



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
EN MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Estudio observacional sobre la satisfacción de
los pacientes y su participación en ensayos
clínicos**

Alumno: Jose Manuel García Ruiz

Tutor: Mar Masiá Canuto

Curso: 2015-2016

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la investigación clínica es la herramienta que nos permite avanzar en medicina. La satisfacción del paciente con la atención recibida es un estándar de calidad. La relación entre la investigación clínica y la satisfacción del paciente no está establecida.

OBJETIVOS: **a.** describir la satisfacción de los pacientes que participan en un ensayo clínico y compararla con la satisfacción de los pacientes con características similares pero que no participan en un ensayo clínico en un servicio de Oncología de un hospital. **b.** describir el cumplimiento del cuestionario. **c.** correlacionar la satisfacción, medida por el cuestionario de satisfacción, con el estado del paciente, medido por las escalas de ECOG y el índice de Karnofsky. **d.** describir las características clínicas de los pacientes que participan en ensayo clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de casos y controles prospectivo observacional de comparación de la satisfacción y las características de la población caso (pacientes que participan en un ensayo clínico) y la población control (no participan en un ensayo clínico). Se incluirán pacientes consecutivamente durante un año. Se recogerán datos clínicos, demográficos y de satisfacción mediante la escala OUT-PATSAT35/CT. Se analizarán las variables del estudio y se publicarán los resultados y conclusiones.

SUMMARY

INTRODUCTION: clinical research is the instrument that allows us to advance in medicine. Patient satisfaction with the care is a quality standard . The relationship between clinical research and patient satisfaction is not determined.

OBJECTIVES : **a.** describe the satisfaction of patients participating in a clinical trial and comparing with the satisfaction of patients with similar characteristics but not participating in a clinical trial in oncology department in a hospital. **b.** describe compliance questionnaire. **c.** .satisfaction correlate, measured with satisfaction questionnaire, with the patient's performance status, measured with ECOG and Karnofsky scales. **d.** .describe the clinical characteristics of patients participating in clinical trial.

MATERIALS AND METHODS: Prospective observational case-control trial comparing the satisfaction and characteristics of the case-population (patients participating in a clinical trial) and the control-population (not participating in a clinical trial). Patients will be included consecutively for one year. Clinical, demographic and satisfaction data will be collected by OUT - PATSAT35 / CT scale. Study variables will be analyzed and results and conclusions will be published.

Palabras Clave: Ensayo clínico, satisfacción del paciente, participación en ensayo clínico, cáncer, cuestionario.

Keywords: Clinical trial, patient satisfaction, clinical trial participation, cancer, questionnaire.



ÍNDICE

ÍNDICE.....	5
1 INTRODUCCIÓN	7
2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	9
2.1 HIPÓTESIS PRINCIPAL.....	9
2.2 OBJETIVOS	9
3 METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO	10
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	10
3.2 ENTORNO: POBLACIÓN DE ESTUDIO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN ..	10
3.2.1 Criterios de selección: Inclusión y exclusión.	11
3.3 PERIODO DE OBSERVACIÓN	12
3.4 DURACIÓN DEL ESTUDIO	12
3.5 CALENDARIO DE EVALUACIONES	12
3.5.1 Visita basal.....	13
3.5.2 Evaluaciones durante el periodo de tratamiento, hasta un máximo de 6 meses	14
3.5.3 Periodo de seguimiento.....	15
3.6 CRITERIOS DE RETIRADA DEL ESTUDIO	15
3.7 EVALUACIONES E INSTRUMENTOS DE MEDIDAS.....	15
3.7.1 Características clínicas y demográficas	15
3.7.2 Estado funcional medido por ECOG e Índice de Karnofsky.....	15
3.7.3 Cuestionario de satisfacción del paciente	18
3.8 FUENTES DE INFORMACIÓN	20
3.9 TAMAÑO DE LA MUESTRA	20
3.10 ANÁLISIS DE LOS DATOS	21
3.10.1 Población de análisis.....	21

3.10.2 Estadísticos descriptivos.....	21
3.10.3 Variables de estudio.....	21
3.10.4 Análisis de las variables del estudio	23
3.11 DIFICULTADES Y LIMITACIONES	24
4 ASPECTOS ÉTICOS	26
4.1 .Hoja de información y formulario de consentimiento informado	26
4.2 Confidencialidad de los datos de carácter personal.....	27
4.3 Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm)	27
5 Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados previsibles.....	28
6 PRESUPUESTO Y DETALLE ECONÓMICO.....	30
7 BIBLIOGRAFIA	31
8 ANEXO 1: CUESTIONARIO OUT-PAT35/CT	33



1 INTRODUCCIÓN

De acuerdo con los datos de la red española de registros de Cáncer, el cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades del aparato circulatorio en la población general española y la primera causa de muerte en varones en España. En 2012, 3 de cada 10 muertes en varones y 2 de cada 10 en mujeres en España fueron a causa del cáncer.

Se calcula que la mortalidad para el año 2012 en España fue de 102.762 fallecimientos (63.579 casos en varones y 39.183 en mujeres). Teniendo en cuenta las estimaciones poblacionales de las Naciones Unidas, se calcula que en 2020 117.859 personas fallecerán por cáncer en España (73.424 varones y 44.435 mujeres)(1).

Todo y que la supervivencia ha aumentado de manera continuada en los últimos años, sobretodo en relación a los avances en el tratamiento y diagnóstico precoz, las cifras de mortalidad son muy elevadas(2).

La necesidad de seguir investigando es incuestionable.

A diferencia de la investigación básica, que se realiza en animales o preparaciones humanas in vitro, la investigación clínica se realiza en humanos, ya sea en voluntarios sanos o pacientes, e implica un conjunto de actividades orientadas a probar una hipótesis y obtener unas conclusiones.

Según el diseño de la investigación podemos diferenciar entre estudios observacionales o experimentales. Dentro de los estudios experimentales, el ensayo clínico es el tipo de estudio que mayor evidencia científica nos proporciona. Es el “goldstandard” de la medicina basada en la evidencia.

Aunque es conocida esta necesidad de investigación clínica, la participación en ensayos clínicos por parte de la población es muy baja. Las razones no están clarificadas(3-5).

Un factor necesario a investigar es la satisfacción del paciente con los cuidados recibidos. El nivel de satisfacción del paciente puede definirse como el éxito del hospital en cumplir sus expectativas y necesidades(6).

Aunque el grado de satisfacción del paciente está determinado por la propia experiencia del individuo y sus expectativas previas sobre el servicio.

La satisfacción del paciente, además de ser un estándar de calidad, puede influir en la adherencia al tratamiento y a las visitas por parte del paciente, con sus consecuentes resultados negativos si la percepción por parte del paciente con los servicios prestados no es la adecuada.

El propósito de este estudio es determinar los niveles de satisfacción con los cuidados recibidos en una cohorte definida de pacientes con neoplasias malignas. Esta cohorte estará estratificada en participación o no en ensayo clínico.

La hipótesis definida es la mayor satisfacción de los pacientes que participan en ensayo clínico sobre los que no participan.

Se estudiará la comparación de los niveles de satisfacción de los sujetos con el propósito de demostrar o rechazar la hipótesis original.

La búsqueda bibliográfica muestra que existe poca información sobre la relación entre la satisfacción y la participación en ensayo clínico. Expectativas sobre el ensayo clínico y sus procedimientos (evaluaciones, consentimiento informado) son los aspectos más estudiados en relación a la satisfacción con el ensayo clínico(7-12).

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS PRINCIPAL

La población que participa en ensayo clínico tiene una percepción de mayor satisfacción sobre los cuidados recibidos en comparación a una población similar pero que difiere en que no participan en un ensayo clínico.

2.2 OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- Comparar la evaluación de la satisfacción con los cuidados recibidos mediante cuestionario EORTC OUT-PAT35 en pacientes con patología similar cuya principal diferencia es la participación o no en un EC, en una cohorte unicéntrica de pacientes oncológicos en un servicio de Oncología.
- Describir la evaluación de la satisfacción con los cuidados recibidos mediante cuestionario EORTC OUT-PAT35 en pacientes que participan en EC en la cohorte.
- Describir la evaluación de la satisfacción con los cuidados recibidos mediante cuestionario EORTC OUT-PAT35 en pacientes que no participan en EC en la cohorte.
- Comparar la mejoría en el nivel de satisfacción desde el principio hasta el fin del régimen de tratamiento entre los pacientes que participan y no participan en el ensayo.

OBJETIVO SECUNDARIO

- Viabilidad del uso del cuestionario sobre la atención recibida medido por cumplimiento.
- Evolución del índice de Karnofsky/ECOG durante los meses de tratamiento y su correlación sobre la satisfacción sobre los cuidados recibidos.
- Describir las características clínicas de los pacientes que participan en ensayo clínico y compararlas con los que no participan.
- Evaluar los factores asociados con mayor índice de satisfacción de acuerdo al resultado de los cuestionarios.

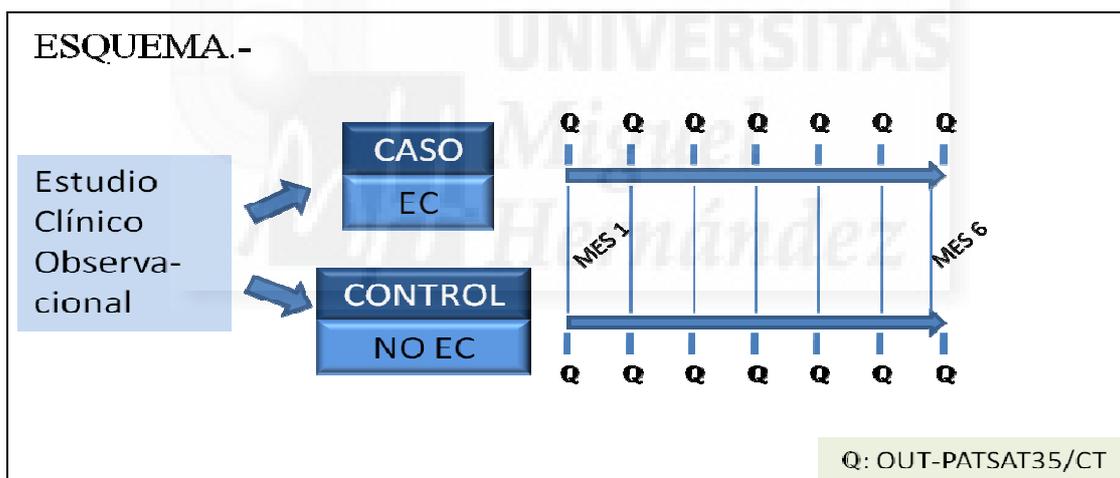
3 METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio epidemiológico, analítico, observacional no experimental, prospectivo, de casos y controles pareados anidada en una cohorte unicéntrica de pacientes diagnosticados de neoplasia que van a iniciar un nuevo régimen de tratamiento en un servicio de Oncología.

La variable de interés será la participación en ensayo clínico. Los casos serán los sujetos participantes en ensayo clínico y los controles los sujetos con características similares que no participan en ensayo clínico. Las variables de pareamiento serán la localización del tumor, el estadiaje y el ECOG.

Tabla 1. *Esquema*
diseño



3.2 ENTORNO: POBLACIÓN DE ESTUDIO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

La población del estudio se dividirá entre la población de casos y la de controles.

La población de casos corresponderá a los pacientes que vayan a participar en un ensayo clínico.

La población de controles será la población con características similares pero que por diversos motivos no participe en un ensayo clínico.

A estas dos poblaciones se les ofrecerá participar en este estudio.

3.2.1 Criterios de selección: Inclusión y exclusión.

Los sujetos participantes en el estudio deberán cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad ≥ 18 años.
- Pacientes con un diagnóstico de cáncer confirmado histológicamente o citológicamente.
- Pacientes que vayan a iniciar un nuevo tratamiento en contexto de ensayo clínico, para la población caso, y con características similares pero sin ensayo clínico para la población control.
- Pacientes que vayan a recibir el tratamiento antineoplásico de manera ambulatoria, ya sea fuera del hospital (tratamiento oral) o en hospital de día (tratamiento sistémico).
- Pacientes con función renal, hematológica y hepática dentro de los límites de referencia o bien con valores no clínicamente significativos.
- Pacientes con esperanza de vida ≥ 6 meses.
- Pacientes con índice de Karnofsky ≥ 70 .
- Consentimiento informado por escrito u oral ante testigos.

Criterios de exclusión:

- Embarazo o lactancia.
- Otras enfermedades o afecciones clínicas graves simultáneas que en consideración del investigador puedan afectar al estudio.
- Pacientes que no tengan la capacidad de entender y responder a preguntas relacionadas con la satisfacción sobre la atención recibida.
- Pacientes en edad reproductiva que no cuenten con un método eficaz de anticoncepción.
- Cualquier situación o estado del paciente que a juicio del investigador, desaconseje su participación en el estudio.

El sujeto se considerará incluido en el estudio cuando, cumpliendo con los criterios de selección, otorgue su consentimiento informado y se registren los datos correspondientes en el cuaderno de recogida de datos (CRD).

El sujeto participante en el estudio podrá revocar en cualquier momento su consentimiento para la utilización de sus datos en el análisis, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

3.3 PERIODO DE OBSERVACIÓN

Los pacientes se evaluarán en el momento de la aceptación de participación en el estudio tras la firma del consentimiento informado y se les realizará un seguimiento aproximadamente cada cuatro semanas durante un máximo de seis meses de seguimiento del tratamiento previsto por paciente tras el inicio del ensayo clínico, y coincidiendo con las evaluaciones rutinarias dentro de la práctica clínica habitual.

3.4 DURACIÓN DEL ESTUDIO

La realización de este estudio está condicionada a la obtención de recursos económicos, ver apartado de Presupuesto.

Nuestra estimación es gestionar la documentación inicial, incluidas las aprobaciones, en el segundo semestre del 2016.

Se espera poder iniciar el estudio en el primer trimestre del 2017 e incluir los primeros pacientes al principio de ese trimestre.

La duración del estudio irá en función de la inclusión pero la previsión estimada de alcanzar un tamaño muestral aceptable es de 1 año.

3.5 CALENDARIO DE EVALUACIONES

Todas las evaluaciones y el calendario de las mismas se realizarán de acuerdo con la práctica clínica habitual del investigador responsable. No se pedirá al investigador que realice ninguna evaluación que no realizaría normalmente en su práctica clínica habitual.

Los resultados del cuestionario OUT-PATSAT35 / CT se analizarán cada cuatro semanas de tratamiento (aproximadamente cada mes hasta un máximo de 6 meses de seguimiento). Los cuestionarios deberán ser completados en visita basal antes del inicio del tratamiento y tras firma del consentimiento informado, a los 30 días de inicio de

tratamiento, y cada 4 semanas hasta un máximo de 6 meses de tratamiento, tras la progresión de la enfermedad o tras abandono del tratamiento.

El calendario de todas las evaluaciones del estudio se muestra en la Tabla 2 y se detallan listadas a continuación:

Tabla2.- Cronograma

Procedimiento	Visita Basal	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Sálida Prematura
Consentimiento Informado	X							
Cumplimiento criterios	X							
Datos demográficos	X							
Información Tumor primario	X							
Información Enf Metastásica	X							
ECOG/IK	X	X	X	X	X	X	X	X
Cuestionario Paciente	X	X	X	X	X	X	X	X
Tratamiento Antineoplásico	X							
Acontecimientos adversos serios		X	X	X	X	X	X	X
Razón de finalización tratamiento								X

3.5.1 Visita basal

De los pacientes candidatos a ser incluidos en el estudio y, tras firma del consentimiento informado, se recogerá la siguiente información en el CRD.

- Fecha de firma del consentimiento informado
- Verificación de los criterios de selección
- Recogida de datos demográficos
- Nivel de estudios
- Historia clínica relevante
- Información del tumor primario
 - o Fecha de diagnóstico del tumor primario
 - o Localización del tumor primario
 - o Histología del tumor

- o Tamaño del tumor
- o Clasificación TNM
- o En caso de cirugía, fecha y tipo de cirugía primaria
- o En el caso de haber recibido tratamiento neoadyuvante/adyuvante
 - Régimen de quimioterapia
 - Número de ciclos
 - Fecha de inicio y fin
 - Respuesta al tratamiento neoadyuvante/adyuvante
- Información de la enfermedad metastásica
 - o Localización de las metástasis (cerebro, pulmón, hígado, huesos, piel, nódulos linfáticos, etc.) y número de órganos implicados
- Estado funcional ECOG
- Cumplimentación del cuestionario OUT-PATSAT35 / CT
- Esquema de tratamiento sistémico escogido previamente a la inclusión en el estudio y fecha de inicio

3.5.2 Evaluaciones durante el periodo de tratamiento, hasta un máximo de 6 meses

Durante el periodo en el que los pacientes estén en el tratamiento se realizará un seguimiento aproximadamente cada cuatro semanas (28 días \pm 3 días) coincidiendo con las evaluaciones rutinarias dentro de la práctica clínica habitual. En estas evaluaciones se recogerá la siguiente información en el CRD.

- Estado funcional ECOG/ Índice de Karnofsky
- Cumplimentación del cuestionario OUT-PATSAT35 / CT
- Recogida de acontecimientos adversos serios
- Verificación de la supervivencia
- Finalización del tratamiento, si es afirmativo , la Razón de finalización del tratamiento

3.5.3 Periodo de seguimiento

No está previsto realizar un seguimiento del paciente después de la visita de 6 meses.

3.6 CRITERIOS DE RETIRADA DEL ESTUDIO

Al tratarse de un estudio observacional, no se prevén criterios que obliguen a la retirada del estudio de los pacientes, salvo el incumplimiento de los criterios de selección o cumplimiento de cualquier causa de exclusión.

Los pacientes son libres de retirar el consentimiento para participar en el estudio en cualquier momento y sin tener que manifestar el motivo. En tal caso, no será posible continuar recogiendo más información sobre el paciente, más que si está vivo en el momento de retirarse del estudio. En todos los demás casos se deberá procurar recoger la información completa prevista en el protocolo.

3.7 EVALUACIONES E INSTRUMENTOS DE MEDIDAS

3.7.1 Características clínicas y demográficas

Todos los datos demográficos y clínicos (historia médica relevante, información sobre el diagnóstico primario, información sobre tratamiento neoadyuvante/ adyuvante recibido previamente, evolución de la enfermedad e información sobre el diagnóstico de enfermedad metastásica) serán introducidos en el CRD para poder describir las principales características de los pacientes que inician tratamiento anticancerígeno.

3.7.2 Estado funcional medido por ECOG e Índice de Karnofsky

El estado funcional hace referencia al estado de salud general y las actividades diarias que un paciente puede llevar a cabo. El estado funcional del paciente proporciona información sobre el pronóstico del paciente y su capacidad para tolerar el tratamiento antineoplásico. La principal función de esta escala es la de objetivar la calidad de vida del paciente o estado funcional (EF).

La escala ECOG es una forma práctica de medir la calidad de vida de un paciente exclusivamente con cáncer u oncológico, cuyas expectativas de vida cambian en el

transcurso de meses, semanas e incluso días. La escala fue diseñada por el *Eastern Cooperative Oncology Group*(ECOG) de Estados Unidos y validada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se publicó en 1982 por Oken et al(13). También se llama a la escala ECOG, escala WHO o Zubrod score.

La escala ECOG valora la evolución de las capacidades del paciente en su vida diaria manteniendo al máximo su autonomía. Este dato es muy importante cuando se plantea un tratamiento, ya que de esta escala dependerá el protocolo terapéutico y el pronóstico de la enfermedad. La escala ECOG se puntúa de 0 a 5 y sus valores son:

- ECOG 0:** El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
- ECOG 1:** El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
- ECOG 2:** El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
- ECOG 3:** El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.
- ECOG 4:** El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
- ECOG 5:** Paciente fallecido.

La escala de performance de Karnofsky (KPS) fue diseñada para medir el nivel de actividad del paciente y las necesidades de atención médica. Se trata de una medida general de la autonomía del paciente y ha sido ampliamente utilizado como una evaluación general del paciente con cáncer.

Escala de Performance de Karnofsky

Escala	Valoración funcional
100	Normal, sin quejas, sin indicios de enfermedad
90	Actividades normales, pero con signos y síntomas leves de enfermedad
80	Actividad normal con esfuerzo, con algunos signos y síntomas de enfermedad
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a término actividades normales o trabajo activo
60	Requiere atención ocasional, pero puede cuidarse a sí mismo
50	Requiere gran atención, incluso de tipo médico. Encamado menos del 50% del día
40	Inválido, incapacitado, necesita cuidados y atenciones especiales. Encamado más del 50% del día
30	Inválido grave, severamente incapacitado, tratamiento de soporte activo
20	Encamado por completo, paciente muy grave, necesita hospitalización y tratamiento activo
10	Moribundo
0	Fallecido

La puntuación de Karnofsky va de 100 a 0, donde 100 es "perfecto" de salud y 0 es la muerte. Es un elemento predictor independiente de mortalidad, tanto en patologías oncológicas y no oncológicas. Sirve para la toma de decisiones clínicas y valorar el impacto de un tratamiento y la progresión de la enfermedad del paciente. Un Karnofsky de 50 o inferior indica elevado riesgo de muerte durante los 6 meses siguientes(14, 15).

La equivalencia de las 2 tablas es la siguiente:

Karnofsky Grade	ECOG Grade
100	0
90	1
80	1
70	2
60	2

Karnofsky Grade	ECOG Grade
50	3
40	3
30	4
20	4
10	4
0	5

3.7.3 Cuestionario de satisfacción del paciente

En la literatura existen varios tipos de cuestionarios para valorar la satisfacción del paciente con la atención recibida pero ninguno está totalmente validado para pacientes con cáncer. Ejemplos de estos cuestionarios generales son la Encuesta de Experiencias del Paciente(16), VSQ(Visit-SpecificSatisfactionQuestionnaire)(17), el cuestionario SERQCON y SERQHOS(18).

Para este estudio se ha pensado utilizar el cuestionario OUT-PATSAT35 / CT por ser el que mejor se aproxima al tipo de pacientes que participan en el estudio, es decir, pacientes que recibirán el tratamiento antineoplásico sin ingreso en el hospital.

El cuestionario OUT-PATSAT35/CT es una adaptación del cuestionario EORTC IN-PATSAT32. El cuestionario EORTC IN-PATSAT32 es una herramienta creada por European Organization Research and Treatment of Cancer (EORCT) para evaluar la satisfacción de los pacientes ingresados con los cuidados recibidos en el hospital. Es un cuestionario desarrollado y validado en diferentes países y culturas.

El cuestionario OUT-PATSAT35/CT(19-21) ha sido desarrollado por la Dra. Anne Brédart del Institut Curie de París. La Dra. se encarga de su distribución y amablemente me lo ha proporcionado para usarlo en este estudio.

3.7.3.1 DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO OUT-PATSAT35/CT

El cuestionario OUT-PATSAT35/CT es un instrumento específico para el cáncer que contiene 35 preguntas y proporciona una evaluación multi-dimensional de los Resultados Notificados por el Paciente.

El cuestionario está en proceso de validación y ha sido utilizado en 3 estudios: *Poinsot, 2006 ; Arraras, 2009 ; 2012*(22-24).

Está dividido en 4 partes:

- Preguntas para valorar la atención recibida por parte del médico (ítems 1 al 11)
- Preguntas para valorar la atención recibida por parte del personal de enfermería (ítems 12 al 22)
- Preguntas para valorar la satisfacción con el hospital (ítems 23 a 34)
- Una única pregunta sobre valoración global de los cuidados recibidos (ítem 35)

El formato de respuesta permite 5 opciones:

mal (1), regular (2), bien (3), muy bien (4), excelente (5).

El procedimiento de puntuación es el siguiente:

Todas las escalas multi-ítem o de un solo elemento están construidos de una manera similar: (primero) las puntuaciones directas de los elementos individuales dentro de una escala se resumen en primer lugar, y luego , para las escalas multi-ítem , dividido por el número de elementos de la escala; y (segundo) las puntuaciones de la escala son luego transformados linealmente de tal manera que todas las escalas varían de 0 a 100, con una puntuación mayor escala que representa un mayor nivel de satisfacción con la atención.

3.8 FUENTES DE INFORMACIÓN

Todos los procedimientos del estudio deben formar parte de la práctica clínica habitual por lo que no se realizará ninguna intervención. Las fuentes de información del estudio son:

- Investigadores participantes
- Datos de la historia clínica del paciente
- Datos clínicos del paciente en el momento de la inclusión
- Datos de valoración del paciente sobre la atención recibida

Este protocolo no incluye la realización de pruebas a los pacientes incluidos en el estudio fuera de aquellas que deben realizarse por práctica clínica habitual.

Todos los datos necesarios para la realización del estudio serán registrados en un CRD electrónico diseñado a tal efecto y que recogerá datos de la historia clínica del paciente. El investigador es el responsable de garantizar la exactitud, integridad, legibilidad y puntualidad de los datos registrados en los CRD. Los datos reportados en el CRD que se deriven de documentos originales deben ser consistentes con los documentos fuente o las discrepancias deben ser explicadas.

3.9 TAMAÑO DE LA MUESTRA

La naturaleza de este estudio es exploratoria y longitudinal con un muestreo no probabilístico consecutivo, para los sujetos caso, y un muestreo a criterio para los sujetos control.

Se pretende incluir a todos los pacientes que participen en ensayo clínico en nuestro hospital durante un periodo de un año con la idea de conseguir el máximo número de casos. Las previsiones establecidas a partir de los datos de inclusión de años previos de pacientes en ensayo clínico oscilan entre 80 y 100 pacientes, en cada grupo, que podrían participar en el estudio(25).

Se prevé un % de rechazo del estudio muy bajo, al ser pacientes que ya han aceptado participar y están participando en un ensayo clínico, y esté es un estudio observacional que no interfiere con su tratamiento actual.

La elección del paciente control se realizará después de haber incluido al paciente caso. El paciente control deberá tener unas características clínicas lo más similares al paciente caso. Deberá presentar la misma patología en el mismo estadio y comenzar un tratamiento antineoplásico igual o equivalente al paciente caso.

El proceso de “matching” o pareamiento para homogenizar la muestra se establecerá con las variables:

- Localización del tumor
- Estadiaje
- ECOG

3.10 ANÁLISIS DE LOS DATOS

3.10.1 Población de análisis

Los análisis se realizarán en base a los datos disponibles, y no se prevé emplear técnicas de sustitución de valores ausentes (*missings*), describiendo el número de *missings* en cada análisis.

3.10.2 Estadísticos descriptivos

Para cada tipo de variable se obtendrán los siguientes estadísticos descriptivos:

- En variables continuas: media, desviación estándar (DE), error estándar, IC95% media, mínimo, P25, mediana, P75, máximo, n y número de datos perdidos.
- En variables categóricas: % respecto total columna, n de cada categoría. Los datos perdidos se tratarán como una nueva categoría.

3.10.3 Variables de estudio

- Variable dependiente: Pacientes oncológicos que van a comenzar un nuevo régimen de tratamiento antineoplásico, incluidos y no incluidos en un ensayo clínico.
- Variable independiente: Nivel de satisfacción con el tratamiento medido con el cuestionario OUT-PATSAT35/CT.

- Otras variables:
 - Variables descriptivas
 - Proporción de pacientes (casos y controles) con incremento de la satisfacción en la puntuación del cuestionario OUT-PATSAT35/CT
 - Proporción de pacientes (casos y controles) con disminución de la satisfacción en la puntuación del cuestionario OUT-PATSAT35/CT.
 - Tiempo desde la inclusión hasta la primera observación de un incremento de la satisfacción en la población caso y en la control.
 - Tiempo desde la inclusión hasta la primera observación de una disminución de la satisfacción en la población caso y en la control.
 - Correlación del cuestionario OUT-PATSAT35/CT con la evolución del índice de Karnofsky en la población caso y en la control.
 - Variable de eficacia
 - Diferencias en la percepción de la atención recibida medida por cuestionario OUT-PATSAT35/CT entre la población caso y la población control.
 - Variables socio demográficas
 - Nivel de estudios
 - Identificador del paciente
 - Sexo
 - Edad
 - Fecha de inclusión
 - Variables clínicas
 - ECOG
 - Histología
 - Localización tumoral
 - Estadio
 - Cirugía
 - Tratamiento previo (tipo, inicio y fin, respuesta)
 - Metástasis (localización y número)
 - Tratamiento actual

3.10.4 Análisis de las variables del estudio

Previo al cierre de la base de datos ACCESS v2007 del estudio se realizará un plan de análisis estadístico especificando en detalle todos los análisis a realizar.

El contenido de la base de datos será transferido a SPSS v23 para el análisis estadístico. Todos los análisis estadísticos serán realizados usando el paquete estadístico SPSS v23.

Análisis variables caso/control y satisfacción

Para responder a la hipótesis principal del estudio (participación en ensayo clínico es igual a mayor satisfacción), se comparará la puntuación obtenida en las encuestas entre los pacientes que participan y no participan en ensayos clínicos mediante un test no paramétrico, la prueba U de Mann Whitney.

Inicialmente no está previsto un ajuste por variables de confusión al haber seleccionado las variables de estratificación relacionadas con la patología (localización, estadiaje y ECOG), aunque para aumentar la robustez estadística, se realizará ajuste por las variables del estudio que en las que se encuentren diferencias significativas en la puntuación si existieran, incluyendo variables sociodemográficas, tipo de tumor, estadiaje, etc.

Mejoría de la satisfacción y su evolución.

La mejoría de la satisfacción con la atención recibida se definirá en este estudio como un aumento \geq a 5 puntos en la puntuación global del cuestionario OUT-PATSAT35/CT respecto al valor registrado en visita basal. Para esta evaluación se utilizará la puntuación de la escala global del cuestionario OUT-PATSAT35/CT.

Se estimará la proporción de pacientes con mejoría de la satisfacción con la atención recibida después de 6 meses desde el inicio de la participación en el estudio. Se comparará la proporción de pacientes con mejoría de la satisfacción en cada grupo mediante el test de Chi-cuadrado.

También se estimará la mediana y el intervalo de confianza al 95% del tiempo hasta mejoría de la satisfacción de la población total, ya que se medirá el cambio en la

satisfacción a intervalos fijos de tiempo (día 30, 2º mes, 3º mes, 4º mes, 5º mes y 6º mes).

Respecto a la variable de puntuación en el índice de Karnofsky, se estimará el porcentaje de pacientes en que mejora el índice basal por mes de tratamiento y el porcentaje en que empeora, así como los tiempos promedio hasta la mejoría o deterioro del índice de Karnofsky.

Se realizarán los análisis de regresión para determinar la correlación entre la evolución del índice de Karnofsky y la satisfacción con la atención recibida medida por el cuestionario OUT-PATSAT35/CT.

Adicionalmente se comparará la proporción de pacientes con incremento de la satisfacción a los 6 meses entre los pacientes con ECOG 0-1 y ECOG 2-3, mediante la prueba de Chi-cuadrado.

Se valorará la viabilidad del uso del cuestionario sobre la atención recibida medido por el cumplimiento.

3.11 DIFICULTADES Y LIMITACIONES

Las principales limitaciones que prevemos pueden surgir en el desarrollo del estudio son:

- Lento reclutamiento: el reclutamiento vendrá dado por la disponibilidad de ensayos clínicos en el hospital. Las previsiones que se han realizado, teniendo en cuenta la información disponible a fecha actual, es que el número de estudios será el mismo que en el año 2015, con lo que se prevé tener la misma capacidad de reclutamiento.
- Insuficiente tamaño muestral, debido a la estratificación de pacientes, necesaria por otra parte para que los resultados entre los grupos sean comparables. No obstante, se trata de un estudio piloto y el objetivo es evaluar si existen tendencias a que pueda haber diferencias dependiendo de la participación o no en los ensayos. Si es así, se ampliaría el tamaño aumentando el tiempo de reclutamiento.

- Diferentes documentos fuente: la información se recogerá de las diferentes bases de datos del hospital, es decir, historia clínica en papel y electrónica, programa de citostáticos, registros de enfermería. La disparidad de fuentes de datos enlentecerá el estudio.
- Las características de la enfermedad neoplásica que pueden provocar una rápida progresión de la enfermedad con salida del estudio.
- Se intenta minimizar el sesgo de la población con los criterios de selección pero se asume un sesgo intrínseco del estudio. Los posibles sesgos de selección se intentan evitar con los controles comparables (matching).



4 ASPECTOS ÉTICOS

El investigador deberá realizar el estudio de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

El estudio deberá desarrollarse de acuerdo con el protocolo y con los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) que aseguren el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC), tal como se describe en la Guía ICH Tripartita y Armonizada para la BPC (1996).

El estudio se llevará a cabo de conformidad con las directrices para una Buena Práctica Epidemiológica.

El presente estudio será implementado de acuerdo con las directrices especificadas en el RD 1090/2015 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de 4 de diciembre.

4.1 Hoja de información y formulario de consentimiento informado

El investigador médico debe explicar a cada paciente (o representante legalmente autorizado) la naturaleza del estudio, sus propósitos, procedimientos, duración estimada, los potenciales riesgos y beneficios relacionados con la participación en el estudio, así como cualquier inconveniente que éste le pueda suponer.

Cada uno de los participantes debe ser informado de que su participación en el estudio es voluntaria y de que puede abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afecte a su tratamiento médico posterior, ni a su relación con el médico que le trata.

El paciente ha de disponer del tiempo suficiente para leer y entender las explicaciones de la hoja de información al paciente antes de fechar y firmar el formulario de consentimiento informado y deberá recibir una copia del último documento firmado. Ningún paciente puede ser incluido en el estudio sin otorgar previamente su consentimiento informado, que puede ser escrito u oral ante un testigo.

4.2 Confidencialidad de los datos de carácter personal

La confidencialidad de los datos de cada paciente será respetada en todo momento. Los datos originales serán conservados en el centro hospitalario y sólo tendrán acceso a ellos los investigadores del estudio o en caso de inspección las personas responsables por parte de las Autoridades Sanitarias Españolas.

Los pacientes del estudio serán identificados mediante un código de paciente. El investigador médico informará a los pacientes incluidos en el estudio que los datos obtenidos en el presente estudio serán guardados y analizados por ordenador y que se seguirán las regulaciones españolas sobre el manejo de datos computarizados (L.O. 15/1999, de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal).

El investigador es la persona responsable de disociar los datos de los pacientes que participen en el estudio con el código de paciente asignado y, por lo tanto es la única persona que puede y debe conocer el origen de los datos recogidos y asociarlos al paciente.

4.3 Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm)

El protocolo, el formulario de consentimiento informado propuesto y otra información para los pacientes, serán revisados por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitari Parc Taulí.

Siguiendo sus indicaciones se registrará en el portal [ClinicalTrial.gov](https://clinicaltrials.gov) para darle la visibilidad necesaria delante de posibles publicaciones.

Cualquier modificación del protocolo, que no sean cambios administrativos, necesitará de una enmienda al protocolo que ha de ser aprobada por este comité.

5 APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS PREVISIBLES.

El ensayo clínico es la mejor herramienta de la que disponemos para conseguir la evidencia científica necesaria para utilizar un fármaco en vez de otro sin criterios subjetivos(26).

El ensayo clínico nos permite decidir cuál es el mejor tratamiento a administrar a nuestros pacientes. Además es la metodología necesaria para conseguir las aprobaciones de los organismos reguladores (FDA, EMA y AEMPS).

Todo y el creciente interés que hay por parte de la población en la investigación clínica, la participación en los ensayos clínicos es baja. Las razones de esta baja participación no están bien estudiadas ya que los estudios son limitados.

En cambio, la bibliografía existente sobre las razones de la participación en los ensayos clínicos es amplia.

Altruismo, confianza en su médico, conseguir un mejor tratamiento son las principales motivaciones para participar.

Experiencias negativas propias o cercanas, temor a la investigación, a los procedimientos, a tener más toxicidad, a no saber el tratamiento, a ser conejillo de indias, son las principales razones para no participar.

El presente estudio busca demostrar un beneficio en la población que participa en los ensayos clínicos respecto a la que no, en términos de satisfacción del paciente sobre los cuidados recibidos.

Los resultados esperables se estima demuestren la hipótesis postulada de mayor satisfacción del caso sobre el control.

Estos resultados podrían ser aplicados en dos vías independientes:

- Pacientes: el hecho de demostrar una mayor satisfacción se podría utilizar para incrementar la participación de los pacientes en los ensayos clínicos al explicarle al paciente que además del beneficio que hace a la población a la hora de participar en un

EC, el posible beneficio propio por poder acceder a medicación experimental, también tendrá una mejor satisfacción con los cuidados recibidos.

- Directores y gestores de hospitales que buscan incrementar la calidad de los servicios ofertados y consideran la satisfacción del paciente una pieza fundamental de la calidad global.



6 PRESUPUESTO Y DETALLE ECONÓMICO

Para la ejecución de este proyecto se han presupuestado las siguientes cantidades:

Tabla3. Presupuesto	
Tipo de gastos	Total (€)
Personal	
Material no inventariable/fungible	
Material	1000
Servicios contratados	
Otros	200
Total	1200

Como material inventariable / equipamiento se solicitará la compra de un portátil con acceso a la red del hospital para poder realizar la entrada de datos. Además se solicitará la compra de un scanner para disponer digitalmente de todas las escalas completadas.

Tanto el portátil como el scanner estarán inventariados como material del hospital y al finalizar el estudio serán donados al hospital para que los utilice el futuro personal investigador.

En el tipo de gastos, apartado Otros, la cantidad solicitada será para el Servicio de reprografía: documentación a CEIm y documentación para pacientes.

Se ha contactado con el CEIm para que la presentación sea exenta de tasas al ser un estudio propio, es decir, promovido y realizado por personal contratado por el hospital, y sin soporte económico de la industria farmacéutica. El CEIm ha aceptado esta exención.

Como fuente de financiación se solicitará financiación intramural del Hospital ParcTaulí dentro del marco de convocatorias para incentivar la iniciación en la investigación en la 17ª convocatoria anual de becas Taulí de Investigación e Innovación. Esta financiación se dedicará a cubrir los gastos presupuestados.

7 BIBLIOGRAFIA

1. SEOM. Las cifras del cáncer en España 2016. www.seom.org2016[cited 2016]; feb.2016]. Available from: <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/105460-el-cancer-en-espana-2016?showall=1>.
2. Organization IAfRoCWH. GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2016 [cited 2016 17.1.2016]; Available from: www.globocan.iarc.fr/.
3. McDonald AM, Knight RC, Campbell MK, Entwistle VA, Grant AM, Cook JA, et al. What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies. *Trials*. 2006;7:9.
4. Verheggen FW, Nieman F, Jonkers R. Determinants of patient participation in clinical studies requiring informed consent: why patients enter a clinical trial. *Patient education and counseling*. 1998 Oct;35(2):111-25.
5. Jenkins V, Fallowfield L. Reasons for accepting or declining to participate in randomized clinical trials for cancer therapy. *British journal of cancer*. 2000 Jun;82(11):1783-8.
6. Sitzia J, Wood N. Patient satisfaction: a review of issues and concepts. *Social science & medicine*. 1997 Dec;45(12):1829-43.
7. Burgio KL, Goode PS, Richter HE, Locher JL, Roth DL. Global ratings of patient satisfaction and perceptions of improvement with treatment for urinary incontinence: validation of three global patient ratings. *Neurourology and urodynamics*. 2006;25(5):411-7.
8. Khan S, Wilson T, Ahmed J, Owais A, MacFie J. Quality of life and patient satisfaction with enhanced recovery protocols. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2010 Dec;12(12):1175-82.
9. Jefford M, Mileskin L, Matthews J, Raunow H, O'Kane C, Cavicchiolo T, et al. Satisfaction with the decision to participate in cancer clinical trials is high, but understanding is a problem. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2011 Mar;19(3):371-9.
10. Biedrzycki BA. Factors and outcomes of decision making for cancer clinical trial participation. *Oncology nursing forum*. 2011 Sep;38(5):542-52.
11. Au CP, Fardell N, Williams M, Fraser-Bell S, Campain A, Gillies M. Patient experiences in retinal trials: a cross-sectional study. *BMC ophthalmology*. 2015;15:80.
12. Verheggen FW, Nieman FH, Reerink E, Kok GJ. Patient satisfaction with clinical trial participation. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua*. 1998 Aug;10(4):319-30.
13. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*. 1982 Dec;5(6):649-55.
14. Yates JW, Chalmer B, McKegey FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer*. 1980 Apr 15;45(8):2220-4.

15. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1984 Mar;2(3):187-93.
16. Zastowny TR, Stratmann WC, Adams EH, Fox ML. Patient satisfaction and experience with health services and quality of care. *Quality management in health care*. 1995 Spring;3(3):50-61.
17. Ware JE, Jr., Hays RD. Methods for measuring patient satisfaction with specific medical encounters. *Medical care*. 1988 Apr;26(4):393-402.
18. Mira JJ AJ, Rodríguez-Marín J, Buil JA, Castell M, Vitaller J. . SERVQHOS: un cuestionario para evaluar la calidad percibida de la asistencia hospitalaria. *Medicina Preventiva* 1998;IV:12-8.
19. Nguyen TV, Anota A, Bredart A, Monnier A, Bosset JF, Mercier M. A longitudinal analysis of patient satisfaction with care and quality of life in ambulatory oncology based on the OUT-PATSAT35 questionnaire. *BMC cancer*. 2014;14:42.
20. Panouilleres M, Anota A, Nguyen TV, Bredart A, Bosset JF, Monnier A, et al. Evaluation properties of the French version of the OUT-PATSAT35 satisfaction with care questionnaire according to classical and item response theory analyses. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2014 Sep;23(7):2089-101.
21. Nguyen TV, Bosset JF, Monnier A, Fournier J, Perrin V, Baumann C, et al. Determinants of patient satisfaction in ambulatory oncology: a cross sectional study based on the OUT-PATSAT35 questionnaire. *BMC cancer*. 2011;11:526.
22. Poinot R, Altmeyer A, Conroy T, Savignoni A, Asselain B, Leonard I, et al. [Multisite validation study of questionnaire assessing out-patient satisfaction with care questionnaire in ambulatory chemotherapy or radiotherapy treatment]. *Bulletin du cancer*. 2006 Mar 1;93(3):315-27.
23. Arraras JI, Illarramendi JJ, Viudez A, Lecumberri MJ, de la Cruz S, Hernandez B, et al. The cancer outpatient satisfaction with care questionnaire for chemotherapy, OUT-PATSAT35 CT: a validation study for Spanish patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2012 Dec;20(12):3269-78.
24. Arraras JI, Villafranca E, Arias de la Vega F, Romero P, Rico M, Vila M, et al. The EORTC Quality of Life Questionnaire for patients with prostate cancer: EORTC QLQ-PR25. Validation study for Spanish patients. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. 2009 Mar;11(3):160-4.
25. Garcia Ruiz J. Registros de inclusión en Ensayos Clínicos. Años 2010 a 2015. Unidad de Ensayos Clínicos del Departamento de Oncología médica del Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell 2016.
26. Barcelona CdEdCOdMd. Diploma de Capacitación para la monitorización de Ensayos Clínicos 2003.

8 ANEXO 1: CUESTIONARIO OUT-PAT35/CT

OUT-PATSAT35 / CT

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su experiencia con los cuidados recibidos durante su tratamiento en el hospital. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

	Durante su tratamiento en el hospital, ¿cómo valoraría a los <i>doctores</i> en términos de:	Mal	Regular	Bien	Muy bien	Excelente
1	Su conocimiento y experiencia en su enfermedad?	1	2	3	4	5
2	El tratamiento y los seguimientos médicos que le proporcionan?	1	2	3	4	5
3	La atención que prestan a sus problemas físicos?	1	2	3	4	5
4	Su disposición a escuchar todas sus preocupaciones?	1	2	3	4	5
5	El interés que muestran en usted personalmente?	1	2	3	4	5
6	El bienestar y apoyo que le brindaron?	1	2	3	4	5
7	La información que le proporcionan sobre su enfermedad?	1	2	3	4	5
8	La información que le proporcionan sobre sus pruebas médicas?	1	2	3	4	5
9	La información que le proporcionan sobre sus tratamientos?	1	2	3	4	5

10	La frecuencia de sus visitas?	1	2	3	4	5
11	El tiempo que le dedican en la consulta?	1	2	3	4	5

Durante su tratamiento en el hospital, ¿cómo valoraría el personal de enfermería en términos de:

	Mal	Regular	Bien	Muy bien	Excelente
12	1	2	3	4	5
13	1	2	3	4	5
14	1	2	3	4	5
15	1	2	3	4	5
16	1	2	3	4	5
17	1	2	3	4	5
18	1	2	3	4	5
19	1	2	3	4	5
20	1	2	3	4	5
21	1	2	3	4	5
22	1	2	3	4	5

Por favor, continúe en la siguiente página

	Mal	Regular	Bien	Muy bien	Excelente
Durante su tratamiento en el hospital, ¿cómo valoraría los servicios y la organización del hospital en términos de:					
23	1	2	3	4	5
La facilidad en identificar el médico responsable de sus cuidados ?					
24	1	2	3	4	5
El intercambio de información entre los diferentes profesionales que le visitan?					
25	1	2	3	4	5
El intercambio de información entre los diferentes profesionales que le visitan fuera del hospital (médico de cabecera...)?					
26	1	2	3	4	5
La amabilidad y la ayuda que le proporcionan los técnicos, recepción, personal de laboratorio...?					
27	1	2	3	4	5
La información proporcionada en la organización de las pruebas, los tratamientos y las visitas?					
28	1	2	3	4	5
La información proporcionada en los servicios en global (social, psicológica, nutricional)?					

Por favor, continúe en la siguiente página

**Durante su tratamiento en el hospital,
¿cómo valoraría los servicios y la
organización del hospital en términos
de:**

	Mal	Regular	Bien	Muy bien	Excelente
29 La facilidad en conseguir que le atiendan por teléfono?	1	2	3	4	5
30 El tiempo de espera antes de conseguir una visita?	1	2	3	4	5
31 La rapidez en realizarse las pruebas y/o los tratamientos?	1	2	3	4	5
32 La facilidad de acceso (parking, medios de transporte...)?	1	2	3	4	5
33 La facilidad de encontrar los diferentes departamentos?	1	2	3	4	5
34 El ambiente del edificio (limpieza, espacios, ambiente calmado,...)?	1	2	3	4	5

En general,

35 ¿Cómo valoraría los cuidados recibidos durante su tratamiento en este hospital?	1	2	3	4	5
------------------------------------------------------------------------------------	---	---	---	---	---