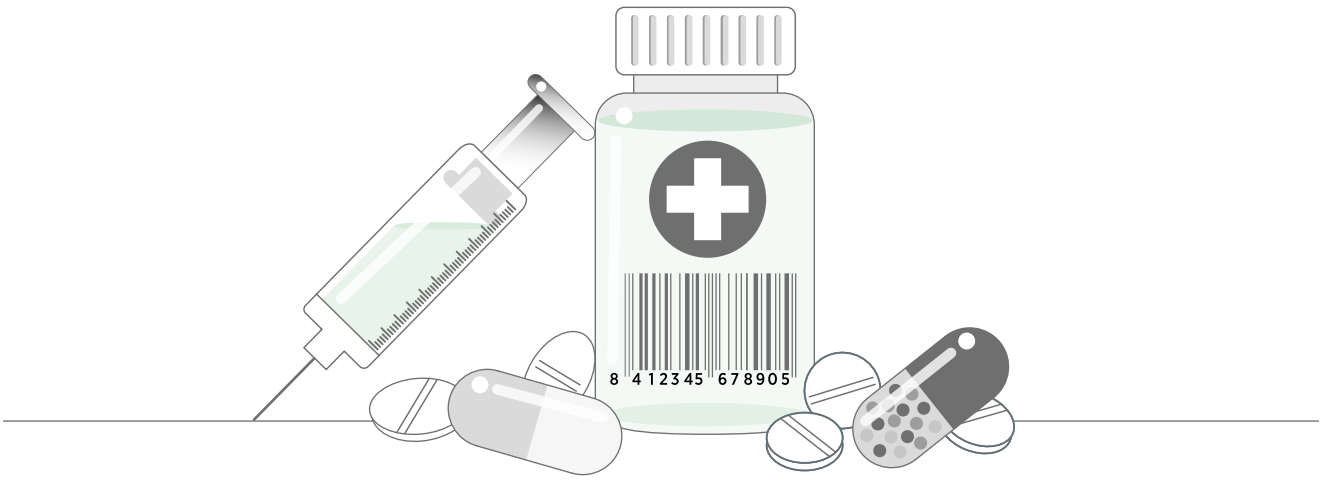
MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS APROBADOS POR LA AGENCIA EUROPEA DEL MEDICAMENTO (EMA) ENTRE OCTUBRE Y DICIEMBRE DE 2020

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	FECHA DE COMERCIALIZACIÓN EMA
Amikacina (sulfato)	Infecciones del tracto respiratorio	Insmed Netherlands B.V.	27/10/2020
Crizanlizumab	Anemia de células falciformes	Novartis Europharm Limited	28/10/2020
Obiltoxaximab	Ántrax	SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH	18/11/2020
Lumasiran	Hiperoxaluria primaria	Alnylam Netherlands B.V.	19/11/2020

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR LA COMISIÓN INTERMINISTERIAL DE PRECIOS DE LOS MEDICAMENTOS (CIPM) ENTRE OCTUBRE Y DICIEMBRE DE 2020

La Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios no ha aprobado la financiación de ningún medicamento huérfano en este periodo.



6ª edición del Máster en Evaluación Económica de Intervenciones Sanitarias y Política Farmacéutica (MEIS)



Enero 2021 – enero 2022

El próximo 18 de enero dará comienzo la 6ª Edición del Máster en Evaluación Económica de Intervenciones Sanitarias y Política Farmacéutica (MEIS), curso 2021/2022. Este título propio está organizado por la Universidad de Castilla – La Mancha y el Grupo de investigación en economía y salud (GIES), en colaboración con la Fundación Weber, el Capítulo español de ISPOR y el Consejo General de Colegios Farmacéuticos.

Por primera vez, esta nueva edición del MEIS incluirá el módulo "Evaluación Económica en Enfermedades Raras", que tiene por objetivo dar a conocer al alumnado los retos metodológicos a los que se enfrenta la evaluación económica clásica de tecnologías sanitarias a la hora de evaluar medicamentos huérfanos.

Modalidades: Semipresencial y A distancia (On-line)

Localización: Madrid y Toledo

Fecha Inicio: enero 2021

Fecha Fin: enero 2022

Horario sesiones presenciales: viernes de 11:00 a 19:30 horas

Periodicidad: Una sesión presencial al mes.

Idioma: español

Para más información: www.mastermeis.es

Secretaría de alumnos: marta.mendez@weber.org.es | 91 639 38 24

Inicio: ENERO 2021

400 Horas lectivas

60 ECTS

Clases teóricas: Online

Clases prácticas: Viernes 11:00 - 19:30h

Cada 3 semanas

Final: ENERO 2022

Fundación Weber · Farmacéuticos Consejo General de Colegios Farmacéuticos · ISPOR Spain Chapter · GIES Grupo de Investigación en Economía y Salud · UCLM Universidad de Castilla-La Mancha

INDICE

Observatorio

Este observatorio recopila algunos de los principales indicadores relevantes en el ámbito de las enfermedades raras, agrupados en seis áreas.

Pulsando en el símbolo ⊕ se puede observar la evolución en el tiempo de algunos de ellos.

El símbolo 🌐 le permite acceder a la fuente de origen de los datos.

ENFERMEDADES RARAS

EN EL MUNDO
262-446
MILLONES DE PACIENTES
2017 (1)

EN LA UE
18-30
MILLONES DE PACIENTES
2017 (2)

EN ESPAÑA
~3
MILLONES DE PACIENTES
2019 (3)

EERR CONOCIDAS
5722
2018 (4)

% EERR GENÉTICAS
67%
2018 (5)

TIEMPOS

ENTRE OBTENCIÓN, AUTORIZACIÓN Y COMERCIALIZACIÓN
13
MESES
2020 (14)

PROMEDIO DE DIAGNÓSTICO
5
AÑOS
2018 (15)

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

NÚMERO ACUMULADO DE DESIGNACIONES HUÉRFANAS EMA
2239
OCTUBRE 2020 (6)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH AUTORIZADOS POR LA EMA
115
OCTUBRE 2020 (7)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH APROBADOS EN ESPAÑA
101
OCTUBRE 2020 (8)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA
52
OCTUBRE 2020 (9)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH FINANCIADOS EN ESPAÑA
48
OCTUBRE 2020 (10)

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH NO FINANCIADOS EN ESPAÑA
30
OCTUBRE 2020 (11)

NÚMERO ANUAL DE IPT PARA MMHH EN ESPAÑA
7
OCTUBRE 2020 (12)

% DE IPT PARA MMHH SOBRE EL TOTAL DE IPT DEL AÑO
26%
OCTUBRE 2020 (13)

ÍNDICE

INVESTIGACIÓN

ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA CON MMHH EN EL MUNDO
2723
2018 [18]

EERR CON ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA EN EL MUNDO
890
2018 [19]

ORG. PARTICIPANTES EN LOS EECC EN MARCHA EN EL MUNDO
3111
2018 [20]

ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA CON MMHH EN ESPAÑA
89
OCTUBRE 2020 [21]

REGISTROS DE EERR A NIVEL MUNDIAL
69
2019 [22]

REGISTROS DE EERR A NIVEL EUROPEO
69
2019 [23]

TOTAL REGISTROS DE EERR O MMHH
753
2019 [26]

REGISTROS DE EERR A NIVEL NACIONAL (EN EL MUNDO)
535
2019 [25]

REGISTROS DE EERR A NIVEL REGIONAL
80
2019 [24]

GOBERNANZA

ASOCIACIONES DE PACIENTES RELACIONADAS CON LAS EERR EN EL MUNDO
2636
2018 [16]

ESTRATEGIAS Y PLANES DE EERR A NIVEL NACIONAL, AUTONÓMICO Y OTROS
9
2019 [17]

PACIENTES Y CUIDADORES

TIEMPO PROMEDIO DEDICADO A CUIDADOS
2,4 HORAS/DÍA
2017 [27]

GASTO FAMILIAS RELACIONADO CON LAS EERR
350 €/MES
2018 [28]

TASA PROMEDIO DE PARO ENTRE PACIENTES CON EERR
24%
2017 [29]

Abreviaturas: EERR: enfermedades raras; MMHH: medicamentos huérfanos; EECC: ensayos clínicos; IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico; EMA: Agencia Europea del Medicamento.

FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS

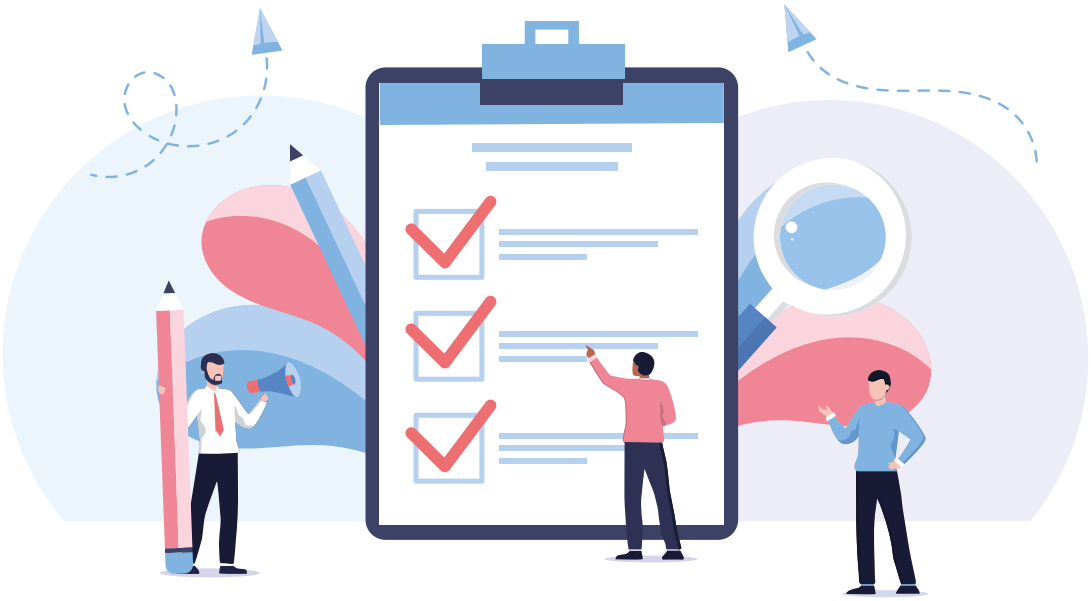
- [1] [2] [5] Orphanet / Wakap (2020)
- [3] [15] [17] [28] [29] FEDER
- [4] [16] [18] [19] [20] [22] [23] [24] [25] [26] Orphanet
- [6] [7] EMA
- [8] [9] [12] [13] AEMPS
- [10] [11] Ministerio de Sanidad
- [14] AELMHU
- [21] Clinical Trials EU
- [27] Eurordis

Fundación Weber

CALL FOR PAPERS

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras



newsRARE tiene un espacio abierto para la publicación de trabajos empíricos cuantitativos o cualitativos relacionados con las enfermedades raras o los medicamentos huérfanos. Su enfoque podrá ser tanto aplicado como de carácter metodológico, dentro de un espectro temático amplio que incluye cualquier aspecto de la realidad clínica, social, económica, demográfica o política relacionado con las enfermedades raras.

NORMAS DE PUBLICACIÓN:

- Los trabajos pueden ser originales o revisiones de literatura.
- Los artículos deben estar escritos en castellano, y estar estructurados en los siguientes apartados: Introducción; Métodos; Resultados; y Discusión.
- Los artículos deben ir acompañados de un resumen de no más de 250 palabras, e incluir entre tres y cinco palabras clave (key words).
- La extensión del texto del artículo no debe superar las 4.000 palabras, sin incluir gráficos y tablas.
- Se recomienda un máximo de 30 referencias bibliográficas, que deben seguir las Normas de Vancouver.
- Los autores deben reconocer las ayudas económicas y/o materiales que haya podido tener el estudio, indicando el organismo de financiación. También deben declarar los posibles conflictos de intereses de cada una de las personas firmantes.
- Los manuscritos deben ir acompañados de una carta de presentación, donde se especifiquen los objetivos y conclusiones del artículo, y que detalle cual es la aportación y relevancia del trabajo.

PROCESO DE EVALUACIÓN EDITORIAL:

newsRARE cuenta con una convocatoria abierta permanente. Los pasos desde la recepción de un manuscrito hasta su publicación en la revista son los siguientes:

- Recepción del manuscrito y acuse de recibo.
- Evaluación preliminar por parte del Consejo de Redacción de la revista.
- Revisión por pares en forma anónima por parte de miembros del Equipo Editorial o evaluadores externos a la revista.
- Envío al autor de correspondencia de la valoración del director, junto con los comentarios de los evaluadores.
- Envío a uno de los evaluadores de la segunda versión modificada del original.
- Aceptación del manuscrito para su publicación.
- Corrección de pruebas (galeradas) por parte de los autores.

REMISIÓN DE LOS TRABAJOS:

Los trabajos serán enviados, atendiendo a las normas y criterios de publicación de la revista, a la dirección de correo electrónico editorial@newsrare.es

Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF desde: www.newsrare.es

Síguenos en twitter: @revistanewsRARE

ALIANZAS

UCLM GiES Grupo de Investigación en Economía y Salud

PATROCINADORES

AKCEA THERAPEUTICS

ALEXION

astellas

IPSEN Innovation for patient care

janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

KYOWA KIRIN

Roche

sobi rare strength