

# TRABAJO FIN DE MÁSTER

del *Máster Universitario de Investigación en Ciencias  
SocioSanitarias*

Curso Académico 2014 / 2015

Evaluación de las propiedades  
psicométricas de los Instrumentos PRO  
específicos para pacientes con LES:  
Una revisión sistemática.

*Evaluation of psychometric properties of specific  
patient-reported measuring for patients with SLE: A  
systematic review.*

Realizado por: CRISTINA BANDERA ÁLVAREZ

Dirigido por: ARRATE PINTO CARRAL

En León, a 7 de Septiembre del 2015

VºBº DIRECTOR/A



VºBº AUTOR/A



## **Índice**

	<i>Página</i>
<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>Marco teórico</b>	
Lupus Eritematoso Sistémico	5
Calidad de Vida Relacionada con la Salud y Resultados Percibidos por los pacientes	7
Antecedentes	9
Justificación	11
Objetivos	11
<b>Metodología</b>	
Estrategia de búsqueda	12
Criterios de inclusión / exclusión	12
Evaluación de la calidad de los instrumentos PRO	12
Taxonomía COSMIN	13
Propiedades psicométricas	13
<b>Resultados</b>	
Proceso de selección	15
Descripción de los artículos identificados	15
Instrumentos PRO identificados en la revisión	21
Dominios medidos por los instrumentos PRO analizados	23
Análisis de las propiedades psicométricas de los instrumentos evaluados	24
<b>Discusión y conclusiones</b>	
Discusión	31
Conclusiones	36
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>37</b>
<b>TABLAS</b>	
Tabla 1: Criterios del ACR para el diagnóstico del LES.	5
Tabla 2: Criterios de inclusión / exclusión.	12
Tabla 3: Descripción de las propiedades psicométricas analizadas.	14
Tabla 4: Descripción de los artículos incorporados en la revisión.	17
Tabla 5: Dominios validados en los Instrumentos PRO CVRS de paciente con LES.	24

<b>Tabla 6: Propiedades psicométricas de los estudios seleccionados</b>	<b>25</b>
(taxonomía COSMIN).	

<b>Tabla 7: Continuación.</b>	<b>28</b>
-------------------------------	-----------

### **FIGURAS**

<b>Figura 1: Sistema de 4 pasos COSMIN.</b>	<b>13</b>
---	-----------

<b>Figura 2: Diagrama de flujo de la metodología de búsqueda.</b>	<b>16</b>
---	-----------

## **Resumen**

**Introducción:** Los instrumentos PRO son cuestionarios cuyo principal objetivo consiste en conocer la perspectiva del propio paciente acerca de su enfermedad, su tratamiento y su calidad de vida (CV). La CV no guarda una relación directa con la actividad de la enfermedad, por ello, a la hora de realizar nuevas investigaciones o evaluar tratamientos más eficaces para una enfermedad degenerativa como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) de la que se desconoce su cura, resulta fundamental conocer la perspectiva del paciente sobre ella y abordar aquellos aspectos de mayor relevancia. **Objetivo:** El objetivo de este estudio consistió en conocer y analizar las propiedades psicométricas los instrumentos PRO disponibles para evaluar la percepción de los pacientes con LES acerca de su salud. **Método:** Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura delimitada en los últimos diez años, a partir de la cual se obtuvieron 16 artículos en los que se analizaban las propiedades psicométricas de 5 instrumentos PRO específicos para el LES: el lupusPRO, el lupusQoL, el L-QoL, el SLEQOL y el LupusCol. **Resultados:** Todos los instrumentos disponen de una buena fiabilidad y consistencia interna lo que determina la idoneidad de estos instrumentos para analizar la percepción de los pacientes. **Conclusiones:** Una vez identificados los PRO y tras conocer su adecuada validez y fiabilidad, se debe enfatizar su uso con el fin de poder abordar de una manera más eficiente las necesidades de estos pacientes e implementar nuevas estrategias de atención sanitaria.

**Palabras clave:** Calidad de vida Relacionada con la Salud, Instrumentos PRO, Lupus Eritematoso Sistémico, Propiedades psicométricas.

## **Abstract**

**Introduction:** The patient-reported outcomes are questionnaires whose main objective is to understand the perspective of the patient about their disease, treatment and quality of life. The HRQOL isn't directly related to the illness activity, for this reason, it's essential understand the patient's perspective about the disease and the best treatment to cope to a degenerative and incurable disease such as SLE. **Objective:** The objective of this study was to known and to analyze the psychometrics properties to PROs available to assess the perception of SLE patients about their health. **Methods:** This is a review of the literature delimited in the last ten years. Were obtained 16 articles which analyzed the psychometrics properties of 5 specifics PROs: the lupusPRO, LupusQoL, L-QoL, SLEQOL and LupuCol. **Results:** All PRO's have good reliability and internal consistency to analyze the health of patients with SLE. **Conclusions:** It's necessary to emphasize the use of specifics PROs to address more efficiently the needs of these patients and carry out new assistance strategies.

**Key words:** Health-related quality of life, Systemic Lupus Erythematosus, patient-reported outcomes, psychometric properties.

## Marco teórico

### Lupus Eritematoso Sistémico

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de naturaleza desconocida, multisistémica e inflamatoria (León, Henríquez, Calderón y Massardo, 2012), la cual está influenciada por el entorno, la herencia, los cambios hormonales y la edad (Vinaccia et al., 2006). Es más frecuente en el sexo femenino y su prevalencia se eleva entre los 15 y los 40 años de edad (Calvo-Alén et al., 2013). Se trata de una de las enfermedades reumáticas más comunes, cuya incidencia ha aumentando en las últimas décadas. Según el proyecto EPISER 2000 llevado a cabo por la Sociedad Española de Reumatología, la prevalencia del LES en España se estima en 9 casos por cada 10.000 habitantes con una incidencia superior en mujeres 10:1, especialmente en los años de vida reproductiva (Carmona, 2011).

A pesar de que la etiología de la enfermedad permanece desconocida, esta se caracteriza por una alteración en el sistema inmunitario que provoca la pérdida de la intolerancia frente a antígenos propios y con ello, el desarrollo de auto anticuerpos y el secundario daño tisular (González Blázquez, Hernández García y Rodríguez Versón, 2015). El diagnóstico de la enfermedad se produce cuando el paciente cumple, en algún momento del curso de la enfermedad, con al menos cuatro de los once criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) (Velázquez-Cruz et al., 2012) (Tabla 1).

**Tabla 1: Criterios del ACR para el diagnóstico del LES** (Velázquez-Cruz et al., 2012).

1. Úlceras orales	
2. Serositis	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pleuritis, dolor o derrame pleural</li> <li>b. Pericarditis</li> </ul>
3. Fotosensibilidad	
4. Erupción discoide	
5. Eritema malar	
6. Artritis	
7. Anticuerpos	ANA elevados
8. Alteraciones renales	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Proteinuria &gt; 0,5g/24h</li> <li>b. Cilindros celulares en hemograma</li> </ul>
9. Alteraciones neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Convulsiones</li> <li>b. Psicosis</li> </ul>
10. Alteraciones hematológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Anemia hemolítica</li> <li>b. Leucopenia</li> <li>c. Linfopenia</li> <li>d. Trombocitopenia</li> </ul>
11. Alteraciones inmunológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Anticuerpos anti-ADN elevado</li> <li>b. Anticuerpos anti-Smith</li> <li>c. Anticuerpos APL</li> </ul>

Son numerosos los estudios que confirman que los cambios y las diferencias en la evolución de la enfermedad están condicionados por diversos factores como la etnia, la edad, el sexo, la educación, las características socioeconómicas y la adherencia al tratamiento (Rúa-Figueroa y Erausquin, 2008; Schmid et al., 2014). Su pronóstico así como sus manifestaciones clínicas son muy heterogéneas (Rúa-Figueroa et al., 2014), incluyendo síntomas inespecíficos (fatiga, fiebre, variaciones del peso, etc) y afectaciones específicas de diferentes órganos, siendo más frecuentes las alteraciones osteomusculares (artralgia y mialgia) y las cutáneas (fotosensibilidad cutánea) y considerando las alteraciones renales (nefritis e infecciones), hematológicas, cardiovasculares, pulmonares y neuropsiquiátricas las más graves (Gómez Ulloa et al., 2012; González Blázquez et al., 2015). Esta variabilidad hace que el curso clínico de dichos pacientes sea muy variable, pudiendo aparecer episodios de remisión alternos con periodos de recaídas y reagudizaciones (Gómez Ulloa, Paladio Duran, Sunyer Carreras-Candi y Catalán Ramos, 2012).

En los últimos años el pronóstico de vida ha mejorado y la tendencia en la mortalidad es favorable, pasando de una supervivencia a los 5 años del 50-70% en la década de los sesenta, al 68-78% a los 20 años en la última década (Rúa-Figueroa y Erausquin, 2008). Las razones por las cuales esta mortalidad se ha visto reducida no están muy claras, atribuyéndoselo especialmente al mejor conocimiento de la enfermedad y al uso más racional de los tratamientos (Rúa-Figueroa y Erausquin, 2008). A pesar de ello, el riesgo de muerte continúa siendo 2-3 veces mayor que en un individuo sano y la calidad de vida de los pacientes con LES es claramente inferior a la de la población general (Rúa-Figueroa et al., 2014).

Hay que destacar que en la actualidad no existe tratamiento etiológico ni curativo definitivo de la enfermedad, sino un abordaje sintomático para las manifestaciones con las que esta debute, de manera que el objetivo de este se centra en controlar la actividad de la enfermedad y evitar la aparición de brotes (Gómez Ulloa et al., 2012). El tratamiento se centra en la administración de inmunomoduladores convencionales (metrotexato, azatioprina), antipalúdicos de síntesis (hidroxicloroquina), antiinflamatorios no esteroideos y corticoides, así como el tratamiento de las comorbilidades que surjan (vacunas, antihipertensivos, vitamina B, ácido fólico, etc), además, recientemente se ha demostrado la efectividad de una bioterapia dirigida al linfocito B (belimumab, rituximab) (Bertsias et al., 2008; Lazaro, Richez, y Seneschal, 2015). Al mismo tiempo se ha demostrado la eficacia y necesidad de usar protectores solares y ropa óptima para minimizar la exposición al sol, evitar el estrés, ajustar la actividad física a la tolerancia, así como llevar una dieta adecuada (Bartels, 2014).

El LES es considerado como una enfermedad que interfiere en múltiples y diversos aspectos de la vida diaria, pudiendo afectar tanto a la actividad física, mental, psicológica y social. En aquellos casos en los que esta patología se inicia a una edad más temprana,

también puede afectar al desarrollo psico-evolutivo, a la comunicación, a la interacción, a la adaptabilidad y al desarrollo de habilidades profesionales (Jolly, 2005). Por todo ello, el desarrollo de una enfermedad como el LES puede alterar la calidad de vida tanto del paciente como de los familiares, entendiendo que el concepto de “calidad de vida” es un término complejo, inclusivo, global y multidisciplinario (Schwartzmann, 2003).

### **Calidad de Vida Relacionada con la Salud y Resultados Percibidos por los pacientes**

Desde hace varias décadas, se ha desarrollado un fuerte interés por el estudio de las enfermedades crónicas, debido a la elevada incidencia y prevalencia de estas, así como por constituir un trastorno de larga duración, el cual provoca un profundo impacto psicoemocional que afecta tanto al paciente como a las relaciones familiares y que conlleva múltiples cambios en los hábitos y estilos de vida (Vinaccia et al., 2005).

Hasta finales de los años cincuenta – principios de los sesenta, el impacto que las enfermedades tenían sobre los pacientes era evaluado principalmente en lo que respecta a la morbilidad y a la mortalidad, estudiando los síntomas, las comorbilidades y las complicaciones provocadas por estas o por sus tratamientos (Chehab, Carnarius y Schneider, 2014). Sin embargo, los avances en la gestión de la enfermedad, así como la mejora de la supervivencia de los pacientes, especialmente de los pacientes con LES, ha supuesto un cambio en el foco de estudio comenzando a dar mayor importancia a la calidad de vida (CV) y a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (Urowitz, Gladman, Tom, Ibanez, y Farewell, 2008).

La calidad de vida (CV) es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1996) como “percepción individual de la propia posición en la vida dentro del contexto del sistema cultural y de valores en que se vive y en relación con sus objetivos, esperanzas, normas y preocupaciones”. Se trata de un concepto multidimensional en el cual influyen aspectos culturales, sociales y familiares, así como de la enfermedad y de su tratamiento (Velásquez Franco et al., 2013). Adoptando un punto de vista más subjetivo, se podría definir la CV como el “impacto que la enfermedad y su tratamiento tienen sobre la funcionalidad del individuo y su percepción de bienestar físico, mental y social” (Ariza et al., 2010).

Tal y como consensuó el Grupo de la Organización Mundial de la Salud para el estudio de la Calidad de Vida (WHOQOL) (1995), la CVRS representa un concepto más integral, el cual debe reunir una serie de criterios: ser subjetiva, multidimensional, variable en el tiempo e incluir sentimientos. La CVRS representa el estado de salud física y funcional del individuo, así como una visión global del ambiente social y del estado psicológico que puedan influir en la respuesta de la enfermedad (Dua, Touma, Toloza y Jolly, 2013). Se trata de un concepto multidimensional basado en la percepción subjetiva del paciente, en el que

junto con el estado funcional y la clínica de la enfermedad, intervienen otros factores como la familia, las amistades, las creencias, el trabajo y otra serie de circunstancias (Rebollo-Rubio, Morales-Asencio, Pons-Raventos y Mansilla-Francisco, 2014).

Mejorar la comprensión de los pacientes y el análisis de la CVRS supone una mejora potencial en los resultados de salud, sin olvidar la necesidad de medir la CVRS como un resultado independiente de la enfermedad (Dua et al, 2013). Tanto médicos, como pacientes, como investigadores han reconocido la necesidad de su análisis independiente, dado que a pesar de avanzar en la gestión y tratamiento de la enfermedad este avance no tiene por que relacionarse con la mejora de la calidad de vida de los pacientes (Strand et al., 2000). Por todo ello, en las últimas décadas se amplía el término de CVRS y se empieza a dar mayor importancia a la opinión del paciente, a conocer su punto de vista acerca del grado en que la enfermedad o el tratamiento están afectando a su salud y a que sean los propios enfermos quienes respondan a los cuestionarios, sin la ayuda de ningún intermediario (Arrarás y Zarandona, 2013).

Son numerosas las publicaciones que definen de manera diferente este interés por la opinión del paciente, por ello, la “Food and Drug Administration” (FDA), con el fin de simplificar y unificar estos conceptos, propuso el término “instrumento PRO” – Patient Reported Outcomes-, el cuál definió como: *“medida de cualquier aspecto del estado de salud del paciente que procede directamente del propio paciente, sin la interpretación de un profesional o cuidador”* (Acquadro et al., 2003; Valderas y Alonso, 2008), o dicho de otra forma, “todo resultado evaluado directamente por el propio paciente y basado en su percepción de la enfermedad y su tratamiento” (Pueyo Velasco y Rejas Gutiérrez, 2014).

Los instrumentos PRO consisten en cuestionarios, índices o escalas cuyo principal objetivo es centrarse en la fuente de información no tanto en el contenido, hacer hincapié en la importancia de la perspectiva de los pacientes a la hora de hacer la valoración (Valderas y Alonso, 2008), dado que la experiencia subjetiva de estos, ofrece una perspectiva única y valiosa en la atención clínica y en la evaluación de los resultados (Acquadro et al., 2003). Se trata de evaluar el estado de salud, el estado funcional, el tratamiento, los síntomas, la CVRS y la satisfacción en cuanto al cuidado recibido, siempre desde la perspectiva propia del individuo (Castellvi, Ferrer y Alonso, 2013).

Existen diversos tipos de instrumentos PRO, diferenciándose según el número de dimensiones que mida, la valoración que realicen, su orientación (psicométricos –aquellos orientados al estado de salud- o econométricos –orientados a la economía y la utilidad-) o su carácter (genéricos o específicos) (Castellvi et al., 2013), por ello la elección del PRO más adecuado en base al objetivo de la investigación es un aspecto a tener en consideración a la hora de llevar a cabo un estudio. Hay que tener en cuenta que el uso de instrumentos genéricos concede la posibilidad de evaluar y comparar la CVRS entre una amplia variedad de enfermedades, lo que permite poder atribuirle una carga específica a la enfermedad y



ajustar los recursos necesarios para ella (Dua et al., 2013). Por otro lado se ha demostrado que existen instrumentos incapaces de diferenciar adecuadamente cambios clínicos específicos, o detectar si la enfermedad se encuentra activa o inactiva, lo que demuestra la necesidad del empleo de instrumentos específicos para la enfermedad (Kuriya, Gladman, Ibanez y Urowitz, 2008; Jolly y Utset, 2004), diseñados para medir de una manera más detallada su impacto y detectar variabilidades clínicas mínimas (Castellvi et al., 2013).

## **Antecedentes**

En 1998, la conferencia de Consenso Internacional sobre Medidas de Resultado en Reumatología (OMERACT IV), determinó la necesidad de evaluar cuatro dominios básicos a la hora de realizar ensayos clínicos aleatorios en paciente con LES: la actividad de la enfermedad, los daños producidos, los efectos adversos y la CVRS (Strand et al., 2000) y desde entonces son numerosos los autores que han centrado su estudio en el LES y en la importancia de valorar la calidad de vida de estos pacientes.

Jolly (2005) llevó a cabo un estudio en el que analizaba la CV de los pacientes con LES equiparándola con otras enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo II, la hipertensión y el infarto de miocardio. En su estudio demostró que en comparación con las enfermedades estudiadas, la CVRS de los pacientes con LES resulta inferior y afecta a todos los ámbitos de salud a edades más tempranas. De esta manera se corroboró la hipótesis de que la CV de los pacientes con LES es considerablemente más baja que la de la población general e incluso inferior que en individuos que padecen otras enfermedades crónicas (Tolozza, Sequeira, y Jolly, 2011).

Jump et al. (2005) llevaron a cabo una investigación en individuos con LES en el que concluyeron que la depresión y el dolor percibido por los pacientes eran predictores de la fatiga características de estos, pero que el apoyo social que ellos podían experimentar, favorecía a la disminución de la percepción de los síntomas y al incremento de la calidad de vida.

Otro aspecto relevante vinculado con el LES es el estudio de los costos relacionados con la enfermedad. Cho et al. (2014) evaluaron la afectación de la CVRS en los pacientes con LES y los costos directos e indirectos que esto suponía. Tras su estudio se dedujo que el tratamiento precoz y efectivo de las alteraciones asociadas a la enfermedad y el manejo de la depresión de los pacientes, mejoraba su calidad de vida y reducía significativamente la elevada carga económica del LES.

Son muchos los estudios que concluyen que la actividad lúpica es un factor determinante para la percepción favorable o desfavorable de la CVRS, incluso independientemente de la edad, el género, la educación y el estatus socio-económico (Ruperto et al., 2004; Zheng et al., 2009). Rúa-Figueroa et al. (2014) consumaron su estudio

describiendo la necesidad de más estudios que permitan poder avanzar en la comprensión de esta compleja enfermedad, cuyo curso, pronóstico y manifestaciones clínicas son muy heterogéneas. Henríquez, Urrutia, Rivera y Cazenave (2009) expusieron en su estudio que a pesar de que el estudio del LES se ha incrementado en los últimos años, la mayoría de estos han sido desarrollados de manera cuantitativa, siendo escasos los estudios cualitativos cuyo objetivo sea comprender la perspectiva de las personas que conviven con la enfermedad.

Es notable el interés por la percepción del individuo acerca de su enfermedad en los últimos años. Moorthy, Peterson, Harrison, Onel y Lehman (2007) establecieron que conocer la percepción sobre la CVRS en pacientes con LES a edades tempranas resulta un dato muy significativo, dado que esta enfermedad puede vulnerar el desarrollo psicoevolutivo, afectado a la autoimagen y a los procesos de adaptación y socialización, lo cual puede repercutir de manera importante en la vida laboral y social futura. Se ha demostrado la efectividad que supone incluir en las investigaciones instrumentos PRO que permitan conocer la percepción de los propios enfermos, comprender los síntomas, su impacto y la carga económica, así como conocer las medidas PRO específicas disponibles para su estudio, lo cual ayudará a médicos e investigadores a evaluar la eficacia y el impacto de sus intervenciones y al desarrollo de nuevas terapias alternativas que mejoren la CV de los pacientes (Strand y Chu, 2011; Holloway et al., 2014).

A pesar de la disposición, del desarrollo y de la investigación acerca de estos instrumentos, los investigadores siguen enfrentándose a múltiples y diversos obstáculos a la hora de ponerlos en práctica, lo cual supone una importante ventana para seguir investigando y prosperando. Por un lado, no se encuentran bien definidos los componentes específicos necesarios para la recolección de datos, con lo que la calidad de los datos obtenidos puede ser insuficiente, afectando de forma negativa a la integridad y a la utilidad de estos datos en la práctica clínica (Calvert et al., 2014). Por otro lado, no todos los pacientes, como es el caso de niños pequeños o personas con demencia, son capaces de proporcionar esta información, siendo necesarias otras fuentes externas para su recolección, consituyendo un sesgo para el estudio (Acquadro et al., 2003). Otro aspecto determinante es el conocimiento de las propiedades psicométricas de los PRO que permitan poder evaluar el proceso, definir la adecuación a la enfermedad, determinar la efectividad de la intervención y describir la CVRS del paciente con mayor precisión (Castelino, Abbott, McElhone y Teh, 2013).

Por todo ello, disponer de unas pautas prácticas que permitan evaluar el estado de salud de los pacientes resulta imprescindible para mejorar su atención individualizada, planificar nuevas políticas sanitarias y distribuir eficientemente los recursos disponibles.

## **Justificación**

Tal y como se ha desarrollado anteriormente, el diagnóstico y el tratamiento del LES ha mejorado en las últimas décadas. Este hecho conlleva a que los pacientes convivan durante más tiempo con la enfermedad, por lo que se espera una elevación de la carga de la enfermedad tanto a nivel personal, familiar, social y profesional (Cho et al., 2014). Es evidente que la calidad de vida no siempre se correlaciona con la actividad de la enfermedad (Dua et al., 2013), por ello cada vez se hace más necesario emplear instrumentos PRO que permitan conocer la autopercepción de los propios pacientes acerca de su salud, con el objetivo de mejorar y orientar su tratamiento, así como detectar cualquier cambio que se produzca tanto en su estado físico como psicológico.

Poder conocer cómo perciben su calidad de vida, cuando esta se ve alterada y qué tratamiento le resulta más adecuado de acuerdo no solo a su estado físico, sino también psicológico, hace posible que los pacientes con una enfermedad crónica e invalidante como el LES estén más controlados, evitando recaídas, mejorando su CV e incluso reduciendo los costes que su tratamiento genera.

En base a todo ello y ante la carencia de estudios previos similares, el objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática de la literatura que nos permita analizar las propiedades psicométricas de los instrumentos PRO específicos empleados para evaluar la calidad de vida y otros aspectos relacionados con la salud en los adultos con LES, con el fin de poder utilizar esta información para mejorar la práctica clínica.

## **Objetivos**

### General:

- Identificar los instrumentos PRO publicados y validados empleados para que los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) describan su percepción acerca de su salud.

### Específicos

- Identificar y sintetizar la evidencia que existe acerca de los instrumentos PRO y su uso.
- Determinar los principales constructos medidos por los instrumentos PRO específicos para pacientes con LES.
- Analizar las propiedades psicométricas de los instrumentos PRO empleados para valorar el estado de salud de los pacientes con LES.

## Metodología

### Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de los estudios que analizan las propiedades psicométricas de instrumentos PRO autorreferenciados por los pacientes con LES en seis bases de datos: Web of science, Medline/Pubmed, Scielo, Dialnet, ScienceDirect y Scopus. La revisión se desarrolló hasta el 9 de Junio del 2015, empleando un criterio temporal de búsqueda de los últimos diez años (del 2005 al 2015).

Para la búsqueda de los artículos, se realizaron cuatro rastreos paralelos en los que se emplearon los siguientes términos y descriptores:

1. "Questionnaire" AND "Quality of Life" AND "Systemic Lupus Erythematosus".
2. "Patient reported outcomes" AND "Lupus".
3. "Lupus" AND ("self-report instrument" OR "self-report measure" OR "outcome measure").
4. "Lupus" AND ("functional status" OR "health status" OR "Quality of life" OR "CVRS" OR "welfare" OR "satisfaction").

### Criterios de inclusión / exclusión

Considerando los siguientes criterios de inclusión / exclusión (Tabla 2) se realizó el tamizaje de los artículos.

**Tabla 2: Criterios de inclusión / exclusión.**

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.	Pacientes con cualquier otro tipo de lupus diferente al LES.
Adultos.	Niños o jóvenes.
Artículos entre el 2005 – 2015.	Artículos previos al 2005.
Idioma inglés o español.	Cualquier idioma diferente al inglés o español.
Estudios de validación de los instrumentos PRO.	Estudios descriptivos o revisiones bibliográficas.
Estudios que analicen al menos una propiedad psicométrica de algún instrumento PRO.	Estudios de validación de instrumentos o cuestionarios no autorreferenciados.
Estudios con acceso al texto completo.	Estudios que analicen otros aspectos del LES.

### Evaluación de la calidad de los instrumentos PRO

A la hora de evaluar las propiedades psicométricas de los diferentes instrumentos PRO identificados, se emplearon los estándares desarrollados en la Guía COSMIN – *CO*n*NS*ensus based Standards for the selection of health Measurement Instruments -. Se trata

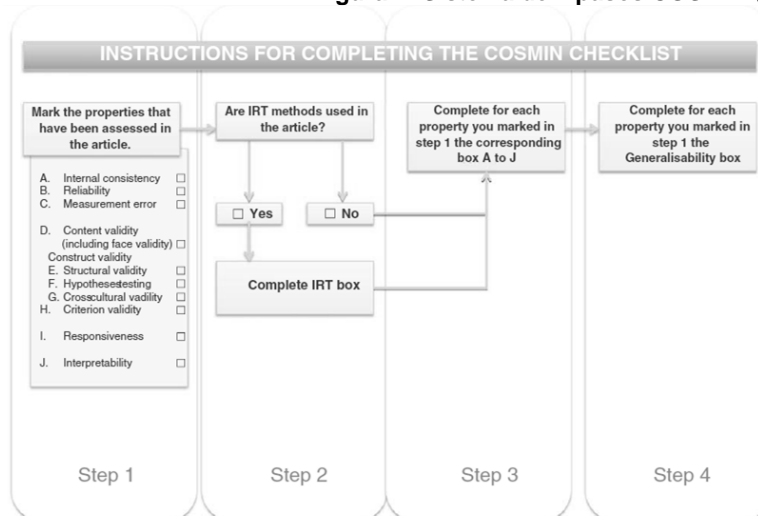
de un consenso entre expertos que proporciona una determinada puntuación a cada una de las propiedades evaluadas (fiabilidad, validez, capacidad de respuesta y sensibilidad al cambio) determinando de esta manera la calidad metodológica del instrumento. El objetivo de esta guía es mejorar la selección de los instrumentos que midan la salud, dado que en base a los resultados obtenidos mediante su empleo se toman importantes decisiones acerca de los posteriores diagnósticos o tratamientos (Castellvi et al., 2013). Por ello, para minimizar cualquier resultado sesgado o indebido que conlleve a conclusiones erróneas, todo instrumento debe ser evaluado y validado previo a su utilización (Mokkink et al., 2010).

### Taxonomía COSMIN

El objetivo de la guía COSMIN es servir como base para medir la calidad metodológica de los estudios que describen las propiedades psicométricas de los instrumentos PRO (Mokkink et al., 2010). Para completar esta evaluación adecuadamente, es preciso seguir un sistema de 4 pasos (Imagen 1):

1. Determinar que propiedades se van a evaluar.
2. Determinar en qué teoría está basado el método estadístico empleado:
  - CTT → Teoría clásica de los test.
  - IRT → Teoría de respuesta al ítem (completar el análisis respectivo).
3. Realizar el análisis de cada propiedad.
4. Completar el cuadro para la generalización de los resultados.

Figura 1: Sistema de 4 pasos COSMIN (Mokkink et al., 2010).



### Propiedades psicométricas

Una vez delimitados los artículos de mayor relevancia que cumplían con los criterios de selección y de acuerdo con la Guía COSMIN, se procedió a analizar en cada instrumento las siguientes propiedades psicométricas (Tabla 3):

**Tabla 3: Descripción de las propiedades psicométricas analizadas**

(Castellvi et al., 2013; Noben, Evers, Nijhuis y de Rijk, 2014).

PROPIEDAD	DEFINICIÓN	MÉTODO
<b>FIABILIDAD</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Consistencia interna</b></li> </ul>	Estimación de la precisión del instrumento, en base a la homogeneidad de las respuestas en diferentes ítems sobre el mismo concepto.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alfa de Cronbach &gt; 0,7</li> <li>Fórmula de Kuder-Richardson (KR-20)</li> <li>Análisis factorial</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Fiabilidad</b></li> </ul>	Estabilidad de las respuestas en varias entrevistas dispersas en el tiempo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coefficiente de correlación intraclase (ICC) &gt; 0,7</li> <li>Test-retest (TRT) (n&gt;50)</li> <li>Kappa de Cohen</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Error de medición</b></li> </ul>	Cambios mínimos importantes para determinar la idoneidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Error estándar de medición (SEM)</li> <li>Cambio ínfimo detectable (COSUDE)</li> <li>Límites de acuerdo (LOA)</li> </ul>
<b>VALIDEZ Capacidad del instrumento para medir lo que se propone medir.</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Validez de Contenido</b></li> </ul>	Adecuación de los ítems a las dimensiones evaluadas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>V. convergente (pertinencia al objetivo) (<math>r &gt; 0,7</math>)</li> <li>V. discriminante</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Validez estructural</b></li> </ul>	Análisis factorial para confirmar el número de sub-escalas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>CFA</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Validez intercultural</b></li> </ul>	Reflejar adecuadamente los ítems con el instrumento original.	
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Validez de criterio</b></li> </ul>	Asociación con un criterio de referencia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Correlación</li> <li>Área bajo la curva</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pruebas de hipótesis</b></li> </ul>	Evaluación de la hipótesis a priori para determinar dirección, magnitud y correlación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>TLI</li> <li>CFI</li> <li>TPI</li> </ul>

<b>SENSIBILIDAD AL CAMBIO</b>	<b>Habilidad para detectar cambios en el tiempo.</b>
-----------------------------------	--

<b>GENERALIZACIÓN DE LOS RESULTADOS</b>	<b>Capacidad para extrapolar los datos.</b>
---	---

## ***Resultados***

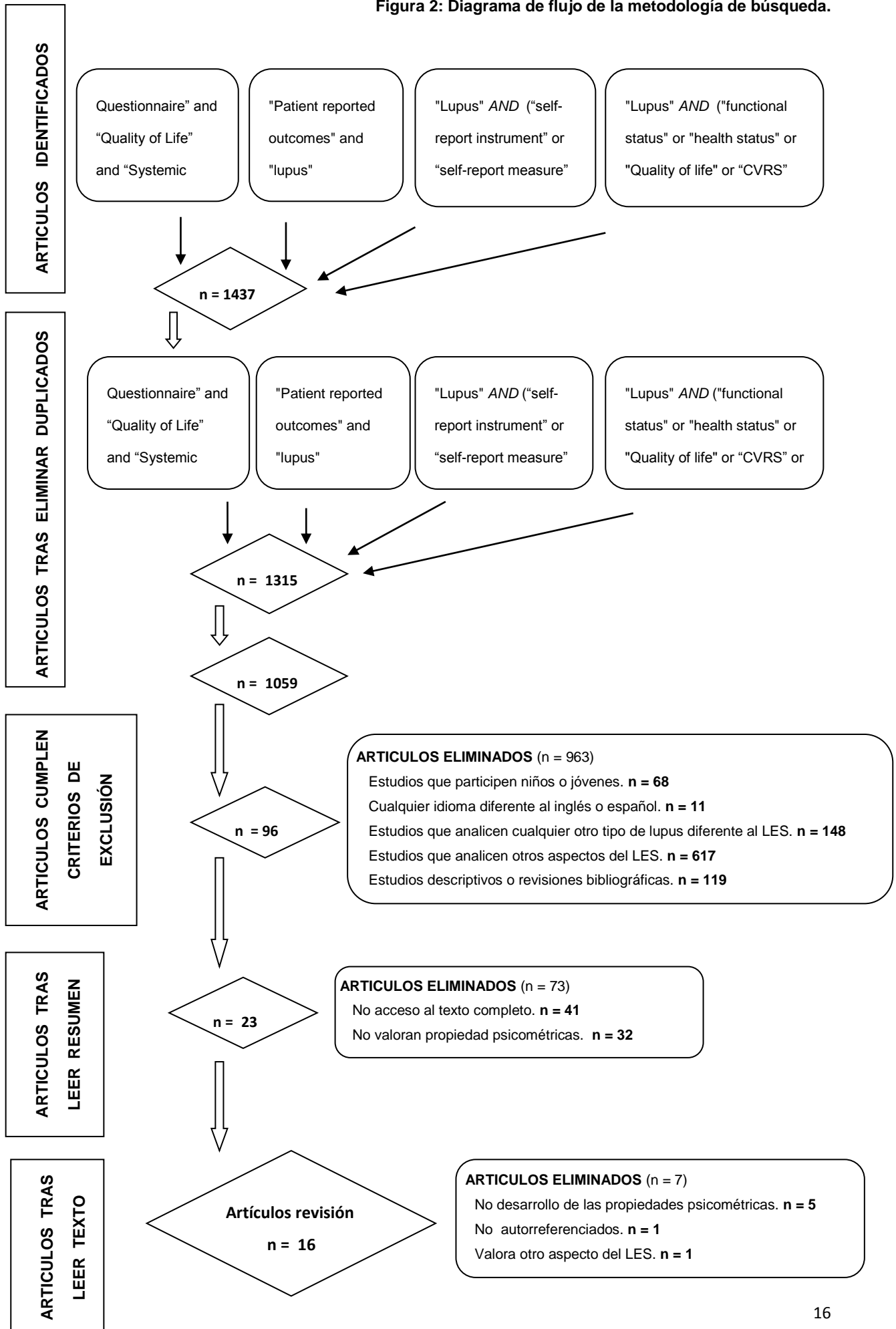
### **Proceso de selección**

A partir de los 4 rastreos iniciales se obtuvieron 1437 artículos. En primer lugar se procedió a la eliminación de los artículos duplicados en cada rastreo individual, obteniendo 1315 artículos. A continuación se descartaron nuevamente los restantes artículos repetidos, resultando 1059 artículos diferentes, de los cuales 963 fueron descartados por no cumplir los criterios de inclusión. En segundo lugar se realizó la lectura de los títulos y resúmenes de los 96 artículos seleccionados, eliminado 41 de ellos por no tener acceso al texto completo y 32 por no analizar las propiedades psicométricas de los instrumentos analizados. Seguidamente, se verificó la pertinencia con el objetivo propuesto mediante la lectura completa de los 23 artículos restantes, rechazando 7 de ellos: 5 por no especificar la valoración de las propiedades psicométricas, 1 por tratarse de un artículo que valora las propiedades psicométricas de manera no autorreferenciada y otro por valorar aspectos diferentes del LES. Finalmente resultaron 16 artículos idóneos para la revisión (Figura 2).

### **Descripción de los artículos identificados**

Tras la lectura del texto completo de los 16 artículos seleccionados en la revisión, se elaboró una tabla con la que se pretendió sintetizar las principales características de cada estudio (Tabla 4).

Figura 2: Diagrama de flujo de la metodología de búsqueda.





**Tabla 4: Descripción de los artículos incorporados en la revisión.**

PRIMER AUTOR	AÑO	INSTRUMENTO EMPLEADO	CONSTRUCTO MEDIDO	ITEMS	VALORACIÓN	MUESTRA	OTROS DATOS
<b>Bourré-Tessier, J.</b>	2014	LupusPRO	<u>CVRS</u> : síntomas, cognición, procreación. medicamentos, salud física, dolor – vitalidad, imagen corporal, salud emocional <u>No CVRS</u> : deseos-metas, relación / de apoyo social, afrontamiento y satisfacción con la atención médica.	43 ítems (30 CVRS, 13 no CVRS)	5 opciones (ninguna de las veces → todo el tiempo)  0 – 100 (> CV)	99 pacientes (97% mujeres)	validación franco-canadiense
<b>Bourré-Tessier, J.</b>	2013	LupusPRO	<u>CVRS</u> : síntomas, cognición, procreación. medicamentos, salud física, dolor - vitalidad, imagen corporal, salud emocional <u>No CVRS</u> deseos-objetivos, relación-de apoyo social, afrontamiento, y satisfacción con la atención médica.	43 artículos  8 dominios CVRS  4 dominios no CVRS	5 opciones tipo Likert  0 – 100 (mejor CV)	T1 → n = 123 (94% mujeres)  T2 → n = 103 (84,5%) (2-3días)	Validación transcultural (EE.UU)
<b>Conti, F.</b>	2014	LupusQoL	<u>CVRS</u> : salud física, dolor, planificación, relaciones íntimas, carga para los demás, salud emocional, imagen corporal y fatiga.	34 ítems  8 dominios	5 opciones (todo el tiempo → nunca)  0 – 100 (> CV)	117 pacientes (88,8% mujeres)  (2 semanas)	Validación lingüística al italiano
<b>Devilliers, H.</b>	2012	LupusQoL	<u>CVRS</u> : salud física, dolor, planificación, relaciones íntimas, carga para los demás, salud emocional, imagen corporal y fatiga	34 artículos  8 ámbitos	5 opciones  0 – 100 (mejor CV)	182 pacientes  (pre-Test – 15 días – 3 meses)	Adaptación intercultural al francés

<b>Doward, L. C.</b>	2011	L-QoL	<u>CV</u> : Nivel de energía/ fatiga, dolor, relaciones emocionales, sueño/descanso, aislamiento/función social, movilidad/actividad física	25 ítems	(verdadero / falso)	Encuesta 1 (95 pacientes) Encuesta 2 (93 individuos)	Proyecto L-QoL
<b>Freire, E. A.</b>	2010	SLEQOL	Función física, actividad profesional, síntomas, tratamiento, estado de ánimo e imagen propia.	40 ítems 6 dominios	7 opciones 40 – 280 (peor CV)	107 pacientes (2 entrevistas mismo día, otra 14 días)	Validación lingüística al portugués de Brasil
<b>González-Rodríguez, V.</b>	2010	LupusQoL	Salud física (salud física, planificación del futuro y dolor), salud emocional (salud emocional, calidad del sueño y vitalidad), imagen corporal, carga a los otros y relaciones sexuales.	34 ítems 5 dominios	0 -100 (mejor CVRS)	115 pacientes (87,8% mujeres)	Adaptación y la validación en la población española
<b>Hosseini, N.</b>	2014	LupusQoL	Salud física (8 ítems), salud emocional (6 ítems), imagen del cuerpo (5 ítems), dolor (3 ítems), planificación (3 ítems), fatiga (4 ítems), relaciones íntimas (2 ítems), y la carga para los demás	34 elementos 8 dominios	5 opciones (0 -4) 0-100 (mejor CV)	78 pacientes	Validación lingüística al persa
<b>Jolly, M.</b>	2009	LupusQoL	Salud física, dolor, planificación, relaciones íntimas, carga para los demás, salud emocional, imagen corporal y fatiga.	34 artículos 8 dominios	5 opciones 0 = todo el tiempo 4 = nunca	186 sujetos (94% mujeres) Multi-étnico	Adaptación del instrumento a la población de EE.UU

<b>Jolly, M.</b>	2012	LupusPRO	<p><u>CVRS</u>: síntomas, medicamentos, salud física (función / rol físico), salud emocional (función / rol emocional, dolor, vitalidad (fatiga, sueño), procreación (salud sexual y reproducción), cognición, imagen corporal y salud general.</p> <p><u>No CVRS</u>: apoyo social disponible – relación, hacer frente, deseos-metas y satisfacción con la atención</p>	<p>44 ítems</p> <p>10 dominios</p> <p>CVRS</p> <p>4 dominios</p> <p>no CVRS</p>	0 a 100 (> CV)	323 pacientes (heterogeneidad étnica, 93% mujeres)	Desarrollo de una herramienta PRO-LES que permita evaluar la no-CVRS
<b>Kasitanon, N.</b>	2013	SLEQOL-TH	Función física, actividad, síntomas, tratamiento, imagen personal, estado de ánimo.	<p>40 preguntas</p> <p>6 dominios</p>	7 puntos (1 -7) 40 → mejor CV 280 → peor CV	109 pacientes (97,25% mujeres)	Validación lingüística al tailandés
<b>Leong, K.P.</b>	2005	SLEQOL	Función física (1-6), actividades (7-15), síntomas (16-23), tratamiento (24-27), estado de ánimo (28-31) e imagen personal (32-40).	<p>40 ítems</p> <p>6 Secciones</p>	1 a 7 puntos 40 a 280 (peor CV)	275 pacientes (249 mujeres) multiétnico	Desarrollo y validación del instrumento
<b>Mcelhone, K.</b>	2007	LupusQoL	Salud física (1-8), dolor (9 -11), planificación (12-14), relaciones íntimas (15-16), carga a los demás (17-19), salud emocional (20-25), imagen corporal (26-30) y fatiga (31-34)	<p>34 artículos</p> <p>8 dominios</p>	<p>5 puntos</p> <p>0 = todo el tiempo</p> <p>4 = nunca</p> <p>0 – 100 (&gt; CV)</p>	<p>Multiétnico</p> <p>Versión 1 → n = 322</p> <p>V. 2 → n = 213</p> <p>V.3 → n = 160</p>	Desarrollo y evaluación del instrumento

<b>Navarra, S.</b>	2013	LupusPRO	<p><u>CVRS</u>: síntoma, medicamentos, salud física, salud emocional (rol/función emocional), dolor - vitalidad (fatiga, sueño), procreación (salud sexual y reproducción), cognición e imagen corporal.</p> <p><u>No CVRS</u>: deseos - objetivos, hacer frente, relación - apoyo social y satisfacción con la atención</p>	<p>43 ítems</p> <p>8 dominios CVRS</p> <p>4 dominios no CVRS</p>	0 – 100 (> CV)	121 sujetos (95 % mujeres)	Validación transcultural al idioma filipino (tagalo)
<b>Quintana López, G.</b>	2015	LupusCol	Función mental, función emocional, dolor, limitación física, mantenimiento personal, relaciones interpersonales, percepción autoimagen, aceptación social	<p>44 ítems</p> <p>7 dominios</p>		230 pacientes	Diseño y validación en pacientes colombianos
<b>Wang, S.</b>	2013	LupusQoL	Salud física, dolor, planificación, relaciones íntimas, carga para los demás, salud emocional, imagen corporal y fatiga	<p>34 artículos</p> <p>8 dominios</p>	<p>5 puntos</p> <p>4 = nunca</p> <p>0 = todo el tiempo</p>	208 pacientes (93,8% mujeres)	Adaptar al chino el instrumento

### **Instrumentos PRO identificados en la revisión**

A partir de los 16 artículos seleccionados se identificaron 5 instrumentos PRO diferentes utilizados para valorar de manera específica la percepción de los pacientes con LES acerca de su salud. Dichos instrumentos fueron el LupusPRO (Bourré-Tessier et al., 2013; Bourré-Tessier et al., 2014; Jolly et al., 2008; Navarra et al., 2013), el LupusQoL (Conti et al., 2014; Devilliers et al., 2012; González-Rodríguez et al., 2010; Hosseini, Bonakdar, Gholamrezaei y Mirbagher, 2014; Jolly et al., 2008; McElhone et al., 2007; Wang, Wu, Leng, Bucala y Lu, 2013), el L-QoL (Doward, McKenna y Whalley, 2011), el SLEQOL (Freire, Bruscato, Leite, Sousa y Ciconelli, 2010; Leong et al., 2005; Kasitanon et al., 2013) y el LupusCol (Quintana López et al., 2015) cada uno de ellos con unas características diferentes.

- LupusPRO

Tal y como desarrollan Bourré-Tessier et al. (2013), Bourré-Tessier et al. (2014), Jolly et al. (2012) y Navarra et al. (2013) en sus artículos, el LupusPRO es un instrumento que permite valorar la CVRS así como otros aspectos no relacionados con CVRS desde la percepción del individuo con LES, con el objetivo de comprender la carga que supone la enfermedad para el enfermo.

Jolly et al. (2012) fueron los primeros en desarrollar este instrumento, identificando 44 items divididos en 14 dominios, 10 de los cuales analizan la CVRS y los 4 restantes, aspectos no relacionados con la CVRS. En esta primera versión, el dolor y la vitalidad son considerados como dominios independientes y se evalúa la salud general.

Sin embargo, en estudios posteriores, Bourré-Tessier et al. (2013), Bourré-Tessier et al. (2014) y Navarra et al. (2013) consideran la existencia de 43 items, 30 items para el constructo de CVRS y 13 para el constructo de no CVRS. Identifican 8 dominios relacionados con la CVRS [(1) los síntomas del LES, (2) la cognición, (3) el uso de medicamentos, (4) la salud física -función física y rol físico-, (5) el dolor y vitalidad -fatiga y sueño-, (6) la imagen corporal, (7) la salud emocional -función emocional y rol emocional- y (8) la procreación -salud sexual y reproducción-] y 4 dominios que analizan la percepción del individuo acerca de otros aspectos no relacionados con la CVRS [(1) el apoyo social del que disponen y las relaciones sociales que poseen, (2) la capacidad para hacer frente a los problemas que surjan, (3) los deseos y metas y (4) la satisfacción con la atención médica disponible].

Completar este cuestionario supone entre 5 – 7 minutos, disponiendo de un escala tipo Likert con 5 opciones de respuesta (0 = ninguna de las veces, 4 = todo el tiempo), lo que permite obtener una puntuación de 0 a 100, en la cuál 100 puntos determina una mayor calidad de vida. A la hora de completar el cuestionario, el paciente debe hacer referencia a

su situación en las 4 últimas semanas.

En la actualidad, el LupusPRO se encuentra validado en 5 idiomas, inglés (validado en EE.UU, Canadá y Filipinas), en español, en turco y en chino, hallándose en estudios de validación en otros idiomas.

- LupusQoL

El LupusQoL se trata de un cuestionario específico del LES confeccionado por el paciente, cuyo objetivo es evaluar los síntomas más característicos de la enfermedad de forma subjetiva para poder conocer la percepción que estos individuos tienen acerca de su salud. Conti et al. (2014), Devilliers et al. (2012), Hosseini et al. (2014), Jolly et al. (2008), McElhone et al. (2007) y Wang et al. (2013) coinciden al identificar 34 ítems diferenciados en 8 dominios: (1) salud física (engloba los 8 primeros ítems), (2) dolor (3 ítems, del 9 al 11), (3) planificación (ítems 12-13 y 14), (4) relaciones íntimas (15 y 16), (5) carga para los demás (ítems 17-18 y 19), (6) salud emocional (comprende 6 ítems, del 20 al 25), (7) imagen corporal (del 26 al 30) y (8) fatiga (últimos 4 ítems).

Hay que destacar la versión española del LupusQoL dado que en su artículo, González-Rodríguez et al. (2010) identifican 5 dominios (1) salud física, (2) salud emocional, (3) imagen corporal, (4) carga para los demás y (5) relaciones sexuales. En esta versión se agrupan los dominios de salud física, dolor y planificación en un solo dominio (salud física) y salud emocional y fatiga constituyen otro dominio en conjunto (salud emocional).

Este instrumento tiene un formato de respuesta tipo Likert, con 5 opciones de respuesta (0 = todo el tiempo, 1 = la mayoría del tiempo, 2 = una buena parte de las veces, 3 = de vez en cuando, 4 = nunca), totalizando las respuestas para cada dominio y dividiendo por el número de ítems de cada dominio. A continuación, el valor resultante se suma, se divide por 4 (respuesta Likert de mayor valor) y se multiplica por 100, para obtener puntuaciones que van desde 0 a 100 (100 = mejor CVRS).

- L-QoL

Doward et al. (2011), desarrollaron y validaron este instrumento a partir de las respuestas a entrevistas con los propios pacientes. Se trata de un instrumento aceptable, completo, relevante y fácil de contestar que permite valorar las necesidades del paciente con LES en base a su calidad de vida. Consta de 25 ítems, divididos en 6 dominios [(1) nivel de energía / fatiga, (2) dolor, (3) relaciones emocionales, (4) sueño / descanso, (5) aislamiento / función social y (6) movilidad / actividad física], con 2 opciones de respuesta, verdadero o falso.

Un atributo importante y característico del L-QoL es la capacidad para proporcionar una puntuación unidimensional que incluye el impacto global del LES así como su

tratamiento, lo que permite una fácil interpretación del estado de salud del paciente.

- SLEQOL

Freire et al. (2010), Leong et al. (2005) y Kasitanon et al. (2013) llevaron a cabo un proceso de validación del SLEQOL, un instrumento específico que permite comprender exhaustivamente los aspectos físicos y psicológicos relacionados con la calidad de vida de los paciente con LES, desde la perspectiva subjetiva del propio sujeto.

Está constituido por 40 ítems diferenciados en 6 dominios: (1) función física (6 ítems), (2) actividad (7 al 15), (3) síntomas (del 16 al 23), (4) tratamiento (24 a 27), (5) estado de ánimo (28 a 31) e (6) imagen personal (9 ítems). Cada pregunta contiene 7 opciones de respuesta tipo Likert en la que el 1 = no es difícil en absoluto / nada / nunca y 7 = extremadamente difícil / extremadamente preocupado / muy a menudo. La puntuación total se determina sumando todas las respuestas obtenidas y puede variar de 40 (mejor calidad de vida) a 280 (peor percepción de la CV).

- LupusCol

Quintana López et al. (2015), llevaron a cabo un estudio cuyo objetivo fue diseñar y validar un instrumento que permitiera evaluar la CVRS de los pacientes adultos colombianos con LES.

Este instrumento consta de 44 preguntas distribuidas en 7 dominios, los cuales analizan la función mental, función emocional, el dolor, la limitación física, el mantenimiento personal, las relaciones interpersonales, la percepción de la autoimagen y la aceptación social.

El tiempo para completar este instrumento se estimó entre 7- 8 minutos, sin la necesidad de conocimientos previos específicos y cuya puntuación final consiste en la suma de cada ítem.

### **Dominios medidos por los instrumentos PRO analizados**

A partir de esta revisión de la literatura se ha demostrado la existencia, uso y validación de 5 instrumentos específicos y diferentes que permiten medir de manera subjetiva los aspectos físicos y psicológicos relacionados con el estado de salud de los pacientes con LES desde la perspectiva del propio individuo. Se trata de instrumentos diferenciados en cuanto al número de ítems y escalas de valoración, pero tal y como puede demostrarse en la siguiente tabla (Tabla 5), prácticamente todos ellos abarcan unos dominios en común.

**Tabla 5: Dominios validados en los Instrumentos PRO CVRS de paciente con LES.**

SIGNOS y SINTOMAS	INSTRUMENTOS PRO ESPECIFICOS DEL LES				
	LupusPRO	LupusQoL	L-QoL	SLEQOL	LupusCol
Síntomas del LES (fatiga)	✓	✓	✓	✓	
Aspectos cognitivos / función mental	✓				✓
Uso de medicamentos	✓			✓	
Salud física / actividades diarias	✓	✓	✓	✓	✓
Salud emocional (sueño)	✓	✓	✓	✓	✓
Dolor – vitalidad	✓	✓	✓		✓
Imagen corporal	✓	✓		✓	✓
Sexualidad - procreación	✓	✓			
Deseos – metas / planificación	✓	✓			
Relación – apoyo social	✓		✓		✓
Capacidad de afrontamiento	✓				
Satisfacción con la atención medica	✓				
Carga para los demás		✓			
Función social			✓		
Actividad profesional				✓	
Mantenimiento personal					✓
Relaciones interpersonales					✓

### **Análisis de las propiedades psicométricas de los instrumentos evaluados**

Tras describir las principales características psicométricas que evalúa la Guía COSMIN y conocer los instrumentos PRO específicos que permiten valorar los aspectos relacionados con la salud de los sujetos con LES, se procedió a la elaboración de 2 tablas (Tabla 6 y Tabla 7) en las que se sintetizaron los resultados obtenidos acerca de las propiedades psicométricas de los instrumentos seleccionados en esta revisión.



**Tabla 6: Propiedades psicométricas de los estudios seleccionados** (taxonomía COSMIN).

INSTRUMENTO EMPLEADO (Autor y año)	FIABILIDAD			SENSIBILIDAD	GENERALIZACIÓN DE LOS RESULTADOS
	Consistencia interna	Fiabilidad	Error de medición		
<b>LupusPRO</b>					
Bourré-Tessier, J.- 2014	Buena (0,81 – 0,93)	Buena (0,72 – 0,95)	Tamaño muestra pequeño Naturaleza inherente de algunos dominios	No se estudió	
Bourré-Tessier, J.- 2013	(0,60 – 0,93) Mejora con mas artículos	Buena (0,62 – 0,96)	Tiempo de seguimiento escaso Nec. de un grupo de pacientes heterogéneos mayor	No se estudió	
Jolly, M. - 2012	Buena (0,68 – 0,94)	Buena (0,55 – 0,92)			Generalizable a los pacientes con LES en EE.UU de diversos orígenes étnicos y sexos
Navarra, S. - 2013	Buena (0,66 – 0,91) (> 0,70 excepto dominio síntomas)	Buena (0,86 – 0,96)	Falta de información pacientes de bajo nivel educativo	No se estudió	Disponible para ensayos clínicos y estudios longitudinales

LupusQoL					
Conti, F. - 2014	Buena (0,89 a 0,91)	Buena a excelente (0,90 - 0,98)	Muestra limitada Nec. estudios longitudinales más amplios Nec. datos prospectivos		
Devilliers, H. - 2012	Buena (0,85 a 0,92)	Buena a excelente (0,79 - 0,95)	La mayoría son pacientes ambulatorios con LES activo		
González-Rodríguez, V. - 2010	Excelente (0,977)	Excelente	Muestra limitada Subescala síntomas: subjetiva		Útil en investigación y práctica clínica
Hosseini, N. - 2014	Excelente (0,97) Subescalas (0,82 a 0,93)	Buena (0,50 a 0,91) Subescalas (0,61 a 0,89)	Nec. muestra heterogénea, en diversas etapas de la enfermedad y con diversos daños		Útil para diseño e implementación de estrategias para mejorar la CV
Jolly, M. - 2008	Buena (0,85 – 0,94)	Buena (0,68 – 0,92)	Ser estudio transversal No representadas algunas preocupaciones de los EE.UU Mayor heterogeneidad étnica en EE.UU	No se estudió	
Mcelhone, K. - 2007	Buena (0,88 – 0,96)	Buena (0,72 – 0,93)	No es posible estimar cambios clínicamente significativos	No se estudió	Base para evaluar la capacidad de respuesta al cambio

Wang, S. - 2013	Buena (0,811 – 0,965)	Buena (0,836 – 0,974)	No buen reflejo de las características de los pacientes Diferencias socioeconómicas y de asistencias sanitaria		
<b>L-QoL</b>					
Doward, L. C. - 2011	Excelente (0,91 (T1) 0,92 (T2))	Excelente (0,95)	No comparar con otras enfermedades (salvo reumáticas)	Aceptable	
<b>SLEQOL</b>					
Freire, E. A. - 2010	Excelente (0,95)	Adecuada (0,807)			
Kasitanon, N. - 2013	Buena (0,86) (> 0,80 excepto dominio tratamiento = 0,59)	Excelente (0,74 – 0,85)	Intervalo entre visitas 6 meses (necesita intervalo más adecuado) Nec. estudios multicéntricos con mayor muestra	Moderada	
Leong, K.P. - 2005	Excelente (0,95) ( > 0,85, excepto dominio 4, tratamiento = 0,76)	Bueno (0,83)	Nec. de utilizarlo con un instrumento genérico		
<b>LupusCol</b>					
Quintana López, G. - 2015	Excelente (0,96)	Excelente (0,96)		Significativa (varianza - ANOVA)	

**Tabla 7: Continuación.**

INSTRUMENTO EMPLEADO (Autor y año)	VALIDEZ				
	validez de contenido	validez estructural	pruebas de hipótesis	validez intercultural	validez de criterio
<b>LupusPRO</b>					
Bourré-Tessier, J. - 2014	(v.c) buena (v. d) mala correlación → f. física)	Aceptable (apoyo empírico)	Excelente	Satisfactoria	Positiva
Bourré-Tessier, J. - 2013	(V.C) buena (V.D) mala correlación → f. física, procreación, medicamentos	Adecuada (apoyo empírico)	Excelentes CFI = 0,98 TLI = 0,99	Satisfactorio	Modesta (s.física, vitalidad, imagen corporal, síntomas) Moderada (daño) Débil
Jolly, M. - 2012	Fuerte correlación ( $r > 0,50$ )	Moderado			Regular a buena
Navarra, S. - 2013	(V.C) moderada ( $r$ 0,3 – 0,5) Nula ( $r < 0,1$ ) → síntomas	CFA adecuado (apoyo empírico)	Satisfactoria CFI = 0,94 TLI = 0,95	Satisfactoria	Adecauda (PGA, SLEDAI, LFA-flare)
<b>LupusQoL</b>					
Conti, F. - 2014	(V.C) fuerte correlación (V.D) correlación pobre → s. mental	Consistente			

Devilliers, H. - 2012	(V.C) fuerte correlación (V.D) correlac. Débil → s. física, dolor, relación íntima y dom. físico	Aceptable		Satisfactorio	
González-Rodríguez, V. - 2010	(V.C) alta correlación (V.D) baja correlación mayoría subescalas	Aceptable			-
Hosseini, N. - 2014	(V.C) buena ( $r > 0,4$ ) $r=0,80$ → salud, función física $r=0,73$ → dolor $r=0,70$ → s. emocional, s. mental $r=0,55$ → fatiga, vitalidad (V.D) baja ( $p < 0,044$ ) → imagen corporal, salud emocional. Planificación, carga para los demás, imagen personal.	Óptima		Aceptable	
Jolly, M. - 2008	Buena V.D → pobre (dolor, relaciones íntimas, imagen corporal, fatiga)	Adecuada		Evidencias significativas	
Mcelhone, K. -2007	(V.C) buena ( $r = 0,71 - 0,79$ ) $r = 0,71$ → salud, función física $r = 0,79$ → s. mental /emocional $r = 0,76$ → dolor $r = 0,72$ → fatiga / vitalidad (V.D) significativo excepto fatiga (> enf. activa – peor CV)		Aceptable		

Wang, S. - 2013	(V.C) buena r = 20.63 → salud, f. física r = 20.778 → dolor, malestar r = 20.761 → s. emocional, ansiedad –depresión r = 20.560 → planificación, actividades habituales  (V.D) → significativa, Excepto imagen corporal	Análisis factorial exploratorio > 0,5 → significativo			
<b>SLEQOL</b>					
Freire, E. A. - 2010	Fuerte → problemas físicos y emocionales  Moderada → actividad, síntomas, tratamiento y auto imagen				
Kasitanon, N. -2013	Buena → actividad, síntomas Baja correlación → SLEDAI (0,24)	Baja (0,014)			No se evaluó
Leong, K.P. - 2005	Adecuada (SLEDAI, SLAM, SLICC y SF-36)	Pequeña (< 0,17)			
<b>L-QoL</b>					
Doward, L. C. - 2011	-		Adecuada		
<b>LupusCol</b>					
Quintana López, G. - 2015	Coef. De Lin = 0,865	Estable (r = 0,876)			

## ***Discusión y conclusiones***

### ***Discusión***

Las investigaciones sobre el estado de salud de los paciente con LES han sido diversas durante los últimos años, impulsando cada vez más el uso y validación de nuevos instrumentos más afines y específicos sobre la enfermedad y que tomen en consideración la percepción individual del propio paciente acerca de su situación.

El LES es una enfermedad autoinmune, multisistémica y de carácter inflamatorio que afecta de manera importante a la CVRS de los sujetos que la padecen. A pesar de que se ha demostrado su considerable impacto sobre su calidad de vida y su capacidad para llevar a cabo las actividades básicas de la vida diaria (Schmeding y Schneider, 2013), la CV de estos pacientes, así como de las personas que les rodean, no guarda una relación directa con la actividad de la enfermedad. Por este motivo resulta relevante impulsar el estudio de la enfermedad para potenciar nuevas investigaciones y adecuar el tratamiento a las necesidades individuales de cada sujeto.

Hasta las últimas décadas, para evaluar los aspectos relacionados con la salud de los sujetos se empleaban instrumentos genéricos, los cuales permiten la comparación entre enfermedades diferentes. Recientemente se ha demostrado su incapacidad para percibir variaciones en la actividad de la enfermedad, lo cual supone un sesgo importante en los resultados de la investigación, motivo por el que se ha incrementado el desarrollo de los instrumentos PRO específicos (Castelino et al., 2013). Estos instrumentos se caracterizan por centrarse en la fuente de información, en la percepción que el individuo tiene acerca de la enfermedad y del tratamiento, así como de su calidad de vida y adecuar la actividad asistencial e investigadora a sus carencias y preocupaciones (Dua et al., 2013; Jolly y Utset, 2004 y Valderas y Alonso, 2008).

El principal objetivo de nuestra investigación fue identificar los instrumentos PRO publicados y desarrollados para valorar la salud del individuo con LES desde su propia perspectiva. En la presente revisión bibliográfica realizada a fecha de 9 de Junio del 2015 con un criterio temporal de los últimos 10 años, se seleccionaron 16 artículos en los que se describe el desarrollo y validación de 5 instrumentos diferentes empleados con tal fin: L-QoL, LupusPRO, SLEQOL, LupusQoL y LupusCol.

Se trata de instrumentos multidimensionales capaces de abordar diversos aspectos vitales y cuyo objetivo es identificar aquellas áreas que desde la perspectiva del enfermo con LES precisen intervención para mejorar su salud (Castelino et al., 2013). A pesar de abordar diferentes dimensiones, como el estado funcional, los síntomas, la satisfacción del paciente, etc (Castellvi et al. 2013), todos los PRO identificados dedican una gran parte de su contenido para analizar la CVRS, motivo por el cual se tiende a equipar la CVRS con el término PRO. No hay que olvidar que se trata de cuestiones diferentes, en las que el término

PRO (Patient Reported Outcomes) abarca de una manera más global la CV incluyendo el resto de dimensiones relacionadas con la salud y destacando siempre la aportación directa de la percepción del paciente.

Doward et al. (2011), Jolly et al. (2012), Leong et al. (2005), McElhone et al. (2007) y Quintana López et al. (2015) son considerados los padres de dichos instrumentos (L-QoL, LupusPRO, SLEQOL, LupusQoL y LupusCol, respectivamente). El desarrollo del instrumento se basó en las interpretaciones reveladas por los pacientes sobre el impacto de la enfermedad, su tratamiento y su CV. Tras una primera entrevista semiestructurada, en la que se tradujo textualmente la percepción del individuo, grupos de expertos en reumatología descartaron aquellas cuestiones que pudieran resultar mal interpretadas o de difícil comprensión y agruparon los temas comunes y emergentes. A continuación se realizó una segunda entrevista con otro grupo de pacientes, procediendo a la validación del contenido y a la evaluación de las propiedades psicométricas. Salvo el proyecto llevado a cabo por Doward et al. (2011) para desarrollar el L-QoL, el resto de las investigaciones dispuso de un grupo de investigación superior a 100 sujetos.

El resto de los artículos identificados en la revisión constituyen validaciones lingüísticas de los instrumentos a diversos idiomas como el franco-canadiense (Bourré-Tessier et al., 2013), el inglés de EE.UU (Bourré-Tessier et al., 2014; Jolly et al., 2008), el italiano (Conti et al., 2014), el francés (Devilliers et al., 2012), el portugués (Freire et al., 2010), el español (González-Rodríguez et al., 2010), el persa (Hosseini et al., 2014), el tailandés (Kasitanon et al., 2013), el tagalo (Navarra et al., 2013) y el chino (Wang et al., 2013). Para esta validación se dispuso de varios expertos independientes para la realización de una traducción prospectiva al idioma nuevo, seguida de otra traducción retrospectiva del nuevo instrumento al idioma original. A continuación, un comité de expertos comprobó la idoneidad de la traducción y tras su evaluación, el instrumento fue desarrollado por un grupo de pacientes con LES para su validación.

Es destacable mencionar que los individuos que participaron en las investigaciones para la validación de los instrumentos, eran mayores de 18 años, diagnosticados de LES en base a los criterios del ACR y dieron su consentimiento informado, así como la aprobación del estudio por parte del Comité Ético de Investigación.

Otro aspecto destacable y semejante en todas las investigaciones, es la participación mayoritaria de las mujeres (superior al 85% en todos los estudios). Sería de especial interés conocer el motivo por el cual existe una diferencia de participación tan significativa y demostrar si este hecho puede estar relacionado con la mayor prevalencia de la enfermedad en el sexo femenino, tal y como demuestran Calvo-Alén et al., (2013) en su estudio o es secundario a alguna otra causa emergente.

El número de individuos que participaron en los estudios resulta un dato muy relevante a la hora de comparar y generalizar los resultados. Una muestra inferior a 100



sujetos, como sucede en los artículos desarrollados por Bourré-Tessier et al. (2013), Doward et al. (2011) y Hosseini et al. (2014), imposibilita la generalización de los resultados o puede dar lugar a importantes sesgos. De la misma manera, una amplia diversidad en el número de participantes en los diferentes estudios dificulta la comparación de los datos.

Los instrumentos identificados se centran en el análisis de aquellos constructos que los pacientes con LES consideran de mayor relevancia. Todos ellos evalúan aspectos relacionados con la salud física, la salud emocional y aquellos síntomas que interfieren de manera significativa en las actividades diarias de estos pacientes. Goodman, Morrissey, Gram y Bossingham (2005) mostraron en su estudio que las alteraciones físicas, psicológicas y sociales asociadas al LES y percibidas por los propios pacientes, pueden constituir una limitación para el logro de sus objetivos suponiendo un importante impacto en las relaciones sociales y familiares. Algunos de los factores identificados como determinantes para el mantenimiento de la salud de estos sujetos son la fatiga, el dolor, la alteración física o la mala calidad del sueño (Colangelo, Pope y Peschken, 2009). Es apreciable como el LupusPRO, el LupusQoL y el L-QoL desarrollan preguntas específicas que permiten conocer percepción del individuo acerca de la fatiga y el dolor. En el caso del SLEQOL, tal y como demuestra Leong et al., (2005) el dolor se evalúa dentro del dominio de imagen personal, mientras que Quintana López et al. (2015) a la hora de desarrollar el LupusCol, no designaron ningún ítem relacionado con el estudio de los síntomas.

Las manifestaciones cutáneas, especialmente la fotosensibilidad cutánea presente en el 70% de los pacientes (Gómez Ulloa et al., 2012), tiene un impacto significativo sobre la calidad de vida, por ello, otro constructo determinante a la hora de analizar el estado de salud de los pacientes es conocer la influencia que la propia imagen corporal genera sobre el paciente, así como la preocupación por como el resto de la sociedad percibe su imagen. Salvo el L-QoL, el resto de los instrumentos constituyen un dominio específico para su análisis, con el objetivo de intervenir sobre esta dimensión minimizando sus repercusiones. Sin embargo, Doward et al., (2011) incluyen este ítem en el dominio de apoyo social, cobrando mayor importancia la interferencia de su imagen en sus relaciones sociales.

Analizar el apoyo social con el que cuenta el paciente también es un factor de especial interés para conocer la CV del sujeto. Sandin (2003) considera este apoyo como un importante recurso para hacer frente a los agentes estresores a los que el paciente está sometido, lo cual guarda una relación directa con el estado emocional y la salud. En esta revisión se ha demostrado que cada PRO incluye un dominio específico en el que se evalúa dicho contenido.

Con todo ello se podría apoyar las conclusiones establecidas por Medina et al. (2013) quienes determinaron que para conocer las consecuencias que ejerce el LES sobre el enfermo es necesario considerar tanto el nivel de actividad de la enfermedad, como el daño, así como la percepción que el propio paciente experimenta sobre su estado de salud.

La evaluación de la calidad metodológica de los diversos instrumentos identificados se realizó siguiendo las recomendaciones de la Guía COSMIN. En su estudio, Mokkink et al. (2010) desarrollaron la importancia de analizar las propiedades psicométricas (validez, fiabilidad y capacidad de respuesta) para garantizar la adecuación de los instrumentos previo a su uso clínico o de investigación. Esta calidad metodológica es especialmente relevante en los instrumentos PRO debido a la naturaleza subjetiva de los constructos analizados y a la variabilidad de los resultados que esto supone.

Independientemente del instrumento analizado, en todos los estudios se evaluó la consistencia interna (C.I) del PRO mediante el cálculo del alfa de Cronbach, cuyo valor ha de ser superior a 0,7 para considerar una buena C.I. Todos los instrumentos demostraron disponer una buena o incluso excelente C.I, salvo en el estudio llevado a cabo por Bourré-Tessier et al. (2013) para validar transculturalmente el LupusPRO a la población de EE.UU, cuya  $\alpha$  de cronbach osciló entre 0,60 – 0,93. Este estudio justificó su resultado determinando la necesidad de incluir más artículos y un mayor número de sujetos para mejorar el resultado. En el estudio llevado a cabo por Castelino et al. (2012) también se obtuvo una buena C.I para todos los instrumentos analizados, a excepción del SF-6D y del EQ-D5 donde no se evaluó.

En el caso de los estudios de validación del SLEQOL todos los resultados demostraron una buena C.I ( $\alpha = 0,85 - 0,96$ ), sin embargo, al analizar las subescalas de manera independiente, Kasitanon et al. (2013) obtuvieron un Cronbach = 0,59 y Leong et al. (2005)  $\alpha = 0,76$  para el dominio del tratamiento, constituyendo una debilidad en cuanto a la precisión del instrumento para medir lo que realmente quiere medir en lo que a ello respecta.

Otro aspecto fundamental para determinar la calidad metodológica de los instrumentos es el análisis de la fiabilidad. De manera global, todos los estudios demostraron una buena fiabilidad de los instrumentos al obtener valores de ICC superiores a 0,7 lo que determina una estabilidad en la respuesta de los usuarios tras varias entrevistas dispersas en el tiempo. Castellini et al. (2012) evidenció en su estudio la apropiada fiabilidad de los instrumentos PRO específicos al mismo tiempo que manifestó la limitada evidencia test-retest de los instrumentos genéricos. El tiempo de diferencia entre ambas entrevista difiere entre los estudios seleccionados, lo cual puede suponer un sesgo a la hora de generalizar y comparar los resultados. Sería apropiado realizar nuevas investigaciones en las que el tiempo de latencia entre las diferentes entrevistas fuera similar y de esta manera poder determinar el grado de variabilidad en los resultados.

Todos los estudios de nuestra revisión llevados a cabo para validar el LupusPRO, el LupusQoL y el LupusCol obtuvieron una validez estructural óptima apoyando sus resultados en el apoyo empírico. Sin embargo, Doward et al. (2011) no desarrollaron este análisis factorial en su investigación por lo que no se disponen de datos que pueden confirmar la validez estructural del L-QoL. En lo que respecta al SLEQOL, Kasitanon et al. (2013) y

Leong et al. (2005) obtuvieron unos valores ínfimos, motivo por el cual no se puede confirmar la adecuación de las subescalas del instrumento.

La validez de contenido fue considerada adecuada en todos los estudios, lo que demuestra la adecuación de los diferentes ítems a las dimensiones evaluadas. Cada estudio ha utilizado unos instrumentos genéricos diferentes para su validación (SF-36, SELENA-SLEDAI, SDI, SLAM, BILAG, entre otros), lo cual justifica la variabilidad de los resultados obtenidos. Esta desigualdad de resultados puede considerarse como una limitación de nuestra revisión debido a la imposibilidad para comparar y generalizar los resultados. Otra debilidad viene determinada ante la falta de evidencia de datos del efecto techo y suelo de los diferentes dominios.

Con respecto a las pruebas de hipótesis de los artículos seleccionados, exclusivamente se podrían destacar los estudios llevados a cabo por Bourré-Tessier et al. (2013) y Navarra et al. (2013) por ser los únicos que especifican los resultados CFI y TLI, demostrando la aceptabilidad de dicha propiedad para el LupusPRO, mientras que el resto de los instrumentos no desarrollaron dicho aspecto.

Apenas se hace mención de la validez intercultural ni la validez de criterio de los PRO a excepción de los artículos desarrollados por Bourré-Tessier et al. (2013), Bourré-Tessier et al. (2014), Jolly et al. (2012) y Navarra et al. (2013) para validar el LupusPRO. En estos casos, la validez de criterio podría considerarse como modesta, destacando la falta de datos con respecto a ello para el resto de instrumentos.

En cuanto a la sensibilidad de los PRO apenas se encuentra información detallada al respecto. En nuestra revisión, sólo los estudios desarrollados por Doward et al. (2011) para el desarrollo del L-QoL, Kasitanon et al. (2013) para la validación del SLEQOL y Quintana Lopez et al. (2015) para instaurar el LupusCol, analizaron esta propiedad determinando su aceptabilidad. Para su análisis son necesarios estudios longitudinales de larga duración que permitan detectar variabilidades en el tiempo y dada la escasez de información al respecto, sería un punto clave para seguir investigando acerca de la adecuación de los instrumentos PRO.

Tras la presente revisión, se ha identificado la existencia de diversos instrumentos que permiten evaluar el estado de salud de los pacientes con LES. Se trata de instrumentos amplios, que abordan múltiples constructos, por lo que queda una ventana abierta a futuras investigaciones para analizar la necesidad de instrumentos más específicos, unidimensionales, que permitan profundizar en un solo tema relevante para el paciente.

## **Conclusiones**

A la vista de los resultados del presente estudio y en base a los objetivos planteados, se podrían extraer diversas conclusiones.

Se identificaron cinco instrumentos que permiten analizar de manera específica el estado de salud de los pacientes con LES basando sus resultados en las aportaciones obtenidas al analizar la percepción de los propios sujetos: L-QoL, LupusPRO, SLEQOL, LupusQoL y LupusCol.

Se determinó que todos los instrumentos PRO seleccionados disponen de una buena validez y fiabilidad, lo que confirma la idoneidad para su uso.

Los instrumentos PRO identificados son herramientas multidimensionales cuyos principales constructos analizados son la fatiga, el dolor, el estado emocional, así como la CVRS de los pacientes con LES.

De manera general se puede concluir que tras conocer la óptima validación y fiabilidad de los instrumentos, así como los principales constructos evaluados por estos, se ha corroborado la hipótesis de que los instrumentos PRO son una herramienta muy útil tanto para la práctica clínica como para la investigación cuyo uso permite implementar nuevas estrategias de asistencia sanitaria.

## **Referencias bibliográficas**

- Acquadro, C., Berzon, R., Dubois, D., Leidy, N. K., Marquis, P., Revicki, D., y Rothman, M. (2003). Incorporating the Patient's Perspective into Drug Development and Communication: An Ad Hoc Task Force Report of the Patient-Reported Outcomes (PRO) Harmonization Group Meeting at the Food and Drug Administration, February 16, 2001. *Value in Health*, 6(5), 522-531. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1524-4733.2003.65309.x>
- Ariza, K., Isaza, P., Gaviria, A. M., Quiceno, J. M., Vinaccia, S., Alvarán, L., Pinto, L. F., Velásquez, C. J. y Márquez, J. D. (2010). Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Terapia psicológica*, 28(1), 27-36.
- Arrarás, J. I., y Zarandona, U. (2013). Avances en la evaluación de la salud mediante cuestionarios. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 36(3), 547-549.
- Bartels, C. M. (2014). Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Treatment & Management. *Medscape*, 19(2).
- Bertsias, G. et al. (2008). EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 67(2), 195-205. doi:10.1136/ard.2007.070367
- Bourré-Tessier, J., et al. (2014). The French-Canadian validation of a disease-specific, patient-reported outcome measure for lupus. *Lupus*, 23(14), 1452-1459. doi:10.1177/0961203314543921
- Bourré-Tessier, J., et al. (2013). Cross-cultural validation of a disease-specific patient-reported outcome measure for systemic lupus erythematosus in Canada. *Journal of Rheumatology*, 40(8), 1327-1333. doi:10.3899/jrheum.121129
- Calvert, M., et al. (2014). Patient-reported outcome (PRO) assessment in clinical trials: A systematic review of guidance for trial protocol writers. *PloS one*, 9(10), e110216.
- Calvo-Alén, J. et al. (2013). Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica*, 9(5), 281-296. Disponible en: doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.04.001>
- Carmona, L. (2001). Proyecto EPISER 2000: Prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española. Metodología, resultados del reclutamiento y características de la población. *Revista Española de Reumatología*, 28(1), 18-25.
- Castelino, M., Abbott, J., McElhone, K. y Teh, L. S. (2013). Comparison of the psychometric properties of health-related quality of life measures used in adults with systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Rheumatology*, 52(4), 684-696.

- Castellvi, P., Ferrer, M. y Alonso, J. (2013). Resultados percibidos por los pacientes en investigación: definición, impacto, clasificación, medición y evaluación. *Medicina Clínica*, 141(8), 358-365.
- Chehab, G., Carnarius, H., y Schneider, M. (2014). What matters for lupus patients? *Presse Medicale*, 43(6P2), e197-e207.
- Cho, J. H., et al. (2014). Costs of illness and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus in South Korea. *Lupus*, 23(9), 949-957.  
doi:10.1177/0961203314524849
- Colangelo, K. J., Pope, J. E. y Peschken, C. (2009). The minimally important difference for patient reported outcomes in systemic lupus erythematosus including the HAQ-DI, pain, fatigue and SF-36. *Journal Rheumatology*, 36(10), 2231-2237.
- Conti, F., et al. (2014). Validation of a disease-specific health-related quality of life measure in adult Italian patients with systemic lupus erythematosus: LupusQoL-IT. *Lupus*, 23(8), 743-751. doi:10.1177/0961203314524466
- Devilliers, H., et al. (2012). Lupusqol-FR is valid to assess quality of life in: Patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (United Kingdom)*, 51(10), 1906-1915.  
doi:10.1093/rheumatology/kes165
- Doward, L. C., McKenna, S. P. y Whalley, D. (2011). The development of the L-QoL: A quality-of-life instrument specific to systemic lupus erythematosus (Annals of the Rheumatic Diseases (2009) 68, 196-200). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(8), 1519.  
doi:10.1136/annrheumdis-2011-70-08
- Dua, A. B., Touma, Z., Toloza, S., y Jolly, M. (2013). Top 10 recent developments in health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus topical collection on systemic lupus erythematosus. *Current rheumatology reports*, 15(12)  
doi:10.1007/s11926-013-0380-9
- Freire, E. A., Bruscatto, A., Leite, D. R., Sousa, T. T. y Ciconelli, R. M. (2010). Translation into Brazilian Portuguese, cultural adaptation and validation of the systemic lupus erythematosus quality of life questionnaire (SLEQOL). *Acta reumatologica portuguesa*, 35(3), 334-339.
- Gómez Ulloa, D., Paladio Duran, N., Sunyer Carreras-Candi, B. y Catalan Ramos, A. (2012). Tratamiento del lupus eritematoso sistémico. Agencia de Información, Evaluación y Calidad en Salud Generalitat de Catalunya, 23(5), 26-31.
- González Blázquez, M., Hernández García, M. y Rodríguez Versón, H. E. (2015). Cuestionarios de calidad de vida en niños y adolescentes con lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*, 17(2), 172-177.
- González-Rodríguez, V., Peralta-Ramírez, M. I., Navarrete-Navarrete, N., Callejas-Rubio, J. L., Santos Ruiz, A. M. y Khamashta, M. (2010). Adaptación y validación de la versión española de una medida específica de la calidad de vida en los pacientes con lupus

- eritematoso sistémico: el Lupus Quality of Life. *Medicina Clínica*, 134(1), 13-16.  
Disponibile en <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2009.04.045>
- Goodman, D., Morrissey, S., Gram, D. y Bossingham, D. (2005). Illness representations of systemic lupus erythematosus. *Qualitative Health Research*, 15(5), 606-618.
- Henríquez, C., Urrutia, M., Rivera, M. S., y Cazenave, A. (2009). El significado de vivir con lupus. *Horiz Enferm*, 20(1), 49-55.
- Holloway, L., et al. (2014). Patient-reported outcome measures for systemic lupus erythematosus clinical trials: a review of content validity, face validity and psychometric performance. *Health and Quality of live outcomes*, 12, 116.
- Hosseini, N., Bonakdar, Z. S., Gholamrezaei, A. y Mirbagher, L. (2014). Linguistic Validation of the LupusQoL for the Assessment of Quality of Life in Iranian Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *International journal of rheumatology*, (2014), 151530.  
Disponibile en <http://dx.doi.org/10.1155/2014/151530>
- Jolly, M. (2005). How does quality of life of patients with systemic lupus erythematosus compare with that of other common chronic illnesses? *The Journal of rheumatology*, 32(9), 1706-1708.
- Jolly, M. et al. (2012). Disease-specific patient reported outcome tools for systemic lupus erythematosus. Paper presented at the *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 42(1) 56-65.
- Jolly, M., Pickard, A. S., Wilke, C., Mikolaitis, R. A., Teh, L-S., McElhone, K., Fogg, L. y Bolck, J. (2008). Lupus specific health outcome measure for US patients: The LupusQoL-US version (c). *Arthritis and Rheumatism*, 58(9), S806-S806.
- Jolly, M. y Utset, T. O. (2004). Can disease specific measures for systemic lupus erythematosus predict patients health related quality of life?. *Lupus*, 13(12), 924-926.  
Doi: 10.1191/0961203304lu2034oa
- Jump, R. L., Robinson, M. E., Armstrong, A. E., Barnes, E. V., Kilbourn, K. M. y Richards, H. B. (2005). Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disease activity, pain, depression, and perceived social support. *The Journal of Rheumatology*, 32, 1699-1705.
- Kasitanon, N., Wangkaew, S., Puntana, S., Sukitawut, W., Leong, K. P. y Louthrenoo, W. (2013). The reliability, validity and responsiveness of the Thai version of systemic lupus erythematosus quality of life (SLEQOL-TH) instrument *Lupus*, 22(3), 289-296.  
doi:10.1177/0961203312474702
- Kuriya, B., Gladman, D. D., Ibanez, D. y Urowitz, M. B. (2008). Quality of life over time in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 59(2), 181-185.
- Lazaro, E., Richez, C., y Seneschal, J. (2015). Lupus eritematoso sistémico. *EMC - Aparato Locomotor*, 48(1), 1-17. Disponible en [http://dx.doi.org/10.1016/S1286-935X\(15\)70082-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1286-935X(15)70082-1)

- León, T., Henríquez, C., Calderón, J., y Massardo, L. (2012). Actualización en lupus neuropsiquiátrico con énfasis en déficit cognitivo. *Revista médica de Chile*, 140(10), 1333-1341.
- Leong, K. P. et al. (2005). Development and preliminary validation of a systemic lupus erythematosus-specific quality-of-life instrument (SLEQOL). *Rheumatology (Oxford, England)*, 44(10), 1267-1276. doi:keh605
- McElhone, K. et al. (2007). Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the LupusQoL, for adults with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care and Research*, 57(6), 972-979. doi:10.1002/art.22881
- Medina, J. E. et al. (2013). Valoración de la actividad, del daño crónico y alteraciones de la vida diaria en una cohorte de pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico por medio del SELENA-SLEDAI, BILAG 2004, SLICC/ACR y SF-36. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(4), 211-217.
- Mokkink, L.B. et al. (2010). The COSMIN checklist for the methodological quality of studies on measurement properties of health measurement instruments: an international Delphi study. *Quality of Live Research*, 19(4), 539-549.
- Moorthy, L. N., Peterson, M. G., Harrison, M. J., Onel, K. B., y Lehman, T. J. (2007). Quality of life in children with systemic lupus erythematosus: a review. *Lupus*, 16(8), 663-669. doi: 10.1177/0961203307077539
- Navarra, S. V., Tanangunan, R., Mikolaitis-Preuss, R. A., Kosinski, M., Block, J. A. y Jolly, M. (2013). Cross-cultural validation of a disease-specific patient-reported outcome measure for lupus in Philippines. *Lupus*, 22(3), 262-267. doi:10.1177/0961203312474086
- Noben, C. Y., Evers, S. M., Nijhuis, F. J. y de Rijk, A. E. (2014). Quality appraisal of generic self-reported instruments measuring health-related productivity changes: a systematic review. *BMC public health*, 14(1), 115.
- Organización Mundial de la Salud (1996). Grupo sobre la Calidad de Vida. Foro Mundial de la Salud, 17, 385-387.
- Pueyo Velasco, J. I., y Rejas Gutiérrez, J. (2014). Resultados comunicados por el paciente en las fichas técnicas de medicamentos aprobados en España durante el período 2000-2012. *Revista Española de Salud Pública*, 88(5), 613-627.
- Quintana López, G., et al. (2015). Design and validation of LupusCol, an instrument for the evaluation of health-related quality of life in Colombian adult patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford, England)*, 54(1), 104-112. doi:10.1093/rheumatology/keu277
- Rebollo-Rubio, A., Morales-Asencio, J. M., Pons-Raventos, M. E., y Mansilla-Francisco, J. J. (2014). Revisión de estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica avanzada en España. *Nefrología*, 34(6), 6.



- Rúa-Figueroa, I., y Erausquin, C. (2008). Factores asociados a la mortalidad del lupus eritematoso sistémico. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 9(4), 219-234. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1577-3566\(08\)75215-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1577-3566(08)75215-1)
- Rúa-Figueroa, I., López-Longo, F. J., Calvo-Alén, J., Galindo-Izquierdo, M., Loza, E., García de Yébenes, M. J., y Pego-Reigosa, J. M. (2014). National Registry of Patients With Systemic Lupus Erythematosus of the Spanish Society of Rheumatology: Objectives and Methodology. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 10(1), 17-24.  
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reumae.2013.11.006>
- Ruperto, N., et al. (2004). Health-related quality of life in juvenile-onset systemic lupus erythematosus and its relationship to disease activity and damage. *Arthritis Care & Research*, 51(3), 458-464.
- Sandin, B. (2003). El estrés: un análisis basado en el papel de los factores sociales. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la salud*, 3, 141-157.
- Schmid, M. M., Roverano, S. G., y Paira, S. O. (2014). Comparación de datos demográficos, presentación clínica, tratamiento y desenlace de pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados en un centro público y otro privado de salud en Santa Fe, Argentina. *Reumatología Clínica*, 10(5), 294-298.  
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.12.009>
- Schmeding, A. y Schneider, M. (2013). Fatigue, health-related quality of life and other patient-reported outcomes in systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 27, 363–375.
- Schwartzmann, L. (2003). Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Ciencia y enfermería*, 9(2), 09-21.
- Strand, V., y Chu, A. D. (2011). Generic versus disease-specific measures of health-related quality of life in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 38(9), 1821-1823. Doi:10.3899/jrheum.110766
- Strand, V., Gladman, D., Isenberg, D., Petri, M., Smolen, J., y Tugwell, P. (2000). Endpoints: consensus recommendations from OMERACT IV. Outcome measures in rheumatology. *Lupus*, 9(5), 322-327.
- The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. (1995). *Social science & medicine (1982)*, 41(10), 1403-1409. doi:027795369500112K
- Tolosa, S. M., Sequeira, W., y Jolly, M. (2011). Treatment of lupus: impact on quality of life. *Current rheumatology reports*, 13(4), 324-337.
- Urowitz, M. B., Gladman, D. D., Tom, B. D., Ibanez, D., y Farewell, V. T. (2008). Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 35(11), 2152-2158.

- Valderas, J. M., y Alonso, J. (2008). Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 17(9), 1125-1135. doi:10.1007/s11136-008-9396-4
- Velázquez-Cruz, R., Jiménez-Morales, S., Ramírez-Bello, J., Aguilar-Delfín, I., Salas-Martínez, G., Baca Ruíz, V. y Orozco Orozco, L. (2012). Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad. *Gaceta médica de México*, 148, 371-380.
- Velásquez Franco, C. J., Yepes Núñez, J. J., Ariza Mendoza, K. L., Isaza Arenas, P. A., Gaviria Gómez, A. M., Muñoz-Grajales, C., Márquez Hernández, J. D. y Pinto Peñaranda, L. F. (2013). Estimación de la calidad de vida relacionada con la salud y medidas de utilidad en una población de pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(4), 183-194.
- Vinaccia, S., Contreras, F., Palacio, C., Marín, A., Tobon, S., y Moreno-San Pedro, E. (2005). Disposiciones fortalecedoras: Personalidad Resistente y Autoeficacia en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide. *Terapia Psicológica*, 23(1), 15-24.
- Vinaccia, S., Quiceno, J. M., Zapata, C., Abad, L., Pineda, R., y Anaya, J. M. (2006). *Calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico* Red Revista Colombiana de Psicología.
- Wang, S., Wu, B., Leng, L., Bucala, R. y Lu, L. (2013). Validity of LupusQoL-China for the Assessment of Health Related Quality of Life in Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *PLoS ONE*, 8(5). doi:10.1371/journal.pone.0063795
- Zheng, Y., Ye, D. Q., Pan, H. F., Li, W. X., Li, L. H., Li, J., Li, X. P. y Xu, J. H. (2009). Influence of social support on health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical rheumatology*, 28(3), 265-269.