



Biodeterioro algal en monumentos históricos mayas de la zona tropical húmeda: Palenque, Yaxchilán y Bonampak (Chiapas, México)

Mónica Ramírez Vázquez

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAD DE FARMACIA
Departamento de farmacia
y tecnología farmacéutica

**Catálogo de variables
de resultado en salud
en gestión sanitaria:
diseño metodológico
y aplicación práctica**

ANA VIETA SALOMÓ
Barcelona 2012

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAD DE FARMACIA
Departamento de farmacia
y tecnología farmacéutica

PROGRAMA DE DOCTORADO:
MEDICAMENTOS ALIMENTACIÓN Y SALUD
BIENIO: 2001-2003

CATÁLOGO DE VARIABLES DE RESULTADO EN SALUD EN GESTIÓN SANITARIA:
DISEÑO METODOLÓGICO Y APLICACIÓN PRÁCTICA

Memoria presentada por Ana Vieta Salomó para optar al título de doctor por la Universi-
tat de Barcelona

Directora de la Tesis: Dra. Anna Maria Carmona Cornet

Doctoranda: Ana Vieta Salomó

CATÁLOGO DE VARIABLES DE RESULTADO EN SALUD EN GESTIÓN SANITARIA: DISEÑO METODOLÓGICO Y APLICACIÓN PRÁCTICA

Memoria presentada por Ana Vieta Salomó para optar al título de doctor por la Universitat de Barcelona.

Los estudios de tercer ciclo necesarios para el efecto se han enmarcado en el programa de doctorado de Farmacia, **bienio 2001-2003**, de la Universitat de Barcelona, y el proyecto de tesis doctoral se inscribe en el **Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica** de la Facultad de Farmacia de la Universitat de Barcelona. El trabajo de investigación y la redacción de la memoria que se presentan han sido dirigidos por la doctora **Anna María Carmona Cornet**.

Barcelona, 3 de septiembre de 2012

Directora de la Tesis:

Doctoranda:

Dra. Anna María Carmona Cornet

Ana Vieta Salomó

AGRADECIMIENTOS

Con estas escasas líneas me gustaría agradecer a todos los que, de una manera u otra, me han ayudado y facilitado la senda que me ha llevado a materializar definitivamente la investigación que aquí se presenta. Sin su colaboración, esta Tesis no únicamente hubiera resultado imposible sino además mucho más deslucida.

Son varias las personas a las que debo expresar mi agradecimiento.

En primer lugar, agradezco la dedicación constante que me ha procurado la Dra. Anna María Carmona Cornet, tanto en lo que se refiere al largo seguimiento del avance de la investigación como a la inmensa confianza que me ha conferido desde sus inicios. Con ello le agradezco enormemente la libertad de la que siempre he dispuesto para plantear una investigación acorde, no meramente con mis intereses científicos, sino también éticos y políticos.

En segundo lugar, quiero agradecer la colaboración profesional e intelectual que me han brindado el Dr. Xavier Badia Llach durante estos años de investigación y al Dr. José Antonio Sacristán por participar, al igual que el Dr. Badia, en la conceptualización y revisión de los dos Catálogos publicados.

Por último —aunque muy lejos de serlo en orden de importancia— quiero agradecer a mi hermana su constante colaboración desinteresada, sin cuya ayuda esta Tesis seguramente no habría podido ver la luz.

Índice de contenido

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	VII
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	XIII
SIGLAS	XVII
PRÓLOGO	XXIII
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Contexto económico sanitario actual	3
1.2. Marco conceptual del estudio	4
1.2.1. <i>Investigación de resultados en salud</i>	5
1.2.2. <i>Estudios económicos</i>	7
1.3. Variables de resultado en salud: indicadores y cuestionarios	10
1.3.1. <i>Variables de resultado en salud</i>	10
1.3.2. <i>Instrumentos para la medición de las variables de resultado en salud</i>	10
1.3.3. <i>Tipos de variables de resultado en salud e instrumentos de medición</i>	11
1.4. Utilidad y uso de la investigación de resultados en salud	27
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	31
2.1. Justificación	33
2.2. Objetivos	34
3. MATERIAL Y MÉTODOS: METODOLOGÍA PARA LA ELABORACIÓN DE UN CATÁLOGO DE VRS	37
3.1. Estudio de la enfermedad	40
3.2. Identificación de la evidencia disponible: plan de búsqueda	40
3.2.1. <i>Fuentes de búsqueda</i>	40
3.2.2. <i>Estrategia de búsqueda</i>	42
3.3. Criterios de selección de los estudios	43
3.4. Revisión de los resúmenes y selección de los estudios	44
3.5. Extracción uniforme de los datos: identificación de las VRS	44
3.6. Categorización de las VRS	44
3.7. Evaluación de la utilidad de las VRS	45
3.7.1. <i>Propiedades para la evaluación de la utilidad de las VRS</i>	45
3.7.2. <i>Índice de utilidad y grado de recomendación de las VRS</i>	48
3.8. Elaboración del catálogo de VRS en gestión sanitaria	52
4. RESULTADOS: APLICACIÓN PRÁCTICA EN ESQUIZOFRENIA	55
4.1. Contexto e introducción a la enfermedad	57
4.2. Objetivos	58
4.3. Metodología	58
4.3.1. <i>Estrategia de búsqueda</i>	58
4.3.2. <i>Criterios de selección de los estudios</i>	59
4.3.3. <i>Recuperación de los estudios</i>	60
4.4. Resultados	60
4.4.1. <i>Estudio de la enfermedad</i>	60
4.4.2. <i>Revisión sistemática de la literatura</i>	66

4.4.3. <i>Variables de resultado clínicas</i>	69
4.4.4. <i>Variables de resultado humanísticas</i>	90
4.4.5. <i>Variables de resultado económicas</i>	98
4.5. <i>Discusión del Catálogo en esquizofrenia</i>	105
4.5.1. <i>Carga de la enfermedad</i>	105
4.5.2. <i>Variables de resultado clínicas</i>	106
4.5.3. <i>Variables de resultado humanísticas</i>	110
4.5.4. <i>Variables de resultado económicas</i>	111
4.5.5. <i>Consideraciones finales</i>	115
4.6. <i>Conclusiones del Catálogo en esquizofrenia</i>	116
5. DISCUSIÓN	119
5.1. <i>Metodología para la elaboración de un Catálogo</i>	121
5.1.1. <i>Estudio de la enfermedad</i>	121
5.1.2. <i>Identificación de la evidencia disponible: plan de búsqueda</i>	122
5.1.3. <i>Criterios de selección de los estudios</i>	122
5.1.4. <i>Revisión de los resúmenes y selección de los estudios</i>	123
5.1.5. <i>Extracción uniforme de los datos: identificación de las VRS</i>	124
5.1.6. <i>Categorización de las VRS</i>	124
5.1.7. <i>Evaluación de la utilidad de las VRS</i>	125
5.1.8. <i>Elaboración del Catálogo de VRS</i>	127
5.1.9. <i>Comparación del Catálogo de DM2 y Catálogo de esquizofrenia</i>	127
5.1.10. <i>Comparación de la metodología y los resultados con la literatura disponible</i>	128
5.1.11. <i>Fortalezas y debilidades del estudio</i>	129
5.2. <i>Implicaciones y futuras áreas de investigación</i>	129
6. CONCLUSIONES	139
REFERENCIAS	143
Referencias generales	145
Referencias apartado de Resultados: aplicación práctica en esquizofrenia	164
Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia	174
ANEXO I	183
A systematic review of patient-reported and economic Outcomes: value to stakeholders in the decision-making Process in patients with type 2 diabetes mellitus	
ANEXO II	207
Criterios diagnósticos y subtipos de esquizofrenia: DSM-IV-TR y CIE-10	
ANEXO III	213
Which Nontraditional Outcomes Should be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review	
ANEXO IV	227
Evaluación de la utilidad de las VRS: metodología Catálogo DM2	

Índice de tablas

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Ejemplos de variables clínicas utilizadas en DM2	13
Tabla 1.2. Diferencias en la inclusión de complicaciones entre estudios	15
Tabla 1.3. Cuestionarios genéricos comúnmente utilizados en DM2	17
Tabla 1.4. Cuestionarios específicos en DM2	19
Tabla 1.5. VRS de adherencia y persistencia en DM2	22
Tabla 1.6. Indicadores de costes directos utilizados en DM2	24
Tabla 3.1. Cálculo del índice de utilidad en escalas y cuestionarios	50
Tabla 3.2. Cálculo del índice de utilidad en indicadores	51
Tabla 3.3. Conversión del índice de utilidad al grado de recomendación	51
Tabla 4.1. Estrategia de búsqueda por base de datos consultada	59
Tabla 4.2. Categorización de las VRS clínicas en esquizofrenia	69
Tabla 4.3. Variables clínicas incluidas en el tipo “síntomas y signos relacionadas con la esquizofrenia” por subtipo	70
Tabla 4.4. Variables del subtipo síntomas positivos	71
Tabla 4.5. Variables del subtipo síntomas negativos	71
Tabla 4.6. Variables del subtipo depresión	72
Tabla 4.7. Variables del subtipo insight	73
Tabla 4.8. Variables del subtipo síntomas de más de un subtipo	73
Tabla 4.9. Variables clínicas incluidas en el tipo “síntomas y signos relacionados con la medicación” por subtipo	75
Tabla 4.10. Variables del subtipo efectos adversos extrapiramidales	76
Tabla 4.11. Variables del subtipo efectos adversos no-extrapiramidales	77
Tabla 4.12. Variables del subtipo efectos adversos extra y no-extrapiramidales	77
Tabla 4.13. Variables clínicas identificadas en el tipo “función neurocognitiva” por subtipo y clase	78
Tabla 4.14. Variables del subtipo funciones cognitivas	80
Tabla 4.15. Variables del subtipo funcionamiento ejecutivo	81
Tabla 4.16. Variables del subtipo funcionamiento motor	82
Tabla 4.17. Variables del subtipo funcionamiento cognitivo global	82
Tabla 4.18. Variables del subtipo personalidad	83
Tabla 4.19. Evaluación de las variables clínicas del tipo “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia”	85
Tabla 4.20. Evaluación de las variables clínicas del tipo “síntomas y signos relacionados con la medicación”	87
Tabla 4.21. Evaluación de las variables clínicas del tipo “función neurocognitiva”	89
Tabla 4.22. Categorización de las variables humanísticas	90
Tabla 4.23. Variables humanísticas del tipo “CVRS” y “Satisfacción” por subtipo y grado de recomendación	95
Tabla 4.24. Variables humanísticas del tipo “Funcionamiento social” por subtipo y grado de recomendación	96
Tabla 4.25. Variables humanísticas del tipo “Aceptabilidad al tratamiento” y “Funcionamiento general” por subtipo y grado de recomendación	97
Tabla 4.26. Categorización de las variables de resultado económicas	99
Tabla 4.27. Variables económicas del tipo “uso de recursos” y subtipo uso de recursos totales por grado de recomendación	101
Tabla 4.28. Variables económicas del tipo “uso de recursos” y subtipo uso de recursos médicos por categoría y grado de recomendación	102/103

Índice de tablas

Tabla 4.29. Variables económicas del tipo “uso de recursos” y subtipo uso de recursos no médicos por categoría y grado de recomendación	104
Tabla 4.30. Variables económicas del tipo “tiempo perdido” por categoría y grado de recomendación	104
Tabla A.1. Calidad metodológica de los estudios	229
Tabla A.2. Niveles de evidencia científica	229
Tabla A.3. Plantilla de extracción de datos	229
Tabla A.4. Plantilla de evaluación de la VRS	230
Tabla A.5. Calidad de las VRS	230
Tabla A.6. Asignación del grado de recomendación por combinación de criterios	231

NOTA: Todas las tablas son de elaboración propia, dado que efectúan el cometido de ser una síntesis de los contenidos que se van desarrollando.

Índice de ilustraciones

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 3.1. Flujo metodológico para la elaboración de un Catálogo de VRS	39
Ilustración 4.1. Resultados de la revisión sistemática de la literatura	67
Ilustración 4.2. Categorización de las VRS en esquizofrenia	68
Ilustración 4.3. Clasificación de las variables clínicas por tipo y grado de recomendación	83
Ilustración 4.4. Clasificación de las variables clínicas del tipo “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia” por subtipo y grado de recomendación	84
Ilustración 4.5. Clasificación de las variables clínicas del tipo “síntomas y signos relacionados con la medicación” por subtipo y grado de recomendación	86
Ilustración 4.6. Clasificación de las variables clínicas del tipo “función neurocognitiva” por subtipo y grado de recomendación	88
Ilustración 4.7. Grado de recomendación de las variables de resultado humanísticas por tipología	94
Ilustración 4.8. Grado de recomendación de las variables de resultado económicas por tipología	100

NOTA: Todas las ilustraciones son de elaboración propia, dado que efectúan el cometido de ser una síntesis de los contenidos que se van desarrollando.

Siglas

SIGLAS

ADDQoL: Audit of Diabetes Dependent Quality of Life
 AETSA: Agencia Andaluza de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
 AHOC: Australian Health Outcomes Collaboration
 AIAQS: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut
 AVAC: Año de Vida Ajustado por Calidad
 AVAD: Años de Vida Ajustados por Discapacidad
 AVALIA-T: Axencia de Avaliación de-Tecnoloxías sanitarias de Galicia
 BAS: Barnes Akathisia Scale
 BASIS-12: Behavior And Symptom Identification Scale-12 item
 BCP: Biblioteca Cochrane Plus
 BDI: Beck Depression Inventory
 BORRTI: Bell Object Relations and Reality Testing Inventory
 BPRS: Brief Psychiatric Rating Score
 BPRS-E: Brief Psychiatric Rating Score Expanded version
 CADIME: Centro Andaluz De Información de Medicamentos
 CAEIP: Comissió d'Avaluació Económica i Impacte Pressupostari de medicaments
 CAMAPC: Consell Assessor de Medicaments en l'àmbit de l'atenció primària i comunitària
 CAMHDA: Comissió d'Avaluació de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatoria
 CAMUH: Consell Assessor de Medicaments d'Ús Hospitalari
 CAN: Camberwell Assessment of Need
 CANM: Comitè d'Avaluació de Nous Medicaments
 CAP: Centre d'Atenció Primària
 CatSalut: Servei Català de la Salut
 CC.AA.: Comunidades Autónomas
 CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia
 CEDIMCAT: Centre D'Informació de Medicaments de Catalunya
 CEVIME: Centro Vasco de Información de Medicamentos
 CFT: Comisión de Farmacia y Terapéutica
 CGI: Clinical Global Impression
 CGI-S: Clinical Global Impressions-Severity
 CGI-SH: Clinical Global Impression-Schizophrenia
 CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión
 CmENM: Comité mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos
 COWAT: Controlled Oral Word Association Test
 CRD: Center for Reviews and Dissemination
 CSIC: Consejo Superior de Investigaciones Científicas
 CSSRI-EU: Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory- European Version
 CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud
 D-39: Diabetes-39
 DAI: Drug Attitude Inventory
 DARE: Database of Abstracts of Reviews of Effects
 DCP: Diabetes Care Profile
 DiabMedSat: Diabetes Medical Satisfaction
 DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
 DQoL: Diabetes Quality of Life
 DSC-2: type 2 Diabetes Symptom Checklist
 DSCI: Diabetes Symptom self-Care Inventory index
 DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 4th. edition, Text Revised
 DTSQ: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

Siglas

DTSQc: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change
EBA: Entidades de Base Asociativa
EMILIA: Empowerment of Mental Illness service users: Lifelong learning, Integration and Action
EQ-5D: EuroQol-5D
ETS: Evaluación de Tecnologías Sanitarias
FDA: Food and Drug Administration
FIT: Finger Tapping Test
GAF: Global Assessment Functioning
GENESIS: Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de medicamentos
GFTHA: Guía FarmacoTerapéutica de Hospitales de Andalucía
GHEMA: Grupo Hospitalario de Evaluación de Medicamentos de Andalucía
GINF: Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos
HAM-D: Hamilton rating scale for Depression
HbA1c: Hemoglobina glucosilada A1c
HLQ: Health and Labour Questionnaire
HoNOS: Health of the Nation Outcomes Scales
HTA: Health Technology Assessment
IBECS: Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud
ICS: Institut Català de la Salut
IEQ: Involment Evaluation Questionnaire
IME: Índice Médico Español
INAHTA: International Network of Agencies for Health Technology Assessment
IRS: Investigación de Resultados en Salud
ISPOR: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
ITAQ: Insigth and Treatment Attitude Questionnaire
IU: Índice de Utilidad
LSP: Life Skills Profile
MADRS: Montgomery-Asberg Depression Ratig Scale
MARS: Medication Adherence Rating Scale
MBE: Medicina Basada en la Evidencia
MeSH: Medical Subject Headings
MSSSI: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad
NHS EED: National Health System Economic Evaluation Database
NICE: National Institute for health and Clinical Excellence
NSA: Negative Symptom Assessment
OMS: Organización Mundial de la Salud
OSTEBA: Osasun Teknologien Ebaluazioa
OUI: Outcomes Utility Index
PAID: Problem Areas In Diabetes
PANSS: Positive And Negative Syndrome Scale
PIB: Producto Interior Bruto
PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
ProQolid: Patient-reported outcome and Quality of life instruments database
PSIT: Patient Satisfaction with Insulin Therapy questionnaire
QLS: Heinrichs-Carpenter-Hanlon Quality of Life Scale
QoLI: Lehman's Quality of Life Interview
QWB: Quality of Well Being index
QWB-SA: Self-Administered Quality of Well Being index
RAND: Center for Research on Quality in Health Care
RDL: Real Decreto Ley
ReES: Revista española de Economía de la Salud

SAEPS: Simpson-Angus rating scale for ExtraPyramidal Symptoms
SAFH: Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospital
SAI: Shedule for Assessment of Insight
SANS: Scale for the Assessment of Negative Symptoms
SAPS: Scale for the Assessment of Positive Symptoms
SAS: Servicio Andaluz de Salud
SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SESCS: Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud
SF-36: 36-item medical outcome study health survey Short Form
SFS: Social Functioning Scale
SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNS: Sistema Nacional de Salud
SUMD: Scale to assess Unawareness of Mental Disorder
TMT: Trail Making Test
UKU: Udvalg for Kliniske Undersogelser side effects scale
VATAP: Veterans Affairs Technology Assessment unit, office of Patient care services
VRS: Variables de Resultado en Salud
VSSS: Verona Service Satisfaction Scale
WAIS: Weschler Adult Intelligence Scale
WBQ: Well-Being Questionnaire
WHO: World Health Organization
WHOQoL: World Health Organization Quality of Life questionnaire
WHOQoL-BREF: World Health Organization Quality of Life-BREF questionnaire

NOTA: Se presentan las siglas que aparecen en el texto. Las que sólo aparecen en las tablas se identifican en las mismas.

Prólogo

PRÓLOGO

El objetivo principal que persigue esta investigación es el de diseñar una metodología que permita el desarrollo de Catálogos de variables de resultado en salud por patología. Las variables que contiene este Catálogo son de carácter clínico, económico y humanístico, con el fin de cubrir todas las vertientes de una enfermedad. El Catálogo es un instrumento de ayuda en gestión sanitaria, dado que proporciona variables válidas y apropiadas para la toma de decisiones en España.

Con vistas a alcanzar este objetivo, se ha ido trabajando conjuntamente el desarrollo metodológico con su aplicación práctica, ya que de este modo ésta, la aplicación práctica, permite una retroalimentación en la metodología, y así se adapta a la situación con la que realmente se encontrarán los autores que intenten desempeñar esta tarea. Por consiguiente, el curso de esta tesis no corresponde a la linealidad cronológica de su desarrollo, sino al carácter propedéutico del mismo. Es decir, se ha procedido en el orden que se presenta para facilitar la comprensión del trabajo y, al mismo tiempo, disponer de una metodología “estándar” para su posible aplicación posterior.

Cronológicamente, esta investigación se inició con la elaboración de la metodología, en forma de protocolo del estudio, que se aplicó a la patología diabetes mellitus tipo 2. A continuación, se identificaron y evaluaron las variables, posteriormente se elaboró un Catálogo de variables, cuyos resultados parciales, es decir, los resultados sólo de las variables humanísticas y económicas, fueron publicados (Vieta et al., 2011, Anexo I). Las limitaciones detectadas en su ejecución fueron introducidas en la metodología. Con la metodología corregida se realizó otro protocolo del estudio y se realizó la investigación en otra patología, concretamente, en esquizofrenia; los resultados parciales, variables humanísticas y económicas, de esta investigación también fueron publicados (Vieta et al., 2012, Anexo III). Las nociones adquiridas de este estudio se reincorporaron, también, en la metodología con el fin de mejorarla. La propuesta más desarrollada es el núcleo significativo que se expone en esta tesis.

En la presente tesis se ha utilizado el siguiente esquema para exponer los resultados obtenidos:

El apartado **Introducción** consta de cuatro secciones. Se inicia con el **Contexto económico sanitario actual**, que presenta un esbozo de la situación de nuestro país y de las tendencias en la corresponsabilidad financiera de los gestores y en el incremento de la soberanía del paciente y de la sociedad en su conjunto. Continúa con el **Marco conceptual del estudio**, donde se explica la corriente de conocimiento de la medicina basada en la evidencia e investigación de resultados en salud. Seguidamente, se presentan las **Variables de resultado en salud: indicadores y cuestionarios**. En esta sección, se utilizan las variables de resultado en salud identificadas para la concepción del Catálogo en diabetes mellitus tipo 2, para proporcionar una explicación práctica a través de ejemplos, de las variables que persigue evaluar el Catálogo. El apartado finaliza con la **Utilidad y el uso de la investigación de resultados en salud**.

El apartado siguiente, **Justificación y objetivos**, aúna los conceptos introducidos en el apartado anterior, indicando la necesidad de elaboración de un Catálogo de variables para su uso en gestión sanitaria. Asimismo, se desglosan los objetivos que persigue el trabajo de investigación.

El apartado **Metodología** presenta la metodología estándar propuesta para la ejecución de nuevos Catálogos en el Sistema Nacional de Salud (SNS). Su metodología consta de ocho fases. La primera gira alrededor del estudio de la enfermedad, las 5 siguientes siguen las pautas de una revisión sistemática de la literatura, la séptima consiste en el diseño de un índice de utilidad para la evaluación de las variables, novedosa aportación en este campo, y la última es la elaboración del documento final, instrumento en la implementación de los resultados obtenidos en gestión sanitaria, es decir, la elaboración del Catálogo.

El apartado cuarto se centra en la **Aplicación práctica del Catálogo en esquizofrenia**. Éste contiene todas las secciones necesarias para ser tratado de modo independiente. Consta pues de una introducción, sus objetivos, una metodología elaborada específicamente para la realización del Catálogo (fuentes y estrategia de búsqueda), sus resultados, su discusión y las conclusiones de los resultados. Los **Resultados** contienen la revisión sistemática de la literatura, la identificación de las variables, su categorización en tres dominios y el proceso de evaluación seguido para cada una de ellas. De los tres tipos de variables, se ha optado por detallar el primer dominio, esto es, el de las variables clínicas, dado que éstas no fueron publicadas. Los resultados de los dominios humanísticos y económicos se presentan sumariamente.

En la **Discusión** se ha procedido a tratar los aspectos metodológicos, así como las implicaciones del trabajo. La sección dedicada a la discusión metodológica, **Metodología para la elaboración de un Catálogo**, discurre sobre las ocho fases de la metodología propuesta, subrayando las diferencias metodológicas y de resultados entre los dos estudios realizados, diabetes mellitus tipo 2 y esquizofrenia, así como sus fortalezas y debilidades. Se compara tanto la metodología propuesta, en el apartado 3, como los resultados, obtenidos en el 4, sección resultados y Anexos I y III, con las iniciativas llevadas a término a nivel internacional. La segunda sección, **Implicaciones y futuras áreas de investigación**, se ha centrado en el uso que puede realizarse de este Catálogo por los gestores sanitarios, cómo podría procederse a la implementación en nuestro sistema sanitario, así como los ejemplos y beneficios de la elaboración de futuros Catálogos para mejorar la eficiencia del SNS.

Por último, el apartado **Conclusiones** apunta cómo un catálogo de variables de resultado en salud podría resultar una herramienta útil en gestión sanitaria, indicando los puntos en los que podría incidir su uso para la planificación, gestión y asistencia sanitaria a nivel de patología.

Para facilitar el seguimiento de las referencias, se han elaborado tres listados: el primero, **Referencias generales**, recoge las referencias de todos los apartados a excepción del apartado Aplicación práctica del Catálogo de variables de resultado en salud en esquizofrenia. Las referencias de éste último se han dividido en dos listados: el primero recoge todas las referencias aparecidas en el texto y el segundo contempla los resultados de la revisión sistemática. Estas últimas referencias van apareciendo en las tablas pero no en el cuerpo del texto.

Ante todo, se pretende que el Catálogo ayude a generalizar el uso de las variables de resultado en salud para la planificación, financiación, compra y provisión de los servicios sanitarios, beneficiando al sistema sanitario, el paciente y la sociedad española en su conjunto.

1. Introducción

1.1 CONTEXTO ECONÓMICO SANITARIO ACTUAL

El contexto económico sanitario que rige actualmente en el estado español se materializa en el SNS. El SNS opera como sistema universal de gestión descentralizada y con una cobertura global financiada a partir de los impuestos generales del estado. Las 17 Comunidades Autónomas (CC.AA.) integrantes, tienen hoy competencia tanto en la planificación de servicios como en el control de los presupuestos de salud.

Este proceso de descentralización de las competencias del estado hacia las CC.AA., se completó en el año 2002, cuando las 10 CC.AA., todavía gestionadas por el Instituto Nacional de la Salud, fueron transferidas al SNS. Desde ese momento, todas las CC.AA. tuvieron autonomía y competencias en materia sanitaria. En 2003, la descentralización de gestión de la sanidad en España se consolidó, al ser aprobada la Ley de Cohesión y Calidad del SNS (Ley 16/2003, de 28 de mayo). La relevancia de ésta radica principalmente en las acciones de coordinación y cooperación entre las administraciones públicas sanitarias como medio para asegurar a los ciudadanos el derecho a la protección de la salud y garantizar la equidad, la calidad y la participación social en el SNS (Vieta y Badia, 2009). La gratuidad de los servicios sanitarios, a excepción de los medicamentos y productos sanitarios, en los que se realiza un proceso de copago entre el SNS y los pacientes, expresa uno de los posibles modos de ejecutar dicha ley.

No obstante, para comprender la complejidad del sistema sanitario español, se hace imprescindible conjugarlo con el contexto económico, nacional e internacional, que le es contemporáneo y le sobredetermina. Brevemente, la coyuntura de España se enmarca dentro del deterioro general de la economía internacional y el aumento del desempleo, situándose en el 24,63% en el segundo trimestre del 2012 (España, 2012), y la pérdida de ingresos públicos, que revierte en desequilibrios financieros para las administraciones públicas.

Esta crisis financiera y económica internacional, junto a los cambios demográficos, han colaborado considerablemente en el aumento del endeudamiento del estado y del sistema sanitario. Con ello, el gobierno central se ha visto en la tesitura de ejecutar ciertas reformas importantes en el mercado laboral (como fomentar la contratación, recortar derechos de los trabajadores o disminuir los gastos ocasionados por los despidos de trabajadores), subir el tipo del IVA y ejecutar recortes generalizados en el sector público, encaminados hacia la disminución del número de empresas y cargos públicos así como la reducción de la partida de gastos públicos en los sectores sanitarios y educativos, entre otros.

En cuanto focalizamos la atención en la sanidad, resalta que en los últimos 24 meses se han aprobado cuatro Real Decretos-Leyes (4 y 8/2010, 9/2011 y 16/2012 RDL) que han tenido impactos fortísimos en las compañías y que están teniendo como resultado caídas ininterrumpidas del gasto público en farmacia, desde junio de 2010, de forma que ese año terminó con un decrecimiento del 2,4%, 2011 lo hizo con uno del 8,8%, y 2012 puede terminar con una caída de entre el 15% y el 20% (La Vanguardia, 2012). A esto ha de añadirse, además, que el 12 de julio de 2012 el Consejo de Política Fiscal y Financiera aprobó los objetivos de estabilidad presupuestaria, que contemplan para las CC.AA. un déficit del 0,7% para 2013, del 0,1% para 2014 y un superávit del 0,2% para 2015 (frente a los -0,5%, -0,3% y 0% del Programa de Estabilidad de abril de 2012). Consecuentemente, estos objetivos provocarán nuevas medidas de reajuste de las CC.AA. que revertirán en el sector sanitario.

Las 17 estructuras regionales, cada una de ella con sus correspondientes servicios regionales, departamentos de Sanidad de las Consejerías de Sanidad, Institutos Regionales de Salud, agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS), comités y grupos

de evaluación de medicamentos, entre los más importantes, deberán lidiar pues con la situación y reducir su gasto en sanidad. El logro de una tal reducción del gasto de las CC.AA. podrá efectuarse tanto por la vía de los recortes como la de las reformas. Los recortes pretenden disminuir el gasto actual, actuando directamente en las tres partidas que componen el presupuesto sanitario: profesionales involucrados, tipo de prestaciones a ofertar y costes de las prestaciones. Las reformas se enmarcan en un proceso de transformación con efectos no inmediatos pero sí asegurando la sostenibilidad del sistema en el medio y largo plazo.

Con este esbozo del marco general, parece evidente que las tendencias de contención del gasto y de mayor corresponsabilidad financiera impulsarán evaluaciones de los servicios a financiar más exhaustivos y sistemáticos, e incorporarán, además de las variables de resultados clínicas, las económicas. Asimismo, dada la necesidad de priorizar el papel del paciente y de la sociedad en su conjunto, no se puede dejar de considerar las variables humanísticas, utilizadas ya por la Cochrane, Food and Drug Administration (FDA) y National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (Bren, 2006; Martínez Devesa et al., 2010).

1.2 MARCO CONCEPTUAL DEL ESTUDIO

La presente investigación se enmarca dentro del movimiento Medicina Basada en la Evidencia (MBE). La MBE se centra en la toma de decisiones, es decir, en el cuidado de los pacientes en base a la mejor evidencia clínica disponible. Para obtener la mejor evidencia disponible, además de la evidencia clínica que se obtiene a partir de los estudios de eficacia, se analizan sus consecuencias mediante la Investigación de Resultados en Salud (IRS). La inclusión de la evidencia disponible que lleva a cabo la IRS, a diferencia de los estudios clínicos que se basan en la eficacia, posibilita extender el control de la toma de decisiones mediante la introducción de las variables de efectividad y eficiencia. El objetivo, entonces, gira alrededor de la evaluación generalizada del efecto del tratamiento, al incluir en éste todas sus facetas.

La efectividad de una intervención evalúa a ésta bajo condiciones de práctica clínica habitual o en condiciones reales de uso. De este modo, las pautas de tratamiento reflejan mejor la práctica clínica habitual, así como su cumplimiento por parte del paciente, dado que se realiza un menor control que en los estudios de eficacia, que requieren un cumplimiento muy estricto de la pauta del tratamiento. Este tipo de estudios, además, se pueden realizar con un mayor tamaño muestral y con un mayor tiempo de seguimiento que los estudios clínicos. Todo ello logra que, al evaluar el impacto de una intervención, los resultados sean más válidos desde un punto de vista práctico. Sacrificar ciertos aspectos de la validez interna para aumentar la validez externa es, entonces, una de las propiedades características de este tipo de estudios.

Si contemplamos además que la efectividad de una intervención es el grado en el que dicha intervención alcanza unos objetivos clínicos determinados en condiciones de práctica clínica habitual, comprenderemos mejor su carácter inclusivo. Pues la efectividad engloba la eficacia y otros aspectos tales como la seguridad, facilidad y comodidad de uso y el coste. En tanto se determina la relación entre los resultados sanitarios y los recursos utilizados, nos trasladamos al concepto de eficiencia. Efectividad y eficiencia son pues dos conceptos complementarios, inclusivos y no excluyentes (Badía y Llano, 2000).

1.2.1 INVESTIGACIÓN DE RESULTADOS EN SALUD

Tal y como acabamos de mencionar, la IRS es una actividad multidisciplinar de investigación que utiliza métodos experimentales u observacionales para medir la efectividad de las intervenciones sanitarias, es decir, de los resultados obtenidos en condiciones de práctica clínica habitual.

La IRS se caracteriza por evaluar la efectividad de las intervenciones. A diferencia de los ensayos clínicos y los estudios de eficacia en general, los estudios de IRS prestan más atención a variables más importantes para el propio paciente, como son la calidad de vida y la satisfacción con la salud o el tratamiento. A esto hay que sumar que la IRS tiene también en cuenta las variables económicas, hoy imprescindibles para la gestión sanitaria. La aparición de nuevas intervenciones sanitarias, la preocupación por el rápido aumento de los costes sanitarios, la variabilidad en la atención sanitaria recibida por los pacientes, la creciente participación de los pacientes en la toma de decisiones médicas y la utilización de nuevos sistemas de información en la medicina clínica son algunos de los factores que impulsan el creciente interés por la IRS. Otro factor destacado es la consideración y utilización de métodos de investigación ya establecidos, como por ejemplo los distintos tipos de estudios definidos tradicionalmente en epidemiología.

1.2.1.1

Estudios experimentales y observacionales

Una posible clasificación de los estudios de IRS se basa en la manipulación o no de las condiciones de estudio de la intervención evaluada, según sean los estudios experimentales u observacionales, respectivamente (Benson y Hartz, 2000).

Estudios experimentales

Los estudios experimentales son estudios prospectivos. Por un lado, se pretende valorar el efecto de una o varias intervenciones y, por el otro, se confiere a la investigación la decisión de la exposición. Según estas dos premisas, los estudios experimentales se articulan sobre una exposición determinada en un grupo de individuos que se compara con otro grupo en el que no se intervino o al que se expone a otra intervención (Fletcher et al., 1998).

El punto crucial de la metodología de los estudios experimentales es cómo va a decidirse quiénes, entre los participantes, van a recibir la intervención que se introduce. Esta decisión puede ser dejada al azar o, lo mismo, encararse de manera aleatoria. Si, por el contrario, la aleatorización no se realiza y es el investigador, influido o no por las características de la experiencia, quien decide quiénes recibirán o no la intervención, el estudio es definido como cuasiexperimental.

Entre los estudios experimentales destaca el ensayo clínico, el ensayo de campo, el ensayo comunitario de intervención y el ensayo aleatorizado por clústers.

El ensayo clínico es el estudio experimental que se emplea con mayor frecuencia. Los sujetos son pacientes y evalúa uno o más tratamientos o intervenciones para una enfermedad o proceso. Es un experimento diseñado para valorar la eficacia y seguridad de la intervención. Si se tiene un “grupo control”, es decir que no recibe intervención, se llama ensayo clínico controlado; si los individuos sujetos a análisis se distribuyen aleatoriamente entre las dos ramas de tratamiento se denominan estudios controlados aleatorizados. La validez de éste último radica fundamentalmente en conseguir que el proceso aleatorio

permita comparar los grupos comparables en relación a las variables más relevantes del problema a estudiar. El diseño del estudio debe contemplar, además, tanto una descripción minuciosa de la intervención como el seguimiento exhaustivo de los participantes que favorezca la cuantificación de las pérdidas y de aquellos pacientes que no cumplen los requisitos impuestos por el estudio.

El ensayo de campo difiere del ensayo clínico en que trata con sujetos que aún no han adquirido la enfermedad y no son, por tanto, pacientes. Frecuentemente se utilizan para evaluar intervenciones preventivas. El ensayo comunitario de intervención se diferencia de los dos tipos anteriores en que la unidad de medición es la comunidad o un subgrupo de ésta. Por último, en el ensayo aleatorizado por clústers la unidad de aleatorización es la unidad básica asistencial (centro u profesional sanitario); se realiza para minimizar la posibilidad de contaminación entre grupos.

A todo ello se agrega que los estudios experimentales pueden ser también pragmáticos. Hablaremos entonces de ensayo clínico pragmático o ensayo aleatorizado por clústers pragmático. En estos estudios clínicos de carácter pragmático los parámetros principales medidos son de carácter clínico (p.e., mortalidad por cualquier causa tras una embolia pulmonar) y se acostumbra a realizar en condiciones parecidas a la práctica habitual, por lo que en ellos suele utilizarse el análisis por intención de tratar. Cuando el estudio experimental se aleatoriza por clústers se denomina ensayo aleatorizado por clústers pragmático.

Estudios observacionales

Los estudios observacionales permiten a los sujetos que sigan su curso clínico y de tratamiento habitual, teniendo como objetivo evaluar los cambios o diferencias en la variable de resultado del estudio, en relación a las diferencias en las intervenciones sanitarias recibidas. Los estudios observacionales pueden clasificarse en descriptivos o explicativos. El estudio descriptivo está diseñado para describir la distribución existente de las variables, sin ocuparse de su causa ni de otras hipótesis. Por el contrario, los estudios explicativos tienen como principal objetivo el de explicar, más que meramente describir, una situación.

Además de este tipo de clasificación, entre descriptivos o explicativos, los estudios observacionales pueden clasificarse también en función de las características básicas de su diseño. En base a éste, se diferencian los siguientes tipos de estudios:

- Estudios de cohortes: son estudios explicativos en el que los individuos son identificados en función de la presencia o ausencia de exposición a un determinado factor. Al comienzo de la investigación todos están sin la enfermedad de interés y son seguidos durante un período de tiempo determinado para observar la frecuencia de aparición del fenómeno en estudio. Si al finalizar el período de observación la incidencia de la enfermedad es mayor en el grupo de expuestos, podremos concluir que existe una asociación entre la exposición a la variable y la incidencia de la enfermedad.
- Estudios de casos y controles: este tipo de estudio explicativo identifica a sujetos con una enfermedad (u otra variable de interés) que estudiemos y se los compara con un grupo control que no presente la enfermedad. La relación entre la variable, relacionados con la enfermedad, se analiza comparando la frecuencia de exposición a ésta entre los casos y los controles.
- Estudios transversales: son estudios descriptivos que examinan las relaciones entre la enfermedad y otras variables de interés en un momento determinado en el tiempo. Este tipo de estudios se pueden diseñar para estimar la prevalencia, llamándose entonces estudio de prevalencia.
- Estudios prospectivos y estudios retrospectivos: su objetivo principal es probar alguna hipótesis planteada sobre la etiología de una enfermedad (p.e., análisis de una presunta

relación entre algún factor de riesgo y el desarrollo de cierta patología). La población sujeta al estudio (expuesto y no expuesto), en los estudios prospectivos, se observa a través del tiempo mediante el seguimiento de los sujetos realizado mediante la aplicación de cuestionarios, exámenes clínicos y registros, entre otros. La duración del seguimiento varía entre los estudios. Por otro lado, los estudios retrospectivos revisan situaciones de exposición bajo factores sospechosos, comparando entre dos grupos de individuos (casos y controles). A partir de la frecuencia observada en cada uno de los grupos expuestos al factor de estudio, se realiza un análisis estadístico.

1.2.2 ESTUDIOS ECONÓMICOS

Otro de los tipos de estudio englobados dentro del marco de la IRS son los estudios centrados en el impacto económico de las enfermedades o las intervenciones. Estos tipos de estudios pueden dividirse en tres grandes grupos: estudios de la carga o el coste de la enfermedad, estudio del impacto presupuestario y en la provisión de servicios, y estudios de evaluación económica de intervenciones sanitarias (Pinto y Badia, 2002).

1.2.2.1 Estudios del coste de la enfermedad

Los estudios del coste o carga de una enfermedad permiten estimar el impacto de una patología para la sociedad en su conjunto (Byford et al., 2000; Soto Álvarez, 2001; Weisbrod, 1961). El impacto real de una patología se conoce mediante el análisis de la carga de la enfermedad. Este método, desarrollado en los años sesenta, se basa en los conceptos de costes directos, costes indirectos y costes intangibles.

Los costes directos se clasifican en sanitarios y no sanitarios. Los sanitarios son los costes médicos asociados a hospitalizaciones, tratamientos y atención primaria (p.e., visitas al médico de atención primaria o al especialista, pruebas como analíticas y radiografías, prótesis e implantes, intervenciones quirúrgicas, fármacos). Los no sanitarios son costes producidos por la enfermedad o su tratamiento, pero que no son de naturaleza médica. Estos costes no sanitarios, tales como el tiempo de desplazamiento a visitas o el coste en transporte utilizado hasta la consulta, recaen fundamentalmente sobre el paciente o su familia.

Los costes indirectos corresponden a pérdidas de productividad, bien sea por incapacidad temporal o permanente o por muerte del paciente. En la estimación de estos costes, en teoría, deberían incluirse no únicamente las ausencias del trabajo (bajas laborales temporales o incapacidades), sino también la productividad reducida en el trabajo debido a una enfermedad o a su tratamiento. El motivo de esta inclusión es que las pérdidas de eficiencia en el puesto laboral, debidas a episodios clínicos o síntomas como el dolor, pueden suponer un coste en términos de productividad perdida.

Por último, los costes intangibles son los asociados a elementos a los que es difícil asignar un valor monetario, como el dolor, la preocupación y el sufrimiento o la reducción en la esperanza de vida y la calidad de vida. Es preciso señalar que este tipo de costes, en los estudios de coste de la enfermedad, suelen mencionarse y discutirse en unidades naturales (p.e., mediante cuestionarios de dolor o calidad de vida) pero rara vez se les asigna un

valor monetario por las dificultades metodológicas que esto entraña. Sin embargo, algunas técnicas basadas en la valoración contingente, como la disponibilidad a pagar o a ser compensado, sí permiten obtener un valor cuantitativamente monetario que sintetice la carga intangible para el paciente de la enfermedad o de su tratamiento.

1.2.2.2

Estudios de impacto presupuestario y en la provisión de servicios

Los modelos de cálculo del impacto presupuestario y de la provisión de servicios para una intervención o tecnología, analizan cuál es el coste neto de la sustitución parcial o completa de un producto existente por otro nuevo. En este tipo de estudios la perspectiva es fundamental. Suelen realizarse desde el punto de vista del SNS o desde la perspectiva de un centro sanitario, generalmente un hospital. La primera de las perspectivas mencionadas se utiliza sobretodo para apoyar decisiones de precio y financiación; la segunda, para decisiones de inclusión en formularios hospitalarios y de adquisición de productos frente a jefes de servicio de farmacia hospitalaria, jefes de compras y gerentes. En ambos modelos, se estiman los ahorros que son fruto de la adopción de la nueva tecnología (fármacos evitados, días de estancia evitados, implantes sustituidos) y se estima el coste de la adopción, que proporciona el coste neto del cambio (coste menos ahorros).

Frecuentemente, en la aplicación de estos dos modelos, se evita la utilización de la perspectiva social, excluyendo ahorros o costes soportados por los pacientes o la sociedad (como el copago de fármacos y efectos y accesorios por los activos o las pérdidas de productividad). El horizonte temporal suele ser de 3 años para el SNS y de 1 a 3 años para los hospitales. Asimismo, es frecuente la aplicación de una tasa de penetración que se basa en la mayoría de casos en datos históricos de penetración de otros productos con características similares, pues no es realista suponer que todos los pacientes candidatos serán tratados con la nueva intervención desde el primer año de su lanzamiento. Como punto de partida, entonces, se tiene en cuenta tanto la población candidata potencial susceptible de recibir la intervención, proveniente de estudios epidemiológicos, como la tasa de penetración de la intervención (PBAC, 1995; Trueman et al., 2001).

1.2.2.3

Estudios de evaluación económica

Los estudios de evaluación económica relacionan los costes y los beneficios de dos o más intervenciones sanitarias evaluadas y comparadas. Los costes de las intervenciones siempre se identifican (tipo de recursos implicados), se miden en unidades naturales (número de pruebas, dosis de fármacos, días de baja) y por último se valoran en unidades monetarias (euros). En referencia a los beneficios clínicos, éstos pueden medirse mediante un rango amplio de variables. En función de las variables utilizadas se determina el tipo de estudio de evaluación económica que se debe llevar a término, tal y como se muestra a continuación:

- Análisis de minimización de costes: los resultados clínicos de los comparadores son iguales o se suponen iguales.
- Análisis coste-efectividad: los resultados se miden en unidades habituales o naturales (p.e., día libre de síntomas, caso prevenido).
- Análisis coste-utilidad: los resultados se miden en términos de utilidad, como el Año de Vida Ajustado por la Calidad (AVAC).
- Análisis coste-beneficio: los resultados se miden en unidades monetarias.

Los análisis de minimización de costes están indicados cuando la eficacia o efectividad de las intervenciones evaluadas se conoce o se supone igual. Éste es el único caso entre los estudios de evaluación económica en el que la regla de decisión es inequívoca y clara. Ante los mismos beneficios terapéuticos debe elegirse la intervención que resulte globalmente menos costosa. Es importante tener en cuenta que, para la evaluación económica, el coste de los medicamentos, productos sanitarios o procedimientos diagnósticos evaluados no es generalmente el factor más importante. También hay que considerar, además, otros impactos potenciales en los recursos y costes, por ejemplo, los debidos a diferencias en la efectividad de las intervenciones en la práctica clínica habitual, como diferencias en la tasa de adherencia entre los comparadores o diferencias en el número de complicaciones asociadas (Eisenberg, 1989).

Los estudios de coste-efectividad miden los beneficios clínicos o terapéuticos en las unidades habituales para la patología o intervención, es decir, en unidades naturales. Los beneficios clínicos se pueden medir en función de los cambios en la mortalidad (p.e., vidas salvadas, años de vida ganados), los cambios en la morbilidad (p.e., incidencia, prevalencia, enfermos precozmente diagnosticados), los cambios en otros parámetros clínicos (p.e., unidades analíticas o de medida, colesterol, presión arterial) y productos intermedios (p.e., número de pruebas diagnósticas realizadas o casos tratados o pacientes atendidos). En la evaluación económica, los resultados clínicos obtenidos en un contexto naturalístico, basado en condiciones de práctica clínica habitual, suelen ser más adecuados que los obtenidos en un contexto experimental, ya que ayuda a evitar que el uso de recursos de cada tipo de intervención evaluada venga demasiado predeterminado por el protocolo del estudio (p.e., un número de pruebas protocolizado no permite detectar diferencias en el uso de este recurso entre intervenciones). Por último, en general, para los análisis de coste-efectividad es más recomendable utilizar como unidades habituales de beneficio terapéutico variables de resultado finales y no intermedias, por su relevancia clínica, por su relevancia para los pacientes y porque es más fácil interpretar los resultados del análisis (p.e., el coste por año de vida ganado resulta de más fácil interpretación que el coste por reducción de un punto porcentual de colesterol) (O'Brien, 1995).

Los estudios de coste-utilidad miden el beneficio terapéutico de las intervenciones sanitarias en términos de AVACs. Los AVACs son índices que integran, simultáneamente, el impacto de la intervención, en la supervivencia (cantidad de tiempo) y en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) del paciente. Una de las ventajas de los estudios de coste-utilidad sobre los de coste-efectividad es que permiten comparar intervenciones que no van dirigidas al mismo objetivo (Torrance y Feeny, 1989). Es decir, que puede compararse el coste por AVAC de la adopción de un nuevo tratamiento para la osteoporosis con la adopción de un nuevo tratamiento para la diabetes, en tanto que las unidades de beneficio utilizadas son las mismas.

Por último, los estudios de coste-beneficio miden el beneficio terapéutico de las intervenciones en unidades monetarias, es decir, en unidades directamente comparables con los costes. Existen diversas técnicas para transformar el resultado clínico en unidades monetarias, siendo las más frecuentes las basadas en costes indirectos (ahorros en productividad laboral) o en la disponibilidad de los pacientes a pagar por el beneficio de dicha intervención (Johannesson y Johnsson, 1991).

1.3 VARIABLES DE RESULTADO EN SALUD: INDICADORES Y CUESTIONARIOS

1.3.1 VARIABLES DE RESULTADO EN SALUD

Una variable es un elemento medible en la práctica clínica o en el proceso asistencial del cual existe evidencia o consenso de su relación con la calidad, o cambios en la calidad, de la asistencia prestada (Wilkin et al., 1994). En términos generales, podríamos identificar tres grupos de variables específicos en función de la dimensión que quieran medir:

- Variables de intensidad de uso de recursos por proceso: valoran la intensidad de la utilización de recursos por proceso (p.e., coste de oportunidad, eficiencia asignativa, impacto organizativo, y el coste de la no-calidad).
- Variables de calidad de proceso: valoran la calidad del proceso asistencial relacionado con el resultado final del mismo.
- Variables de resultado en salud (VRS): valoran el resultado final del proceso asistencial (Wilkin et al., 1994).

Estas últimas variables, de resultado, están relacionadas con la consecución del objetivo que persigue la intervención (eficacia y efectividad) e incorporan elementos relacionados con los resultados intermedios y finales (Rodríguez Pérez, 2006; Ruiz López, 2001). Las VRS pueden ser clasificadas a nivel individual o a nivel agregado o poblacional (mortalidad, morbilidad, incidencia y prevalencia, productividad social y económica). Con ello, se puede proceder a la siguiente agrupación de las VRS:

- Variables de resultado clínicas: signos y síntomas, acontecimientos clínicos, medidas fisiológicas y metabólicas, y mortalidad, entre otros.
- Variables de resultado humanísticas: calidad de vida, adherencia, satisfacción, y percepción sobre la enfermedad, entre otros.
- Variables de resultado económicas: costes directos, costes indirectos y costes intangibles.

Los resultados económicos establecen la relación con los recursos invertidos para conseguir los otros dos tipos de resultados.

1.3.2 INSTRUMENTOS PARA LA MEDICIÓN DE LAS VARIABLES DE RESULTADO EN SALUD

Las VRS se miden a través de indicadores o de escalas/cuestionarios.

La construcción de un indicador es un proceso de complejidad variable, desde el recuento directo (p.e., casos nuevos al año) hasta el cálculo de proporciones, razones, tasas o índices más sofisticados (p.e., esperanza de vida al nacer). La calidad de un indicador depende fuertemente de la calidad de los componentes, frecuencia de casos, tamaño de población en riesgo, etc., utilizados en su construcción, así como de la calidad de los sistemas de información, recolección y registro de tales datos.

Los cuestionarios constan de una serie de ítems (preguntas) y unas opciones de respuesta. Estos ítems se agrupan generalmente en dimensiones que miden diferentes aspectos de la salud, como son bienestar físico, emocional y social. El número y tipo de dimensiones

e ítemes incorporados dependen del propósito del cuestionario, el modelo conceptual en el cual se basa y consideraciones prácticas, como el tiempo disponible para administrar el instrumento y la carga para el individuo o el paciente. Las opciones de respuesta generalmente son de tipo dicotómico o en forma de escala Likert (entre 4 y 7 opciones ordinales de respuesta), aunque en algunos cuestionarios también se utilizan escalas visuales analógicas. Los cuestionarios se clasifican en instrumentos genéricos y específicos. Los genéricos han sido diseñados para ser aplicables a la población general y a una gran variedad de afecciones. Éstos permiten hacer comparaciones del estado de salud entre individuos de la población general o pacientes con diferentes afecciones. Una de sus mayores limitaciones es que no suelen ser suficientemente sensibles a cambios clínicos significativos en dimensiones que sí estarían incluidas en los instrumentos específicos. Los cuestionarios genéricos incluyen sólo aquellos aspectos importantes de un determinado problema de salud para valorar ciertas funciones o un determinado síntoma clínico. Tienen la ventaja de presentar una mayor sensibilidad a los cambios, por ejemplo en la CVRS, que los genéricos, ante el problema específico de salud que estamos evaluando. Su mayor desventaja es que no son aplicables a la población general, con lo que no se pueden obtener valores de referencia, y no permiten comparaciones entre diferentes afecciones.

La calidad y utilidad de un instrumento, ya sea un indicador o un cuestionario, se puede definir por un conjunto de propiedades (Badia, 2006; United Nations, 1999; Ware et al., 1981):

- Relevancia: que sea capaz de dar respuestas claras a los asuntos más importantes del fenómeno que se quiere medir.
- Disponibilidad: los datos básicos para la construcción de la VRS deben ser de fácil obtención y sin restricciones.
- Simplicidad: que sea de fácil elaboración.
- Fiabilidad: que sea capaz de garantizar la reproducibilidad de los resultados en mediciones de situaciones iguales.
- Validez: la capacidad de medir realmente el fenómeno que se quiere medir y no otros.
- Especificidad: la capacidad de medir únicamente el fenómeno que se quiere medir.
- Sensibilidad: la capacidad de medir los cambios en el fenómeno que se quiere medir.
- Precisión: pequeñas variaciones en la VRS deben ser proporcionales a las variaciones reales producidas en la práctica.
- Alcance: debe sintetizar el mayor número posible de condiciones o de distintos factores que afectan a la situación descrita. En lo posible, la VRS debe ser globalizadora.
- Comprensibilidad: deben ser fácilmente utilizados e interpretables por los analistas y comprensibles para los usuarios de la información, como los gestores sanitarios.

1.3.3 TIPOS DE VARIABLES DE RESULTADO EN SALUD E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Para proceder a explicar las distintas VRS, se ilustran los indicadores y cuestionarios utilizados en Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Estos ejemplos provienen del Catálogo realizado en esta patología y han sido publicados en Vieta et al. (2011), ver Anexo I.

La DM2 es una enfermedad crónica metabólica de múltiples etiologías. La DM2 resulta de la interacción entre un déficit de secreción de insulina y una resistencia a su acción de los tejidos periféricos. Consecuentemente, se eleva la glucosa en sangre o hiperglucemia de forma permanente. La DM2 es la forma más frecuente de diabetes y representa entre el 90 y el 95% de los casos (Arroyo et al., 2005).

La prevalencia de diabetes a nivel mundial fue del 2,8% en el año 2000 (Wild et al., 2004). La prevalencia es mayor en los países occidentales y se estima que aumentará en los próximos

años, al estar directamente relacionada con la edad y los estilos de vida sedentarios. En España, la prevalencia calculada de DM2 es del 6,5% para grupos de edad de entre 30 y 65 años, y de un 10,3% para la población de entre 30 y 89 años (Goday et al., 2002).

Los pacientes diabéticos presentan un riesgo mayor que el de la población general de desarrollar una enfermedad macrovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral o insuficiencia arterial periférica); así como un mayor riesgo de presentar una enfermedad microvascular específica retinopatía diabética (principal causa de ceguera en los países occidentales), neuropatía diabética o nefropatía diabética (Franch et al., 2003). Estas complicaciones, macro y microvasculares, condicionan la evolución de la enfermedad y la calidad de vida del paciente.

Actualmente, la DM2, se considera uno de los principales problemas de salud de los países desarrollados y comporta un elevado impacto socioeconómico. Por todo ello, se trata de una enfermedad prioritaria en España y su estudio merece especial atención no sólo en el paciente sino en la sociedad en general (Coronado Vázquez et al., 2011).

1.3.3.1

Variables de resultado clínicas

Las variables de resultado clínicas han sido utilizadas tradicionalmente como medida de resultado final en ensayos clínicos para medir la eficacia de las intervenciones. En este grupo se engloban aquellas variables de resultado que son utilizadas por los clínicos, tanto para el diagnóstico de la enfermedad como para determinar la evolución de la enfermedad en el paciente y proceder a un tratamiento adecuado. Se incluyen, también, los datos relativos a la exploración física, pruebas diagnósticas, efectos asociados a las intervenciones y evolución de la enfermedad. Además de los indicadores clínicos de tipo fisiológico y metabólico es importante destacar otras VRS.

A continuación se expone a modo de ejemplo las variables clínicas de resultado en salud que se utilizan en DM2. Estas variables se pueden agrupar en subtipos, en función de lo que pretendan medir en: signos y síntomas, acontecimientos clínicos y mortalidad.

Tal y como podemos comprobar en la Tabla 1.1., los “signos y síntomas” se pueden medir, por ejemplo, con tres indicadores: porcentaje de pacientes con adecuado control glucémico, type 2 Diabetes Symptom Checklist (DSC-2) y Diabetes Symptom Self-Care Inventory index (DSSCI). Los “acontecimientos clínicos” con el porcentaje e incidencia de complicaciones en pacientes con DM2 y porcentaje e incidencia de eventos hipoglucémicos en paciente DM2. Y, por el último, en el subtipo “mortalidad” se encuentra la tasa de mortalidad.

El indicador porcentaje de pacientes con adecuado control glucémico se considera el patrón de oro para el control del paciente diabético. La hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) es un indicador de resultado que refleja la concentración de glucemia de las últimas 6-8 semanas. La HbA1c es altamente sensible a los cambios en los niveles de glucemia y ha demostrado ser la mejor medida de evaluación del control metabólico en el diabético (Avendaño et al., 2007). De este modo, el valor de la HbA1c indica el nivel de adecuación del control glucémico; a valores más elevados, peor control glucémico (Salvador Ortiz, 2004). Valores elevados de HbA1c se correlacionan con un aumento del riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares (enfermedad ocular, enfermedad renal) y macrovasculares (accidente cerebrovascular) (DCCT Research Group, 1995). Se le considera precisamente el patrón de oro porque ha demostrado ser la mejor medida de evaluación del

control metabólico en el paciente con DM2 (Salvador Ortiz, 2004). El indicador se calcula dividiendo el número de pacientes con adecuado control glucémico entre el número de pacientes totales evaluados. El indicador presenta un punto de corte. Los individuos con valor igual o superior a ese umbral se clasifican como pacientes con un mal control glucémico, mientras que los que presentan valores inferiores con un adecuado control. Los estudios de Shetty et al. (2005) y Goddjin et al. (1999) clasifican a los pacientes diabéticos en dos grupos, con adecuado e inadecuado control glucémico, estableciendo como punto de corte el porcentaje de HbA1c en 7% y 8% respectivamente. Los estudios de Oglesby et al. (2006) y Kleefstra et al. (2005) clasifican a los pacientes en tres grupos: pacientes con control glucémico bueno, adecuado o malo. Los puntos de corte en el estudio de Oglesby et al. (2006) son el porcentaje de glucemia en un 7% para buen control glucémico y un 9% para mal control glucémico. Los pacientes con adecuado control glucémico presentan valores intermedios (entre 7% y 9%). En el estudio de Kleefstra et al. (2005) los puntos de corte se establecen en 7 y 8,5%.

Tabla 1.1. Ejemplos de variables clínicas utilizadas en DM2

Clasificación	VRS	Referencias	
		Aplicación en DM2	Validación
Signos y síntomas	Porcentaje (%) de pacientes con adecuado control glucémico	Goddjin et al., 1999	American Diabetes Association, 2002
		Kleefstra et al., 2005	Avendaño et al., 2007
		Oglesby et al., 2006	DCCT Research Group, 1995
		Shetty et al., 2005	Salvador-Ortiz, 2004
	Type 2 Diabetes Symptom Checklist (DSC-2)	Adriaanse et al., 2004	Grootenhuys et al., 1994
		Adriaanse et al., 2005	
		Grauw et al., 2001	
Diabetes Symptom Self-Care Inventory index (DSSCI)	Matza et al., 2007a		
	Brown et al., 1998		
Acontecimientos clínicos	Porcentaje (%) e incidencia (x 1.000 pacientes) de complicaciones en pacientes DM2	García, 2005	
		Arroyo et al., 2005	
		McEwan et al., 2006	
		Redekop et al., 2002a	
		Schmitt-Koopmann et al., 2004	
	Porcentaje (%) e incidencia (x 1.000 pacientes) de eventos hipoglucémicos en pacientes DM2	Williams et al., 2002	
		Arroyo et al., 2005	
		Davis et al., 2005	
		Jönsson et al., 2006	
		Lundkvist et al., 2005	
Mortalidad	Tasa de mortalidad	Cusick et al., 2005	
		McEwan et al., 2006	
		Rothenbacher et al., 2006	

El DSC-2 y el DSSCI evalúan la sintomatología del paciente diabético del último mes a través de un cuestionario. Ambos cuestionarios proporcionan información acerca de la frecuencia e intensidad de los síntomas, percibida por el paciente.

El DSC-2 mide la frecuencia y severidad percibida de los síntomas relacionados con la diabetes durante el mes previo a la realización del cuestionario. El cuestionario DSC-2 consta de 34 preguntas (ítems) que cubren 8 dimensiones: hiperglucemia (4 ítems), hipoglucemia (3 ítems), dolor neuropático (4 ítems), sensibilidad (6 ítems), fatiga (4 ítems), estrés cognitivo (4 ítems), síntomas cardiovasculares (4 ítems) y síntomas oftalmológicos (5 ítems). El contenido de las preguntas se basó en la literatura existente y la experiencia de expertos en diabetes. En primer lugar se mide la presencia de síntomas relacionados con la diabetes (sí/no). En caso de que sí existan síntomas, la severidad percibida de los síntomas se evalúa mediante un escala Likert de 5 puntos desde 0 (nada) a 4 (muchísimo). La puntuación de cada dimensión se obtiene sumando la puntuación de cada ítem dividido entre el número de ítems de la dimensión. Se puede obtener una puntuación global sumando la puntuación otorgada a cada pregunta y dividiendo el resultado entre 34 (Adriaanse et al., 2004; Adriaanse et al., 2005; Grauw et al., 2001; Matza et al., 2007).

El DSSCI es una versión modificada del Diabetes Self-Care Instrument (Brown et al., 2001). Es un instrumento descriptivo para obtener la frecuencia y porcentaje de cada uno de los síntomas que padecen los pacientes diabéticos. El horizonte temporal es el último mes. Determina la percepción del paciente de la severidad de sus síntomas, el profesional sanitario que le atiende, los tratamientos recibidos y la efectividad del manejo de los síntomas reportados. Este cuestionario proporciona información básica para entender la sintomatología y su manejo por parte de los pacientes. El DSSCI apunta 10 síntomas (dolor de cabeza, cosquilleo o hormigueo en las extremidades, visión borrosa, fatiga extrema, mareos, producción excesiva de orina (poliuria), nerviosismo, incremento de la sed (polidipsia), aumento anormal de la necesidad de comer (polifagia) y lenta curación de las heridas) y contiene la opción “otros”. En el cuestionario se recogen los síntomas que padeció el paciente en el último mes, su severidad, quién (profesional sanitario, autocuidado o ambos) y cómo (remedio casero, medicamento de prescripción, medicamento publicitario, cambios en los hábitos de vida o análisis de sangre) se trataron esos síntomas. Por último se indica la efectividad de cada intervención en una escala de tres puntos (no es efectiva, algo efectiva, muy efectiva) (García, 2005).

Entre los indicadores que miden los “acontecimientos clínicos” destacan la incidencia de eventos hipoglucémicos y de complicaciones. Ambos indicadores reflejan aspectos de elevada importancia, ya que la presencia de complicaciones aumenta la morbimortalidad y reduce la esperanza global de la vida del paciente diabético en un 25%, siendo, además, una carga importante para el sistema de salud (Villegas et al., 2004). En referencia a la hipoglucemia, ésta es un desajuste en el metabolismo de los niveles de glucosa en la sangre. La hipoglucemia es la complicación aguda más frecuente de la diabetes. Las principales causas de hipoglucemia están relacionadas con el tratamiento farmacológico, dieta y ejercicio físico. Se considera hipoglucemia clínica a aquellos niveles de glucemia en sangre que provocan el inicio de sintomatología: somnolencia, sudoración, hipotonía, temblor, taquicardia, espasmos y pérdida de consciencia. Desde el punto de vista bioquímico se alcanza una situación de hipoglucemia cuando los niveles de glucosa en sangre son inferiores a 60 mg/dl. Sin embargo, la concentración absoluta de hipoglucemia no es siempre indicativa de la hipoglucemia clínica.

El indicador porcentaje de complicaciones determina el número de pacientes que sufren complicaciones del total de una muestra de pacientes diabéticos. Puede expresarse en forma de incidencia, presentando el resultado por 1.000 pacientes/año (McEwan et al., 2006). El cálculo se efectúa dividiendo el número de pacientes con complicaciones entre el número total de pacientes con DM2. Las complicaciones de la DM2 pueden ser agudas o crónicas. Las complicaciones agudas más habituales son la hipoglucemia, la cetoacidosis diabética y la hiperglucemia hiperosmolar. Las complicaciones crónicas se establecen a nivel micro y macrovascular, afectando a distintos órganos y partes del cuerpo. Las lesiones microvasculares (o alteraciones de los pequeños vasos sanguíneos) afectan principalmente a la microcirculación de la retina (retinopatía diabética) y del riñón (nefropatía diabética). Las lesiones macrovasculares comprometen la circulación de mediano y gran calibre, son infarto de miocardio, ictus cerebral, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca y fallo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante renal). De todas ellas, las complicaciones más comunes son las enfermedades cardiovasculares, ceguera, neuropatía y nefropatía (Schitt-Koopman et al., 2004). Las complicaciones macrovasculares y microvasculares incluidas en el indicador se diferencian entre estudios (ver Tabla 1.2).

Tabla 1.2. Diferencias en la inclusión de complicaciones entre estudios

Referencia	Complicaciones	
	Microvasculares	Macrovasculares
Redekop et al., 2002a	Pie diabético, amputación, ceguera, diálisis, trasplante renal, retinopatía, neuropatía, nefropatía y microalbuminuria.	Infarto de miocardio, angina de pecho, fallo cardíaco, cirugía cardíaca, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio y enfermedad vascular periférica.
Arroyo et al., 2005	Nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética sintomática.	Cardiopatía isquémica, amputación de extremidades inferiores, vasculopatía periférica, úlceras vasculares por pie diabético, vasculopatía cerebral y claudicación intermitente.
Williams et al., 2002	Úlcera de pie, amputación, retinopatía, fotocoagulación, vitrectomía, ceguera, microalbuminuria, nefropatía, diálisis, trasplante renal y neuropatía.	Angina de pecho, infarto de miocardio, fallo cardíaco, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, intervención quirúrgica y ataque isquémico transitorio.

La incidencia de hipoglucemia en pacientes con DM2 es el número de casos de hipoglucemia en una población de pacientes con DM2. Se calcula a partir del número de pacientes que han sufrido algún evento hipoglucémico del total de la población con DM2 estudiada. No obstante, la definición de evento hipoglucémico leve, moderado y grave no está estandarizada, por lo que cada autor los define y en base a estas definiciones calcula el indicador. Consecuentemente, los eventos hipoglucémicos se pueden clasificar de diferente modo en función del estudio.

Clasificación de los eventos hipoglucémicos utilizada por Lundkvist et al. (2005):

- Leve: el paciente se encuentra en un estado neurológico lo suficientemente alerta como para reconocer su situación y autotratarla.
- Grave: el paciente necesita la asistencia de otra persona para superar el evento.

Clasificación de los eventos hipoglucémicos utilizada por Davis et al. (2005):

- Leve/moderado: el paciente presenta síntomas de hipoglucemia tales como sudoración, mareo, hormigueo en las manos, visión borrosa, dificultad de concentración, palpitaciones y ocasionalmente dolor de cabeza. O el paciente se encuentra con alteración obvia de las funciones motoras, con un cierto grado de confusión y/o conducta anómala (agresividad, mal humor, risibilidad).
- Grave: el paciente sufre una alteración neurológica severa e incluso puede perder la conciencia. Necesita ayuda de otra persona para superarla.
- Nocturno: evento que ocurre cuando el paciente está dormido.

Para finalizar, los indicadores que se incluyen en el subtipo “mortalidad” nos permiten conocer su tasa, además de los avances de la ciencia médica, los hábitos de vida, los factores de riesgo y la salud general de los individuos (Hidalgo et al., 2004). Es importante conocer la tasa de mortalidad en DM2 ya que la expectativa de vida de un paciente al que se le diagnostica de DM2 se reduce en un 30% (Pyörälä, 2000). Se define como el número total de defunciones por cada mil habitantes en un periodo de tiempo determinado.

1.3.3.2

Variables de resultado humanísticas

Este tipo de variables están centradas en las experiencias, actitudes y creencias del paciente bien por las consecuencias de su enfermedad, o intervención, en relación a su estado de salud y o bien por su actuación en referencia al uso de los servicios o tratamientos sanitarios. Entre las variables de resultado humanísticas, o centradas en el paciente, se

encuentran la CVRS, la satisfacción con los servicios sanitarios o con el tratamiento, la persistencia y la adherencia o cumplimiento terapéutico.

Calidad de vida relacionada con la salud

La calidad de vida se considera como un proceso dinámico y cambiante que incluye interacciones continuas entre el paciente y su medio ambiente. De acuerdo a este concepto, la calidad de vida en una persona enferma es la resultante de la interacción del tipo de enfermedad y su evolución, la personalidad del paciente, el grado de cambio que inevitablemente se produce en su vida, el soporte social recibido y percibido y la etapa de la vida en que se produce la enfermedad (Schwartzmann et al., 1999).

La CVRS se puede definir, entonces, como la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida. Engloba aspectos físicos, mentales y sociales agrupados en lo que se denominan dimensiones (Bowling, 2001). Las variables de CVRS reflejan aspectos importantes de la enfermedad desde el punto de vista del paciente. En función de la participación creciente del paciente en el manejo de su enfermedad y en su tratamiento, estas variables se están utilizando cada vez más en la toma de decisiones clínicas. Es por ello que su uso en la práctica clínica habitual ha aumentado considerablemente en los últimos años.

Su uso en diabetes se ha revelado muy importante dado que la diabetes es una enfermedad crónica de gran complejidad en cuanto a su abordaje y a su repercusión en la vida del paciente. Presenta una gran comorbilidad y los pacientes sufren complicaciones a largo plazo que limitan su calidad de vida. Esto implica que los pacientes deban estar bajo control médico y con diferentes tratamientos durante toda su vida (dieta, antidiabéticos orales, insulina). Todo ello puede causar graves molestias al paciente, incomodidades y limitaciones en su vida social, familiar y laboral. La única manera de recoger toda esta información es a través de variables de CVRS.

En la siguiente tabla se muestra un listado de cuestionarios genéricos comúnmente utilizados en pacientes con DM2 (ver tabla 1.3).

Entre los cuestionarios genéricos, destacan: Well-Being Questionnaire (WBQ), 36-item medical outcome study health survey Short Form (SF-36), láminas COOP/WONCA, World Health Organization Quality of Life-BREF questionnaire (WHOQOL-BREF), RAND-36, EuroQol-5D (EQ-5D), y Self-Administered Quality of Well Being index (QWB-SA). A modo de ejemplo, a continuación se expone una descripción de los dos cuestionarios más utilizados: SF-36 y EQ-5D.

El cuestionario SF-36 es ampliamente utilizado en los estudios que evalúan la CVRS en pacientes diabéticos. Se trata de una escala de medida genérica que proporciona un perfil del estado de salud general y es aplicable tanto a pacientes como a la población general. Resulta útil para evaluar la CVRS de la población general y de subgrupos específicos de pacientes, comparar la carga de diversas enfermedades, para detectar los beneficios en salud proporcionados por diversos tratamientos y comparar el estado de salud de diferentes pacientes (Vilagut et al., 2005). El cuestionario SF-36 está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados positivos y negativos de la salud. Las preguntas cubren 8 dominios de salud: función física (10 ítems), rol físico (4 ítems), dolor corporal (2 ítems), salud general (5 ítems), vitalidad (4 ítems), función social (2 ítems), rol emocional (3 ítems) y salud mental (5 ítems). Adicionalmente, el cuestionario incluye una pregunta sobre el cambio de salud general respecto al año anterior. Cada dominio se puntúa en una escala que va de 0 a 100, donde 0 es el estado de “peor salud posible” y 100 el estado de “mejor salud posible”. A partir de los 8 dominios pueden construirse dos índices globales del cuestionario: el componente físico y el componente mental. El com-

ponente físico se construye a partir de los siguientes dominios: función física, rol físico, dolor corporal y salud general; el componente mental se construye a partir de los siguientes dominios: vitalidad, función social, rol emocional y salud mental.

Tabla 1.3. Cuestionarios genéricos comúnmente utilizados en DM2

Cuestionarios	Aplicación en DM2	Validación	
Well-Being Questionnaire (WBQ)	WBQ-22	Hirsch et al., 2000	Bradley, 1994
		Paschalides et al., 2004	Griffiths et al., 2006
		Wilson et al., 2004	
	WBQ-12	Adriaanse et al., 2005	
	NWBQ	Adriaanse et al., 2005	
36-item Medical Outcome Study Health Survey Short Form (SF-36)	SF-36	Adriaanse et al., 2004	Alonso et al., 1995
		Camacho et al., 2002	Ayuso et al., 1999
		Clouet et al., 2001	Vilagut et al., 2005
		Hervás et al., 2007	
		Hill-Briggs et al., 2002	
		Hill-Briggs et al., 2005a	
		Lloyd et al., 2001	
		Mena et al., 2006	
		Ohsawa et al., 2003	
		Papadopoulos et al., 2007	
		Paschalides et al., 2004	
		Rejeski et al., 2006	
		Ribu et al., 2007	
		Thomassen et al., 2005	
	Valensi et al., 2005		
	Woodcock et al., 2001		
	SF-20	Hänninen et al., 2001	
Hänninen et al., 1998			
Pitale et al., 2005			
SF-12	Johnson et al., 2004		
	Sundaram et al., 2007		
EuroQol-5D (EQ-5D)	Arroyo et al., 2005	Badia et al., 1998	
	Bagust et al., 2005	Schweikert et al., 2006	
	Cases et al., 2003		
	Clarke et al., 2002		
	Davis et al., 2005a		
	Glasziou et al., 2007		
	Hervás et al., 2007		
	Holmes et al., 2000		
	Koopmanschap, 2002		
	Lundkvist et al., 2005		
	Matza et al., 2007a		
	Matza et al., 2007b		
	Redekop et al., 2002b		
	Sakamaki et al., 2006		
	Tennvall et al., 2000		
Group, 1999			
Illness Perception Questionnaire (IPQ)	Paschalides et al., 2004	Beléndez et al., 2005	
		Broadbent et al., 2006	
		Weinman et al., 1996	
Psychological General Well-Being (PGWB)	Matza et al., 2007a	Leonardson et al., 2003	
	Matza et al., 2007b		

El cuestionario puede ser cumplimentado en unos 5-10 minutos. Sin embargo, en determinadas circunstancias (estudios con un gran número de pacientes, etc.), puede resultar demasiado largo, por lo que con el tiempo se han desarrollado dos versiones más cortas: el SF-20 y el SF-16. El cuestionario SF-20 está compuesto por 20 preguntas (ítems) contienen información acerca de 6 dominios: función física (6 ítems), rol físico (2 ítems), función social (1 ítem), salud mental (5 ítems), dolor (1 ítem) y percepción de salud general (5 ítems). El cuestionario SF-20 se ha utilizado en DM2 en los estudios de Hänninen et al. (1998), Hänninen et al. (2001) y Pitale et al. (2005). El cuestionario SF-12 consta de 12 ítems que cubren los 8 dominios del cuestionario general. Se puede completar en 2-3 minutos. El cuestionario SF-12 se ha utilizado en el estudio transversal de Sundaram et al. (2007).

El cuestionario EuroQol es otro un instrumento estandarizado genérico de medida de la CVRS. Es aplicable tanto a la población general como a diferentes grupos de pacientes. Proporciona tres tipos de información: un perfil descriptivo de la calidad de vida, un valor de la calidad de vida global y un valor de preferencia por un determinado estado de salud. Fue desarrollado a partir de los cuestionarios Sickness Impact Profile y Nottingham Health Profile. Este cuestionario genérico consta de una parte descriptiva y de una escala visual analógica. El cuestionario está diseñado para ser auto-completado por los pacientes, las preguntas son sencillas y se completa en pocos minutos. La parte descriptiva del cuestionario comprende 5 dimensiones de salud: movilidad, cuidado personal, actividades de la vida diaria, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada dimensión tiene tres niveles de gravedad que se codifican con una puntuación de 1 a 3: “sin problemas” (1), “algún problema” (2) y “muchos problemas” (3). Cada individuo debe marcar dentro de cada dimensión el nivel de gravedad que mejor describa las dimensiones de salud el mismo día que completa el cuestionario. El estado de salud del individuo se define como la combinación del nivel de problemas descrito en cada una de las 5 dimensiones. De esta forma se generan hasta 243 estados teóricos de salud distintos. El estado de salud puede codificarse en un valor numérico entre -0,59 (peor estado de salud posible, pasando por 0 (muerte) hasta 1 (mejor estado de salud posible). La escala visual analógica recoge el estado de salud valorado por el paciente mediante una escala visual vertical graduada de 0 (peor estado de salud) y 100 (mejor estado de salud). Los estudios que utilizan el cuestionario EQ-5D en pacientes diabéticos suelen utilizarlo bien para valorar el estado de salud de un individuo a lo largo del tiempo o para comparar el estado de salud entre subgrupos de pacientes.

Además del alto número de cuestionarios genéricos que se utilizan en el paciente con DM2 es frecuente el uso de cuestionarios específicos. En la siguiente tabla se muestran cuestionarios específicos para la diabetes (ver Tabla 1.4).

Entre los cuestionarios específicos, destacan el Diabetes Care Profile (DCP), Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL), Diabetes Quality of Life (DQoL), Problem Areas In Diabetes (PAID) y Diabetes-39 (D-39).

A modo de ejemplo, el DCP es un instrumento de medida de la CVRS en pacientes diabéticos en tratamiento con insulina. Fue desarrollado para examinar el bienestar psicológico asociado a padecer diabetes, haciendo énfasis específico en el estrés psicológico, barreras para realizar actividades, percepciones dietéticas y comportamiento. Se desarrolló en primer lugar para su uso en pacientes DM tipo 1 y posteriormente se desarrolló una versión para pacientes tipo 2 (Meadows et al., 2000). El cuestionario consta de 32 preguntas (ítems) que se agrupan en tres dimensiones: estrés psicológico (14 ítems), barreras en la actividad (13 ítems) y desinhibición al comer (5 ítems). La primera dimensión recoge información sobre disfunciones psicológicas como la vulnerabilidad al estrés y la inestabilidad emocional. La dimensión barreras en la actividad refleja las restricciones en actividades debido a limitaciones en el comportamiento, aislamiento social, etc., debidas a la diabetes. Y la última dimensión, contiene las emociones relacionadas con el hábito de comer. Las preguntas se valoran en una escala de Likert de cuatro puntos. Para permitir comparaciones la puntuación Likert se convierte a una escala de 0 a 100, donde 0 es el peor estado de salud posible y 100 el mejor estado.

El cuestionario ha sido utilizado, por ejemplo, en los estudio de De Visser et al. (2002) y Goddijn et al. (1999). En ambos estudios el cuestionario se utilizó para valorar el cambio de CVRS de pacientes diabéticos insulina-dependientes a lo largo del tiempo.

Tabla 1.4. Cuestionarios específicos en DM2

Cuestionario	Sigla	Aplicación en DM2
Diabetes Quality of Life	DQoL	Davis et al., 2001 DCCT Research Group, 1988 Jacobson et al., 1998 Millan et al., 1997 Millan et al., 2000 Reviriego et al., 2006
Problem Areas In Diabetes	PAID	Delahanty et al., 2007 Welch et al., 1997 Welch et al., 2003 Welch et al., 2007
Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life	ADDQoL	Arroyo et al., 2005 Botija et al., 2007 Bradley et al., 1999 Saundaram et al., 2007
Diabetes-39	D-39	Boyer et al., 1997 Camacho et al., 2002 Hirsh et al., 2000
Diabetes Health Profile	DHP	De Visser et al., 2002 Goddjin et al., 1996 Goddjin et al., 1999
Appraisal of Diabetes Scale	ADS	Carey et al., 1991 Matza et al., 2007a
Diabetes Foot ulcer Scale	DFS	Abetz et al., 2002 Valensi et al., 2005
Diabetes Fear of Injecting and Self-testing Questionnaire	D-FISQ	Mollema et al., 2000 Snoek et al., 1997
Quality of Life with Diabetes Questionnaire	LQD	Hirsch et al., 2000
Diabetes Attitude Scale (third version)	DAS-3	Anderson et al., 1998
Diabetes Care Profile	DCP	Cunningham et al., 2005 Fitzgerald et al., 1996 Fitzgerald et al., 1998a
Diabetes Empowerment Scale	DES	Anderson et al., 2003 Anderson et al., 2000
Hypoglycemia Fear Survey	HFS	Cox et al., 1987 Lundkvist et al., 2005
Diabetes Knowledge Test	DKT	Fitzgerald et al., 1998b
Diabetes Quality of Life Clinical Trial Questionnaire	DQLCTQ	Shen et al., 1999
Diabetes Self-Management Profile	DSMP	Harris et al., 2000
Multidimensional Diabetes Questionnaire	MDQ	Talbot et al., 1997
Insulin Delivery System Rating Questionnaire	IDSRQ	Peyrot et al., 2005
Diabetes Lifestyle Form	DLF	Maddigan et al., 2005
Perceived Diabetes Self-Management Scale	PDSMS	Wallston et al., 2007
Neuropathy and foot ulcer-specific Quality of Life instrument	NeuroQoL	Vileikyte et al., 2003
Diabetes Diet-Realted Quality of Life scale	DDRQOL	Sato et al., 2004
Diabetes mellitus Severity Index	DSI	Joish et al., 2005
Diabetes Obstacles Questionnaire	DOO	Hearnshaw et al., 2007
Diabetes Time Management Questionnaire	DTMG	Gafarian et al., 1999

El DQoL es el instrumento de medida de la CVRS en pacientes diabéticos más utilizado y reconocido. El propósito del cuestionario es medir la CVRS y la carga de un régimen de tratamiento intensivo en pacientes diabéticos. Determina la satisfacción de los pacientes con el tratamiento, la preocupación por el tratamiento y su impacto a través de una serie de preguntas. Se desarrolló para su uso en pacientes diabéticos tipo 1 aunque su estructura permite que se aplique a pacientes diabéticos tipo 2. El cuestionario está dividido en tres secciones que cubren los dominios satisfacción (10 ítems), preocupación (6 ítems) e impacto (10 ítems). A partir de estos dominios se calcula una puntuación global. Las respuestas se puntúan en una escala de Likert de 1 a 5; los valores más elevados indican peores estados de salud (Davis et al., 2001).

Además de los cuestionarios, al hablar de CVRS, es necesario incluir el concepto de utilidad. El concepto de utilidad se refiere a una valoración que hace la persona que disfruta (o sufre) un servicio o un estado determinado de salud. De esta manera se incorpora la perspectiva del paciente. La utilidad es habitualmente medida a través de indicadores como los AVAC, aunque este indicador puede o no ser de un año completo sino medidas menores, como Días de Vida Ajustados por Calidad, o los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD).

Los AVACs integran mortalidad y morbilidad en una única cantidad que mide la salud en términos de años de vida en buena salud. El AVAC es una medida del estado de salud

que asigna un peso a cada periodo del tiempo en función de la calidad de vida de este periodo, donde el peso 1 corresponde a la salud perfecta y 0 a un estado de salud equivalente a la muerte. Esta combinación de años y calidad de vida se basa en la deseabilidad relativa (preferencias y utilidades de los individuos) de los diferentes resultados (Ferrriols et al., 1995). La principal limitación de este indicador radica en que los pesos de calidad de vida derivados no son siempre estrictamente equiparables ya que se pueden obtener con diferentes metodologías, tales como una escala analógica o con medidas de elicitación de preferencias como el *time trade-off* o el *standard gamble* (Drummond et al., 1997). Para satisfacer el concepto de AVAC, los pesos de calidad de vida deberían estar basados en preferencias, anclados en la salud perfecta y la muerte, y medidos en una escala de intervalo. Este indicador en DM2 ha sido utilizado, por ejemplo, en el estudio de McEwan et al. (2006) para determinar los resultados de salud asociados a factores de riesgo modificables de la DM2 y para determinar cómo los cambios en los mismos pueden producir cambios en los resultados de salud.

Los AVAD integran en una sola medida los años de vida perdidos debidos a muerte prematura, con los vividos en un estado menos saludable o con discapacidad. Los AVAD se utilizan de manera creciente a nivel nacional e internacional para evaluar la carga de las enfermedades y sus secuelas, y la carga de los principales factores de riesgo que propician esas enfermedades. En DM2 se ha utilizado en el estudio de Bjegovic et al. (2007) para analizar si la aplicación de una guía de práctica clínica en DM2 produce ahorros en AVADs y/o reduce los costes médicos del tratamiento de pacientes diabéticos.

Satisfacción

Los primeros en afirmar que la satisfacción del paciente es, ante todo, una medida del resultado de la interacción entre el profesional de la salud y el paciente, fueron Koos (1954) y Donabedian (1966). La satisfacción, que por definición es un término subjetivo, depende de los valores y perspectivas del individuo. En general, mide si se alcanzan las expectativas del paciente (Lyons et al., 1997). La medición de la satisfacción se puede realizar en referencia a los servicios sanitarios y la satisfacción con el tratamiento (Mira y Aranz, 2000). La satisfacción al tratamiento farmacológico se puede definir como la satisfacción que experimenta el paciente con su medicación. El Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) es un instrumento diseñado específicamente para medir la satisfacción con el tratamiento diabético, la satisfacción con el tratamiento en determinadas áreas y la frecuencia de eventos de hipoglucemia y de hiperglucemia. El DTSQ consta de 8 preguntas (ítems). Un ítem mide la frecuencia percibida de hiperglucemia y un segundo mide la frecuencia percibida de hipoglucemia. Los 6 ítems restantes miden la satisfacción, la conveniencia, la flexibilidad, y la disposición a recomendar y a continuar con el tratamiento. Estas 6 preguntas se utilizan para obtener una única puntuación de satisfacción general con el tratamiento. Cada ítem se puntúa en una escala de 0 (muy insatisfecho) a 6 (muy satisfecho). Para la obtención de la puntuación total, se tienen en cuenta todos los ítems y oscila entre 0 (muy insatisfecho) y 48 (muy satisfecho). Sin embargo, hay estudios, Redekop et al. (2002b) y Wilson et al. (2004), que dan una puntuación DTSQ entre 0 y 36, ya que no incluyen en la puntuación los ítems frecuencia percibida de hiperglucemias e hipoglucemias.

Existe una segunda versión del cuestionario, conocida como DTSQ change (DTSQc). Esta versión valora el cambio en la satisfacción con el tratamiento en un periodo de tiempo determinado. Consta de las mismas preguntas, pero reformuladas ligeramente para poder medir el cambio en la satisfacción. Cada respuesta se califica en una escala de -3 a +3. La puntuación global oscila entre -24 (muy insatisfecho) y +24 (muy satisfecho).

La versión DTSQ es la que mejor valora la satisfacción del paciente con el tratamiento en un estudio inicial. En las valoraciones posteriores, la versión DTSQc es la recomen-

dada para medir los cambios de satisfacción con el paso del tiempo o por cambio del tratamiento, tal y como se presenta en los estudios de Charpentier et al. (2005) y Wilson et al. (2004).

Añadir, para finalizar, que además del DTSQ y del DTSQc en DM2, es muy común la utilización del Diabetes Medical Satisfaction (DiabMedSat) (Brod et al., 2006) y del Patient Satisfaction with Insulin Therapy questionnaire (PSIT) (Cappelleri et al., 2002).

Persistencia, adherencia y cumplimiento terapéutico

Este subtipo de VRS evalúa la conducta del paciente en relación a la toma de medicación. Se define persistencia como la toma de la medicación a lo largo de todo el periodo de tratamiento indicado por el médico. La tasa de persistencia se calcula dividiendo el número de días de terapia continuada entre el número de días de seguimiento. Este indicador suele expresarse en forma de porcentaje. Por ejemplo, en los estudios de Dailey et al. (2001) y Hert et al. (2005) se proporciona una tasa de persistencia anual a partir de datos procedentes de registros farmacéuticos. Además de proporcionar la tasa de persistencia anual, Hert et al. (2005) describe la tasa de persistencia temprana como aquel porcentaje de pacientes que no cumplieron su segunda prescripción. El estudio de Kuo et al. (2003) indica el porcentaje de pacientes que discontinúan la medicación durante los 7 años de seguimiento del estudio. La metodología utilizada en este estudio es la entrevista personal con el paciente. Para ello determinan: 1) los pacientes que discontinuaron el tratamiento en el seguimiento del estudio; 2) los pacientes que no utilizan la medicación en las 2 semanas previas a la entrevista y; 3) los pacientes que no tenían medicación en su casa a pesar de que hubieran reportado que toman su medicación para la diabetes.

En cuanto al cumplimiento y adherencia terapéutica, es el grado en que la conducta del paciente (en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación del estilo de vida) coincide con la prescripción clínica (Haynes et al., 2000). En la literatura médica se diferencia entre los términos cumplimiento y adherencia. El primero connota un papel pasivo en el fiel seguimiento de las directrices recibidas; el segundo, más ampliamente admitido, implica la activa colaboración voluntaria del sujeto. Sin embargo, numerosos estudios no distinguen entre estos dos conceptos. Tal y como proponen Orozco et al. (2001), en el presente trabajo, se va a utilizar el término adherencia ya que es preferible su uso en vez del de cumplimiento por presentar unas connotaciones menos paternalistas.

La adherencia incorrecta incluye aspectos como la omisión de tomas, la reducción de la dosis prescrita, el no respetar los intervalos o frecuencias de administración propuestas, o el no ajustarse a los requerimientos de administración en relación con las comidas u otras circunstancias. Su importancia deriva en que la falta de adherencia es uno de los factores más importantes de la discordancia entre la evidencia científica proporcionada por los estudios clínicos y los resultados que se obtienen en la práctica clínica habitual en diabetes. Por otro lado, la mala adherencia incrementa el gasto sanitario, al adquirirse medicamentos que después no se utilizan, y aumenta la morbilidad de la enfermedad y la aparición de complicaciones diabéticas (Blackwell, 1976).

La valoración de la adherencia es compleja. Puede hacerse mediante cuestionarios, registros (farmacéuticos o del propio paciente) y recuentos manuales o electrónicos de la medicación. A partir de estas últimas fuentes pueden calcularse diferentes indicadores que proporcionan información sobre el porcentaje de pacientes adherentes, el ratio de días con adecuada adherencia o la tasa de persistencia.

En la siguiente tabla se presentan indicadores y cuestionarios de adherencia y persistencia utilizados en DM2 (Tabla 1.5).

Tabla 1.5. VRS de adherencia y persistencia en DM2

VRS	Aplicación en DM2	Validación
Porcentaje (%) de pacientes con un cumplimiento/adherencia adecuado al tratamiento	Bezie et al., 2006	Haynes et al., 1979
	Charpentier et al., 2005	Merino et al., 2001
	Cramer, 2004	Sacket et al., 1975
	Durán-Varela et al., 2001	
	Guillausseau, 2003	
	Kardas, 2005	
	Mateo et al., 2006	
Porcentaje (%) de días con adecuado cumplimiento/adherencia	Charpentier et al., 2005	
	Grant et al., 2003a	
	Kardas, 2005	
Índice de utilización de medicamentos	Balkrishnan et al., 2003	
	Donnan et al., 2002	
	Hertz et al., 2005	
Tasa de persistencia	Dailey et al., 2001	
	Hertz et al., 2005	
	Kuo et al., 2003	
Morisky scale	Hill-Briggs et al., 2005b	Ferrán et al., 1987
	Krapek et al., 2004	Piñeiro et al., 1997
	Villareal-Rios et al., 2006	
Razón de adherencia en 7 días reportado por el paciente	Grant et al., 2003b	
Medication Adherence Rating Scale (MARS)	Farmer et al., 2005	

La calidad del indicador depende fundamentalmente del método utilizado para valorar el nivel de adherencia. El método más objetivo es el recuento electrónico de la medicación, aunque también es el más caro y complejo, haciendo sólo posible su uso en investigación clínica. El recuento manual resulta más económico, aunque puede ser un proceso molesto para el paciente y el personal sanitario (requiere tiempo en consulta) y puede presentar problemas de validez (no todos los comprimidos que no están tienen que haber sido tomados correctamente por el paciente). Los registros de medicación son los métodos menos fiables, ya que no siempre la medicación que se dispensa es tomada de forma adecuada. Por último, los cuestionarios son métodos indirectos de medida, económicos y fáciles de aplicar en la práctica clínica habitual pero nos proporcionan una tendencia más que una tasa real de adherencia.

Seguidamente, se desarrollan dos de los cuestionarios más significativos, a saber, la Escala Morisky y la Medication Adherence Rating Scale (MARS).

La Escala Morisky es un breve cuestionario cerrado que proporciona una escala de la tendencia a tomar o no la medicación prescrita bajo diferentes circunstancias. Consta de 4 preguntas referidas al grado de adherencia con el tratamiento, que se responden mediante una escala binaria (sí/no). Las dos primeras preguntas se relacionan con el incumplimiento no intencionado (“¿olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?”, “¿toma el tratamiento a las horas que le han indicado?”) y las dos últimas se relacionan con el incumplimiento intencional (“cuando se siente bien, ¿deja de tomar la medicación?”, “si la medicación le sienta mal, ¿deja de tomarla?”). A partir de la respuesta de las preguntas se obtiene una puntuación entre 0 y 4, donde puntuaciones mayores indican mayor adherencia. Así, se pueden describir tres niveles de adherencia: baja (puntuaciones 0, 1), moderada (puntuaciones 2,3) y alta (puntuación 4).

El cuestionario Morisky se ha utilizado en estudios para evaluar la adherencia al tratamiento en subgrupos de pacientes diabéticos (Krapek et al., 2004; Hill-Briggs et al., 2005; Villarreal Rios et al., 2006). Los tres estudios valoran la relación entre la adherencia a la medicación (medida con la escala Morisky) y el control glucémico (determinado por los niveles de HbA1c). Está ideado para detectar a pacientes que cumplen correctamente con su tratamiento. (Ferrán et al., 1988; Piñeiro et al., 1997).

La escala MARS es un cuestionario que mide la conducta de adherencia de los pacientes en un amplio rango de tratamientos. La adherencia a la medicación es tratada desde dos puntos de vista, la tendencia a evitar, olvidar o dejar de tomar la medicación y la ten-

dencia a ajustar o alterar la dosis establecida. Este indicador permite crear un patrón de conducta de adherencia de los pacientes, incluso cuando no se están medicando. La escala de evaluación contiene 5 enunciados: “olvido tomar mi medicación”, “altero la dosis de mi medicación”, “a veces dejo de tomarme mi medicación durante un tiempo”, “decido excluir una dosis de mi medicación”, “tomo menos medicación de la prescrita”. Cada enunciado tiene un rango de respuesta de 0 (“siempre”) a 5 (“nunca”). El indicador está valorado con un máximo de 25 puntos que se obtiene sumando la puntuación de las preguntas. Este indicador ha sido utilizado en el estudio de Farmer et al. (2005) para valorar la conducta de los pacientes DM2 y su correlación con la adherencia al tratamiento. La confianza en el beneficio del tratamiento demuestra estar fuertemente asociada con la toma regular de la medicación.

1.3.3.3

Variables de resultado económicas

Las variables económicas se pueden agrupar en función del tipo de uso de recursos o costes que consideren, directos, indirectos o intangibles.

Las variables de costes directos se relacionan con el consumo de recursos debidos a la diabetes u complicaciones asociadas. Las variables de costes indirectos miden la pérdida de productividad debido a la diabetes tanto del paciente como de sus cuidadores. Por último, las variables de costes intangibles hacen referencia a aspectos subjetivos de la enfermedad como pueden ser la pérdida de bienestar o la incapacidad de realizar actividades diarias; son muy difíciles de cuantificar y valorar.

Las variables económicas, además, pueden ser utilizadas para conocer la eficiencia de las intervenciones sanitarias empleadas en la práctica clínica habitual (relación entre los resultados clínicos obtenidos y los costes necesarios para su consecución) y para determinar las posibles ventajas económicas (ahorro de recursos) derivadas de su utilización habitual. Se emplean en diferentes tipos de estudios (coste-beneficio, coste-efectividad, coste-utilidad o minimización de costes), según cómo se valoren y midan los resultados clínicos encontrados.

Directos

Se utilizan numerosos indicadores de costes directos (ver Tabla 1.6). Estos hacen referencia al uso de recursos debido a la enfermedad, en concreto, a hospitalizaciones, visitas a consultas externas, visitas a urgencias ambulatorias y realización de pruebas de laboratorio y procedimientos diagnósticos.

Tabla 1.6. Indicadores de costes directos utilizados en DM2

Indicadores	Aplicación en DM2
Promedio de días de hospitalización por paciente con DM2 ingresado y unidad temporal	Clarke et al., 2003; Garattini et al., 2001; Henriksson et al., 2000; Jönsson et al., 2006; Mata et al., 2002; O'Brien et al., 2002; Redekop et al., 2001; Schmitt-Koopmann et al., 2004; Wallemacq et al., 2005
Promedio de días de hospitalización por paciente con DM2 y año	Garattini et al., 2004; Schmitt-Koopmann et al., 2004; y Villarreal-Ríos et al., 2000
Número (Nº) de ingresos hospitalarios por pacientes con DM2 y unidad temporal	Garattini et al., 2001; Henriksson et al., 2000; Mata et al., 2002; Redekop et al., 2001; Schmitt-Koopmann et al., 2004; Wallemacq et al., 2005
Número (Nº) de visitas a consultas externas por paciente con DM2 y unidad temporal	Garattini et al., 2001; Garattini et al., 2004; Henriksson et al., 2000; Mata et al., 2002; Redekop et al., 2001; Schmitt-Koopmann et al., 2004; Villarreal Ríos et al., 2000
Número (Nº) de visitas de urgencia a nivel ambulatorio por paciente con DM2 y año	Henriksson et al., 2000; Mata et al., 2002; Redekop et al., 2001; Villarreal-Ríos et al., 2000
Número (Nº) de pruebas de laboratorio y procedimientos diagnósticos por paciente y unidad temporal	Garattini et al., 2001; Garattini et al., 2004; Mata et al., 2002; Schmitt-Koopmann et al., 2004; Villarreal-Ríos et al., 2000
Porcentaje (%) del coste farmacológico medio de hipoglucemiantes por paciente DM2 respecto al coste total de la enfermedad	Brown et al., 2001; Garattini et al., 2001; Garattini et al., 2004; Henriksson et al., 2000; Mata et al., 2002; Redekop et al., 2001; Wallemacq et al., 2005
Porcentaje (%) del coste de farmacológico hipoglucemiante por paciente con DM2 respecto al coste total farmacológico	Brown et al., 2001; Davis et al., 2005; Henriksson et al., 2000; Mata et al., 2002; Redekop et al., 2001; Reunanen et al., 2000; Schmitt-Koopmann et al., 2004
Porcentaje (%) del coste sanitario directamente relacionado con el control de la diabetes respecto al total de recursos sanitarios	Henriksson et al., 2000; Mata et al., 2002
Porcentaje (%) del coste sanitario relacionado con las complicaciones de la DM2 respecto al coste total de la enfermedad	Brown et al., 2001; Henriksson et al., 2000; Mata et al., 2002
Porcentaje (%) del gasto sanitario de la DM2 como porcentaje del producto interior bruto	Villarreal Ríos et al., 2000
Porcentaje (%) del coste de la DM2 respecto al gasto sanitario del país	Davis et al., 2006; Henriksson et al., 2000; Redekop et al., 2001; Villarreal Ríos et al., 2000; Wallemacq et al., 2005

El promedio de días de hospitalización por paciente ingresado y unidad temporal se relaciona con la eficiencia hospitalaria. Es una medida simple y comprensible, aunque es necesario tener siempre en cuenta la fuente a partir de la cual se elabora el indicador. Este indicador señala el número de días que, en promedio y para un período determinado, normalmente un año, permanecen los pacientes con DM2 internados en el hospital. Se obtiene dividiendo el total de días de hospitalización de todos los pacientes entre el total de pacientes con DM2 para ese período. Se entiende por días de hospitalización o estadía de los ingresos hospitalarios, a los días que permanece hospitalizado un paciente, ya sea por tratamiento y/o diagnóstico. En los hospitales del SNS, los días de hospitalización de cada paciente se calculan en función del día de ingreso y el día de egreso. Se entiende como egreso el hecho de que un paciente “desocupa” una cama hospitalaria pudiendo ser por alta al hogar u otro establecimiento, traslado a otro servicio del hospital, o por fallecimiento.

El indicador puede ser general para todos los pacientes con DM2 (Villarreal Ríos et al., 2000) o para grupos de pacientes específicos, por ejemplo: Garattini et al. (2004) divide a la población con DM2 en cuatro grupos en función del nivel de control glucémico y la edad del paciente y Schmitt-Koopmann et al. (2004) utiliza una muestra de pacientes con una alta frecuencia de complicaciones.

Una variante de este indicador es el promedio de días de hospitalización por pacientes DM2 y año, se relaciona con el grado de control del paciente diabético. Este indicador señala el número de días que, en promedio, permanecen los pacientes con DM2 que son ingresados en el hospital. La estancia promedio por paciente ingresado se obtiene dividiendo el total de días de hospitalización en un período determinado, por el total de ingresos para ese período. El indicador puede ser general para todos los ingresos (Schmitt-Koopmann et al., 2004; Mata et al., 2002; Wallemacq et al., 2005; Henriksson et al., 2000; Redekop et al., 2001) o sólo para un determinado tipo de evento. El estudio de Jönsson et al. (2006) se centra en eventos hipoglucémicos moderados y el de Clarke et al. (2003) y O'Brien et al. (2002) en complicaciones por cualquier causa. En este último artículo se detalla el promedio de días

de ingreso por tipo de complicación. El indicador se ha utilizado para grupos de pacientes específicos, por ejemplo Garattini et al. (2001) realiza el promedio de hospitalizaciones por paciente ingresado por las siguientes causas: hipoglucemia, coma, cetoacidosis diabética, descompensación metabólica y pie diabético, sin incluirse las complicaciones crónicas por otras causas. Mientras que en el estudio de Schmitt-Koopmann et al. (2004) se incluye la neuropatía, nefropatía, complicaciones oculares y macroangiopatía.

El número de ingresos hospitalarios por paciente con DM2 permite evaluar el estado de control glucémico de los pacientes con DM2 y las complicaciones. También permite definir el perfil del paciente diabético hospitalizado (edad, sexo, ocupación, escolaridad, edad del diagnóstico), identificar las principales causas de ingreso hospitalario y medir la demanda hospitalaria del paciente diabético (días y áreas de hospitalización). El número de ingresos hospitalarios por paciente con DM2 se calcula dividiendo el número de ingresos registrados en un periodo determinado de tiempo por el número de pacientes sujetos a estudio en ese mismo período. Los estudios abarcan toda la población con DM2 o segmentan en función de las características de los pacientes (Garattini et al., 2004). Existe variabilidad entre los estudios en el motivo de ingreso y éste influye en los resultados. La expresión de este indicador puede variar en referencia al horizonte temporal empleado, 1 año o 6 meses, y en la unidad, número de ingresos por paciente o porcentaje de pacientes ingresados respecto al total (Redekop et al., 2001; Wallemacq et al., 2005; Henriksson et al., 2000). Se pueden también considerar las hospitalizaciones en el hospital de día (Garattini et al., 2004).

El sistema sanitario debe conseguir que la atención a las personas con diabetes sea accesible, continuada, integral, eficaz y de buena calidad. Para ello es necesario el aprovechamiento de todos los recursos sanitarios disponibles, su racionalización y una coordinación efectiva y eficiente entre los distintos niveles sanitarios. La distribución entre el tipo de consultas externas realizadas (médico atención primaria, enfermeras, especialistas) es un buen indicador de la eficiencia del sistema. Asimismo, por ejemplo, la atención especializada es adecuada principalmente en cualquiera de las siguientes circunstancias: falta de cumplimiento en las metas, a pesar del tratamiento farmacológico, falta de respuesta al tratamiento, en caso de complicaciones agudas y crónicas, pero no como medida generalizada.

La frecuencia de las consultas determina las características de la demanda de asistencia médica. Además, el número de visitas depende del grado de cumplimiento de las metas del tratamiento, de los ajustes al mismo, así como de la evolución de la enfermedad. Por otro lado, el número de visitas a urgencias ambulatorias es un indicador del control de la diabetes. A mayor número de visitas anuales, peor control de la diabetes.

Finalmente, entre las metas aplicables a todas las personas con DM2 se encuentran: conseguir y mantener resultados metabólicos óptimos y prevenir, diagnosticar y controlar la evolución de las complicaciones crónicas de la diabetes. Para mantener resultados metabólicos óptimos se procede a la normalización de los niveles de glucosa sanguínea, control del perfil de los lípidos y lipoproteínas y control de la presión arterial. Para ello son necesarias pruebas de laboratorio, tanto de sangre como de orina (hemoglobina glucosilada, glucosa en ayunas, perfil de lípidos, examen general de orina, microalbuminuria). La realización de estas pruebas es necesaria para controlar la evolución de la enfermedad. Para prevenir, diagnosticar y controlar la evolución de las complicaciones crónicas también es necesaria la realización de pruebas de laboratorio y de procedimientos diagnósticos (p.e., angiografía, radiologías, TAC). El número de pruebas de laboratorio y procedimientos diagnósticos por paciente y año se calcula dividiendo el número de pruebas y procedimientos realizados en un periodo de tiempo determinado por la población sujeta a estudio.

A partir de la valoración del coste unitario de cada recurso utilizado, se podrían transformar los indicadores en costes por paciente. Los siguientes indicadores presentados en la Tabla

1.6 se calculan como el porcentaje de un coste (farmacológico, de complicaciones, total) respecto a un coste global (coste total, producto interior bruto, gasto sanitario). La dificultad para la obtención de los datos y su agregación condicionan la elaboración del indicador y por tanto su precisión puede verse comprometida. Asimismo, la comparación de los resultados es difícil debido a las diferentes fuentes utilizadas para la elaboración del indicador.

El porcentaje del coste farmacológico medio de hipoglucemiantes por paciente DM2 respecto al coste total de la enfermedad es un indicador ampliamente utilizado (Garattini et al., 2001; Garattini et al., 2004; Mata et al., 2002; Brown et al., 2001; Wallemacq et al., 2005; Henriksson et al., 2000; y Redekop et al., 2001). Los costes farmacológicos hipoglucemiantes componen una parte fundamental del tratamiento de los pacientes con DM2. Cuando fracasan las medidas higiénico-dietéticas es conveniente iniciar el tratamiento farmacológico de forma precoz. Los pacientes con DM2 son tratados farmacológicamente, debiendo ser este porcentaje similar entre distintas poblaciones de pacientes con las mismas características. Este indicador se calcula dividiendo el coste farmacológico medio de hipoglucemiantes entre el coste total medio de la enfermedad por paciente con DM2. Incorpora en su denominador los costes totales de la enfermedad. Se espera que el resultado de este indicador sea elevado ya que de este modo el denominador de la ecuación será menor, en concreto, las partidas que atienden a las intervenciones quirúrgicas, ingresos, y urgencias. Si estas partidas son menores el paciente requiere menos asistencia médica probablemente porque su enfermedad se encuentra más controlada y con menos complicaciones.

Indirectos

La DM2 y sus complicaciones pueden ser causa de pérdida de productividad debido a la incapacidad de los pacientes en activo para realizar toda o parte de su jornada laboral. El absentismo por diabetes puede ser debido tanto a complicaciones inmediatas (agudas) como a largo plazo (crónicas). Entre las causas más frecuentes de absentismo encontramos las infecciones recurrentes, la depresión, los efectos de la hipoglucemia grave y la necesidad de obtener un diagnóstico y control metabólico. Los medios más importantes para reducir el absentismo de la diabetes pueden encontrarse en la prevención. Ésta incluye tanto la prevención primaria como la secundaria. Hay que tomar en consideración también que las personas que cuidan informalmente a pacientes con DM2 pueden verse obligados a faltar días al trabajo. Todo ello genera unos importantes costes indirectos, tanto al paciente y sus cuidadores como a la sociedad en general. Los indicadores de costes indirectos incluyen los costes por pérdida de productividad debida al absentismo laboral. El absentismo se define como la incapacidad de los pacientes en activo de realizar toda o parte de su jornada laboral. Puede medirse como el porcentaje de pacientes en activo que pierden días de trabajo o como la razón entre los días de absentismo por días trabajados. También pueden calcularse los días de absentismo por alguna complicación en particular, como por ejemplo, por un evento hipoglucémico. El uso de los días es más adecuado puesto que facilita la comparación entre estudios.

El porcentaje de pacientes en activo que pierden días de trabajo se calcula dividiendo el número de pacientes que han faltado al trabajo en un periodo de tiempo determinado entre el número total de pacientes diabéticos en activo. A partir del indicador puede calcularse el coste del absentismo laboral debido a la DM2. Para el cálculo de este indicador existe cierta variabilidad, dado que se incluyen diferentes motivos de la ausencia al trabajo. El estudio de Redekop et al. (2001) incluye las ausencias debido a cualquier causa, mientras que el estudio de Testa et al. (1998) sólo incluye las ausencias debido a diabetes. Además en este estudio se incluye la razón de días de absentismo por 500 días trabajados en pacientes DM2. El estudio de Holmes et al. (2003) utiliza el indicador no sólo para calcular el absentismo en pacientes diabéticos sino también en los cuidadores informales de los pacientes diabéticos. En tanto la hipoglucemia es la complicación aguda más frecuente de la diabetes, y un evento hipoglucémico moderado o severo puede hacer que el paciente no pueda desarro-

llar sus actividades laborales dando lugar a la pérdida de productividad, también se utiliza el indicador días de absentismo laboral debido a evento hipoglucémico en pacientes DM2 (Jönsson et al., 2006; Davis et al., 2005). El número de días de absentismo laboral por hipoglucemia se clasifica en función de la severidad del evento y la hora en la que se ha producido (si paciente está en horario laboral o no). Un evento moderado necesita atención sanitaria, como puede ser la visita a un centro ambulatorio, pero no requiere ingreso, y un evento severo es aquel que requiere la hospitalización del paciente.

Al igual que los indicadores de costes directos, los indirectos pueden transformarse en costes a partir de la asignación de un coste unitario a la pérdida de un día laboral.

La pérdida de productividad tanto en el trabajo remunerado como en el no remunerado por cualquier problema de salud puede calcularse a partir del Health and Labour Questionnaire (HLQ). Es un cuestionario genérico que se refiere a pérdidas de productividad debido a problemas de salud en general, aunque también puede convertirse en un cuestionario específico, modificando los términos de las preguntas. El HLQ está dividido en 4 módulos: ausencia al trabajo (preguntas 1 a 3), reducción de la productividad en el trabajo remunerado (preguntas 4 a 13), productividad en el trabajo no remunerado (preguntas 14 a 16) e impedimentos para realizar trabajo remunerado y no remunerado (pregunta 17) (van Roijen et al., 1996). A partir de las respuestas, mediante una fórmula matemática, se calcula la pérdida de productividad total del paciente y, al aplicarse el coste de una hora de trabajo, se calculan los costes indirectos asociados a la DM2 (Plaveev et al., 2006).

Intangibles

Los costes intangibles son consecuencia del deterioro de la calidad de vida y de su repercusión en el entorno familiar y social. La DM2 y sus complicaciones derivadas pueden causar una restricción funcional del paciente, lo que impide que pueda llevar a cabo parte de sus actividades diarias, como puede ser ir al colegio en el caso de niños diabéticos, realizar las tareas del hogar o realizar actividades sociales. Aunque estas restricciones son difíciles de medir, se puede decir que afectan de forma importante a la calidad de vida de un elevado número de pacientes diabéticos. El indicador puede construirse como porcentaje de pacientes o como la razón de días con actividad restringida; se puede calcular como el porcentaje de pacientes con DM2 que han restringido sus actividades diarias o la razón de días de restricción de actividades diarias por 1000 pacientes-día (Testa et al., 1998).

1.4 UTILIDAD Y USO DE LA INVESTIGACIÓN DE RESULTADOS EN SALUD

La IRS es una actividad multidisciplinar de investigación que utiliza métodos experimentales u observacionales para medir la efectividad de las intervenciones sanitarias, es decir, los resultados obtenidos en condiciones de práctica clínica habitual. La IRS se caracteriza por evaluar la efectividad de las intervenciones, sobretudo en base a los beneficios del paciente, dado que presta más atención a variables clínicas finales en lugar de intermedias y a otras variables importantes para el propio paciente, como son la CVRS o la satisfacción con el tratamiento.

En la sección de IRS se describen con detalle los conceptos y tipos de estudios. A continuación se esboza la utilidad de los estudios de IRS para los gestores sanitarios que se ven impulsados por la aparición de nuevas intervenciones sanitarias, la preocupación por el rápido aumento de los costes sanitarios, la variabilidad en la atención sanitaria recibida por los pacientes, la creciente participación de los pacientes en la toma de decisiones médicas y la utilización de nuevos sistemas de información en la medicina clínica.

Los estudios experimentales se utilizan para evaluar la eficacia de diferentes terapias, de actividades preventivas o para la evaluación de actividades de planificación y programación sanitarias (Fletcher et al., 1998). Los estudios experimentales pragmáticos dan a conocer el lugar en terapéutica de un fármaco o estrategia, en las condiciones de su aplicación clínica habitual (para medir la efectividad y optimizar la toma de decisiones). Por ejemplo, suele realizarse en las fases más avanzadas del desarrollo de un fármaco (a menudo en la fase IV) con criterios de inclusión laxos, lo que origina una muestra de participantes amplia y heterogénea, más representativa de la población potencialmente receptora del tratamiento que de la participante en ensayos clínicos de fase III.

Los estudios descriptivos, como su nombre indica, describen la frecuencia y las características más importantes de un problema de salud sin preocuparse de su causa. Los datos proporcionados por estos estudios son esenciales para los administradores sanitarios así como para los epidemiólogos y los clínicos. Permiten identificar los grupos de población más vulnerables, distribuir los recursos según dichas necesidades, investigar los determinantes de la enfermedad e identificar factores de los efectos de las variables específicas y la comprensión de su mecanismo de acción.

Los estudios de utilización de recursos permiten comparar el peso relativo de diferentes enfermedades, observar sobre quién recaen los costes más elevados de la enfermedad, si sobre los pacientes y familias, los financiadores o la sociedad en su conjunto, y planificar en consecuencia.

Los estudios del impacto de nuevas tecnologías en la provisión de servicios sanitarios son especialmente relevantes para los gestores hospitalarios. En este tipo de estudios, aunque los resultados a menudo se expresan en unidades monetarias (euros), lo más relevante son habitualmente los recursos y los indicadores de productividad y liberación de capacidad. Los estudios más utilizados suelen ser de dos tipos. En primer lugar, los estudios que demuestran una liberación de capacidad en una unidad concreta del hospital en términos de rotación de pacientes. Como ejemplos, se cuentan las tecnologías que permiten reducir días de estancia o que reducen la utilización de quirófano o los fármacos que acortan considerablemente los tiempos de infusión en hospitales de día. Los resultados de los beneficios de estos productos en términos de productividad pueden expresarse como número adicional de pacientes intervenidos, número adicional de altas o tasa de rotación en sillones de infusión. Esto es sobretodo relevante en hospitales preocupados por la productividad y la captación de pacientes de otros centros o que facturan por alta o caso. En segundo lugar, se encuentran los estudios de impacto en las listas de espera, sobretodo para cirugía electiva, que permiten demostrar que las intervenciones más eficaces pueden reducir el volumen de dichas listas y el tiempo medio que los pacientes se encuentran en ellas.

Desde la perspectiva microeconómica, una manera de determinar qué intervenciones sanitarias son más eficientes para el tratamiento de una enfermedad es utilizar los resultados de la evaluación económica para informar la toma de decisiones. En la actualidad se utilizan en estudios de evaluación económica para valorar el coste-efectividad de un tratamiento o de una intervención. Los estudios coste-efectividad se utilizan en la toma de decisiones sobre situaciones clínicas como instrumento de ayuda a la decisión entre posibles tratamientos. También, se emplean para la toma de decisiones colectivas, sirviendo como elemento de juicio para decidir sobre intervenciones a efectuarse en poblaciones, inversiones en tecnología, etc.

En los estudios económicos se utilizan frecuentemente las utilidades. El concepto utilidad hace referencia a la valoración que hace una persona de su determinado estado de salud. Un valor de utilidad 1 representa un estado de salud perfecto y la utilidad del estado de muerte es 0. Si el paciente considera su estado de salud peor que la muerte el indicador se

puntuación con valores negativos. Aunque su medida es complicada y pueden reflejar aspectos subjetivos del paciente, son indicadores importantes para la toma de decisiones.

Dada la complejidad de las enfermedades y su fuerte impacto para los individuos que la padecen, su familia y allegados, el sistema de salud en general y la sociedad, para poder proceder a una evaluación integral de todas las variables que afectan a la enfermedad es necesario prestar atención a múltiples dominios. A raíz de estos estudios se obtienen numerosas variables de resultado. Estas variables de resultados en salud recogen información relevante sobre distintos atributos y dimensiones del estado de salud y del desempeño del sistema de salud, intentando reflejar la situación sanitaria de una población. La identificación, evaluación y priorización para su uso en gestión sanitaria de las VRS es una necesidad, dada la variedad de indicadores y cuestionarios utilizados a nivel de investigación clínica.

Resumiendo, la IRS es una herramienta de gran ayuda para los gestores sanitarios, dado que integran a los criterios clínicos los criterios económicos y del paciente, tan necesarios para la priorización de los recursos. Esta priorización puede realizarse tanto para las nuevas intervenciones como para las ya introducidas en el sistema, en base a la nueva evidencia que se vaya generando. La disponibilidad de información respaldada en datos válidos y fiables es condición indispensable para el análisis y evaluación objetiva de la situación sanitaria, la toma de decisiones basada en evidencia y la programación en salud (SHA, 2001).

2. Justificación y objetivos

2.1 JUSTIFICACIÓN

La maximización del beneficio en salud para los pacientes exige, dada la coyuntura política y económica del estado español, la priorización de los recursos en salud, en función de una disponibilidad económica dada. La priorización de recursos, que debe obedecer a la valoración de un estadio evolutivo social, que incluye el campo del saber, tiene la obligación de plasmar la complejidad de los diversos factores que convergen en el campo de la salud.

Actualmente, puede alcanzarse una adecuada priorización de recursos mediante la utilización de VRS, ya que estas variables intentan reflejar los distintos atributos y dimensiones del estado de salud del paciente y de la población junto al desempeño del sistema sanitario. Estas variables pueden clasificarse en VRS clínicas, económicas y humanísticas, obteniéndose principalmente de estudios de IRS que utilizan cuestionarios/escalas e indicadores.

Las variables de resultados clínicas miden diferentes aspectos clínicos de la enfermedad (sintomatología, complicaciones, medidas metabólicas, etc). Son especialmente relevantes para el profesional sanitario que puede estudiar a partir de ellos el estado y la evolución de la enfermedad en el paciente. Tienen la ventaja de ser ampliamente utilizadas y conocidas por los gestores sanitarios.

Las variables de resultado humanísticas son aquellas que están centradas en la perspectiva del paciente. Son resultados psicosociales de la atención recibida, no fisiológicos. Pueden clasificarse, entre otros, en VRS de adherencia, de CVRS, de percepción y de satisfacción.

Las VRS económicas proporcionan una valoración exhaustiva del impacto de una determinada patología sobre los recursos, por lo que son de gran utilidad para los gestores sanitarios. Tanto los gestores de las administraciones, como los gerentes de área y hospitales o los coordinadores de los equipos de atención primaria deben priorizar entre diferentes programas y tecnologías sanitarias y encargarse de la planificación y organización de los recursos que administran. Para el desempeño de estas funciones, es fundamental la correcta distribución de los recursos para así conseguir atender a un número creciente de pacientes y maximizar con ello la eficiencia del sistema sanitario. Los indicadores de resultados económicos permiten asignar costes a los recursos identificados y, de esta forma, cuantificar los costes asociados a una enfermedad, proporcionando una visión del consumo de recursos derivado del manejo de los pacientes y dando información sobre el impacto de la enfermedad a nivel sociosanitario (estudios de coste de la enfermedad).

El proceso que se vive en la España actual, al igual que ocurre en otros países, aparece fuertemente influenciado por las tendencias que se han ido desarrollando con anterioridad, en los países europeos más avanzados. Desde los años 90, la evaluación de tecnologías sanitarias, sobretodo mediante estudios de evaluación económica, ha sido adoptada ampliamente, primero de modo informal, pero con el tiempo, se fueron regulando, en lo que se refiere a la elaboración y la utilización (Nuijten, 1999). En España, esta tendencia está en proceso de expansión; el signo más evidente son las modificaciones que ha ido sufriendo la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en torno a la necesidad de incorporar los criterios de eficiencia en la fijación de precios de nuevos productos farmacéuticos y tecnologías sanitarias (RDL 9/2011; RDL 16/2012).

En referencia a la utilización de VRS que utilicen la perspectiva del paciente, tanto la FDA como el NICE incorporan VRS humanísticas para la toma de decisiones. El NICE considera adecuada la incorporación de la CVRS, mediante el empleo de cuestionarios y utilidades, en el proceso de evaluación de nuevas tecnologías (NICE et al., 2010). En el caso de la FDA, este organismo evaluador proporciona guías a la industria para orientarla en la inclusión de variables humanísticas en los estudios clínicos. En las citadas recomendaciones, la FDA subraya la necesidad de introducir cuestionarios de CVRS, dado que este tipo de impacto en la salud del paciente no es recogido por otras VRS (Siegel, 1999; Speight y Barendse, 2010).

Otros organismos que incorporan variables humanísticas en su práctica clínica habitual son: la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organisations, (United Kingdom Accreditation Forum) y la Cochrane Collaboration (Bren, 2006). La primera utiliza variables humanísticas como herramienta de gestión, además de las clínicas y económicas, y la segunda ha iniciado la inclusión de estas variables en las revisiones sistemática que realiza de las tecnologías sanitarias para ayudar a los clínicos y gestores sanitarios en la toma de decisiones.

En resumen, se pueden utilizar un gran número de VRS para definir el estado de salud del paciente con una enfermedad determinada y el uso de recursos asociados, no obstante, se desconoce la idoneidad de todas las VRS existentes (Siegel, 1999; Wilkin et al., 1994). Un Catálogo de variables clínicas, económicas y humanísticas, para su uso en gestión sanitaria, procuraría una gran ayuda a los gestores sanitarios a la hora de priorizar los recursos. Éste podría confeccionarse como un instrumento que presentase de forma sumaria, ordenada y sistematizada, un listado de las VRS, útiles y válidas en gestión sanitaria, para una patología determinada.

2.2 OBJETIVOS

Objetivo principal

Diseñar una metodología estándar que permita la elaboración de catálogos de VRS por patología para su uso en gestión sanitaria.

Objetivos secundarios

Aplicar la metodología propuesta para la realización de un Catálogo de VRS en pacientes adultos con esquizofrenia.

- Identificar las VRS que se utilizan para evaluar la enfermedad.
- Categorizar las VRS en función del objetivo que persiguen medir.
- Evaluar la utilidad de cada VRS para la toma de decisiones en gestión sanitaria.
- Estandarizar la relevancia de cada VRS para la gestión sanitaria.

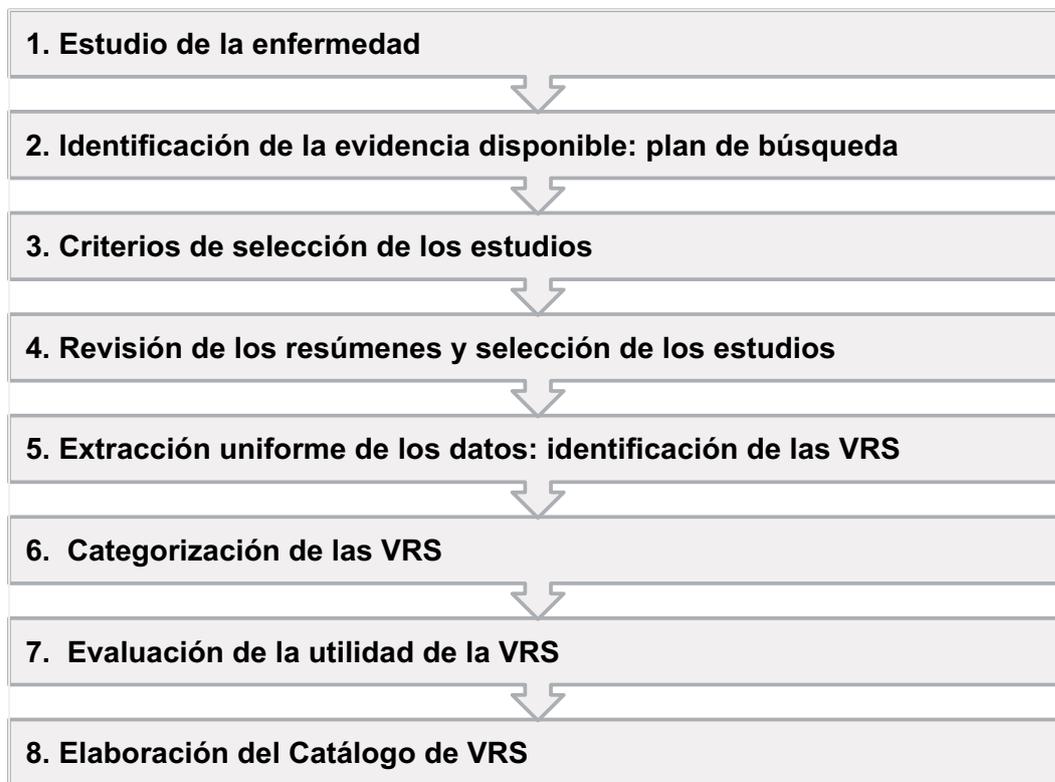
3. Material y métodos:
metodología para la elaboración
de un catálogo de VRS

MATERIAL Y MÉTODOS: METODOLOGÍA PARA LA ELABORACIÓN DE UN CATÁLOGO DE VRS

Existen diferentes tipos de variables en función de la dimensión que quieran medir. Para el diseño del catálogo se tendrán en cuenta las VRS clínicas (a excepción de indicadores clínicos de tipo radiológico, fisiológico o metabólico), económicas y humanísticas.

El proceso metodológico para el desarrollo de un catálogo de VRS para su utilización en gestión sanitaria se presenta en la Ilustración 3.1.

Ilustración 3.1. Flujo metodológico para la elaboración de un Catálogo de VRS



El proceso para la identificación y evaluación de las VRS se compone de las 7 primeras fases. El apartado 8 reúne los resultados obtenidos y dispone la información de cada variable para facilitar al gestor sanitario la selección de las VRS a utilizar en su trabajo diario.

Asimismo, el proceso incorpora una revisión sistemática de la evidencia disponible. La revisión sistemática se realiza conforme a las guías Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA), the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), y Cochrane Collaboration methodology checklists (Liberati et al., 2010; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2004; Clarke and Oxman, 2008).

3.1 ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD

Antes de iniciar el estudio es imprescindible conocer la enfermedad. Los campos que se deben tratar dependerán de la patología concreta que se estudie pero, a nivel general, podemos ya asegurar que girarán alrededor de: definición de la enfermedad, epidemiología, diagnóstico, etiología, factores de riesgo, clasificación, curso clínico, tratamiento, y carga de la enfermedad desde el punto de vista social y económico.

3.2 IDENTIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE: PLAN DE BÚSQUEDA

3.2.1 FUENTES DE BÚSQUEDA

El plan de búsqueda está compuesto por una revisión en: bases de datos electrónicas nacionales e internacionales, literatura gris y revisión manual de revistas no incluidas en bases de datos.

3.2.1.1 Bases de datos electrónicas

Las bases de datos a consultar son: MEDLINE, Cochrane library, la Biblioteca Cochrane Plus (BCP), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), National Health System Economic Evaluation Database (NHS EED) y Health Technology Assessment (HTA) Database, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Índice Médico Español (IME) y, Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AUnETS).

MEDLINE

Es una base de datos producida por la National Library of Medicine (EUA). Contiene unos 15 millones de referencias de artículos médicos publicados en 4.600 publicaciones en serie del ámbito de la biomedicina, desde 1950 hasta la actualidad, especialmente de los EUA y otros 70 países. Incluye: artículos de revista, reseñas, cartas, editoriales, y artículos biográficos. No incluye: libros, capítulos de libros, conferencias, resúmenes de reuniones, tesis ni anuncios. Abarca todas las especialidades médicas y paramédicas (medicina, enfermería, odontología, veterinaria, ciencias preclínicas y sistemas de salud). Existen diferentes opciones para su consulta, en este caso se ha utilizado PUBMED.

Disponible en: <http://www.pubmed.com/>

The Cochrane Library

Colección de fuentes de información de buena evidencia en atención a la salud, en inglés. Incluye las Revisiones Sistemáticas de la Colaboración Cochrane, a texto completo, además de ensayos clínicos, estudios de evaluaciones económicas en salud, informes de evaluación de tecnologías sanitarias y revisiones sistemáticas resumidas críticamente.

Disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>

Biblioteca Cochrane Plus (BCP)

Es una base de datos que contiene revisiones sistemáticas y otras informaciones sobre la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas basadas en la evidencia. Contiene los resúmenes y revisiones, que están traducidos al castellano, registros de ensayos clínicos iberoamericanos e informes de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias españolas.

Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=es>

Center for Reviews and Dissemination (CRD Databases)

El CRD de la Universidad de York contiene tres bases de datos.

- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): DARE contiene sumarios de revisiones sistemáticas seleccionadas con estrictos criterios de calidad. Las revisiones incluidas tienen que ser sobre los efectos de intervenciones.
- NHS Economic Evaluation Database (NHS EED): creada por los Departamentos de Salud de Inglaterra y Gales para ayudar a los decisores mediante la identificación y descripción de evaluaciones económicas, evaluando su calidad y destacando sus fortalezas y debilidades.
- Health Technology Assessment (HTA) Database: esta base de datos contiene información sobre los proyectos que están llevando a cabo los miembros de la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*, INAHTA) así como sobre proyectos ya finalizados por la INAHTA u otras organizaciones de evaluación de tecnologías médicas.

Disponibles en: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>

Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS)

Base de datos generada por el Instituto de Salud Carlos III que indexa casi 150 revistas sobre ciencias de la salud publicadas en España desde el 1999. Alcance temático: medicina, farmacia, veterinaria, psicología, odontología y enfermería.

Disponible en: <http://ibecs.isciii.es/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=IBECS&lang=e>

Índice Médico Español (IME)

Base de datos producida por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) que contiene referencias de artículos publicados en 321 revistas biomédicas en castellano desde 1971.

Disponible en: <http://bddoc.csic.es:8080/index.jsp>

Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AUnETS)

Este organismo tiene como objetivo promover la coordinación entre las distintas agencias y unidades de evaluación de Tecnologías Sanitarias de España para informar las decisiones que, en base al conocimiento científico más robusto y fiable, se tomen e implementen en los distintos niveles del SNS.

Disponible en: http://aunets.isciii.es/web/guest/acceso_informes_evaluacion

3.2.1.2

Literatura gris

Las bases de datos a consultar son Patient-reported outcome and Quality of life instruments database (ProQolid) y International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) Research Digest.

Patient-reported outcome and Quality of life instruments database (ProQolid)

Base de datos desarrollada por el Mapi Research Institute y dirigida por el Mapi Research Trust. ProQolid identifica y describe instrumentos de calidad de vida y patient-reported outcomes para facilitar al usuario la selección y el acceso al instrumento más adecuado para cada situación.

Disponible en: <http://www.qolid.org/>

ISPOR Research Digest

Base de datos que contiene las comunicaciones presentadas en los ISPOR Annual International Meetings, ISPOR Annual European Congresses e ISPOR Asia-Pacific Conferences desde 1998 hasta la actualidad.

Disponible en: http://www.ispor.org/research_study_digest/research_index.asp

3.2.1.3

Investigación manual

Investigación de publicaciones específicas no incluidas en bases de datos: Revista Española de Economía de la Salud (ReES) y Pharmacoeconomics Spanish Research Articles.

Revista Española de Economía de la Salud (ReES)

El objetivo de esta revista es consolidar un instrumento de difusión riguroso y pragmático sobre la realidad de la política sanitaria y farmacéutica en España. Asimismo, pretende establecer un punto de encuentro entre el mundo de la gestión sanitaria y el mundo de la investigación en economía aplicada a los temas de salud.

Disponible en: <http://www.economiadelasalud.com/>

Pharmacoeconomics Spanish Research Articles

Esta revista es la publicación española de referencia en artículos originales y de investigación en farmacoeconomía, economía de la salud y evaluación de la calidad de vida, con el fin de optimizar el tratamiento farmacológico y los resultados de salud.

Disponible en: <http://adisonline.com/pecspanish/pages/default.aspx>

3.2.2

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

3.2.2.1

Amplitud de la búsqueda

Los límites de la estrategia de búsqueda son temporales y de idioma:

- Considerando que el auge de los estudios de resultados en salud aparecieron en 1996, el tiempo de búsqueda cubierto se inicia desde el 1 de enero de 1996 hasta la fecha en que se realice la revisión (Badía, 2006).
- La estrategia de búsqueda se limita a los idiomas inglés y castellano.

3.2.2.2

Selección de los términos de búsqueda

Se incluyen pacientes diagnosticados con la enfermedad de estudio, variables de resultado clínicas, humanísticas y económicas y todos los estudios en IRS.

Los términos de búsqueda se basan en dos estrategias. Una basada en el uso exclusivo de Medical Subject Headings (MeSH) y otra en términos de lenguaje libre. Siempre teniendo en cuenta que cada una de las estrategias se adapta a cada base de datos a consultar.

Descriptor MeSH

La primera estrategia de búsqueda se efectúa a partir de los siguientes términos MeSH: Treatment Outcome; Patient Satisfaction; Health Status Indicators; Patient Compliance; Medication Adherence; Quality Indicators, Health Care; Health Care Quality, Access, and Evaluation; Quality of Life; Cost of Illness; Health Care Sector; Quality Assurance, Health Care; Health Care Costs. Todos estos términos se combinan con los términos MeSH, pertenecientes a la patología.

Términos de lenguaje libre

La segunda búsqueda emplea una combinación de los siguientes términos de lenguaje libre: treatment outcome, health care indicator, patient compliance, patient satisfaction, quality of life, y costs. Todos ellos se combinan con los términos de lenguaje libre para nombrar la patología de estudio.

En ambos casos, la estrategia de búsqueda, tiene que ser detallada explícitamente para posibilitar su reproducibilidad.

3.3

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Con el fin de identificar y evaluar las VRS utilizadas en una patología determinada, se incluyen estudios clínicos, estudios observacionales, estudios experimentales pragmáticos, estudios de costes, revisiones sistemáticas de la literatura de estos tipos de estudios, y estudios de validación y desarrollo de VRS.

Se deben aplicar rigurosamente a cada estudio los siguientes criterios de exclusión, con el fin de evitar el sesgo de selección.

- Artículos de opinión, editoriales, cartas al director y noticias.
- Artículos en los que la enfermedad principal del artículo no es la que se está estudiando.
- Artículos cuyo objetivo es evaluar comparativamente hasta 3 intervenciones y no la enfermedad.
- Artículos cuyo único objetivo es la evaluación de una comorbilidad o un efecto secundario a una intervención.
- Artículos que no utilizan ninguna VRS, es decir, cuando la variable es sólo mencionada y no se presentan los resultados que se alcanzan a partir de ésta en el estudio.
- Artículos que utilicen únicamente como variable de resultado indicadores clínicos de tipo radiológico, fisiológico o metabólico.
- Artículos repetidos.

3.4 REVISIÓN DE LOS RESÚMENES Y SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Para la revisión de los resúmenes y la selección de los estudios se realiza una revisión de todos los resúmenes hallados en ésta y se seleccionan aquellos estudios que cumplen con los criterios de inclusión. En aquellos casos en los que no es posible determinarlo a partir de la información proporcionada por el resumen, se obtiene el texto completo para así, tras leerlo, tomar la decisión. Se recomienda que la revisión la realicen como mínimo dos personas.

3.5 EXTRACCIÓN UNIFORME DE LOS DATOS: IDENTIFICACIÓN DE LAS VRS

Una vez completada la selección de los artículos, que cumplen los criterios de inclusión, el siguiente paso consiste en extraer los datos relevantes de las VRS y llevar a cabo un resumen de los estudios incluidos.

Para facilitar el proceso, se propone un formulario de recogida de datos. De este modo, se realiza una extracción uniforme de los mismos en todos los casos.

El formulario de recogida de datos propuesto contiene 6 secciones: 1) identificación del estudio; 2) tipo de estudio (p.e., experimental, observacional, económico, evaluación de una VRS); 2) diseño del estudio y fuentes de información; 3) población incluida en el estudio (tamaño de muestra, género, edad, diagnóstico y lugar del estudio); 4) objetivos del estudio; 5) VRS utilizadas; y 6) resultados de las VRS utilizadas en el estudio.

3.6 CATEGORIZACIÓN DE LAS VRS

Después de proceder a la extracción de los datos de los estudios, se agrupan en función de tres dominios: variables de resultado clínicas, variables de resultado humanísticas y variables de resultado económicas. Para cada dominio se puede crear una categorización, dependiendo de la complejidad de la enfermedad. La idea central es la de establecer un sistema de clasificación comprendido dentro de un marco teórico. Según el diccionario de la Real Academia Española categorización es organizar o clasificar por categorías siendo las categorías uno de los diferentes elementos de clasificación que suelen emplearse en las ciencias. En nuestro caso, este vocablo se aplica a la clasificación de las VRS en: dominio, tipo, subtipo, clase y grupo. Esta categorización sirve para estructurar la información y facilitar la identificación y selección de VRS para la toma de decisiones.

Las variables de resultado en salud se clasifican además en función de si utilizan para su medición escalas o cuestionarios (dicotómicas o tipo Likert) o indicadores (porcentajes, tasas y razones para permitir comparaciones).

3.7 EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE LAS VRS

Para determinar la idoneidad de cada VRS y, de este modo, establecer su utilidad en gestión sanitaria, se evalúa cada VRS teniendo en cuenta siete propiedades: viabilidad para su uso en la práctica clínica habitual, validez, sensibilidad, facilidad de interpretación, amplitud, fiabilidad y experiencia en uso (Angoff, 1988; Bond, 2004; Brogden, 1977; Cronbach, 1989; Embretson, 1983 y 1996; Fischer, 1997; Fischer y Molenaar, 1995; Geisinger, 1992; Krantz et al., 1971; Lohman, 2004; Martínez-Martin et al., 2001; Michell, 1999; Prieto y Delgado, 2010; Wright, 1999). Esta evaluación se hace según la evidencia disponible en el momento del estudio.

En el supuesto de que la información de los artículos, obtenidos en la revisión sistemática, no sea suficiente para dar respuesta a las propiedades anteriores, se procederá al control de las listas de referencias (método de la ascendencia o de concatenación de citas). Si tras esta búsqueda la cantidad de información obtenida no permite evaluar al menos tres de las siguientes propiedades (viabilidad, validez, sensibilidad, facilidad de interpretación, amplitud y fiabilidad) se considerará que la VRS no cumple con el criterio de evidencia suficiente para su evaluación y no se introducirá en el estudio.

3.7.1 PROPIEDADES PARA LA EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE LAS VRS

A continuación se define cada una de las 7 propiedades consideradas y se expone cómo se evaluará cada propiedad. Para ello se separan las VRS en función del instrumento utilizado para su medición: escalas/cuestionarios e indicadores.

3.7.1.1

Viabilidad para su uso en la práctica clínica habitual

Definición:

La información necesaria para la construcción de la VRS debe ser fácil de obtener sin ningún tipo de restricción.

Evaluación:

- Escalas/cuestionarios: se considera el tiempo de administración, el coste, y la facilidad de administración y el manejo de los datos.
- Indicadores: se presta atención a la facilidad de obtención y manejo de los datos y al coste que implica obtener la información.

3.7.1.2

Validez

Definición:

Se entiende por validez que una VRS mida lo que se supone que debe medir.

Existen diferentes estrategias para medir la habilidad del instrumento, para medir y describir aquello que quiere medir.

- **Validez del constructo:** consiste en determinar si los resultados obtenidos confirman el patrón esperado y si la VRS se correlaciona con marcadores clínicos.
 - **Validez discriminante:** capacidad del instrumento para distinguir entre subgrupos de pacientes o individuos. Resultados de la VRS entre grupos conocidos con diferentes características deben de dar pues diferentes resultados.
 - **Validez convergente y divergente:** si dos instrumentos han sido diseñados para medir el mismo atributo se esperaría una correlación entre las puntuaciones obtenidas con los dos instrumentos (validez convergente) y correlaciones muy bajas o contrarias (validez divergente) entre medidas diseñadas para medir atributos diferentes.
- **Validez del contenido:** consiste en que la muestra de comportamientos que selecciona la VRS sea representativa de la habilidad que se mide.
- **Validez del criterio:** cuando se corresponden los resultados de la variable con los resultados obtenidos, utilizando un indicador superior o patrón oro. Dependiendo del posicionamiento temporal del criterio, se pueden diferenciar dos tipos:
 - **Validez concurrente:** se emplea cuando se obtienen al mismo tiempo las mediciones del patrón oro, como criterio, y las puntuaciones del instrumento.
 - **Validez predictiva:** Se refiere al grado de eficacia con que se puede predecir o pronosticar una variable, a partir de las puntuaciones obtenidas en una VRS.

Evaluación:

- Escalas/cuestionarios e indicadores:
 - Se considera que las características sociodemográficas, tales como la edad, el sexo, el nivel de educación o cualquier otra característica socio-demográfica, no deben ser condición para la obtención de los datos necesarios que miden la VRS y/o no debe influir en los resultados obtenidos.
 - Se considera la correspondencia de los resultados obtenidos en diferentes estudios y correlaciones con otras VRS o marcadores clínicos (validez del constructo).
 - Se considera la correspondencia de los resultados de la VRS con los resultados obtenidos, utilizando un indicador superior o patrón oro (validez del criterio).
- Escalas/cuestionarios:
 - Se consideran las tasas de respuestas, tiempo empleado en la respuesta y efecto techo.
 - Se considera si el contenido incluye las dimensiones y/o ítems más adecuados para medir el atributo de interés. Se puede realizar con un análisis factorial y/o Rash Analysis o, también, puede establecerse por la decisión de un experto (validez del contenido).
- Indicadores:
 - Se considera la opinión del experto para determinar si el indicador es representativo de lo que se quiere medir (validez del contenido).

3.7.1.3

Sensibilidad

Definición:

Se refiere a la capacidad de un instrumento para detectar cambios reales, positivos o negativos.

- **Sensibilidad al cambio:** el instrumento ha de detectar cambios cuando se aplica una intervención de conocida eficacia o el paciente mejora.
- **Sensibilidad en distintas poblaciones:** el instrumento debe ser capaz de identificar diferentes estados de salud dentro de una enfermedad y diferencias entre subgrupos.

Evaluación:

Escalas/cuestionarios e indicadores: se considera la comparación de los resultados obtenidos en los estudios a lo largo del tiempo en una misma población o en un punto en el tiempo entre pacientes con diferentes características. Por ejemplo, el instrumento debe ser capaz de determinar diferencias entre los resultados pre y post tratamiento. Esto se expresa con el estadístico tamaño del efecto o con una de sus variantes.

3.7.1.4

Facilidad de interpretación

Definición:

Los gestores sanitarios deben ser capaces de interpretar fácilmente los resultados de una medida de VRS, sin que conozcan los detalles de todo el proceso subyacente al desarrollo de la VRS.

Evaluación:

Escalas/cuestionarios e indicadores: se considera si las VRS disponen de un índice fácilmente interpretable por el gestor sanitario (p.e., escala del 1-5 del 1 al 100, porcentaje) o por el contrario si el resultado no es intuitivo o se obtienen diferentes resultados con un mismo instrumento.

3.7.1.5

Amplitud

Definición:

La amplitud aplica a la multidimensionalidad de la VRS. La VRS debe ser capaz de sintetizar el máximo número de condiciones o factores que afectan al paciente.

Evaluación:

Escalas/cuestionarios e indicadores: se consideran las dimensiones que cubre el instrumento de medición.

3.7.1.6

Fiabilidad

Definición:

La fiabilidad de una medida de VRS indica la estabilidad de los resultados al repetirse el proceso de medición en circunstancias similares.

- **Reproducibilidad (fiabilidad test-retest):** hace referencia a la estabilidad temporal de las mediciones del instrumento, es decir, si las condiciones de medición o el concepto medio no cambian.
- **Fiabilidad entre observadores:** hace referencia a la estabilidad de las mediciones cuando el proceso de medición es realizado por varios entrevistadores, observadores o investigadores.
- **Fiabilidad interna o consistencia interna:** hace referencia a la estabilidad de las puntuaciones entre los distintos elementos que componen el instrumento de medición. El resultado del instrumento no debe ser influenciado por factores externos al estudio para obtener una adecuada fiabilidad interna.

Evaluación:

- Escalas/cuestionarios e indicadores: se considera si la VRS proporciona el mismo valor

independientemente del evaluador o el método escogido para la recolección de los datos. Los resultados no deben verse afectados por factores externos al estudio, pudiendo ser determinados por comparación entre diferentes estudios.

- Escalas/cuestionarios: se considera la consistencia interna y se mide con el estadístico α -Cronbach; la reproducibilidad, con el estadístico test retest y el coeficiente de correlación interclase.
- Indicadores: se considera si los resultados comparados entre estudios con una población de semejantes características son parecidos.

3.7.1.7

Experiencia en uso

Definición:

Corresponde al uso de la VRS que se realiza para la evaluación de la enfermedad. Se considera que se tiene experiencia de una VRS cuando se ha considerado idónea por los gestores o investigadores para la evaluación de una enfermedad y se corrobora por los revisores de las revistas en el momento de la publicación. Cuantos más estudios utilicen una VRS en una determinada patología más evidencia hay sobre su uso en la valoración final de un proceso asistencial. Al disponerse de más estudios, se puede optar a una comparación de resultados, p.e., benchmark, y a la identificación de aspectos a considerar en su interpretación e implantación en futuros programas o intervenciones.

Evaluación:

Escalas/cuestionarios e indicadores: se considera el número de artículos que se han obtenido de la revisión sistemática. Se realiza el promedio de las referencias encontradas por el nivel de categorización, separando entre escalas/cuestionarios e indicadores. Por nivel de categorización se entiende el lugar que ocupe la VRS en la clasificación. El promedio se hará desde el nivel de subtipo al nivel de grupo en función de que la VRS se clasifique hasta este nivel.

3.7.2

ÍNDICE DE UTILIDAD Y GRADO DE RECOMENDACIÓN DE LAS VRS

Para proceder a la evaluación de la utilidad de la variable, para el gestor sanitario, se ha diseñado un Índice de Utilidad (IU), en una escala del 0 al 10. Para el cálculo del índice se consideran las siete propiedades previamente establecidas (viabilidad para su uso en la práctica clínica habitual, validez, sensibilidad, facilidad de interpretación, amplitud, fiabilidad y experiencia en uso). El cumplimiento de cada propiedad otorga al índice una puntuación, previamente normalizada, que oscila entre 1 punto y 2 puntos, en función de su importancia. Tras proceder al sumatorio de cada puntuación de cada propiedad se obtiene la puntuación final del IU. Con ello, se obtiene siete apartados con puntuación independiente, ponderados según la importancia considerada en un total de 10 puntos, que se exponen a continuación:

- Viabilidad. Su puntuación máxima es de 2 puntos. Para evaluar las escalas/cuestionarios se han dividido en las tres secciones siguientes: tiempo de administración (0,75 puntos; ≤ 15 minutos [0,75], $>15-\leq 30$ minutos [0,5], $>30-\leq 60$ minutos [0,25] y >60 minutos [0]); facilidad en la administración y manejo de los datos (0,75 puntos; fácil [0,75], media [0,5] y difícil [0]); y coste (0,5 puntos; sin coste [0,5] y con coste [0]). Para evaluar los indicadores se ha considerado si los datos para la elaboración del indicador son fáciles de obtener. La puntuación sería viabilidad alta [2], media [1] y baja [0].
- Validez. Su puntuación máxima es de 1 punto y se han establecido tres niveles: de exce-

lente a buena [1], adecuada [0,5] e inaceptable o sin suficiente evidencia [0].

- Sensibilidad. Su puntuación máxima es de 1 punto y se han establecido tres niveles: de excelente a buena [1], adecuada [0,5] e inaceptable o sin suficiente evidencia [0].
- Facilidad de interpretación. Su puntuación máxima es de 1 punto y se han establecido tres niveles: de excelente a buena [1], adecuada [0,5] e inaceptable o sin suficiente evidencia [0].
- Amplitud. Su puntuación máxima es de 2 puntos y se han establecido 5 niveles: tridimensional [2], bidimensional [1,5 o 1]; unidimensional [0,5 o 0]. Las dos últimas categorizaciones tendrán la puntuación máxima si incorporan tres o más dimensiones de una clasificación inferior (tipos o subtipos).
- Fiabilidad. Su puntuación máxima es de 1 punto y se han establecido tres niveles: de excelente a buena [1], adecuada [0,5] e inaceptable o sin suficiente evidencia [0].
- Experiencia en uso. Su puntuación máxima es de 2 puntos. La puntuación se calcula en base a la media de estudios por VRS en un grupo o nivel superior de clasificación. En función de su media, si la supera [2], iguala [1] o se sitúa por debajo [0].

Dado que para el proceso de evaluación de las VRS se han determinado ciertas diferencias en función de si utilizan para su evaluación escalas/cuestionarios o indicadores, seguidamente se muestra en una tabla el proceso de evaluación para cada tipo (Tabla 3.1 y Tabla 3.2).

3. Material y métodos: metodología para la elaboración de un catálogo de VRS

Tabla 3.1. Cálculo del índice de utilidad en escalas y cuestionarios

PROPIEDAD		NIVELES				
VIABILIDAD [0-2]	Tiempo de administración	≤ 15 min	>15- ≤30 min	>30- ≤60 min	>60 min	
		0,75	0,5	0,25	0	
	Facilidad administración	Fácil	Media	Difícil		
		- Personal sanitario o asistente social con entrenamiento sencillo. - Autoadministración bajo supervisión. - Cuidador.	- Profesional sanitario muy entrenado. - Clínico experimentado y/o especialista entrenado. - El entrevistador debe evaluar al mismo tiempo que administra la escala o cuestionario el comportamiento del individuo e intentar descubrir las principales preocupaciones, motivaciones y características de lo que mide. - La entrevista o cuestionario es abierta en función de las respuestas que se van obteniendo en la fase previa.	- Probabilidad de errores por parte del examinador experto aunque esté entrenado.		
		0,75	0,5	0		
	Coste	Sin coste	Con coste			
		0,5	0			
VALIDEZ [0-1]		De excelente a buena	Adecuada	Inaceptable o sin suficiente evidencia		
		- En pacientes con la enfermedad.	- Adecuada en pacientes con la enfermedad. - De excelente a buena en otros grupos poblacionales.	- Poca evidencia en la enfermedad bajo estudio u en otras patologías.		
		1	0,5	0		
SENSIBILIDAD [0-1]		De excelente a buena	Adecuada	Inaceptable o sin suficiente evidencia		
		- Sensibilidad para todos los niveles de la enfermedad estudiada.	- Sensibilidad demostrada en otras enfermedades pero no se ha determinado en la enfermedad estudiada. - Existe discrepancia entre diferentes fuentes reportando algunas de excelente a buena y otras adecuada.	- Poca evidencia.		
		1	0,5	0		
FACILIDAD DE INTERPRETACIÓN [0-1]		Muy fácil	Fácil	Complejo		
		- Simple y directo, ya sea una puntuación final que indique la presencia o no del atributo o una escala en rango de valores y que indique niveles de severidad de los atributos en estudio. - Proporciona un índice global.	- Es sencillo pero hay diferentes escalas que obtienen diferentes puntuaciones.	- Se necesita de un proceso de interpretación.		
			0,5	0		
AMPLITUD [0-2]		Tridimensional	Bidimensional		Unidimensional	
			≥ 3 tipos o subtipos o clases	< de 3 tipos o subtipos o clases	≥ 3 tipos o subtipos o clases	< 3 tipos o subtipos o clases
		- 3 dominios.	- 2 dominios y como mínimo 3 tipos o subtipos.	- 2 dominios y menos de 3 tipos o subtipos.	- 1 dominio y como mínimo 3 tipos o subtipos o clases.	- 1 dominio y menos de 3 tipos o subtipos o clases.
		2	1,5	1	0,5	0
FIABILIDAD [0-1]		De excelente a buena	Adecuada	Inaceptable o sin suficiente evidencia		
		- En pacientes con la patología estudiada.	- Adecuada en pacientes con la patología estudiada.	- Poca evidencia en la patología estudiada u en otras patologías.		
		1	0,5	0		
EXPERIENCIA EN USO [0-2]		Alta	Media	Baja		
		- Presenta más referencias que la media de referencias de su nivel de categorización.	- Presenta igual número de referencias que la media de referencias de su nivel de categorización.	- Presenta menos referencias que la media de referencias de su nivel de categorización.		
		2	1	0		

Tabla 3.2. Cálculo del índice de utilidad en indicadores

PROPIEDAD	NIVELES		
	Alta	Media	Baja
VIABILIDAD [0-2]	- Tienen un sistema informatizado y se pueden obtener los datos de una extracción (p.e., base de datos). - Pregunta directa al paciente o familiar. - El clínico fácilmente puede deducirlo o con una prueba muy sencilla (presión arterial, fiebre, peso..).	- Cuando los datos necesarios para proceder al cálculo del indicador provienen de cuestionarios (tiempo de administración y entrenamiento del personal). - Se pueden obtener de manera sencilla por estar los datos informatizados, pero pueden haber errores por falta de comunicación del paciente o cuidador, o por cambios de residencia y falta de información en los ficheros (p.e., sociosanitarios, legales). - Necesitan de pruebas de laboratorio o radiológicas sencillas.	- Los datos son difíciles de obtener. - El coste para conseguir los datos o calcular el indicador son elevados.
	2	1	0
VALIDEZ [0-1]	De excelente a buena - Si la información necesaria para proceder al cálculo del indicador proviene de escalas se tiene que haber demostrado que todas en las que se puede basar tienen una validez de excelente a buena. - Si proviene de cuantificaciones proceder a la evaluación de la fuente de donde se obtiene la VRS.	Adecuada - Si la información necesaria para proceder al cálculo del indicador proviene de escalas debe de haberse demostrado una validez razonable en la patología en estudio o de buena a excelente en pacientes con otras patologías. - Si proviene de cuantificaciones proceder a la evaluación de la fuente de donde se obtiene la VRS.	Inaceptable o sin suficiente evidencia - Poca evidencia en la patología en estudio u en otras patologías.
	1,5	0,75	0
SENSIBILIDAD [0-1]	De excelente a buena - Sensibilidad para todos los niveles de enfermedad en la patología en estudio.	Adecuada - Sensibilidad demostrada en otras enfermedades pero no se ha determinado en la patología en estudio.	Inaceptable o sin suficiente evidencia - Poca evidencia.
	1	0,5	0
FACILIDAD DE INTERPRETACIÓN [0-1]	Muy fácil - Simple y directo ya sea una puntuación final que indique la presencia o no del atributo o una escala en rango de valores y que indique niveles de severidad de los atributos en estudio.	Fácil - Es sencillo pero hay diferentes subindicadores.	Complejo - Se necesita de un proceso de interpretación.
	1	0,5	0
AMPLITUD [0-2]	Tridimensional - 3 dominios.	Bidimensional ≥ 3 tipos o subtipos o clases - 2 dominios y como mínimo 3 tipos o subtipos.	Unidimensional ≥ 3 tipos o subtipos o clases - 1 dominio y como mínimo 3 tipos o subtipos o clases. < 3 tipos o subtipos o clases - 1 dominio y menos de 3 tipos o subtipos o clases.
	2	1,5	1
FIABILIDAD [0-1]	De excelente a buena - En pacientes con la patología en estudio.	Adecuada - Adecuada en pacientes con la patología en estudio. - De excelente a buena en otros grupos poblacionales. - Utilizan los indicadores de diferente modo y no hay un acuerdo común para su estandarización. Sin embargo, las medidas que utilizan están muy correlacionadas por lo que el sesgo de contenido del indicador se reduce considerablemente.	Inaceptable o sin suficiente evidencia - Poca evidencia en la enfermedad en estudio u en otras patologías.
	1,5	0,75	0
EXPERIENCIA EN USO [0-2]	Alta - Presenta más referencias que la media de referencias de su nivel de categorización.	Media - Presenta igual número de referencias que la media de referencias de su de su nivel de categorización.	Baja - Presenta menos referencias que la media de referencias de su de su nivel de categorización.
	2	1	0

El IU se transforma además en un grado de recomendación para el uso de la VRS en gestión sanitaria. Para ello se divide el índice en tres tramos en función de la puntuación obtenida (ver Tabla 3.3).

Tabla 3.3. Conversión del índice de utilidad a grado de recomendación

Índice de utilidad de la variable	Grado de recomendación
7,5 a 10	A
≥5 a <7,5	B
<5	C

Finalmente, las VRS se agruparán en tres niveles según el grado de recomendación que obtengan:

- A: indica una alta utilidad; se consideran válidas y apropiadas en gestión sanitaria por lo que se recomienda su utilización.
- B: indica una media utilidad; se consideran válidas y apropiadas en gestión sanitaria en determinadas circunstancias por lo que se recomienda su utilización con precaución, atendiendo al objetivo del estudio y en ausencia de una VRS de alta utilidad.
- C: indica una baja utilidad; se consideran poco válidas y/o apropiadas en gestión sanitaria o sin suficiente evidencia para poder recomendar su amplia utilización. No obstante, su utilización dependerá de la ausencia de VRS más idóneas y del objetivo del estudio. En su interpretación, comparabilidad y/o transferencia de resultados, habrá que operar con mucha precaución.

3.8 ELABORACIÓN DEL CATÁLOGO DE VRS EN GESTIÓN SANITARIA

Un Catálogo de VRS es un instrumento que presenta en forma sumaria, ordenada y sistematizada, el listado de VRS que determinan los diferentes dominios en el curso de una patología determinada. Asimismo, pretende categorizar, definir y describir las VRS. Las VRS indexadas en el Catálogo se clasificarán, de mayor a menor relevancia (A, B o C), en función del grado de recomendación para uso en gestión sanitaria. Se consideran válidas y apropiadas en base a la evidencia científica disponible, en mayor o menor grado según en qué supuestos se utilicen.

Para cada VRS se especificará su base conceptual (propósito de la VRS y justificación), descripción (el contenido del instrumento, dimensiones, sistema de puntuación...), consideraciones prácticas para su uso y referencias bibliográficas.

4. Resultados: aplicación práctica en esquizofrenia

4.1 CONTEXTO E INTRODUCCIÓN A LA ENFERMEDAD

Las enfermedades mentales constituyen un conjunto de afecciones con una etiopatogenia en la que intervienen factores biológicos, psicológicos y sociales. Se trata de enfermedades que pueden producir graves discapacidades y, de hecho, se considera que una persona tiene un trastorno mental cuando su sintomatología le provoca un deterioro social, laboral o de otras actividades de la vida cotidiana.

Las enfermedades mentales tienen una elevada prevalencia, estimándose que una de cada cuatro personas se verá afectada por un trastorno mental en algún momento de su vida. Este dato aumenta en los países desarrollados, aumentando la prevalencia a dos de cada cuatro personas. Es, efectivamente, una de las principales causas de enfermedad y discapacidad en todo el mundo, estimándose que en la actualidad unos 450 millones de personas padecen algún tipo de trastorno mental (World Health Organization (WHO), 2001).

Los trastornos mentales pueden clasificarse en cinco grandes categorías: psicosis, trastornos orgánicos, neurosis, trastornos de ansiedad y trastornos afectivos (American Psychiatric Association, 2000).

- Psicosis: engloba los trastornos en los que se da un deterioro de la función psíquica del paciente, interfiriendo en su capacidad para mantener el contacto con la realidad.
- Trastornos orgánicos: engloba los trastornos en los que se da un déficit de las funciones cognitivas. La alteración se debe a una lesión física o una causa orgánica conocida, como puede ser el consumo de drogas.
- Neurosis: conjunto de enfermedades sin base orgánica conocida en las que la conducta y personalidad del paciente están alteradas.
- Trastornos de ansiedad: provocan una serie de alteraciones cognitivas (intranquilidad, inquietud), de la conducta (hipermovilidad) y fisiológicas (taquicardias, mareos).
- Trastornos afectivos: engloba todas las alteraciones del estado de ánimo. Los principales tipos son el trastorno bipolar, la distimia¹ y la depresión mayor (American Psychiatric Association, 2000).

La esquizofrenia es una enfermedad relativamente común y, seguramente, la más común de las clasificadas como desórdenes psicóticos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la esquizofrenia afecta a 24 millones de personas en el mundo entero (WHO, 2012). Se caracteriza por una dificultad nosológica, aunque existe una cantidad de síntomas como para poder diferenciarla de otras patologías psiquiátricas. Los motivos de esta dificultad son:

- Falta de identificación de una causa única de la enfermedad.
- Asociación a una expresión genética múltiple.
- Heterogeneidad de su presentación.
- Variabilidad del curso.
- Variabilidad de la respuesta terapéutica.
- Existencia de distintos factores de riesgo.

Las importantes variaciones en su modo de presentarse y su curso podrían ser el reflejo de una variación interna propia de la naturaleza del desorden o también podría ser que la esquizofrenia fuera un conjunto de diferentes desórdenes con cursos y respuestas terapéuticas variables. Del mismo modo, las variaciones podrían responder a una compleja

1. Es un tipo crónico de depresión en el cual los estados de ánimo de una persona están regularmente bajos. Sin embargo, los síntomas no son tan graves como los de depresión mayor.

interacción entre factores biológicos, sociales, psicológicos, culturales y económicos (National Collaborating Centre for Mental Health, 2009).

4.2 OBJETIVOS

Aplicar la metodología propuesta para la identificación y evaluación de las VRS en esquizofrenia, como paso previo a la elaboración de un catálogo de VRS para los gestores sanitarios. Todo esto implica:

- Identificar las VRS que se utilizan para evaluar la enfermedad.
- Clasificar las VRS en función del objetivo que persiguen medir (categorización).
- Evaluar la utilidad para los gestores sanitarios de cada variable de resultado en salud.

4.3 METODOLOGÍA

La metodología para el estudio sigue los apartados descritos en el apartado anterior de Metodología. Estos son los siguientes:

1. Estudio de la enfermedad.
2. Identificación de la evidencia disponible: plan de búsqueda.
3. Criterios de selección de los estudios.
4. Revisión de los resúmenes y selección de los estudios.
5. Extracción uniforme de los datos: identificación de las VRS.
6. Categorización de las VRS.
7. Evaluación de la utilidad de las VRS.

A continuación se expone únicamente la información metodológica adicional para la realización del catálogo de esquizofrenia, en concreto, se detalla la estrategia de búsqueda, los criterios de selección de los estudios y cómo se procedió a la recuperación de los artículos.

4.3.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Los límites establecidos en la estrategia de búsqueda han sido temporales y de idioma:

- El tiempo de búsqueda cubierto ha sido desde el 1 de enero de 1996 hasta el 31 de diciembre de 2008.
- La estrategia de búsqueda se ha limitado a los idiomas inglés y castellano.

La selección de los términos de búsqueda se ha efectuado mediante dos estrategias: una basada en el uso exclusivo de términos MeSH y otra en términos de lenguaje libre. Cada una de las estrategias de búsqueda ha sido adaptada a cada base de datos consultada. La estrategia de búsqueda detallada se expone a continuación en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1. Estrategia de búsqueda por base de datos consultada

Base de datos	Tipo de búsqueda	Fecha de consulta	Estrategia de búsqueda
Medline	Términos Mesh	12/01/09	(((((("Treatment Outcome"[Mesh]) OR ("Patient Satisfaction"[Mesh]) OR ("Health Status Indicators"[Mesh]) OR ("Patient Compliance"[Mesh]) OR "Medication Adherence"[Mesh])) OR ("Quality Indicators, Health Care"[Mesh]) OR "Health Care Quality, Access, and Evaluation"[Mesh] OR "Quality of Life"[Mesh] OR "Cost of Illness"[Mesh])) OR ("Health Care Sector"[Mesh] OR "Quality Assurance, Health Care"[Mesh] OR "Health Care Costs"[Mesh])) AND (((("Schizophrenia, Disorganized"[Mesh] OR "Schizophrenia, Paranoid"[Mesh]) OR "Schizophrenia, Catatonic"[Mesh]) OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh] OR "Schizotypal Personality Disorder"[Mesh] OR ("Schizophrenia"[Mesh]) AND ("1996/01/01"[PDAT] : "2009/01/01"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND jsubsetaim[text] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND "adult"[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]))
Medline	Términos de lenguaje libre	13/01/09	(treatment outcome OR health care indicator) AND (patient compliance OR patient satisfaction OR quality of life OR costs) AND schizophrenia AND adults AND ("1996"[PDat] : "2009"[PDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND (adult[MeSH])
CRD	Términos de lenguaje libre	19/01/09	(Treatment Outcome OR Health Status Indicators OR Patient Compliance OR Quality Indicators OR Quality of Life OR Cost of Illness OR Health Care Costs) AND (Schizophrenia) AND (Adult) AND (Clinical Trial OR Meta-Analysis OR review OR observational)
CRD	Términos Mesh	13/01/09	(MeSH Treatment Outcome OR MeSH Health Status Indicators OR MeSH Patient Compliance OR MeSH Quality Indicators, Health Care OR MeSH Quality of Life OR MeSH Cost of Illness OR MeSH Health Care Costs) AND (MeSH Schizophrenia) AND (MeSH Adult) AND (Mesh Clinical Trial OR MeSH Meta-Analysis OR MeSH review)
Cochrane	Términos Mesh	13/01/09	(treatment outcome(MeSH) OR sickness impact profile(MeSH) OR health status indicators(MeSH) OR patient compliance(MeSH) OR patient satisfaction(MeSH) OR quality indicators health care(MeSH) OR cost of illness(MeSH) OR health care costs(MeSH)) AND (schizophrenia catatonic(MeSH) OR schizophrenia disorganized(MeSH) OR schizophrenia paranoid(MeSH) OR shared paranoid disorder(MeSH)) AND adult(MeSH) AND (1996 to 2009)
INAHTA	Términos de lenguaje libre	19/01/09	Schizophrenia (english or spanish)
ProQolid	Términos de lenguaje libre	20/01/09	Schizophrenia

Siglas: CRD, Centre for Reviews and Dissemination; Cochrane, Cochrane library; INAHATA, International Network of Agencies for Health Technology Assessment; MeSH, Medical Subject Headings.

Abreviaturas: CRD, Centre for Reviews and Dissemination; Cochrane, Cochrane library; INAHATA, International Network of Agencies for Health Technology Assessment; MeSH, Medical Subject Headings.

4.3.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Con el fin de realizar un listado exhaustivo y evaluación de las VRS en pacientes adultos con esquizofrenia, se han incluido estudios clínicos, estudios observacionales, estudios experimentales pragmáticos, estudios de costes, revisiones sistemáticas y metanálisis de la literatura de estos tipos de estudios, y estudios de validación y desarrollo de VRS.

Para evitar el sesgo de selección se ha establecido y aplicado rigurosamente a cada estudio los siguientes criterios de exclusión:

- Se han excluido los artículos de opinión, editoriales, cartas al director y noticias.
- Se han excluido los artículos en los que la enfermedad a estudiar no es esquizofrenia. En consecuencia, los estudios centrados en un primer episodio psicótico y otros tipos de psicosis (p.e., desorden bipolar, manía, depresión psicótica) que no se enmarcarían dentro de las clasificaciones de esquizofrenia (criterios diagnósticos ICD-10 y DSM-IV) se han excluido.
- Se han excluido artículos cuyo objetivo es evaluar comparativamente hasta 3 intervenciones y no la enfermedad. Se entiende por intervención: tratamientos farmacológicos, programas de soporte, terapia ocupacional, terapias cognitivas, programas de psicoeducación, entre otros.
- Se han excluido los artículos cuyo único objetivo es la evaluación de una comorbilidad o un efecto secundario al uso de un fármaco. Por ejemplo, evaluar el efecto de los conven-

cionales o atípicos antipsicóticos en el aumento de peso.

- Se han excluido los estudios que no analizan ninguna variable de resultado, es decir, cuando la variable es sólo mencionada y no se presentan los resultados de ésta en el estudio.
- Se han excluido los artículos que utilicen únicamente como variable de resultado indicadores clínicos como pruebas de laboratorio y de neuroimagen.
- Se han excluido los artículos en los que la población a estudio no era la adulta.
- Se han excluido los artículos repetidos.

4.3.3 RECUPERACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se llevó a término una revisión de todos los resúmenes encontrados por la revisión sistemática y se seleccionaron sólo aquellos estudios que cumplieran con los criterios de inclusión. En aquellos casos en los que no fue posible determinarlo a partir de la información proporcionada en el resumen, se obtuvo el texto completo para así, tras leerlo, tomar la decisión final.

Se recuperó el texto completo de todos los artículos incluidos mediante los recursos de la Universitat de Barcelona y la plataforma de intercambio interbibliotecario del Instituto de Salud Carlos III, catálogo C17. El C17 es el Catálogo Colectivo de Publicaciones Periódicas de las Bibliotecas de Ciencias de la Salud Españolas, que permite el acceso gratuito, a través de la página Web del Instituto, a 560 bibliotecas de ciencias de la salud de las 17 CC.AA. españolas. Constituye, por tanto, una de las principales herramientas de trabajo de las unidades de documentación del SNS.

4.4 RESULTADOS

4.4.1 ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD

4.4.1.1 Definición y clasificación

La esquizofrenia es un término que se utiliza para describir un desorden psiquiátrico grave. Ésta se caracteriza por un proceso de disgregación, que implica una alteración mental de la percepción individual, el pensamiento y las ideas, los afectos y el comportamiento, y que conlleva una pauperización del funcionamiento social e individual del paciente (AATRM, 2003). En consecuencia, las manifestaciones de la esquizofrenia combinan una serie de signos y síntomas característicos diversos, psicológicos y conductuales, que se asocian a diversos tipos de deterioro como, por ejemplo, el del funcionamiento social, laboral, cognitivo y afectivo, que afectan a casi la totalidad de la actividad mental humana. Estos síntomas y signos pueden o no coexistir y de ello se deriva que la constelación de estos varíe significativamente de un paciente a otro. Así pues, los individuos que desarrollan esquizofrenia presentan cada uno sus propias combinaciones de síntomas y experiencias que condicionarán el patrón propio de la enfermedad.

Tanto el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación

Americana de Psiquiatría cuya sigla en inglés es DSM (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders), DSM-IV-TR (4ª edición, texto revisado) y la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud, cuya sigla es CIE, CIE-10 (10ª revisión), definen y clasifican la esquizofrenia en base a la unidad del punto de vista clínico. La esquizofrenia paranoide se relaciona con los síntomas positivos, la catatónica con los afectivos-depresivos, la desorganizada (o hebefrenia, en CIE-10) con los síntomas desorganizativos, la indiferenciada es una combinación de síntomas y la residual se relaciona con los síntomas negativos y cognitivos. En el Anexo II se definen los diferentes subtipos en esquizofrenia.

4.4.1.2

Epidemiología y factores de riesgo

La distribución y frecuencia de las enfermedades mentales, en función de una población dada, se mide en términos de prevalencia e incidencia.

La prevalencia hace referencia a la proporción de los casos existentes, tanto antiguos como nuevos, y puede emplearse para medir: un punto de prevalencia, que corresponde al número de casos en un momento preciso del tiempo; mostrar el período de prevalencia, considerado como el número de casos durante un intervalo definido temporalmente que, generalmente, oscila de 6 meses a un año; y, finalmente, reflejar la proporción de individuos que han sido afectados por la enfermedad en cualquier momento durante toda su vida, es decir, la prevalencia a lo largo de la vida (WHO, 1998). En la esquizofrenia, el punto de prevalencia en adultos oscila entre un 1 y un 17 por 1.000 de la población mundial; entre un 1 y un 7,5 por 1.000 para el caso de un-año prevalencia; y entre un 1 y un 18 por 1.000 en el de la prevalencia a lo largo de la vida (Warner, 1995).

La incidencia hace referencia a la aparición de nuevos casos por unidad de tiempo, normalmente un año. El promedio de la incidencia que reportan los estudios epidemiológicos es de 0,11 por 1.000 (rango 0,07-0,17 por 1.000), cuando el diagnóstico es limitado y se corrige por edad, y de 0,24 por 1.000 (rango de 0,07-0,52 por 1.000), cuando se usa un criterio amplio. Según la OMS la incidencia media anual estimada es de 0,22/1.000 habitantes (Jablensky et al., 1992, Sartorius et al., 1986). Las amplias variaciones señaladas se deben a diversos factores entre los cuales se incluyen los metodológicos, relacionados con el rango de edad y los criterios de diagnóstico empleados, además de las diferencias entre las tasas de recuperación, mortalidad y migraciones de los individuos afectados (King et al., 1994; McGrath et al., 2004).

En lo que respecta a la diferencia entre géneros, según la OMS, las diferencias que presentan los índices de la prevalencia a lo largo de la vida y la incidencia, entre hombres y mujeres, no es consistente. Los porcentajes entre hombre y mujeres son similares, aunque existe evidencia de que ambas, prevalencia e incidencia, son mayores en los jóvenes y en las mujeres después de los 45 años, coincidiendo con la menopausia (WHO, 1997). Entre el 20% y 40% de los pacientes sufren su primer episodio antes de los 20 años. La edad de comienzo de la esquizofrenia es de 3-5 años mayor en las mujeres que en los hombres (Gaebel y Frommann, 2000). Para los hombres el pico de incidencia se da entre los 15 y 25 años y para las mujeres entre los 25 y los 35 años, hay un segundo pico en las mujeres entre los 40 y los 45 años.

Según Cooper (1978) los factores de riesgo para la esquizofrenia se corresponden a las tres categorías siguientes: características sociodemográficas, factores de predisposición y factores de precipitación. El primero está relacionado tanto con factores económicos y sociales,

como con la pertenencia a una determinada clase social y el estatus conyugal, aspectos todos que parecen afectar el curso de la esquizofrenia (Eaton et al., 1988; Warner, 1985). Entre los factores de predisposición, que se corresponden con los endógenos, el factor genético es el más importante. La contribución genética es responsable de un porcentaje bien establecido y estimado que se sitúa alrededor de un 60% (Kendler y Diehl, 1993), aunque los modelos de transmisión genética, predisposición de los genes y la relación entre factores genéticos, y la fenomenología de la esquizofrenia están lejos de poder ser identificados. Los factores de precipitación que, junto a las características sociodemográficas, se corresponden con los factores exógenos consideran gran cantidad de variables concernientes a las relaciones interpersonales, sociales y culturales, aunque el patrón de interacción familiar es el que permanece mejor documentado (Miklowitz 1994 y Tienari, 1989).

En cuanto al abuso de sustancias, el riesgo de padecer esquizofrenia es más elevado que el del resto de la población. El abuso de sustancias en pacientes con esquizofrenia es, durante los últimos años, el mayor problema, particularmente en los países occidentales. Los datos estadísticos varían desde un 40% a un 70%, siendo más frecuente en hombres que en mujeres. El abuso más frecuente es el de marihuana (4,6 veces mayor que en la población normal), seguido del alcohol (WHO, 1998).

4.4.1.3

Sintomatología

Todos los síntomas de la esquizofrenia son no patognómicos, es decir, no son específicos del trastorno, dándose también en otras enfermedades mentales. Además, existe una gran variabilidad entre los pacientes en cuanto a los síntomas que padecen.

Con el objetivo de reducir la heterogeneidad de la conceptualización de la esquizofrenia y aportar información que pueda ser de utilidad para responder a preguntas acerca de la enfermedad, el diagnóstico, la evolución y el tratamiento, se han propuesto diversos enfoques que conceptualizan la esquizofrenia como un síndrome compuesto por subsíndromes sintomáticos semiindependientes. Con ello, desde los estudios relativos a la esquizofrenia, pueden identificarse diversos grupos de síntomas, que se solapan y son difíciles de diferenciar entre sí y que los pacientes pueden padecer o no. Estos son:

- Síntomas positivos: la denominación ‘positivos’ hace referencia al hecho de que este grupo se añade como sintomatología que el paciente no padecía previamente a la enfermedad. Entre estos, se incluye la presencia de ideas delirantes, alucinaciones, pensamiento desordenado, trastornos formales del pensamiento y comportamiento extravagante.
- Síntomas negativos: la denominación ‘negativos’ hace referencia al hecho de que este grupo de síntomas causan pérdidas en la habilidad emocional, que no estaban presentes antes de la enfermedad. Entre las faltas o inadecuaciones se incluyen tanto el retraimiento emocional, la limitación de la fluidez y productividad del discurso y el pensamiento (alogia), la dificultad para experimentar interés o placer (anhedonia) y la restricción en la iniciación de la conducta (abolição) como la pérdida de expresividad afectiva, de pensamiento, nivel de energía y actividad, y la capacidad para relacionarse. El estudio de este grupo ha llevado a subdividir los síntomas negativos en síntomas primarios y secundarios. Los primarios son intrínsecos a la enfermedad, constituyen un síndrome deficitario y persisten en el tiempo, aunque muchas veces es difícil su diferenciación de los secundarios. Estos, los secundarios, son debidos a: efectos adversos de la medicación, como sedación, apatía, acinesia, aplanamiento afectivo y otros efectos extrapiramidales; privación ambiental e internaciones crónicas; alteraciones afectivas, especialmente depresión (Lehman et al., 2004; Montgomery et al., 2007).

- Síntomas de desorganización: hacen referencia tanto a la capacidad reducida para el desenvolvimiento social como a la conducta y el discurso desorganizado, el afecto inapropiado y el inusual síntoma de catatonía.
- Síntomas cognitivos: hacen referencia al deterioro cognitivo, independiente de la existencia de síntomas negativos y positivos. Estos ya están presentes desde el inicio de la enfermedad, se mantienen estables en el período posterior entre los 2 y 5 años y su deterioro se acentúa con la evolución de la enfermedad, especialmente en los pacientes institucionalizados. El deterioro se expresa en: a.- función ejecutiva deteriorada del individuo, como escasa capacidad para resolver problemas, habilidad reducida para aprender de los errores, capacidad reducida para formar nuevos conceptos y registro del *insight* reducido; b.- déficit de atención; c.- memoria deteriorada, manifiesta problemas para: codificar, consolidar y recuperar información y de reconocimiento; y d.- deterioro en el procesamiento del lenguaje (Ojeda et al., 2007).
- Síntomas afectivos: los síntomas más frecuentes son: a.- depresión, que el paciente puede sufrir en parte debido al reconocimiento de su enfermedad, y que incluye bajada del estado de ánimo, disminución de la energía y la actividad, reducción de la capacidad de disfrutar, de interesarse y de concentración, ansiedad y fatiga, alteraciones del sueño, del apetito y de la función sexual; b.- excitación psicomotriz; y c.- catatonía.

La utilización de escalas para la medición más específicas de estos grupos de síntomas, como por ejemplo la: Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms score (SANS), Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS), Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS), entre otras, han favorecido la posibilidad de redimensionar la presencia de cada uno de los conjuntos sintomáticos y su coexistencia.

4.4.1.4

Variabilidad en el curso clínico y la sintomatología

No existen síntomas ni signos patognomónicos propios de la esquizofrenia y no hay pruebas de laboratorio ni de neuroimagen que puedan confirmar la presencia del diagnóstico. Por ello, el examen del historial clínico, la anamnesis, las escalas de evaluación diagnóstica y un examen psiquiátrico, junto a la exclusión de otros diagnósticos, que puedan estar dando sintomatología similar a la esquizofrenia (en este caso son útiles las pruebas de laboratorio y de neuroimagen), son necesarios para poder alcanzar la confirmación del diagnóstico. Actualmente, la evaluación clínica de la esquizofrenia emplea como pauta diagnóstica, los criterios de la DSM-IV-TR y el CIE-10. En el Anexo II se presenta la nosografía comparada entre los dos sistemas de diagnóstico (Lewis et al., 2006).

El patrón común de la enfermedad en curso puede o no caracterizarse por un período antecedente o 'prodrómico' y tres fases que se solapan unas con otras sin que existan unos límites precisos y establecidos entre ellas.

El período prodrómico comprende el cambio del funcionamiento premórbido hasta la aparición de síntomas psicóticos. Frecuentemente, viene caracterizado por algún deterioro en el desempeño de las funciones personales y pueden también aparecer síntomas disfóricos no psicóticos (irritabilidad, tensión, preocupación), formas atenuadas de síntomas positivos o conductas idiosincrásicas. Además de estas dificultades, suelen añadirse problemas de memoria, atención y concentración, retraimiento social, comportamientos inusuales y atípicos, comunicación y afecto trastornado, ideas y experiencias perceptivas extrañas, higiene

personal descuidada, y un interés y motivaciones reducidas para las actividades diarias. Si bien puede llegar a durar semanas, el promedio de duración oscila de 2 a 5 años.

La primera fase, aguda o de crisis, acaece generalmente con posterioridad al período prodrómico. El primer episodio psicótico puede ser abrupto o insidioso. Durante esta fase los pacientes presentan síntomas psicóticos positivos. Normalmente, los síntomas positivos se complementan con la presencia de sintomatología negativa, manifiesta a través de agitación y angustia, alteración de la conducta o inhabilitación del cuidado de uno mismo.

La fase de estabilización o postcrisis, derivada de la fase aguda anterior, se desarrolla, con frecuencia, después de que el paciente reciba tratamiento y responda positivamente. Durante ésta, la intensidad de los síntomas de la fase aguda se reducen. Pueden haber síntomas positivos residuales y los síntomas negativos suelen conservarse con menor severidad que en la fase aguda. De 6 a 18 meses después del tratamiento agudo, suele ser el promedio de duración de la fase de estabilización.

En la tercera fase, de mantenimiento, los síntomas son relativamente estables y casi siempre son menos graves que en la fase aguda. Algunos pacientes pueden sufrir síntomas no psicóticos, como tensión o ansiedad, depresión o insomnio. Cuando persisten los síntomas negativos y/o positivos a menudo están presentes en formas atenuadas no psicóticas como, por ejemplo, circunstancialidad en vez de relajación, ilusiones en vez de alucinaciones, ideas sobrevaloradas en vez de delirios. Esta tercera fase es interrumpida, frecuentemente, por exacerbaciones agudas o recaídas, que pueden necesitar intervenciones adicionales.

Este patrón del curso de la enfermedad descrito es el patrón común de la esquizofrenia pero, como ya se ha señalado, varía considerablemente de unos pacientes a otros, sobre todo en lo que se refiere a la duración de cada una de las fases y la ausencia o presencia del período prodrómico (AATRM, 2003; National Collaborating Centre for Mental Health, 2009).

Dada la variabilidad encontrada en el curso clínico, el DSM-IV-TR, incluye una clasificación longitudinal del curso de la enfermedad:

- Episódico con síntomas residuales interepisódicos: los episodios están determinados por la reaparición de síntomas psicóticos destacados con o sin síntomas negativos acusados.
- Episódico sin síntomas residuales interepisódicos continuos: existencia de claros síntomas psicóticos a lo largo del período de observación con o sin síntomas negativos acusados.
- Episodio único en remisión parcial con o sin síntomas negativos acusados.
- Episodio único en remisión total.
- Otro patrón o no especificado.
- Menos de un año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa (Gaebel y Frommann, 2000; Lieberman et al., 2006; Murphy et al. 2006; Nadeem et al., 2004; Ram et al., 1992).

4.4.1.5

Tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento se requiere de un diagnóstico preciso, del conocimiento de la fase de la enfermedad y de la severidad de los síntomas. Estos deben incluir los síntomas positivos y negativos, la existencia de depresión, la evaluación de la ideación y la conducta suicida, el riesgo para terceros, el abuso de sustancias, la comorbilidad médica y psiquiátrica, y los conflictos en el funcionamiento psicosocial.

Al ser la esquizofrenia, en la mayor parte de los casos, una enfermedad crónica que incide

en todos los aspectos de la vida de las personas, su tratamiento tiene tres objetivos fundamentales: reducir o eliminar los síntomas, mejorar la calidad de vida y el nivel de funcionamiento social de los pacientes, y promover y mantener la recuperación de los síntomas debilitantes, evitando el defecto que puede derivar de su persistencia en el tiempo. Los objetivos terapéuticos de cada fase son los siguientes:

- Fase aguda. a.- Evitar el daño a sí mismo o a terceros. b.- Controlar la conducta alterada. c.- Reducir los síntomas psicóticos graves y no psicóticos (agitación, agresión, síntomas negativos, síntomas afectivos). d.- Intentar reintegrar al paciente al nivel de funcionamiento psicosocial previo al episodio. e.- Planear un tratamiento a corto y a largo plazo. Y f.- Establecer una alianza terapéutica con el paciente y la familia.
- Fase de estabilización. a.- Facilitar la continua reducción de los síntomas. b.- Consolidar la remisión. c.- Promover el proceso de recuperación. d.- Disminuir el estrés. e.- Garantizar el soporte al paciente para disminuir el riesgo de recaída. Y f.- Lograr la adaptación del paciente a su comunidad.
- Fase de mantenimiento. a.- Mantener la remisión sintomática a lo largo del tiempo. b.- Minimizar los riesgos de recaída. c.- Consolidar la remisión. Y d.- Mejorar el nivel de funcionalidad y el proceso de recuperación a la vida comunitaria.

A partir de estos criterios se establece el tratamiento de la enfermedad. Éste se fundamenta en: el uso de fármacos y la terapia electroconvulsiva y las intervenciones psicosociales, tales como la psicoterapia individual y/o de grupo, programas de psicoeducación y de habilidades sociales. Estas últimas se basan en la recuperación de las destrezas sociales que disfrutaba el paciente antes de la enfermedad y que le habilitan socialmente, en la autocomprensión de la enfermedad y en variadas ayudas para que el paciente pueda afrontarla (AATRM, 2003; National Collaborating Centre for Mental Health, 2009). El establecimiento del abordaje terapéutico puede contemplar: internación, hospitalización parcial (hospital de día), centros de rehabilitación (psicoeducación, soporte psicosocial y programas de rehabilitación laboral), residencias tuteladas y asistencia ambulatoria. En el diseño de la estrategia terapéutica, además de la condición clínica y social del paciente, se deben atender a las preferencias del paciente y la familia.

4.4.1.6

Carga socioeconómica de la enfermedad

La esquizofrenia causa un gran sufrimiento como consecuencia de los síntomas y la disminución de la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, es importante también destacar la mortalidad, el estigma social, la disfunción social y ocupacional, la carga de los cuidadores informales y la carga económica que ocasiona (Becker et al., 2002).

Mortalidad

La mortalidad de los pacientes con esquizofrenia que viven en comunidad muestra que el suicidio, junto con otros accidentes, encabeza la principal causa de muerte, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. El riesgo a lo largo de la vida se ha estimado por encima del 10%, lo que significa un porcentaje 12 veces mayor que el de la población general (Allebeck, 1989; Caldwell y Gottesman, 1990).

Estigma social

El estigma social es el mayor reto para lograr la integración social de personas afectadas con esquizofrenia en su comunidad. Por estigma social se entiende un conjunto de atributos altamente desacreditados, relacionados con actitudes y creencias negativas hacia un

grupo de personas, que probablemente afectan la identidad de dicho grupo y de este modo lideran, en un sentido perjudicial, un pensamiento de rechazo social, discriminación y aislamiento (Goffman, 1963).

Disfunción social y ocupacional

Los síntomas negativos y los déficits cognitivos son los determinantes en las disfunciones sociales y ocupacionales de los pacientes, afectando a sus capacidades de trabajo, las relaciones con otros y los lazos emocionales (Janca et al., 1996; Leff y Vaughn, 1985; Thornicroft et al., 2004).

Carga en los cuidadores informales

La carga que procura el paciente con esquizofrenia sobre sus cuidadores informales, ya sean familiares o personas que viven en contacto próximo con ellos, ha sido reconocida sólo recientemente. Son varios los aspectos del impacto que deben señalarse: la carga económica relacionada con las necesidades de apoyo que requiere el paciente y la pérdida de productividad de la unidad familiar; las reacciones emocionales hacia el paciente, como la culpabilidad, el sentimiento de pérdida y el miedo al futuro; el estrés ocasionado al hacer frente a un comportamiento perturbado; la irrupción de la rutina del hogar; los problemas para enfrentarse con la retirada social o el comportamiento interpersonal incómodo; y la reducción de las actividades sociales. Esto varía según los grupos sociales y entre diferentes culturas. Se estima mayoritariamente que la prevalencia de la carga familiar oscila entre un 30% y un 80% (WHO, 1997).

Costes económicos sociales

La esquizofrenia es uno de los desórdenes mentales más caros, en términos de costes de tratamiento directos, pérdida de productividad y costes de asistencia pública.

Dado que esta enfermedad suele aparecer en una fase temprana de la vida y, a menudo, puede ser de carácter crónico, los costes directos que provoca el trastorno son considerables. En países occidentales el coste directo de la esquizofrenia oscila entorno el 1,6% y el 2,6% del total del gasto en salud. La distribución de dichos costes, hay que señalar, no es homogénea, siendo ésta muy desigual en función de la diferente severidad que ocasiona el desorden. Diversos estudios muestran que los pacientes crónicos, que representan sólo un porcentaje estimado del 10%, subsumen alrededor de un 80% del total del gasto directo a lo largo de la vida, del cual sólo un 5% se destina a la medicación y el resto a cuidados residenciales (Davies and Drummond, 1994).

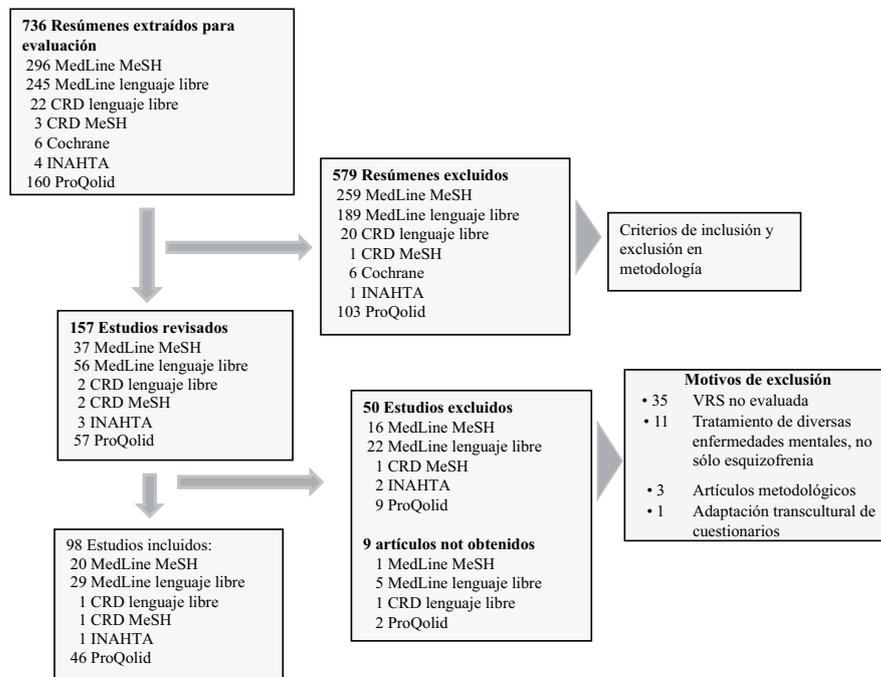
Por lo que se refiere a los costes indirectos los datos disponibles son menores, por su dificultad de obtención, y muestran gran variabilidad según cada país. No obstante, son mucho más elevados que los costes directos. La pérdida de productividad, causada por el desempleo, la disminución de la productividad en el trabajo, la mortalidad prematura por suicidio y el cuidado familiar, supone más de un 50% del gasto total de la enfermedad (Wu et al., 2005). El desempleo es, junto a la estigmatización, una de las barreras más importantes contra la integración social y laboral a las que se enfrentan los individuos que padecen esquizofrenia (Marten, 2001; Thornicroft et al., 2004).

4.4.2 REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Se han obtenido 736 referencias. 579 resúmenes han sido excluidos y se revisaron 157 artículos. Tras la lectura de todas ellas se excluyeron 50 y, finalmente, 98 artículos han

entrado en la revisión². En la Ilustración 4.1 se presentan los resultados de la búsqueda sistemática de la literatura y en el apartado Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia los artículos incluidos en la revisión³.

Ilustración 4.1. Resultados de la revisión sistemática de la literatura



Siglas: CRD, Centre for Reviews and Dissemination; Cochrane, Cochrane library; INAHTA, International Network of Agencies for Health Technology Assessment; MeSH, Medical Subject Headings; VRS: Variables de Resultado en Salud

Cada estudio contenido en la revisión puede contener más de una VRS. Los artículos incluidos en la revisión contienen 294 VRS, las cuales han sido clasificadas en clínicas, humanísticas y económicas (Ilustración 4.2).

En función de los datos que se han obtenido a partir de las referencias iniciales de la revisión sistemática y por el proceso de concatenación, se ha realizado una criba de todas las VRS para establecer qué resultados en salud disponen de evidencia suficiente para su posterior evaluación y cuáles no. Se han excluido 31 VRS clínicas por no haberse obtenido suficiente información para su evaluación. Por consiguiente, las VRS evaluadas que debe contener el catálogo son 263.

Estas variables se han clasificado conforme a la categorización presentada en la Ilustración 4.2.

2. Los resultados no coinciden con el artículo publicado (Vieta et al., 2012) dado que el artículo presenta únicamente las variables humanísticas y económicas y en el presente trabajo se han incluido también las clínicas.

3. Las referencias obtenidas de la revisión sistemática se presentan en un apartado específico en el capítulo de referencias. Si las referencias son sólo incluidas en las tablas será necesario acudir a este listado. Si las referencias además se mencionan en el texto se presentarán por duplicado en el apartado de referencias del capítulo de resultados.

4. Resultados: aplicación práctica en esquizofrenia

Ilustración 4.2. Categorización de las VRS en esquizofrenia

Dominio	Tipo	Subtipo	Clase	Grupo
CLÍNICO	"Síntomas y signos relacionados con esquizofrenia"	<u>Positivos</u>	<u>Unidimensional</u> <u>Multidimensional</u>	
		<u>Negativos</u> <u>Depresión</u> <u>Insight</u>		
	"Síntomas y signos relacionados con la medicación"	<u>Extrapiramidales</u>	<u>Precoces</u> <u>Tardíos</u> <u>Precoces y tardíos</u>	<u>Parkinsonismo</u> <u>Acatasia</u> <u>Discinesia</u>
<u>No-Extrapiramidales</u>		<u>Metabólicos</u> <u>Autónomos</u> <u>Endocrinos</u> <u>Sedación</u>		
HUMANÍSTICO	"Función neurocognitiva"	<u>Función cognitiva</u>	<u>Atención y concentración</u> <u>Función receptiva: percepción y organización</u> <u>Memoria y aprendizaje</u> <u>Función expresiva</u> <u>Formación conceptual y razonamiento</u>	
		<u>Funcionamiento ejecutivo</u> <u>Funcionamiento motor</u> <u>Funcionamiento cognitivo global</u> <u>Personalidad</u>		
	"CVRS"	<u>Genéricos</u> <u>Específicos de enfermedades mentales</u> <u>Específico esquizofrenia</u>		
ECONÓMICO	"Satisfacción"	<u>Con los servicios sanitarios</u> <u>Con tratamiento farmacológico</u>		
	"Funcionamiento social"	<u>Relaciones interpersonales</u> <u>Desenvolvimiento laboral u ocupacional</u> <u>Comportamientos sociales problemáticos</u> <u>Medidas generales de disfunción social</u>		
	"Aceptabilidad del tratamiento"	<u>Actitud respecto la medicación</u> <u>Adherencia</u> <u>Persistencia</u>		
	"Funcionamiento global"			
ECONÓMICO	"Uso de recursos"	<u>Totales</u>	<u>Totales</u> <u>Con ingreso</u> <u>Sin ingreso</u>	<u>Totales</u> <u>Hospital</u> <u>Urgencias</u> <u>Hospital no psiquiátrico</u> <u>Totales</u> <u>Hospital de día</u> <u>Centro sanitario de día</u> <u>Psiquiatra</u> <u>Psicólogo</u> <u>Médico de atención primaria</u> <u>Enfermera</u> <u>Centros de salud mental</u> <u>Terapia de grupo</u> <u>Taller supervisado</u> <u>Educación especial</u> <u>Terapia ocupacional</u> <u>Asesor</u> <u>Cuidados domiciliarios</u>
		<u>Médicos</u>	<u>Medicación</u> <u>Pruebas</u>	<u>Totales</u> <u>Antipsicóticos</u> <u>Concomitante</u>
		<u>No médicos</u>	<u>Servicios sociales</u> <u>Beneficios sociales</u>	<u>Residencia tutelada</u> <u>Consultas</u> <u>Trabajador social</u> <u>Totales</u> <u>Justicia criminal</u>
		<u>Perdida de productividad</u> <u>Incapacidad para el desarrollo de actividades cotidianas</u>		

Nota: Para facilitar el seguimiento de la explicación en el texto, los tipos se presentarán entre comillas, los subtipos en subrayado y las clases y grupos en cursiva.

4.4.3 VARIABLES DE RESULTADO CLÍNICAS

En este apartado se engloban 96 VRS que son utilizadas por los clínicos tanto para el diagnóstico como para determinar la evolución de la enfermedad en el paciente y proceder a un tratamiento adecuado. Se incluyen los datos relativos a los síntomas y signos, efectos asociados a las intervenciones y evolución de la enfermedad.

4.4.3.1

Categorización de las variables de resultado clínicas

Atendiendo a la patología bajo estudio y a las VRS encontradas a raíz de la revisión, este dominio se ha dividido en 3 tipos, en función del objetivo principal que persigue evaluar la VRS. Tipos: 1) “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia”; 2) “síntomas y signos relacionados con la medicación”; y 3) “función neurocognitiva”. A su vez, los tipos se han dividido en subtipos y los subtipos en clases, en los casos que se ha considerado que era necesario. En la Tabla 4.2 se muestra la categorización del dominio clínico.

Tabla 4.2. Categorización de las variables clínicas en esquizofrenia

Tipo	Subtipo	Clase
Síntomas y signos relacionados con esquizofrenia	Positivos	
	Negativos	
	Depresión	
	Insight	Unidimensional Multidimensional
	> 1 subtipo	
Síntomas y signos relacionados con la medicación	Extrapiramidales	Precoces
		Tardíos Precoces y tardíos
	No-Extrapiramidales	Metabólicos Autónomos Endocrinos Sedación
		Extra y no-extrapiramidales
Función neurocognitiva	Función cognitiva	Atención y concentración
		Función receptiva: percepción y organización
		Memoria y aprendizaje
		Función expresiva Formación conceptual y razonamiento
	Funcionamiento ejecutivo	
	Funcionamiento motor	
	Funcionamiento cognitivo global	
Personalidad		

“Síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia”

La presencia, ausencia y grado de severidad de los “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia” que padece el paciente son fundamentales para el diagnóstico, la clasificación y el tratamiento de la esquizofrenia.

Este tipo, “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia”, procura un enfoque clínico multidimensional de la psicopatología de la esquizofrenia. En éste se insertan los resultados en salud que se consideran primariamente como reflejo de estados psicológicos o físicos

internos que puedan tener consecuencias en la vida diaria del paciente y sus relaciones sociales. Por síntomas y signos se entiende, pues, aquella referencia subjetiva y objetiva que procura el paciente acerca de la percepción y/o cambios del trastorno anómalo que padece. Comúnmente, para el caso de la esquizofrenia, los síntomas y signos se clasifican en los 4 subtipos siguientes: síntomas positivos, síntomas negativos, síntomas depresivos, e insight. Sus diversas dimensiones forman, cada una, un subtipo. No obstante, en función de los instrumentos empleados para su medición y evaluación, se ha procedido a dividir el tipo, “síntomas y signo relacionados con la esquizofrenia”, en 5 y no 4 subtipos, pues se ha añadido a las 4 dimensiones anteriormente mencionadas un tipo de carácter general que engloba resultados en salud que agrupan como mínimo dos de las cuatro categorías primeras. A continuación se exponen las VRS del tipo “síntomas y signos relacionadas con la esquizofrenia”, además se han clasificadas en función de si son cuestionarios/escalas o indicadores (ver Tabla 4.3).

Tabla 4.3. Variables clínicas incluidas en el tipo “síntomas y signos relacionadas con la esquizofrenia” por subtipo

Subtipo	Escalas/ cuestionarios	Indicadores
POSITIVOS	SAPS	Ausencia de síntomas psicóticos en el año anterior (%)
	BORRTI	
NEGATIVOS	SANS	
	NSA	
	SDS	
DEPRESIÓN	CDSS	Pacientes que reportan síntomas depresivos (%)
	HAM-D	
	BDI	
	MADRS	
INSIGHT		
Multidimensional	SUMD	
	SAI	
Unidimensional	ITAQ	
>1 SUBTIPO	PANSS	Ratio de remisión
	BPRS/BPRS-E	Ratio de recuperación
	CGI/ CGI-SH	Ratio de recaída
	4S scale	Ratio de respuesta
	TBDI	
	FCQ	
	CPRS	

Abreviaturas: SAPS: Scale for the Assessment of Positive Symptoms; BORRTI: Bell Object Relations and Reality Testing Inventory; SANS: Scale for the Assessment of Negative Symptoms score; NSA: Negative Symptom Assessment; SDS: Schedule for the Deficit Syndrome; CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia; HAM-D: Hamilton rating scale for Depression; BDI: Beck Depression Inventory; MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; SUMD: Scale to assess Unawareness of Mental Disorder; SAI: Schedule for Assessment of Insight; ITAQ: Insight and Treatment Attitudes Questionnaire; GSES: General Self-Efficacy Scale; PANSS: Positive And Negative Syndrome Scale; BPRS/BPRS-E: Brief Psychiatric Rating Score and Brief Psychiatric Rating Score Expanded version; CGI/ CGI-SH: Clinical Global Impression and Clinical Global Impression-Schizophrenia; 4S scale: Symptom Self-rating Scale for Schizophrenia; TBDI: Talbiech Brief Distress Inventory; FCQ: Frankfurt Complaint Questionnaire; CPRS: Comprehensive Psychopathological Rating Scale.

Síntomas positivos

Los síntomas positivos aluden a todas aquellas manifestaciones que el paciente hace o experimenta y que las personas de su entorno no suelen presentar. Por “positivo” se entiende, pues, todo aquello que el paciente no presentaba antes de incurrir en la enfermedad. Se manifiestan mediante: 1. alteraciones afectivas que incluyen respuestas afectivas inapropiadas, megalomanía, terror, éxtasis, angustia, etcétera; 2. alteraciones de la percepción en forma de alucinaciones auditivas, visuales, cenestésicas, olfativas, táctiles y gustativas; 3. alteraciones del pensamiento, tanto de su contenido como en su forma fragmen-

tada o ilógica; 4. alteraciones y desorganización del lenguaje; y 5. alteraciones en la conducta, desde la estereotipia o los manierismos hasta la crisis de agitación y agresividad.

Consecuentemente, el subtipo síntomas positivos mide la ausencia o presencia de éstos a lo largo del tiempo con el objetivo de evaluar la severidad de los síntomas positivos, tales como distorsión de la realidad, incertidumbre de las percepciones, alucinaciones y delirios.

En la revisión se han encontrado tres escalas o cuestionarios que evalúan síntomas positivos (ver Tabla 4.4).

Tabla 4.4. Variables del subtipo síntomas positivos

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)	Goodman et al., 2005; Flynn, 2003; San et al., 2007; Tollefson et al., 1999	
Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI)	Bell et al., 2007	Bell, 1995; Bell et al., 2002; Bruscato et al., 2000
Ausencia de síntomas psicóticos en el año anterior (%)	Cabeza et al., 2000	

Síntomas negativos

Por el contrario, los síntomas negativos hacen referencia a todo aquello que el paciente deja de hacer, una vez se ha manifestado la enfermedad, y que los individuos de su entorno realizan en sus actividades diarias.

Sus manifestaciones se observan en: 1. disminución progresiva de la atención y la concentración; 2. alteraciones en la afectividad, que incluyen la pérdida de motivación, anhedonia y desinterés por los vínculos sociales; 3. pobreza del lenguaje; y 4. pérdida progresiva de la voluntad.

Los síntomas negativos afectan al desenvolvimiento vital del paciente, a su ámbito social, familiar y laboral. Consecuentemente, el subtipo síntomas negativos mide la ausencia o presencia de éstos a lo largo del tiempo con el objetivo de evaluar la severidad de los síntomas negativos, tales como abulia, alogia, anhedonia, insociabilidad y aplanamiento afectivo.

En la revisión se han encontrado tres escalas o cuestionarios que evalúan síntomas negativos (ver Tabla 4.5).

Tabla 4.5. Variables del subtipo síntomas negativos

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Scale for the Assessment of Negative Symptoms score (SANS)	Chakos et al., 2001; Eckert et al., 1996; Flynn, 2003; Freudenreich et al., 2004; Goodman et al., 2005; Tollefson et al., 1999	
Negative Symptom Assessment (NSA)	Bow-Thomas et al., 1999; Eckert et al., 1996	Alphs et al., 1989; Raskin et al., 1993
Schedule for the Deficit Syndrome (SDS)	Lysaker et al., 1998	Citak et al., 2006; Kirkpatrick et al., 1989

Depresión

La depresión es frecuente en personas con esquizofrenia y puede presentarse en cualquiera de las etapas del curso clínico de la enfermedad. Ésta se asocia con un aumento en la duración de la enfermedad, con recaídas más frecuentes y con un aumento de la presencia de ideas suicidas y suicidios. El subtipo síntomas depresivos mide la severidad de la depresión, asociada a aspectos vegetativos y cognitivos, y al tratamiento de los efectos con el objetivo de evaluar el peso de los síntomas depresivos en la esquizofrenia.

En la revisión se han encontrado cinco VRS que evalúan síntomas de depresión. Cuatro de estas variables son escalas/cuestionarios y una es un indicador (ver Tabla 4.6).

Tabla 4.6. Variables del subtipo depresión

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS/CDRS)	Aki et al., 2008; Fleischhacker et al., 2005; Heider et al., 2007; Jones et al., 2006; Kikkert et al., 2008; Kim et al., 2006; Marwaha et al., 2008; Mohamed et al., 2008; Mortimer et al., 2007; Rosenheck et al., 2006	Addington et al., 1990
Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D)	Flynn, 2003; Freudenreich et al., 2004; Gharabawi et al., 2006	Bech, 1987; Bech et al., 1975; Schwab et al., 1965
Beck Depression Inventory (BDI)	Bell et al., 2007; Kim et al., 2006	Beck et al., 1988; Bech et al., 1975
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)	Fitzgerald et al., 2001; San et al., 2007	Levine et al., 1987
Pacientes que reportan presencia de depresión (%)	Haro et al., 2005	

Insight

Una definición de *insight* ha sido propuesta por Amador et al. (2004), quienes lo describen como un fenómeno complejo en el que intervienen muchos componentes, tales como, el conocimiento por el propio paciente de su enfermedad mental, y el conocimiento de los beneficios que le aportan la medicación y de las consecuencias de su enfermedad a nivel social. Con el tiempo, su desarrollo ha consolidado dos enfoques: uno categorial y otro continuo.

- El enfoque categorial entiende el *insight* como un síntoma más de la enfermedad, que puede estar presente o ausente y, por tanto, éste no se ofrece a ningún tipo de graduación. Además, otra característica que cabe señalar de este enfoque es que los métodos de evaluación aplicados han sido poco desarrollados desde una perspectiva psicométrica.
- Por el contrario, el enfoque continuo evalúa el *insight* de forma graduada, considerándolo en su dimensionalidad y utilizando escalas estructuradas basadas en un concepto unitario o multidimensional del *insight*. El concepto unitario permite establecer un juicio relativo sobre la conciencia del paciente en correlación con los juicios de los médicos, en relación pues a lo que está ocurriendo, considerando la experiencia del paciente como un todo (Domínguez Panchón et al., 2000). El concepto de multidimensional atiende a su complejidad, se compone de dimensiones y está influido por factores culturales (Domínguez Panchón et al., 2000).

En la revisión se han encontrado cuatro VRS que evalúan el *insight* (ver Tabla 4.7). En función del tratamiento del *insight*, desde el enfoque continuo, se ha procedido a dividir

el subtipo *insight* en dos clases, según la escala considere el concepto bajo una perspectiva unitaria o multidimensional. La escala que obedece al criterio unidimensional es el Insight and Treatment Attitude Questionnaire (ITAQ). Las escalas que se basan en el concepto multidimensional son la Scale to assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD) y el Schedule for Assessment of Insight (SAI).

Tabla 4.7. Variables del subtipo insight

Subtipo	Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Unidimensional	Insight and Treatment Attitudes Questionnaire (ITAQ)	Mohamed et al., 2008	Amador et al., 1988; McEvoy et al., 1989
Multidimensional	Scale to assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD)	Bell et al., 2007; Freudenreich et al., 2004; Lysaker et al., 2007; Lysaker et al., 1998; Sajatovic et al., 2002	
	Schedule for Assessment of Insight (SAI)	Kikkert et al., 2008; Mohamed et al., 2008	Amador et al., 1988

Síntomas de más de un subtipo

Bajo el subtipo síntomas de más de un subtipo se engloban todos los instrumentos que evalúan síntomas de más de un subtipo del tipo “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia”. Su objetivo es la evaluación tanto del conjunto de los síntomas y signos mencionados como del reflejo del juicio de pacientes y clínicos acerca de la efectividad del tratamiento farmacológico, su seguridad y tolerancia en el tratamiento de la esquizofrenia.

Se han encontrado 7 cuestionarios y 4 indicadores que evalúan más de un subtipo de síntomas y signos (ver Tabla 4.8).

Tabla 4.8. Variables del subtipo síntomas de más de un subtipo

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión
Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)	Addington et al., 1999; Ascher-Svanum et al., 2008; Bell et al., 2007; Chakos et al., 2001; Chamorro et al., 2008; Chino et al., 2006; Diaz et al., 2004; Dickerson et al., 1996; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Dunayevich et al., 2006; Dunayevich et al., 2007; Eckert et al., 1996; Emsley et al., 2007; Fitzgerald et al., 2001; Fleischhacker et al., 2005; Flynn, 2003; Freudenreich et al., 2004; Gharabawi et al., 2006; Goodman et al., 2005; Heider et al., 2007; Hofer et al., 2002; Hofer et al., 2004; Jones et al., 2006; Kawata et al., 2008; Kim et al., 2006; Lambert et al., 2006; Lewis et al., 2006; Lindström et al., 2007; Lysaker et al., 1998; Miuma et al., 2004; Marwaha et al., 2008; Mohamed et al., 2008; Mohr et al., 2004; Naber et al., 2001; Patel et al., 2006; Perlick et al., 2008; Ritsner et al., 2006; Ritsner et al., 2007; Rosenheck et al., 2006; San et al., 2007; Tollefson et al., 1999; Zhu et al., 2007
Brief Psychiatrin Rating Score and Brief Psychiatrin Rating Score Expanded version (BPRS/BPRS-E)	Aki et al., 2008; Becker et al., 1999; Bow-Thomas et al., 1999; Cabeza et al., 2000; Chakos et al., 2001; Dunayevich et al., 2006; Eckert et al., 1996; Flynn, 2003; García-Cabeza et al., 1999; Gaite et al., 2005; Hansson et al., 1999; Kikkert et al., 2008; Malla et al., 2006; Mohr et al., 2004; Ruggieri et al., 2005; Sajatovic et al., 2002; Tollefson et al., 1999
Clinical Global Impression and Clinical Global Impression-Schizophrenia (CGI/ CGI-SH)	Chakos et al., 2001; Chamorro et al., 2008; Ciudad et al., 2004; Ciudad et al., 2008; Emsley et al., 2007; Gharabawi et al., 2006; Dunayevich et al., 2006; Dossenbach et al., 2005; Fleischhacker et al., 2005; Flynn, 2003; Gasquet et al., 2005; Haro et al., 2005; Haro et al., 2006; Haro et al., 2007; Lambert et al., 2006; Lindström et al., 2007; Kawata et al., 2008; Karow, 2007; Sajatovic et al., 2002; Smith et al., 2006; Tollefson et al., 1999; Wehmeier et al., 2007a; Wehmeier et al., 2007b; Wehmeier et al., 2008
Symptom Self-rating Scale for Schizophrenia (4S scale)*	Lindström et al., 2007
Talbieh Brieg Distress Inventory (TBDI)	Ritsner, 2007; Ritsner et al., 2006
Frankfurt Complaint Questionnaire (FCQ)	Cuesta et al., 1996
Comprehensive psychopathological rating scale (CPRS)	Tyrer et al., 2000
Razón de remisión	Ascher-Svanum et al., 2008; Emsley et al., 2007; Flynn, 2003; Haro et al., 2006; Lambert et al., 2006
Razón de recuperación	Harrow et al., 2007
Razón de recaída	Cabeza et al., 2000; Dossenbach et al., 2005; Emsley et al., 2007; Haro et al., 2006
Razón de respuesta	Ascher-Svanum et al., 2008; Chakos et al., 2001; Dossenbach et al., 2005; Emsley et al., 2007; Haro et al., 2005

* Referencia por concatenación: Lindström et al., 2009

“Signos y síntomas relacionados con la medicación”

El tratamiento farmacológico es necesario para los pacientes con esquizofrenia. El objetivo del tratamiento farmacológico se debe no sólo a la estabilización de los síntomas y a la remisión, sino a la prevención del deterioro neurodegenerativo (Murphy et al., 2006).

Normalmente, el tratamiento más efectivo es sintomático y, frecuentemente, emplea el uso de medicamentos antipsicóticos o neurolépticos, además de otras medicaciones coadyuvantes y complementarias, según el subtipo de pacientes (Dolder et al., 2003).

Los antipsicóticos se clasifican en convencionales y atípicos. Los antipsicóticos convencionales incluyen haloperidol y flufenacina (potencia alta), loxapina y perfenacina (potencia intermedia), y clorpromazina y tioridacina (potencia baja). La mayoría de estos antipsicóticos convencionales presentan diferencias en sus estructuras químicas, pero actúan de modo común: bloqueando los receptores de dopamina D_2 , mayoritariamente en las áreas del cerebro mesolímbicas y nigroestriatales. La evidencia de la efectividad reductiva de los síntomas positivos agudos está claramente probada, aunque menor es la de prevención de recaídas y su impacto sobre los síntomas negativos parece ser reducido. Sin embargo, estos medicamentos tienden a causar efectos secundarios, tales como sedación, efectos anticolinérgicos y antiadrenérgicos, efectos neurológicos o secundarios extrapiramidales (parkinsonismo, distonía, discinesia tardía, acatasia, síndrome neuroléptico maligno⁴), crisis convulsivas, efectos endocrinos (galactorrea, oligomenorrea), aumento de peso, efectos sobre la función sexual, efectos hepáticos, efectos alérgicos y cutáneos, efectos oftalmológicos, efectos hematológicos y efectos cardiovasculares. Los antipsicóticos atípicos (clozapina, risperidona, olanzapina, sertindol, quetiapina, ziprasidona, amisulpride, aripiprazol) surgen, en gran parte, para reducir los efectos secundarios adversos que inducen los psicóticos convencionales. Estos psicóticos atípicos comparten dos rasgos característicos: 1.- actúan sobre las neuronas mesolímbicas con un efecto mínimo sobre las neuronas nigroestriatales y 2.- su afinidad es mayor con el receptor 5-HT que con D_2 . En consecuencia, reduce tanto los efectos secundarios extrapiramidales como los síntomas globales de la esquizofrenia. No obstante, pueden causar otros efectos secundarios adversos como, por ejemplo, agranulocitosis, que puede llegar a ser mortal, en el caso del tratamiento con clozapina.

Existe consenso en la opinión de que los antipsicóticos atípicos son más efectivos en el tratamiento de los síntomas positivos. El fármaco de primera elección en el manejo de un paciente esquizofrénico es un atípico en monoterapia, si no funciona se cambia a combinación (principalmente cuando aparece sintomatología negativa), y si tampoco funciona se utiliza un antipsicótico clásico (AATRM, 2003; WHO, 1998).

Las medicaciones coadyuvantes potencian la eficacia de los antipsicóticos y reducen los síntomas residuales. Los más empleados son litio, benzodiacepinas, antidepresivos y anticonvulsivos.

Las VRS, que miden los efectos adversos relacionados con el uso de los antipsicóticos, encontradas en la revisión de la literatura se han clasificado en tres subtipos: 1) extrapiramidales; 2) no-extrapiramidales; y 3) extra y no extrapiramidales.

Se han clasificado 21 VRS bajo esta tipología. Las VRS que miden efectos adversos extrapiramidales, ya sea únicamente o con efectos adversos no-extrapiramidales, son escalas o cuestionarios. Los efectos adversos no-extrapiramidales se cuantifican mediante indicadores (ver Tabla 4.9).

4. Es una reacción idiosincrática que inicialmente se presenta como rigidez muscular y un aumento progresivo de la fiebre, conciencia fluctuante y signos vitales inestables.

Tabla 4.9. Variables clínicas incluidas en el tipo "síntomas y signos relacionados con la medicación" por subtipo

Subtipo	VRS con evidencia	
	Escalas/ cuestionarios	Indicadores
EXTRAPIRAMIDALES		
>1 extrapiramidal	ESRS	Síntomas extrapiramidales (% de pacientes)
	SHRS	
	YESS/YESSA	
	DIEPSS	
Parkinsonismo	SAEPS	
Acatasia	BAS	
Discinesia	AIMS	Discinesia tardía (nº de pacientes)
NO-EXTRAPIRAMIDALES		
Metabólico		Cambio de peso (nº de pacientes)
		Índice de masa corporal (nº de pacientes)
		Galactorrea/ginecomastia (nº de pacientes)
		Niveles de prolactina sérica (nº de pacientes)
Autonómico		Hipotensión (nº de pacientes)
Endocrino		Amenorrea/ problemas menstruales (nº de pacientes)
		Pérdida de la libido/impotencia/disfunción sexual (nº de pacientes)
Sedación		Sedación (nº de pacientes)
EXTRAPIRAMIDALES Y NO-EXTRAPIRAMIDALES		
	ANNSERS	
	DSAS	
	UKU	
	LUNSERS	

Siglas: ESRS: Extrapiramidal Symptom Rating Scale; SHRS: St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes; YESS/YESSA: Yale Extrapiramidal Symptom Scale/Yale Extrapiramidal Symptom Scale Atypical; DIEPSS: Drug-Induced Extrapiramidal Symptoms Scale; SAEPS: Simpson-Angus rating Scale for Extrapiramidal Symptoms; BAS: Barnes Akathisia Scale; AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; ANNSERS: Antipsychotic Non-Neurological Side-Effects Rating Scale; DSAS: Distress Scale for Adverse Symptoms; UKU: Udvalg for Kliniske Undersogelser side effects scale; LUNSERS: Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale.

Efectos adversos extrapiramidales

Los efectos extrapiramidales han sido, sin duda, una de las causas más importantes para la intolerancia a la medicación neuroléptica. Se distinguen en precoces y tardíos. Los precoces son las distonías, la acatasia y el parkinsonismo.

- **Distonías:** movimientos coreiformes, crisis oculógoras, opistótonos. Las distonías pueden angustiar mucho al paciente por lo agudo, inesperado y molesto del cuadro.
- **Acatasia:** es un síndrome de inquietud motriz. El paciente se siente con incapacidad para estar sentado o echado sin sentir una tendencia a moverse de forma constante. Puede confundirse con ansiedad.
- **Parkinsonismo:** inducción de un cuadro que recuerda a la enfermedad de Parkinson con temblor, rigidez muscular, falta de movimientos asociados: facies amímica y falta de balanceo de brazos al andar.
- Los tardíos son la discinesia. Ésta es una complicación del tratamiento a largo plazo. Potencialmente grave por lo molesta que puede llegar a ser y sobretodo por carecer de tratamiento. Está constituida por movimientos musculares involuntarios y rítmicos de la lengua y de la musculatura orofacial. Ocasionalmente pueden intervenir otros grupos musculares.

Se han encontrado 9 VRS cuyo objetivo es valorar los signos y síntomas extrapiramidales producidos por la medicación. Se han clasificado en tres clases: 1) *más de un efecto adverso*; 2) *precoces*; y 3) *tardíos* (ver Tabla 4.10).

Tabla 4.10. Variables del subtipo efectos adversos extrapiramidales

Clase	Grupo	Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Más de un efecto adverso extrapiramidales		Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS)	Emnsley et al., 2007; Lindström et al., 2007; Ritsner, 2007	Chouinard, 2005; Chouinard et al., 1980
		St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes (SHRS)	Fleischhacker et al., 2005; Hofer et al., 2002; Hofer et al., 2004	Gerlach et al., 1993; Grootens et al., 2009
		Yale Extrapyramidal Symptom Scale/ Yale Extrapyramidal Symptom Scale Atypical (YESS/ YESSA)	Diaz et al., 2004	Mazure et al., 1995
		Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale (DIEPSS)	Aki et al., 2008	Inada et al., 2003; Jong-Hoon et al., 2002
		Sintomas extrapiramidales (porcentaje de pacientes)	Dossenbach et al., 2005; Gasquet et al., 2005; Haro et al., 2007; Karow et al., 2007; Knapp et al., 2008; Lambert et al., 2006	
Precoces	Parkinsonismo	Simpson-Angus rating scale for Extrapyramidal Symptoms (SAEPS)	Chakos et al., 2001; Diaz et al., 2004; Dolder et al., 2004; Freudenreich et al., 2004; Gharabawi et al., 2006; Goodman et al., 2005; Kim et al., 2006; Jones et al., 2006; Lewis et al., 2006; Mohamed et al., 2008; Rosenheck et al., 2006; Fitzgerald et al., 2001	Simpson et al., 1970; Calvo Gómez et al., 2006; Tracy et al., 1997
	Acatasia	Barnes Akathisia Scale (BAS)	Diaz et al., 2004; Freudenreich et al., 2004; Gharabawi et al., 2006; Kim et al., 2006; Lewis et al., 2006; Mohamed et al., 2008; Rosenheck et al., 2006; Jones et al., 2006	Sachdev, 1994; Barnes, 1989; Bobes et al., 2004; Grootens et al., 2009; Tracy et al., 1997; Sweet et al., 1993
Tardíos	Discinesia	Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)	Chakos et al., 2001; Diaz et al., 2004; Fitzgerald et al., 2001; Freudenreich et al., 2004; Goodman et al., 2005; Jones et al., 2006; Kim et al., 2006; Lewis et al., 2006; Lindström et al., 2007; Mohamed et al., 2008; Rosenheck et al., 2006	Bobes et al., 2004; Gerlach et al., 1993; Grootens et al., 2009; Guy, 1976
		Discinesia taría (n° de pacientes)	Dossenbach et al., 2005; Karow et al., 2007; Knapp et al., 2008; Lambert et al., 2006; Haro et al., 2007	

Efectos adversos no-extrapiramidales

El subtipo efectos adversos no extrapiramidales se ha formado por contraposición del grupo anterior. En este subgrupo, se han encontrado 8 VRS, las cuales se han agrupado en 4 clases: 1) *efectos autónomos*; 2) *efectos metabólicos*; 3) *efectos endocrinos*; y 4) *sedación*.

- Los efectos autónomos como la visión borrosa, la sequedad de boca, la taquicardia, el estreñimiento y retención urinaria son de índole anticolinérgica. En edades avanzadas es muy importante la hipotensión ortostática.
- Los efectos metabólicos, como el aumento de peso, es muy frecuente y es uno de los principales motivos de la falta de adherencia de muchos pacientes.
- Los trastornos endocrinos como los menstruales y el descenso de la libido son también muy comunes.
- La somnolencia o sedación es enormemente frecuente. Muchos pacientes se quejan de estar “atontados” o de ir como “zombies”. En la administración crónica la sedación supone una disminución de las capacidades cognitivas (sobre todo de la atención y la rapidez psicomotora) y una pérdida de su capacidad funcional (ver Tabla 4.11).

Tabla 4.11. Variables del subtipo efectos adversos no-extrapiramidales

Clase	Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión
Metabólicos	Cambios de peso (nº de pacientes)	Chakos et al., 2001; Gasquet et al., 2005; Haro et al., 2007; Karow et al., 2007
	Índice de masa corporal (nº de pacientes)	Ciudad et al., 2004; Dossenbach et al., 2005; Emsley et al., 2007; Gasquet et al., 2005; Haro et al., 2005; Wehmeier et al., 2007b
	Galactorrea/ginecomastia (nº de pacientes)	Gasquet et al., 2005; Karow et al., 2007; Haro et al., 2007
	Niveles de prolactina sérica (nº de pacientes)	Gharabawi et al., 2006
Autonómicos	Hipotensión (nº de pacientes)	Chakos et al., 2001
	Amenorrea/ problemas menstruales (nº de pacientes)	Dossenbach et al., 2005; Gasquet et al., 2005; Haro et al., 2005; Haro et al., 2007; Karow et al., 2007; Knapp et al., 2008
Endocrinos	Pérdida de la libido/impotencia/disfunción sexual (nº de pacientes)	Dossenbach et al., 2005; Gasquet et al., 2005; Haro et al., 2005; Haro et al., 2007; Karow et al., 2007; Knapp et al., 2008
Sedación	Sedación (nº de pacientes)	Chakos et al., 2001; Gharabawi et al., 2006

Efectos adversos extra y no-extrapiramidales

Se han encontrado cuatro escalas que evalúan conjuntamente los efectos adversos extra y no-extrapiramidales (ver Tabla 4.12).

Tabla 4.12. Variables del subtipo efectos adversos extra y no-extrapiramidales

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Assessment of Non-Neurological Side Effects Rating Scale (ANNSERS)	Jones et al., 2006	Ohlsen et al., 2008; Yusufi et al., 2003
Distress Scale for Adverse Symptoms (DSAS)	Ritsner et al., 2006	Ritsner et al., 2002
Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale (LUNERS)	Kikkert et al., 2008	Jung et al., 2005; Day et al., 1995
Udvalg for Kliniske Undersogelser side effects scale (UKU)	Cabeza et al., 2000; Chamorro et al., 2008; Fleischhacker et al., 2005; García Cabeza et al., 1999; Hofer et al., 2002; Hofer et al., 2004; Holzinger et al., 2002; Lindström et al., 2007; Mínguez Martín et al., 2005; Naber et al., 2001	Noboru et al., 2007; Lingjaerde et al., 1987; Bobes et al., 2004

“Función neurocognitiva”

La evaluación del funcionamiento neurocognitivo enmarca el tipo “Función neurocognitiva”. Por éstas se entiende el proceso por el cual, mediante la administración de diversas tareas, pruebas y exámenes, es posible confeccionar un perfil del funcionamiento cognitivo global, tanto de las funciones cognitivas como del funcionamiento ejecutivo y motor. Los resultados en salud del tipo “función neurocognitiva” han sido divididos en 5 subtipos: 1) función cognitiva, 2) funcionamiento ejecutivo, 3) funcionamiento motor, 4) funcionamiento cognitivo global y 5) personalidad.

El tipo “función neurocognitiva” está constituido por cuestionarios/escalas o tests. De las 50 VRS sólo de 19 se ha obtenido suficiente información para proceder a su evaluación. Es decir, no se encontró evidencia para el 62% de las VRS. Sin embargo, de todos los subtipos y clases se ha tenido evidencia suficiente para evaluar al menos una variable, con la excepción de la clase formación conceptual y razonamiento, para la cual no se obtuvo ninguna variable con suficiente evidencia para ser evaluada (ver Tabla 4.13).

Tabla 4.13. Variables clínicas incluidas en el tipo “función neurocognitiva” por subtipo y clase

Subtipo	Clase	VRS con evidencia	VRS sin evidencia
		Escalas/cuestionarios	Escalas/cuestionarios
Función cognitiva	Atención y concentración	TMT	SPAN
		CPT	LCT
		DST-WAIS-R	
	Función receptiva: percepción y organización	ROCF	Spatial Response Inhibitor Test
		TFR	ROM
			JLOT
			NFR
			Pitch Perception
			Eye gaze discrimination
	Memoria y aprendizaje	RAVLT/ M-RAVLT	VOLT
		WMS	Penn Face Memory Test
		HVLT	
	Función expresiva	AST	FAR
			VAR
			CFIT
Formación conceptual y razonamiento		Recognition of faux pas	
		Abstraction, Inhibition and Working Memory task	
Funcionamiento ejecutivo		COWAT/ VFT/ LFT and CFT/ Chicago Word Fluency	
		EII	
		WCST/WISC-R	
		SNST	
		OTT	
		CANTAB	
Funcionamiento motor		HSCT	
		BADS	
		DFT	
		Purdue Pegboard	
Funcionamiento cognitivo global		Edinburgh Test	
		Luria's frontal test	
		Bender's visual-motor test	
Personalidad		Euro-Cog Automated Psychological Test Battery	
		MMSE	
		WAIS/ WAIS-III	
	RBANS		
	TAT	SSP	
	EPQ	NEO-FFI	
	PAS	DIP-Q	

Siglas: TMT: Trail Making Test; SPAN: Span of Apprehension Task; CPT: Continuous Performance Test; LCT: Letter Cancellation Test; DST-WAIS-R: Digit Span Test; ROCF: Rey-Osterreith Complex Figure test; TFR: Test of Facial Recognition; ROM: Rey-Osterreith Memory; JLOT: Judgment of Line Orientation; NFR: Neutral Face Recognition; PIT: Penn Inhibitor Test; RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test; M-RAVLT: Modified Rey Auditory Verbal Learning Test; VOLT: Visual Object Learning Test; WMS: Wechsler Memory Scale; HVLT: Hopkins Verbal Learning Test; AST: Halstead-Wepman Aphasia Screening Test; FAR: Facial Affect Recognition; VAR: Vocal Affect Recognition; CFIT: Cattell Test; test Cattell Culture Fair; COWAT: Controlled Oral Word Association Test; VFT: Verbal Fluency test; LFT and CFT: Letter and Category Fluency Tests; EII: Ego Impairment Index (Rorschach Inkblot Test); WCST/WISC-R: Wisconsin Card Sorting Test/ Wisconsin Card sorting test-Revised; SNST: Stroop Neuropsychological Screening Test (incl. Modified Stroop Test); OTT: Optional Thinking Test; CANTAB: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; HSCT: Hayling Sentence Completion Task; BADS: Behavioral Assessment for Dysexecutive Syndrome; DFT: Jones-Gotman Design Fluency Test; GPT: Grooved Pegboard score; FIT: Finger Tapping Test; MMSE: Mini Mental State Examination; WAIS; WAIS-III: Wechsler Audit Intelligence Scale (incl. Digit Symbol Coding); RBANS: Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status; TAT: Thematic Apperception Test; EPQ: Eysenck Personality Questionnaire; DIP-Q: Personality Interview Questionnaire; PAS: Personality Assessment Schedule; SSP: Stockholm Scales of Personality; NEO-FFI: NEO-Five Factor Inventory.

Función cognitiva

El subtipo función cognitiva agrupa las habilidades (e inhabilidades) cognitivas que son propiedades funcionales del individuo y que no pueden ser observadas de modo directo pero que se infieren del comportamiento. Las 5 construcciones conceptuales más importantes de las funciones cognitivas, interdependientes, que corresponden a comportamientos diferentes, dividen al subtipo en 5 clases:

- *Atención y concentración.* Las variables de la actividad mental son características del comportamiento que concierne la eficiencia del proceso mental. Tanto la atención como la toma de conciencia son pre-requisitos para el funcionamiento de procesos cognitivos más complejos, ya que no es posible evaluar la percepción, la memoria o cualquier otra actividad mental sin tener en cuenta dichos procesos. La atención se refiere típicamente a un set multifactorial de procesos que cae bajo la capacidad de codificar información.

Los modelos de atención comúnmente dividen a ésta en componentes del proceso como alerta, atención enfocada, atención selectiva, atención dividida y atención sostenida.

- *Función receptiva.* En éstas se incluyen las habilidades de selección, adquisición, clasificación e integración de la información. Engloba tanto la recepción sensorial (ver, oír, tocar, gustar y oler, sentido del movimiento, del espacio o del balanceo) como la percepción o defecto perceptivo (concienciación, reconocimiento, discriminación, seguimiento de las pautas y orientación y defectos perceptivos en la asociación y en la integración-unificación de la percepción).
- *Memoria y aprendizaje.* La memoria se refiere a un complejo de procesos a través de los cuales el individuo codifica, almacena y recupera la información. La codificación se refiere al procesamiento de información para ser almacenada, mientras que la consolidación se refiere a la fuerza de las representaciones que están almacenadas. Para que la memoria sea útil uno debe poder recuperarla. Hay muchos modelos que explican estos procesos pero hay cierta consistencia respecto a los 2 componentes más importantes: memoria de trabajo (memoria a corto y medio plazo) y memoria a largo plazo, explícita o implícita.
- *Función expresiva.* Las funciones expresivas corresponden al sentido a través del cual la información se comunica o actúa. Incluye hablar, dibujar o escribir, manipular, expresiones faciales, gestos, movimientos y tonalidades. La actividad mental se infiere de éstas.
- *Formación conceptual y razonamiento.* El pensamiento concierne a la organización y reorganización de la información. Se define como cualquier operación mental, relativa a dos o más bits de información explícita (p.e., operación aritmética) o implícita (p.e., juzgar). Incluye la información (números, palabras, constructos, etc.) y cómo se opera con ella (comparar, componer, abstraer, ordenar, sintetizar, analizar, etc.) (Mueser y Jeste, 2008; Mitrushina et al., 2005).

En este subtipo se han encontrado 25 VRS. 5 hacen referencia a la atención y concentración, 9 a funciones receptivas, 5 a memoria y aprendizaje, 3 a funciones expresivas y 3 a formación conceptual y razonamiento (ver Tabla 4.14).

Tabla 4.14. Variables del subtipo función cognitiva

Clase	Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Atención y concentración	Trail Making Test (TMT)	Cuesta et al., 1996; Dickerson et al., 1996; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Fleischhacker et al., 2005; Kim et al., 2006; Patel et al., 2006; Perlick et al., 2008; Nuechterlein et al., 2008	Goldstein et al., 1989; O'Donnell et al., 1994
	Continuous Performance Test (CPT)	Addington et al., 1998; Addington et al., 1999; Kim et al., 2006; Mohamed et al., 2008; Nuechterlein et al., 2008; Rosenheck et al., 2006	Obiols et al., 1989; Robertson et al., 2003
	Digit Span Test (DST-WAIS-R)	Addington et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Goodman et al., 2005; Kim et al., 2006; Zhu et al., 2007	
	Span of apprehension task (SPAN)	Addington et al., 1999	
	Letter Cancellation Test (LCT)	Chino et al., 2006	
Función receptiva: percepción y organización	Rey-Osterreith Complex Figure Test (ROCF)	Cuesta et al., 1996; Dickerson et al., 1996; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999	
	Rey-Osterreith Memory (ROM)	Addington et al., 1998; Addington et al., 1999	Shin et al., 2006
	Judgment of Line Orientation (JLOT)	Goodman et al., 2005	
	Neutral Face Recognition (NFR)	Hooker et al., 2002	
	Test of Facial Recognition (TFR)	Hooker et al., 2002	
	Pitch Perception	Hooker et al., 2002	
	Eye gaze discrimination	Zhu et al., 2007	
	Penn Inhibitor test (PIT)	Goodman et al., 2005	
	Spatial Response Inhibitor Test	Patel et al., 2006	
Memoria y aprendizaje	Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)/ Modified Rey Auditory Verbal Learning Test (M-RAVLT)	Chino et al., 2006; Fleischhacker et al., 2005; Kim et al., 2006	Moritz et al., 2003; Van den Burg et al., 1999
	Wechsler Memory Scale (WMS)	Addington et al., 1998; Addington et al., 1999; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Dickerson et al., 1996; Emsley et al., 2007; Nuechterlein et al., 2008	Berrios et al., 2000; Strauss et al., 2006
	Hopkins Verbal Learning Test (HVLT)	Mohamed et al., 2008; Nuechterlein et al., 2008; Rosenheck et al., 2006	
	Visual Object Learning Test (VOLT)	Goodman et al., 2005; Nuechterlein et al., 2008	
	Penn Face Memory Test	Goodman et al., 2005; Nuechterlein et al., 2008	
Función expresiva	Halstead-Wepman Aphasia Screening Test (AST)	Dickerson et al., 1996; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999	Barth, 1984; Krug, 1971; Livingston et al., 1999
	Facial Affect Recognition (FAR)	Hooker et al., 2002	
	Vocal Affect Recognition (VAR)	Hooker et al., 2002	
Formación conceptual y razonamiento	Cattell test; test Cattell Culture Fair (CFIT)	Chamorro et al., 2008	
	Recognition of faux pas	Zhu et al., 2007	
	Abstraction, Inhibition and Working Memory task	Goodman et al., 2005	

Funcionamiento ejecutivo

El subtipo **funcionamiento ejecutivo** ha permitido agrupar los resultados en salud que responden a una colección de procesos que son los responsables de guiar, dirigir y manejar lo cognitivo, lo emocional y las funciones de comportamiento, particularmente durante una resolución activa y nueva de un problema. Son las funciones intrínsecas a la habilidad de responder de un modo adaptativo a nuevas situaciones que permiten al individuo percibir estímulos del entorno, responder adaptativamente, ser flexible al cambio de dirección y anticipar metas futuras. Estas pueden conceptualizarse en base a cuatro componentes: 1) volición; 2) planificación; 3) acciones teleológicas; y 4) rendimientos efectivos (Mitrushina et al., 2005).

Por todo ello puede afirmarse que el funcionamiento ejecutivo se corresponde con las capacidades que permiten a una persona la consecución independiente e intencional de un comportamiento que sirva a uno mismo. Cuando hay disfunciones en la capacidad ejecutiva el individuo no es capaz de cuidar de sí mismo satisfactoriamente o de llevar a cabo un trabajo remunerado independientemente o de mantener relaciones sociales con nor-

malidad. Signos de discapacidades ejecutivas son el aplanamiento, la tendencia a la irritación y la excitabilidad, la rigidez, la impulsividad, la dificultad de planear o de atención, la ausencia de motivación y la incapacidad de iniciar una actividad. Las disfunciones ejecutivas afectan, pues, a todos los aspectos de la conducta, mientras que las disfunciones cognitivas afectan únicamente a funciones específicas.

Se han encontrado 9 VRS en este subtipo (ver Tabla 4.15).

Tabla 4.15. Variables del subtipo funcionamiento ejecutivo

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Controlled Oral Word Association Test (COWAT)/Verbal Fluency test (VFT)/Letter and Category Fluency Tests (LFT and CFT)/Chicago Word Fluency	Addington et al., 1998; Addington et al., 1999; Dickerson et al., 1996; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Chino et al., 2006; Mohamed et al., 2008; Nuechterlein et al., 2008; Patel et al., 2006; Rosenheck et al., 2006; Zhu et al., 2007	Anderson et al., 2001; Basso et al., 1999; Henry et al., 2004; Tombaugh et al., 1999
Wisconsin Card Sorting Test/ Wisconsin card sorting test-Revised (WCST/WISC-R)	Addington et al., 1998; Addington et al., 1999; Dickerson et al., 1996; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Emsley et al., 2007; Kim et al., 2006; Lysaker et al., 2007; Mohamed et al., 2008; Perlick et al., 2008; Rosenheck et al., 2006	Shute et al., 1990
Rorschach Inkblot Test: Ego Impairment Index (EII)	Lysaker et al., 2007	Perry, 2001; Perry et al., 1992; Perry et al., 1995; Perry et al., 2003
Stroop Neuropsychological Screening Test (SNST)	Patel et al., 2006	
Optional Thinking Test (OTT)	Chino et al., 2006	
Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)	Ritsner, 2007	
Hayling Sentence Completion Task (HSCT)	Patel et al., 2006	
Behavioral Assessment for Dysexecutive Syndrome (BADS)	Patel et al., 2006	Bennett et al., 2005; Evans et al., 1997; Norris et al., 2000
Jones-Gotman Design Fluency Test (DFT)	Addington et al., 1999	

Funcionamiento motor

El subtipo funcionamiento motor ha permitido agrupar otro tipo de resultados en salud, a partir de las pruebas encaminadas a la medición y evaluación del mismo. Los tests de funcionamiento motor, normalmente de las manos, son una parte esencial de las pruebas neuropsicológicas, en tanto que se ha observado que muchas alteraciones neurológicas vienen acompañadas de deficiencias motoras. Las capacidades motoras juegan un papel importante en el desenvolvimiento de las tareas diarias. De ahí que un gran número de estudios se hayan preocupado por mostrar la relación existente entre problemas motores y resultados funcionales, entre los cuales se incluyen el trabajo y el funcionamiento social (Mueser y Jeste, 2008).

Se han encontrado seis VRS que evalúan el funcionamiento motor (ver Tabla 4.16). Por el proceso de concatenación de citas, a partir de los artículos de la revisión sistemática, no se ha encontrado ninguna referencia válida que aporte más información de los mismos.

Tabla 4.16. Variables del subtipo funcionamiento motor

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión
Grooved Pegboard Test (GPT)	Mohamed et al., 2008; Perlick et al., 2008; Rosenheck et al., 2006
Finger Tapping Test (FIT)	Kim et al., 2006
Purdue Pegboard	Fleischhacker et al., 2005
Edinburgh Test	Cuesta et al., 1996
Luria's Frontal Test	Cuesta et al., 1996
Bender's Visual-Motor Test	Cuesta et al., 1996

Funcionamiento cognitivo global

Por último se ha procedido a agrupar los tests de funcionamiento cognitivo general, baterías neuropsicológicas y valoración de la inteligencia premórbida, en un mismo subtipo denominado funcionamiento cognitivo global.

Se han hallado cuatro VRS que evalúan el funcionamiento cognitivo global (ver Tabla 4.17).

Tabla 4.17. Variables del subtipo funcionamiento cognitivo global

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Mini Mental State Examination (MMSE)	Chamorro et al., 2008; Chino et al., 2006; Cuesta et al., 1996; Goodman et al., 2005; Kim et al., 2006; Zhu et al., 2007	Clark et al., 1999; Folstein et al., 1975; Hopp et al., 1997; Patterson et al., 2002
Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS/ WAIS-III)	Addington et al., 1998; Addington et al., 1999; Cuesta et al., 1996; Dickerson et al., 1996; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Emsley et al., 2007; Fleischhacker et al., 2005; Mohamed et al., 2008; Patel et al., 2006; Nuechterlein et al., 2008	Lezak et al., 2004
Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)	Perlick et al., 2008	Gold et al., 1999; Randolph, 1998
Euro-Cog Automated Psychological Test Battery	Lindström et al., 2007	

Personalidad

La personalidad mide las características individuales que son útiles para la valoración de la personalidad en relación con el desorden mental. La personalidad es un constructo psicofísico, dinámico y estructurado, cuya evaluación pretende sacar a la luz el modo característico que tiene un individuo de pensar, sentir, comportarse, adaptarse e interactuar en el medio social en el cual se desenvuelve (Mitrushina et al., 2005).

Se han identificado seis cuestionarios o escalas que evalúan la personalidad del individuo en relación con el desorden mental esquizofrénico (ver Tabla 4.18).

Tabla 4.18. Variables del subtipo personalidad

Variable de resultado en salud	Referencias encontradas en la revisión	Referencias por concatenación
Thematic Apperception Test (TAT)	Lysaker et al., 2007	Barrington, 1967; Hibbard et al., 2001; Westen et al., 1990
Eysenck Personality Questionnaire (EPQ)	Bell et al., 2007	Loo, 1995; Muñiz et al., 2004
Personality Interview Questionnaire (DIP-Q)	Lindström et al., 2007	
Personality Assessment Schedule (PAS)	Tyrer et al., 2000	Ekselius L., 1998; Tyrer et al. 1983
Stockholm Scales of Personality (SSP)	Lindström et al., 2007	Gustavsson et al., 2000
The NEO-Five Factor Inventory (NEO-FFI)	Bell et al., 2007	

4.4.3.2

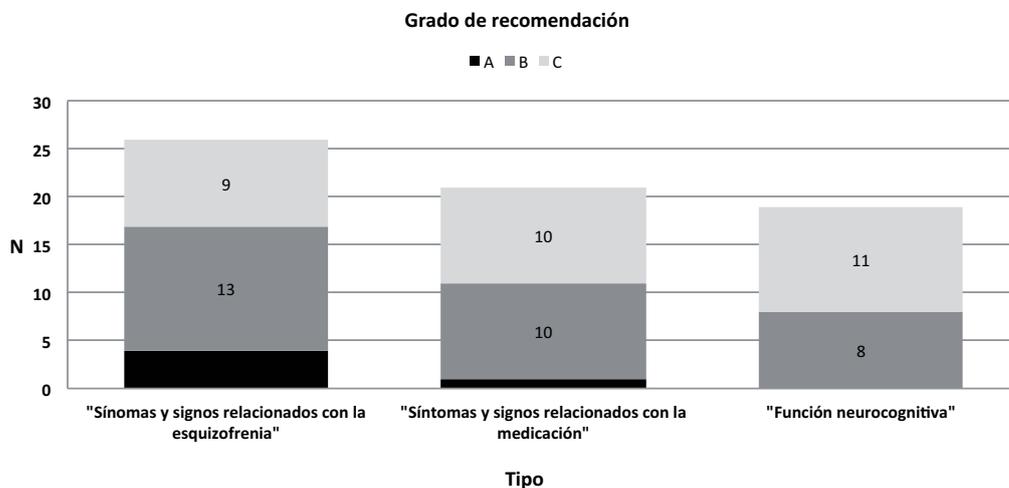
Evaluación de la utilidad de las variables de resultado clínicas

Se han evaluado 66 variables de resultado clínicas:

- 7,7% se han considerado de alta utilidad (grado de recomendación: A): se consideran válidas y apropiadas en la gestión sanitaria, por lo que se recomienda su utilización.
- 47,7% se han considerado de media utilidad (grado de recomendación: B): se consideran válidas y apropiadas en la gestión sanitaria en determinadas circunstancias, por lo que se recomienda su utilización con precaución, atendiendo al objetivo del estudio y en ausencia de una VRS de alta utilidad.
- 44,6% se han considerado de baja utilidad (grado de recomendación: C): se consideran poco válidas y/o apropiadas en la gestión sanitaria o sin suficiente evidencia para poder recomendar su amplia utilización. No obstante, su utilización dependerá de la ausencia de VRS más idóneas y del objetivo del estudio. Cautela deberá prestarse, pues, en su interpretación, comparabilidad y/o transferencia de resultados.

En la siguiente gráfica (ver Ilustración 4.3) se presenta el número de VRS en función del tipo: 1) "síntomas y signos relacionados con esquizofrenia", 2) "síntomas y signos relacionados con la medicación" y 3) "función neurocognitiva", todos ellos junto a su grado de recomendación.

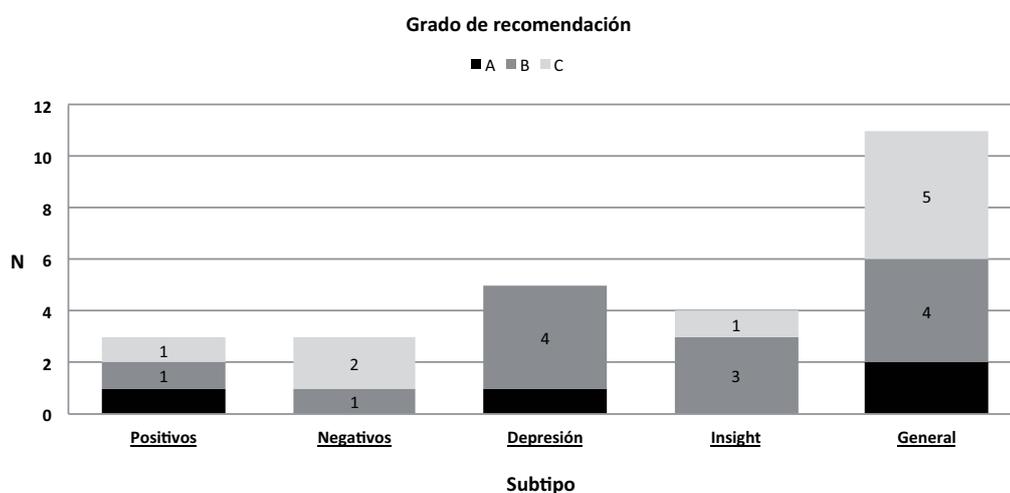
Ilustración 4.3. Clasificación de las variables clínicas por tipo y grado de recomendación



Evaluación de las variables clínicas del tipo “síntomas y signos relacionados con esquizofrenia”

Se han evaluado 26 VRS. De estas variables, 4 (15,4%) se han considerado de alta utilidad en gestión sanitaria (grado de recomendación: A), 13 (50,0%) de media utilidad (grado de recomendación: B) y para el 9 (34,6%) restante no hay suficiente evidencia para su uso generalizado (ver Ilustración 4.4). Las 4 VRS que se han considerado más relevantes en gestión sanitaria han sido las escalas CDSS y PANSS y los indicadores razón de respuesta y ausencia de síntomas psicóticos en el año previo.

Ilustración 4.4. Clasificación de las variables clínicas del tipo “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia” por subtipo y grado de recomendación



En la tabla 4.19 se muestra el proceso de evaluación seguido para una de las variables.

Tabla 4.19. Evaluación de las variables clínicas del tipo "síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia"

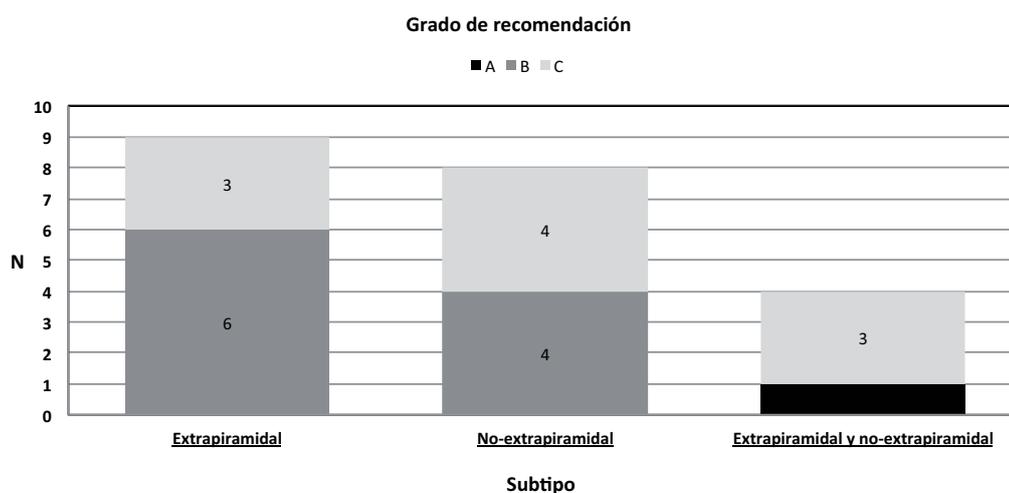
Subtipo	VRS	Viabilidad			Sensibi- lidad	Interpre- tación	Amplitud	Fiabilidad	Experiencia en uso	Utilidad	
		t*	f ^c	c ^o						IU	GR
POSITIVOS											
	SAPS	0,25	0,50	0,50	1,00	1,00	0,00	1,00	2,00	7,25	B
	BORRTI	0,5	0,75	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	3,25	C
	Ausencia de síntomas psicóticos durante el año previo		2,00		0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	7,50	A
NEGATIVOS											
	SANS	0,25	0,50	0,50	1,00	1,00	0,00	1,00	2,00	7,25	B
	NSA	0,25	0,50	0,50	1,00	1,00	0,00	1,00	0,00	4,75	C
	SDS	0,25	0,50	ND	1,00	ND	0,00	1,00	0,00	3,75	C
DEPRESION											
	CDSS/CDRS	0,50	0,50	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	2,00	8,50	A
	HAM-D	0,50	0,50	0,50	1,00	1,00	1,50	1,00	0,00	6,50	B
	BDI	0,75	0,75	0,00	1,00	1,00	0,50	1,00	0,00	6,00	B
	MADRS	0,50	0,75	0,50	1,00	1,00	0,50	1,00	0,00	6,25	B
	Pacientes que reportan síntomas depresivos (%)		2,00		0,50	1,00	0,00	1,00	1,00	5,50	B
INSIGHT											
	SUMD	0,00	0,50	0,50	1,00	1,00	0,00	1,00	2,00	6,50	B
	SAI	0,75	0,50	0,50	1,00	1,00	0,50	1,00	0,00	6,25	B
	ITAQ	0,75	0,50	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	6,75	B
Más de un subtipo											
	PANSS	0,25	0,75	0,00	1,00	1,00	0,50	1,00	2,00	7,50	A
	BPRS/BPRS-E	0,50	0,25	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	2,00	7,25	B
	CGI/CGI-SH	0,75	0,75	0,50	1,00	1,00	0,50	0,50	2,00	6,75	B
	4S scale	ND	0,75	ND	1,00	ND	0,50	0,50	0,00	2,75	C
	TBDI	0,50	0,75	0,50	0,50	ND	0,50	0,50	0,00	4,25	C
	FCQ	ND	0,75	ND	1,00	ND	0,50	1,00	0,00	3,25	C
	CPRS	0,25	0,50	ND	1,00	1,00	0,50	1,00	0,00	4,75	C
	Razón de remisión		1,00		0,5-1	1,00	0,50	2,00	2,00	6,5-7	B
	Razón de recuperación		1,00		1,00	1,00	0,50	0,00	0,00	4,50	C
	Razón de recaída		1-2		1,00	1,00	0,50	1,00	1,00	6,0-7	B
	Razón de respuesta		1-2		1,00	1,00	0,50	2,00	2,00	7,0-8,0	A-B

Notas: t*: Tiempo de administración; f^c: fiabilidad de administración; c^o: coste de administración; IU: Índice de Utilidad; GR: Grado de Recomendación; ND: No Disponible.
 Siglas: SAPS: Scale for the Assessment of Positive Symptoms; BORRTI: Bell Object Relations and Reality Testing Inventory; SANS: Scale for the Assessment of Negative Symptoms score; NSA: Negative Symptom Assessment; SDS: Schedule for the Deficit Syndrome; CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia; HAM-D: Hamilton rating scale for Depression; BDI: Beck Depression Inventory; MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; SUMD: Scale to assess Unawareness of Mental Disorder; SAI: Schedule for Assessment of Insight; ITAQ: Insight and Treatment Attitudes Questionnaire; GSES: General Self-Efficacy Scale; PANSS: Positive And Negative Syndrome Scale; BPRS/BPRS-E: Brief Psychiatric Rating Scale Expanded version; CGI/CGI-SH: Clinical Global Impression and Clinical Global Impression-Schizophrenia; 4S scale: Symptom Self-rating Scale for Schizophrenia; TBDI: Talbich Brief Distress Inventory; FCQ: Frankfurt Compliant Questionnaire; CPRS: Comprehensive Psychopathological Rating Scale.

Evaluación de las variables clínicas del tipo “signos y síntomas relacionados con la medicación”

Se han evaluado 20 VRS. De estas variables, una (5%) se consideró relevante para los decisores sanitarios (grado de recomendación: A), el 50,0% con posibilidad de ser utilizadas (grado de recomendación: B) y para el 45,5% restante no hay suficiente evidencia para su uso generalizado (ver Ilustración 4.5). La VRS que se han considerado relevantes para los decisores sanitarios ha sido la Udvalg for Kliniske Undersogelser side effects scale (UKU).

Ilustración 4.5. Clasificación de las variables clínicas del tipo “síntomas y signos relacionados con la medicación” por subtipo y grado de recomendación



En la Tabla 4.20 se muestra el proceso de evaluación seguido para cada una de las variables.

Tabla 4.20. Evaluación de las variables clínicas del tipo "síntomas y signos relacionados con la medicación"

Subtipo	VRS	Viabilidad			Sensibilidad	Interpretación	Amplitud	Fiabilidad	Experiencia en uso	Utilidad	
		t*	f ^c	c ^e						IU	GR
EXTRAPIRAMIDAL											
	ESRS	0,75	0,5	ND	1	0	0,5	1	0	4,25	C
	SHRS	0,75	0,5	0,5	0,5	0	0,5	1	0	4,25	C
Más de un extrapiramidales											
	YESS/ YESSA	0,75	0,75	ND	1	ND	0,5	1	0	4,5	C
	DIEPSS	0,75	0,5	ND	1	0,5	0,5	1	0	4,25	C
Síntomas extrapiramidales (% de pacientes)											
	SAEPS	2	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5	1	5,5	B
Prececes											
	BAS	0,75	0,5	0,5	1	0,5	0	1	2	7,25	B
	AIMS	0,75	0,5	0,5	1	0,5	0	1	0	5,25	B
Tardíos											
	Nº de pacientes con discinesia tardía	2	0	0,5	1	0	0,5	0,5	2	5,5	B
NO-EXTRAPIRAMIDAL											
Metabólicos											
	Cambios de peso (nº de pacientes)	2	1	0,5	1	0	0,5	0,5	1	6	B
	Índice de masa corporal (nº de pacientes)	2	1	0,5	1	0	0,5	0,5	2	7	B
	Galactorrea/ginecomastia (nº de pacientes)	2	1	0	1	0	0,5	0,5	0	4,5	C
Autonómicos											
	Niveles de prolactina sérica (nº de pacientes)	1	1	0,5	1	0	0,5	0,5	0	4	C
	Hipotensión (nº de pacientes)	2	1	0	1	0	0,5	0,5	0	4,5	C
Endocrinos											
	Amenorreas/ problemas menstruales (nº de pacientes)	2	1	0	1	0	0,5	0,5	2	6,5	B
	Pérdida de la libido/impotencia/disfunción sexual (nº de pacientes)	2	0,5	0,5	0,5	1	0	0,5	2	6	B
Sedación											
	Sedación (nº de pacientes)	2	0,5	0,5	0,5	1	0	0,5	0	4	C
EXTRA Y NO-EXTRAPIRAMIDALES											
	ANNSEERS	0,25	0,5	0,5	ND	0,5	0,5	0,5	0	2,75	C
	DSAS	0,5	0,5	ND	ND	0,5	0,5	1	0	3	C
	LUNSEERS	0,5	0,5	ND	1	ND	0,5	1	0	3,5	C
	UKU	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5	1	2	7,5	A

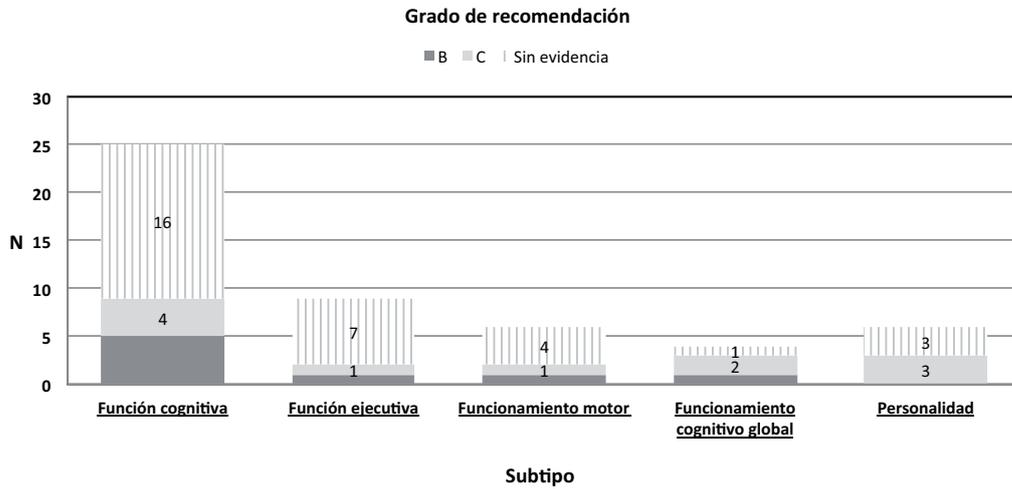
Notas: t*: Tiempo de administración; f^c: facilidad de administración; c^e: coste de administración; GR: Grado de Recomendación; ND: No Disponible.
 Siglas: ESRS: Extrapyramidal Symptom Rating Scale; SHRS: St. Hans Rating Scale for extrapyramidal symptoms; YESS/ YESSA: Yale Extrapyramidal Symptom Scale/ Yale Extrapyramidal Symptom Scale; DIEPSS: Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale; SAEPS: Simpson-Angus rating scale for Extrapyramidal Symptoms; AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; BAS: Barnes Akathisia Scale; ANNSEERS: Antipsychotic Non-Neurological Side-Effects Rating Scale; DSAS: Distress Scale for Adverse Symptoms; UKU: LUNSEERS: Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale; Udvalg for Kliniske Undersøgelser side effects scale.

Evaluación de las variables clínicas del tipo “función neurocognitiva”

Se han identificado 50 VRS. De estas variables, para 31 (62,0%) no se ha encontrado suficiente evidencia para proceder a su evaluación y ninguna ha alcanzado el grado máximo de reco-

mendación para su uso en gestión sanitaria. 8 (16%) VRS han sido clasificadas con un grado de recomendación B y 11 (22%) con un grado de recomendación C (ver Ilustración 4.6).

Ilustración 4.6. Clasificación de las variables clínicas del tipo "función neurocognitiva" por subtipo y grado de recomendación



En la Tabla 4.21 se muestra el proceso de evaluación seguido para una de las variables.

Tabla 4.21. Evaluación de las variables clínicas del tipo “función neurocognitiva”

Subtipo	Clase	VRS	Viabilidad		Validez	Sensibilidad	Interpretación	Amplitud	Fiabilidad	Experiencia en uso	Utilidad IU	GR
			t*	f ^c								
NEUROCOGNITIVOS												
	Atención y concentración	TMT	0,75	0,75	0,5	1	0,5	0	0,5	2	7	B
		CPT	0,75	0,75	0	1	0,5	0	1	1	5,5	B
		DST-WAIS-R	0,75	0,75	0,5	ND	0,5	0	0,5	2	5,5	B
	Función receptivas:	ROCF	0,75	0,75	0	0,5	0,5	0	0,5	2	5,5	B
	percepción y organización	TFR	0,75	0,75	0	ND	0,5	ND	0,5	0	2,5	C
		RAVLT/M-RAVLT	0,75	0,75	0	0,5	0,5	0	1	1	5,5	B
	Memoria y aprendizaje	WMS	0	0	0	0-0,5	0	0	0,5	2	3	C
		HVLT	0,75	0,75	0	0,5	0,5	0	0,5	1	4,5	C
	Función expresiva	AST	0,5	0,75	0	ND	0,5	ND	0,5	2	4,75	C
		COWAT/VFT/LFT and CFT/Chicago Word Fluency	0,75	0,75	0,5	0,5	0,5	0	1	2	6	B
	Función ejecutiva	WCST/WISC-R	0,5	0	0	0,5	ND	0	0	2	3	C
		GPT	0,75	0,75	0	0,5	0	0	0,5	2	5	B
	Funcionamiento motor	FIT	0,75	0,75	0	0,5	ND	0	0,5	1	3,5	C
		MMSE	0,75	0,75	0	1	0,5	0	0,5	2	6,5	B
	Funcionamiento cognitivo global	WAIS/WAIS-III	0	0,5	0	0,5	0,5	0	0,5	2	4,5	C
		RBANS	0,5	0,5	0	1	0,5	0	0,5	0	3	C
		TAT	0	0,5	0,5	ND	0	0	1	1	3,5	C
	Personalidad	EPQ	0,5	0,5	ND	0	ND	0	0,5	1	2,5	C
		PAS	0,5	0,5	ND	0,5	0,5	0	0,5	1	4	C

Notas: t*: Tiempo de administración; f^c: facilidad de administración; c^o: coste de administración; IU: Índice de Utilidad; GR: Grado de Recomendación; ND: No Disponible.
 Siglas: TMT: Trail Making Test; CPT: Continuous Performance Test; DST-WAIS-R: Digit Span Test; ROCF: Rey-Osterrieth Complex Figure test; TFR: Test of Facial Recognition; RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test; M-RAVLT: Modified Rey Auditory Verbal Learning Test; WMS: Wechsler Memory Scale; HVLT: Hopkins Verbal Learning Test; AST: Halstead-Wepman Aphasia Screening Test; COWAT: Controlled Oral Word Association Test; VFT: Verbal Fluency Test; LFT and CFT: Letter and Category Fluency Tests; WCST/WISC-R: Wisconsin Card Sorting Test/ Wisconsin card sorting test-Revised; GPT: Grooved Pegboard score; FIT: Finger Tapping Test; MMSE: Mini Mental State Examination; WAIS/ WAIS-III: Wechsler Adult Intelligence Scale; RBANS: Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status; TAT: Thematic Apperception Test; EPQ: Eysenck Personality Questionnaire; PAS: Personality Assessment Schedule

4.4.4 VARIABLES DE RESULTADO HUMANÍSTICAS

Se han encontrado 78 variables que están centradas en las experiencias, actitudes y creencias del paciente en cuanto a las consecuencias de su enfermedad, o intervención, en relación a su estado de salud y en su actuación en referencia al uso de los servicios o tratamientos sanitarios⁵.

4.4.4.1

Categorización de las variables de resultado humanísticas

El dominio de VRS humanísticas o centradas en el paciente se ha dividido en 5 tipos en función del objetivo que quieren medir: 1) “calidad de vida relacionada con la salud”; 2) “satisfacción”; 3) “funcionamiento social”; 4) “aceptabilidad del tratamiento”; y 5) “estado general”.

En la Tabla 4.22 se presentan los cinco tipos, y sus subtipos en los que se ha dividido el dominio de variables humanísticas.

Tabla 4.22. Categorización de las variables humanísticas

Tipo	Subtipo	Nº VRS
CVRS	Genéricos	11
	Específicos enfermedades mentales	7
	Específicos esquizofrenia	3
	Subtotal	21
Satisfacción	Satisfacción con los servicios sanitarios	3
	Satisfacción con el tratamiento	2
	Subtotal	5
Funcionamiento social	Relaciones interpersonales	10
	Desenvolvimiento laboral u ocupacional	3
	Comportamientos sociales problemáticos	5
	Medidas generales de disfunción social	17
	Subtotal	35
Aceptabilidad del tratamiento	Actitud respecto la medicación	5
	Adherencia	3
	Persistencia	3
	Subtotal	11
Funcionamiento general		6
TOTAL		78

5. Para las VRS del dominio humanístico y económico se presenta un resumen de los resultados. Se dispone de información complementaria en Vieta et al. (2012), Anexo III.

“Calidad de vida relacionada con la salud”

Entre las variables de resultado centradas en el paciente se encuentran la “CVRS”. La CVRS se puede definir como la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional y social (Bowling, 2001). Se han encontrado 21 cuestionarios: 11 cuestionarios genéricos, 7 específicos para enfermedades mentales y 3 específicos para esquizofrenia.

“Satisfacción”

La “satisfacción”, que por definición es un término subjetivo, depende de los valores y perspectivas del individuo. En general, la satisfacción mide si se alcanzan las expectativas del paciente (Lyons et al., 1997). La satisfacción del paciente se trata en referencia a los servicios sanitarios y a los tratamientos.

La satisfacción con los servicios sanitarios se puede definir como la respuesta del paciente a la valoración de los cuidados recibidos de su proveedor durante un determinado episodio del cuidado (Ross et al., 1987). En la revisión se han encontrado tres cuestionarios con esta finalidad.

La satisfacción al tratamiento farmacológico se puede definir como la satisfacción que experimenta el paciente con su medicación. En la revisión se han encontrado dos cuestionarios de este subtipo.

“Funcionamiento social”

El “funcionamiento social” es un término que se refiere a la capacidad de la persona para alcanzar los objetivos sociales que se ha marcado, ser capaz de cuidarse de sí mismo, así como de disfrutar del tiempo libre (Mueser y Tarrrier, 1998). Es un constructo complejo y multidimensional que apunta a la habilidad de los individuos para lograr metas sociales predefinidas en relación al ajuste social. El funcionamiento social de los pacientes psiquiátricos adquiere relevancia desde que la enfermedad mental se asocia a las disfunciones sociales de los individuos y, también, desde que se comprueba que el trastorno social, en relación a la integración en la comunidad y el estatus personal del paciente, tienen un impacto significativo en el tratamiento y curso de la enfermedad. Los roles sociales que desarrolla el paciente para poderse integrar en su comunidad dependen en gran medida de la personalidad previa, la cultura y las expectativas creadas a partir de las relaciones interpersonales. El individuo asume diversos roles (ocupacional, marital, en la familia y en su comunidad) en función de la edad, el género y su situación social, y al ejercerlos recibe a cambio gratificaciones de su medio en un sistema de interacciones mutuas que incluyen valores, actitudes y expectativas recíprocas. Las formas de comportamiento se aceptan como apropiadas por la comunidad cuando éstas son percibidas en relación favorable con las normas del grupo de referencia (Bulbena et al., 2000).

En función de lo dicho, y teniendo en cuenta los resultados en salud encontrados en la revisión, el tipo “Funcionamiento social” se ha dividido en cuatro subtipos, que se indican a continuación: 1) relaciones interpersonales (10 VRS), 2) desenvolvimiento laboral u ocupacional (3 VRS), 3) comportamientos sociales problemáticos (5 VRS) y 4) medidas generales de disfunción social (17 VRS).

Las relaciones interpersonales se miden en función de la variedad y frecuencia de los contactos, el grado de malestar que desencadenan las situaciones interpersonales y las consecuencias que reportan a los cuidadores. Con ello se busca evaluar las discapacidades que dificultan la vida cotidiana y la carga que implican los trastornos psiquiátricos para las familias y allegados de los pacientes, en relación al estrés, el tiempo de supervisión o las preocupaciones que entrañan. Se han obtenido 10 VRS que tratan de cuantificar este objetivo.

El desenvolvimiento laboral u ocupacional evalúa la integración en la comunidad, en referencia a las capacidades del paciente de desarrollar ocupaciones o trabajos remunerados. En la revisión se han contabilizado 3 VRS. La medición comprende no únicamente el salario recibido recientemente sino también la disponibilidad de los servicios de rehabilitación para lograr la inserción laboral y la independencia del paciente.

Los comportamientos sociales problemáticos brindan información acerca del abuso de sustancias y el comportamiento hostil y agresivo, a partir de la contabilización de los arrestos, casos de violencia y victimización. Se han recogido 5 VRS con este fin.

Por último, el subtipo medidas generales de disfunción social incluye los instrumentos de evaluación acerca de cómo los pacientes procesan la información de los contextos sociales subyacentes con el objetivo de valorar el ajuste o desajuste social relativo a la supervivencia y adaptación en la comunidad del paciente. Los 17 instrumentos que se han agrupado se utilizan para la medición de la sintomatología física y psíquica y las habilidades de la vida diaria.

“Aceptabilidad del tratamiento”

La aceptabilidad del tratamiento mide las experiencias, actitudes y creencias del paciente acerca de su medicación y observaciones acerca del uso actual de los tratamientos (National Collaborating Centre for Mental Health, 2009). Ésta está íntimamente ligada a la actitud del paciente con la medicación. Además de que afecta supuestamente a la continuación de la terapia, la adherencia a las estrategias de intervención y la satisfacción global con el tratamiento (Gualberto Buela-Casal et al., 1996).

Se han encontrado 11 variables de “aceptabilidad del tratamiento”⁶ y se han clasificado en 3 subtipos: 1) actitud respecto la medicación; 2) adherencia; y 3) persistencia. Siendo cinco, dos y una las variables, respectivamente.

Actitud respecto a la medicación

En este subtipo se mide la actitud del paciente respecto a la toma de la medicación, en la forma de las experiencias, percepciones, conductas y creencias acerca de ésta.

La experiencia a la medicación viene condicionada por la respuesta subjetiva a la medicación. Awad (1993) define la respuesta subjetiva a la medicación como la interpretación subjetiva de los cambios fisiológicos que siguen a su toma. Es decir, cuando un paciente toma la medicación antipsicótica, los pacientes experimentan un cambio en los receptores celulares. Los pacientes describen estos cambios como cambios biológicos en todas las funciones. La interpretación subjetiva de esos cambios fisiológicos que acompañan a la medicación es la llamada respuesta subjetiva a la medicación que puede derivar en cambios psicológicos y en el comportamiento del paciente.

Adherencia

El cumplimiento o adherencia terapéutica es el grado en que la conducta del paciente, en relación con la toma de medicación, terapias (como por ejemplo cognitiva-conductual) o programas de refuerzo en habilidades sociales, entre otros, coincide con la prescripción clínica (Haynes et al., 2000).

El cálculo del número de pacientes adherentes al tratamiento se determina a partir de la adherencia de cada paciente. El porcentaje de pacientes adherentes al tratamiento se obtiene dividiendo el número de pacientes adherentes entre el número total de pacientes

6. En el artículo publicado (Anexo III) se identifican 8 VRS. En esta revisión se han incluido tres indicadores más dado que se han ampliado los criterios de inclusión de VRS.

incluidos en la muestra. Una adherencia pobre se refleja cuando se obtienen resultados en este indicador con valores bajos.

El porcentaje de adherencia al tratamiento de un paciente puede calcularse de diferente modo, atendiendo al método empleado. Éstos pueden agruparse en directos, indirectos y subjetivos (Dolder, 2003).

Los métodos directos se basan en la determinación del fármaco, de un metabolito o de un marcador en la sangre, de la orina o saliva del paciente. Son procedimientos objetivos y fiables pero, también, de elevado coste e incómodo para el paciente.

Los métodos indirectos suelen ser menos fiables que los directos, estos métodos de cuantificación del cumplimiento son sencillos y baratos. Los métodos indirectos más empleados son los siguientes:

a) Recuento de comprimidos: consiste en contar la medicación restante en un envase dispensado previamente. De manera que, conociendo la pauta de administración y los días transcurridos entre la fecha de dispensación y la fecha del recuento, se puede calcular si el paciente es o no cumplidor.

c) Tiempo transcurrido entre dos dispensaciones sucesivas de un mismo medicamento.

d) Sistemas dispensadores de medicamentos: se han diseñado numerosos dispositivos que pretenden registrar automática o semiautomáticamente cuándo es agitado un envase que contiene la medicación.

Los métodos subjetivos se basan en la evaluación del paciente o de una persona cercana a éste, ya sea el clínico, la enfermera o un pariente. Estos métodos utilizan cuestionarios o entrevistas y preguntas de adherencia de sólo un ítem (p.e., ¿Toma usted la medicación tal y como le indica su médico?). Las preguntas de un solo ítem se han nombrado como de reporte directo por un familiar o allegado. En estas se incita a los pacientes a que describan su comportamiento respecto a la medicación y que contesten a preguntas relacionadas con la adherencia al tratamiento (Kikkert et al., 2008).

Persistencia

Se define persistencia como la toma de la medicación a lo largo de todo el período de tratamiento prescrito. La razón de persistencia se calcula dividiendo el número de días de terapia continuada entre el número de días de seguimiento. Este indicador se puede expresar en forma de porcentaje. Otro indicador encontrado en la revisión es el tiempo de interrupción del tratamiento.

“Funcionamiento general”

El estado global del paciente evalúa su funcionamiento de conjunto durante un período de tiempo específico en un continuo desde su estado de enfermedad psiquiátrica hasta la salud. Este tipo abarca un amplio conjunto de dimensiones, como síntomas, efectos subjetivos de la medicación, abuso de sustancias, estatus funcional, estado de salud, calidad de vida y seguridad pública (Mueser y Tarrier, 1998). Seis cuestionarios se han clasificado en este tipo.

4.4.4.2

Evaluación de la utilidad de las variables de resultado humanísticas

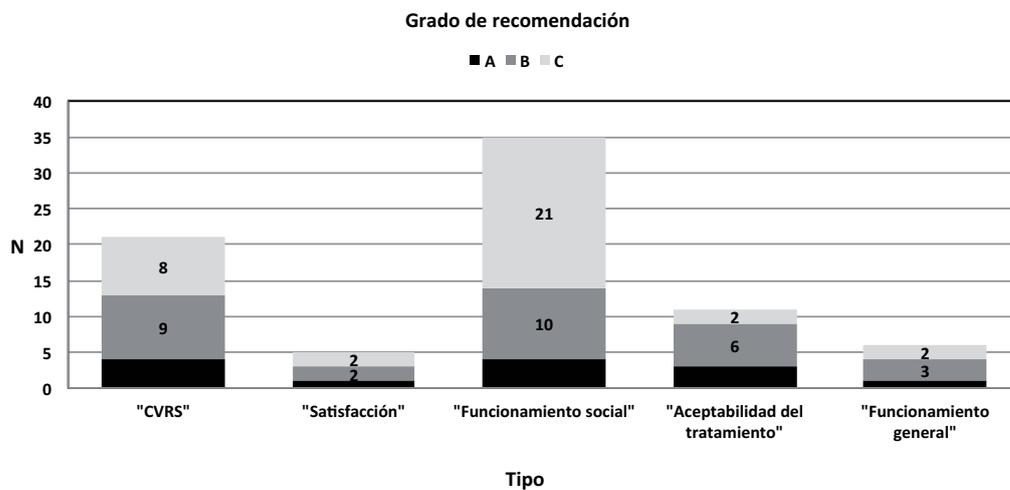
Se han evaluado 78 VRS humanísticas:

- 16,7% se han considerado de alta utilidad (grado de recomendación: A): se consideran válidas y apropiadas en gestión sanitaria, por lo que se recomienda su utilización
- 38,5% se han considerado de media utilidad (grado de recomendación: B): se consideran válidas y apropiadas en gestión sanitaria en determinadas circunstancias, por lo que se recomienda su utilización con precaución atendiendo al objetivo del estudio y en ausencia de una VRS de alta utilidad, y

- 44,9% se han considerado de baja utilidad (grado de recomendación: C): se consideran poco válidas y/o apropiadas en gestión sanitaria o sin suficiente evidencia para poder recomendar su amplia utilización. No obstante, su utilización dependerá de la ausencia de VRS más idóneas y del objetivo del estudio. Deberá prestarse gran precaución en su interpretación, comparabilidad y/o transferencia de resultados.

En la siguiente ilustración (ver Ilustración 4. 7) se presenta el número de VRS en función del tipo: 1) “CVRS”; 2) “satisfacción”; 3) “funcionamiento social”; 4) “aceptabilidad del tratamiento”; y 5) “funcionamiento general”. Todas ellas también con su grado de recomendación.

Ilustración 4.7. Grado de recomendación de las variables de resultado humanísticas por tipología



A continuación se presenta el listado de las VRS clasificadas en función de la categorización, con sus referencias y grado de recomendación (Tabla 4.23, 4.24 y 4.25).

Tabla 4.23. Variables humanísticas del tipo "CVRS" y "Satisfacción" por subtipo y grado de recomendación

Tipo	Subtipo	GR	VRS	Referencias*
CVRS	Genéricos	A	Health Survey Short Form 36 (SF-36) Euro-QoL-5 Dimensions (EQ-5D)	Awad et al., 1997; Bobes et al., 2005; Dossenbach et al., 2005; Dumayevich et al., 2007; Kawata y Revicki, 2008; Malla et al., 2006; Smith et al., 2006; Voruganti et al., 1998 Bobes et al., 2005; Ciudad et al., 2004; Gasquet et al., 2005; Haro et al., 2005; Knapp et al., 2008; Lambert et al., 2006; Lewis et al., 2006; Haro et al., 2005
		B	Nottingham Health Profile (NHP) Health Survey Short Form 12 (SF-12) WHO-QoL-BREF-26 (WHOQoL-26)/WHO-QoL-100 (WHOQoL-100)	Voruganti et al., 1998 Ascher-Svanum et al., 2006; San et al., 2007 Bobes et al., 2005; Górra et al., 2005
		C	Quality of Well-Being scale (QWB) Sickness Impact Profile (SIP) Health Utilities Index (HUI) McMaster Health Index Questionnaire (MHIQ) Gurin's Global Health and Quality of Life Measure Oregon Quality of Life Questionnaire (OQLQ)	Flynn, 2003; Naber et al., 2001; Voruganti et al., 1998 Awad et al., 1997; Mortimer y Al-Agib, 2007; Voruganti et al., 1998 Voruganti et al., 1998 Awad et al., 1997 Awad et al., 1997 Voruganti et al., 1998
	A	Lehman's Quality of Life Interview (QoLI)	Awad et al., 1997; Becker et al., 1999; Bobes et al., 2005; Dossenbach et al., 2005; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 2000; Emsley et al., 2000; Fleischacker et al., 2005; Gaite et al., 2000; Hansson et al., 1999; Heider et al., 2007; Hofer et al., 2004; Kassel et al., 2007; Malla et al., 2006; Marwaha et al., 2008; Minguéz Martín et al., 2005; Perlick et al., 2008; Tyrer et al., 2000; Voruganti et al., 1998	
	B	Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q) Lancashire Quality of Life Profile (L-QoLP) Manchester Short Assessment of quality of life (MANSA)	Ritsner, 2007; Ritsner y Gibel, 2006 Becker et al., 1999; Bobes et al., 2005; Flynn, 2003; Gaite et al., 2000; Hansson et al., 1999; Hofer et al., 2004; Ruggieri et al., 2005; Tyrer et al., 2000 Dossenbach et al., 2005; Fleischacker et al., 2005; Kassel et al., 2007	
	C	Wisconsin Quality of Life Index (W-QLI) Community Adjustment Form (CAF) Standardized Social Schedule (SSS)	Awad et al., 1997; Emsley et al., 2000; Malla et al., 2006; Smith et al., 2006; Voruganti et al., 1998 Voruganti et al., 1998 Voruganti et al., 1998	
	A	Heinrichs-Carpenter-Hamilton Quality of Life Scale (QLS)	Addington y Addington, 1999; Aki et al., 2008; Awad et al., 1997; Bell et al., 2007; Bobes et al., 2005; Bow-Thomas et al., 1999; Chamorro et al., 2008; Dickerson et al., 1998; Dumayevich et al., 2006; Dumayevich et al., 2007; Fitzgerald et al., 2001; Flynn, 2003; Freudreich et al., 2004; Jones et al., 2006; Karow et al., 2007; Kawata y Revicki, 2008; Kassel et al., 2007; Lysaker et al., 1998; Minguéz Martín et al., 2005; Perlick et al., 2008; Rosenheck et al., 2006; Tollefson y Andersen, 1999; Voruganti et al., 1998; Wehmeier et al., 2007a; Wehmeier et al., 2007b; Wehmeier et al., 2008	
	B	Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS) Sevilla Quality of Life Questionnaire (SQLO)	Aki et al., 2008; Bobes et al., 2005; Mortimer y Al-Agib, 2007 Bobes et al., 2005; Dickerson et al., 2000	
	A	Verona Service Satisfaction Scale (VSSS)	Becker et al., 1999; Flynn, 2003; Gaite et al., 2000; Ruggieri et al., 2005	
	B	Patient Satisfaction Questionnaire (PSQ)	Ritsner, 2007; Tyrer et al., 2000	
C	Satisfaction with Life Domains Scale (SLDS)	Voruganti et al., 1998		
B	Satisfaction With Antipsychotic Medication scale (SWAM)	Rofail et al., 2005		
C	Medication Satisfaction Questionnaire (MSQ)	Ghambawi et al., 2006		

Síglas: VRS: Variable de Recomendación; CVRS: Grado de Vida Relacionada con la Salud. *Las referencias se encuentran en el apartado Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia.

Tabla 4.24. Variables humanísticas del tipo "Funcionamiento social" por subtipo y grado de recomendación

Tipo	Subtipo	GR	YRS	Referencias*
Relaciones interpersonales	A	Involment Evaluation Questionnaire (IEQ)	Becker et al., 1999; Flynn, 2003; Gaite et al., 2000; Knapp et al., 2008; Kikkert et al., 2008	
			Addington et al., 1998; Ascher-Svanum et al., 2006; Chino et al., 2008; Ciudad et al., 2004; Gaite et al., 2005; Haro et al., 2006; Heider et al., 2007; Hofer et al., 2002; Hofer et al., 2004; Holzinger et al., 2002; Jolley et al., 2005; Knapp et al., 2006; Lambert et al., 2008; Rosales-Varo et al., 2002; Ruggieri et al., 2005; Smith et al., 2006; Tarricone et al., 2000	
	B	Convivencia con esposa o familiares (N, %)	Addington et al., 1998; Addington y Addington, 1999	
			Bell et al., 2007	
	C	General Self-Efficacy Scale (GSES)	Chino et al., 2006	
			Risner y Gibel, 2006	
	Relación con esposa o pareja (N, %)	Five-Minutes Speech Sample (FMSS)	Mura et al., 2004	
			Ciudad et al., 2008; Haro et al., 2005	
	Interacción social en las 4 semanas previas (N, %)	Pacientes con contacto diario con parientes (N, %)	Ciudad et al., 2004; Ciudad et al., 2008; Haro et al., 2005; Haro et al., 2006	
			Gaite et al., 2005	
Desempeño laboral u ocupacional	A	Pacientes con empleo competitivo pagado (N, %)	Addington y Addington, 1999; Aki et al., 2008; Cabeza et al., 2000; Chamorro et al., 2008; Ciudad et al., 2008; Freudenschuh et al., 2004; Gaite et al., 2005; Gray et al., 2005; Hansson et al., 1999; Haro et al., 2006; Haro et al., 2007; Heider et al., 2007; Lambert et al., 2008; Lewi et al., 2006; Marwaha et al., 2008; Mortimer y Al-Agh, 2007; Patel et al., 2006; Perlick et al., 2008; Rosenheck et al., 2006; Ruggieri et al., 2005; San et al., 2007; Smith et al., 2006	
			Chamorro et al., 2008	
	B	Número de días con empleo en los 30 días previos	Chamorro et al., 2008	
			Bell et al., 2007	
	C	Work Behaviour Inventory (WBI)	Ascher-Svanum et al., 2006	
			Cutting down, Annoyance by criticism, Guilty feeling, and Eye-openers (CAGE)	
	Comportamientos sociales problemáticos	B	Dependencia/abuso de sustancias adictivas (N, %)	Ascher-Svanum et al., 2006; Ciudad et al., 2008; Chamorro et al., 2006; Chamorro et al., 2008; Ciudad et al., 2008; Dickerson et al., 1999; Dickerson et al., 2000; Dissenbich et al., 2005; Fitzgerald et al., 2001; Freudenschuh et al., 2004; Gaite et al., 2005; Gaite et al., 2006; Knapp et al., 1999; Haro et al., 2007; Jones et al., 2006; Marwaha et al., 2008; Mortimer y Al-Agh, 2007; Risner y Gibel, 2006; Rosales Varo et al., 2002; San et al., 2007; Smith et al., 2006
				Ascher-Svanum et al., 2006; Ciudad et al., 2004; Gaite et al., 2005; Hansson et al., 1999; Lewis et al., 2006
		C	Comportamientos agresivos u hostiles (N, %)	Ciudad et al., 2004; Haro et al., 2005; Knapp et al., 2008
				Ciudad et al., 2004; Haro et al., 2005; Knapp et al., 2008
Intento de suicidio (N, %)		Social Functioning Scale (SFS)	Addington y Addington, 1999; Ciudad et al., 2004; Chino et al., 2006; Dickerson et al., 1996; Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Dickerson et al., 2000; Gómez et al., 2005; Jolley et al., 2005; Mura et al., 2004; Zhu et al., 2007	
			Flynn, 2003; Basker et al., 1999; Flatschbacher et al., 2005; Gaite et al., 2000; Gaite et al., 2005; Hansson et al., 1999; Meijer et al., 2004; Rosales-Varo et al., 2002; Ruggieri et al., 2005; Tyrer et al., 2000	
Funcionamiento social general		A	Camberwell Assessment of Need (CAN)	Addington et al., 1998; Hooper y Park, 2002; Munroe-Blum et al., 1996
				Alti et al., 2008; Awad et al., 1997; Flynn, 2003
		B	Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS)	Kawata y Revicki, 2008; Smith et al., 2006; Walmeier et al., 2007a
				Addington et al., 1998; Flynn, 2003; Munroe-Blum et al., 1996
	Social Adjustment Scale-II (SAS-II)	Multnomah Community Ability Scale (MCAS)	Dickerson et al., 1998; Dickerson et al., 1999; Dickerson et al., 2000	
			San et al., 2007	
	Escala GEOPTE de cognición social para la psicosis	Disability Assessment Schedule (DAS)	Tyrer et al., 2000	
			Patel et al., 2006	
	Social Behavior Schedule (SBS)	Social Integration Survey (SIS)	Kawata y Revicki, 2008	
			Jolley et al., 2005	
Time Budget	Social Cognition and Object Relation Scale (SCORS)	Lysaker et al., 2007		
		Kawata y Revicki, 2008		
Personal and Social Performance scale (PSP)	Role Functioning Scale (RFS)	Flynn, 2003		
		Hansson et al., 1999		
Interview Schedule for Social Interaction (ISSI)	Social Performance Schedule (SPS)	Awad et al., 1997		

Siglas: VRS: Variable de Resultado en Salud; GR: Grado de Recomendación; CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud. *Las referencias se encuentran en el apartado Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia.

Tabla 4.25. Variables humanísticas del tipo "Aceptabilidad al tratamiento" y "Funcionamiento general" por subtipo y grado de recomendación

Tipo	Subtipo	GR	VRS	Referencias*
Aceptabilidad del tratamiento	Actitud respecto a la medicación	A	Drug Attitude Inventory (DAI)	Awad et al., 1997; Cabeza et al., 2000; Emsley et al., 2007; Fleischhacker et al., 2005; Freudenreich et al., 2004; García-Cabeza et al., 1999; Goodman et al., 2005; Hofer et al., 2002; Hofer et al., 2004; Jones et al., 2006; Kikkert et al., 2008; Kim et al., 2006; Lindström et al., 2007; Mortimer y Al-Agib, 2007; Ritsner y Gibel, 2006; Sajatovic et al., 2002; Sun et al., 2007
			Subjective Well-being under Neuroleptics (SWN)	Karow et al., 2007; Kim et al., 2006; Lambert et al., 2006; Naber et al., 2001; Wehmeier et al., 2007a; Wehmeier et al., 2007b; Wehmeier et al., 2008
			Personal Evaluation of Transition In Treatment (PETIT)	Bobes et al., 2005; Kawata y Reviski, 2008
	Adherencia	B	Rating Of Medication Influences (ROMI)	Ascher-Svanum et al., 2008; Diaz et al., 2004; Tunis et al., 2007
			Brief Evaluation of Medication Influences and Beliefs (BEMIB)	Dolder et al., 2004
			Razón de adherencia	Cabeza et al., 2000; Dolder et al., 2003; García Cabeza et al., 1999; Holzinger et al., 2002; Karow et al., 2007; Kikkert et al., 2008
	Persistencia	C	Compliance Rating Scale (CRS)	Fleischhacker et al., 2005; Jones et al., 2006; Kikkert et al., 2008
			Medication Adherence Report Scale (MARS)	Kikkert et al., 2008
			Razón de discontinuación del tratamiento	Ciudad et al., 2008; Haro et al., 2006; Haro et al., 2007; Tunis et al., 2007
	Funcionamiento general	A	Falta de retención al tratamiento (Loss Of Retention, LOR)	Fleischhacker et al., 2005
Cambios de medicación durante el periodo de seguimiento (mantenimiento de la medicación)			Ciudad et al., 2008; Haro et al., 2007	
Global Assessment Functioning scale (GAF)			Becker et al., 1999; Cabeza et al., 2000; Chino et al., 2006; Ciudad et al., 2004; Ciudad et al., 2006; Gaité et al., 1996; Gaité et al., 1999; Hansson et al., 1999; Heider et al., 2007; Jones et al., 2006; Kikkert et al., 2008; Lewis et al., 2006; Marwaha et al., 2008; Miura et al., 2004; Mortimer y Al-Agib, 2007; Ruggieri et al., 2005; Sajatovic et al., 2002; San et al., 2007; Wehmeier et al., 2007a	
B		Global Assessment Scale (GAS)	Cabeza et al., 2000; Diaz et al., 2004; García-Cabeza et al., 1999; Mortimer y Al-Agib, 2007	
		Schizophrenia Care and Assessment Program Health Questionnaire (SCAP-HQ)	Ascher-Svanum et al., 2006; Fitzgerald et al., 2001; Kusek et al., 2007	
		Straus Carpenter Outcome Scale (SCOS)	Cuesta et al., 1996; Flynn, 2003; Lindström et al., 2007	
C		Schizophrenia Outcomes Module (SCHIZOM)	Flynn, 2003	
		Levenstein-Klein-Pollack scale (LKP)	Harrow y Jobe, 2007	

Siglas: VRS: Variable de Resultado en Salud; GR: Grado de Recomendación; CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud. *Las referencias se encuentran en el apartado Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia.

4.4.5 VARIABLES DE RESULTADO ECONÓMICAS

Las VRS económicas proporcionan una valoración del impacto de una determinada patología sobre los recursos.

Este dominio establece la frecuencia de los recursos consumidos por el paciente, la productividad perdida en forma de pérdida de eficiencia y absentismo laboral, y las restricciones por parte del paciente a la hora de realizar sus actividades cotidianas (realización tareas domésticas, actividades sociales, etc.).

4.4.5.1 Categorización de las variables de resultado económicas

Se han encontrado 119 VRS económicas. Este dominio se ha dividido en dos tipos en función del objetivo que quieren medir: 1) “uso de recursos” y 2) “tiempo perdido”.

Análogamente, cada uno de estos tipos se divide en subtipos, en la Tabla 4.26 se presentan los dos tipos y sus subtipos, clases y grupos en los que se ha dividido el dominio de variables económicas.

Tabla 4.26. Categorización de las variables económicas

Tipo	Subtipo	Clase	Grupos	Nº VRS		
Uso de recursos	Totales			3		
	Médicos	Totales		10		
		Con ingreso	Totales		5	
			Hospital		12	
			Urgencias		3	
			Hospital no psiquiátrico		2	
			Subtotal		22	
			Sin ingreso	Totales		5
				Hospital de día		4
				Centro sanitario de día		4
				Psiquiatra		4
				Psicólogo		1
		Médico de atención primaria			4	
		Enfermera			4	
		Centros de salud mental			3	
		Terapia de grupo			2	
		Taller supervisado			2	
		Educación especial			3	
		Terapia ocupacional			4	
		Asesor		3		
		Cuidados domiciliarios		1		
		Subtotal		44		
		Medicación	Totales		3	
Antipsicóticos			5			
Concomitante			3			
Subtotal			11			
Pruebas			3			
	Subtotal		90			
No médicos	Servicios sociales	Residencia tutelada		3		
		Consultas		1		
		Trabajador social		8		
		Subtotal		12		
	Beneficios sociales	Totales		2		
		Justicia criminal		5		
		Subtotal		7		
	Subtotal		19			
	Subtotal		112			
	Tiempo perdido	Pérdida de productividad		5		
Incapacidad para el desarrollo de actividades cotidianas			2			
Subtotal			7			
TOTAL			119			

“Uso de recursos”

Este tipo, que contiene 93 VRS, hace referencia al uso de recursos debido a la enfermedad. Se ha dividido en 3 subtipos: totales, médicos y no médicos. A su vez, el subtipo uso de recursos médicos se ha dividido en *totales*, *con ingreso*, *sin ingreso*, *medicación* y *pruebas*. En la clase *sin ingreso* se contemplan el uso de intervenciones psicosociales, programas de adherencia, terapias de expresión creativa, terapias cognitivas, orientación psicopedagógica y psicoterapia de apoyo, psicoanálisis y psicoterapia psicoanalítica. Por este motivo ha contabilizado un total de 44 variables. El subtipo uso de recursos no médicos se ha dividido en *servicios sociales* y *beneficios sociales*. Cada una de estas clases se ha dividido en grupos para facilitar el trabajo de búsqueda de la variable ante la necesidad de un gestor.

“Tiempo perdido”

Se incluye los costes indirectos por pérdida de productividad y costes intangibles como consecuencia del deterioro de la calidad de vida y de su repercusión en el entorno familiar y social.

Los indicadores de costes indirectos incluyen los costes por pérdida de productividad debida al absentismo laboral. El absentismo se define como la incapacidad de los pacientes en activo de realizar toda o parte de su jornada laboral. Puede medirse como el porcentaje de pacientes en activo que pierden días de trabajo o como el ratio de días de absentismo por días trabajados. Se han encontrado 5 indicadores de pérdida de productividad.

Para medir los costes intangibles se han encontrado sólo dos indicadores que miden la incapacidad para el desarrollo de las actividades cotidianas. Las actividades no realizadas en el tiempo libre identificadas luego se transforman en costes en el siguiente indicador: costes incurridos por la no realización de las actividades en el tiempo libre. El segundo indicador consiste en realizar el porcentaje de los costes incurridos por la no realización de las actividades en el tiempo libre entre los costes totales de la enfermedad en 12 meses.

4.4.5.2

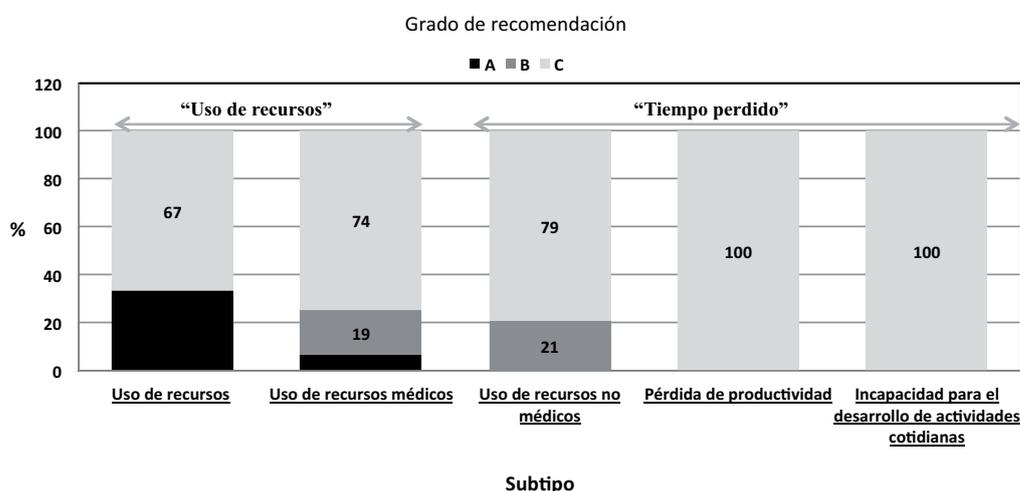
Evaluación de la utilidad de las variables de resultado económicas

Se han evaluado 119 VRS económicas:

- 5,9% se han considerado de alta utilidad (grado de recomendación: A): se consideran válidas y apropiadas en gestión sanitaria por lo que se recomienda su utilización,
- 17,6% se han considerado de media utilidad (grado de recomendación: B): se consideran válidas y apropiadas en gestión sanitaria en determinadas circunstancias, por lo que se recomienda su utilización con precaución atendiendo al objetivo del estudio y en ausencia de una VRS de alta utilidad y
- 76,5% se han considerado de baja utilidad (grado de recomendación: C): se consideran poco válidas y/o apropiadas en gestión sanitaria o sin suficiente evidencia para poder recomendar su amplia utilización. No obstante, su utilización dependerá de la ausencia de VRS más idóneas y del objetivo del estudio. Deberá, pues, prestarse cautela en su interpretación, comparabilidad y/o transferencia de resultados.

En la siguiente ilustración (ver Ilustración 4.8) se presenta el número de VRS en función del subtipo y su grado de recomendación. A continuación se presenta el listado de las VRS clasificadas en función de la categorización, con sus referencias y grado de recomendación (Tabla 4.27, 4.28, 4.29 y 4.30).

Ilustración 4.8. Grado de recomendación de las variables de resultado económicas por tipología



4. Resultados: aplicación práctica en esquizofrenia

Tabla 4.27. Variables económicas del tipo “uso de recursos” y subtipo uso de recursos totales por grado de recomendación

Tipo	Subtipo	GR	VRS	Referencias*
Uso de recursos	Totales	A	Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory (CSSRI-EU)	Becker et al., 1999; Flynn, 2003; Gaité et al., 2000; Kikkert et al., 2008
			Costes del paciente (p.e., transporte al centro de provisión sanitaria, gastos legales y otros gastos sanitarios) en los últimos 12 meses	Tarricone et al., 2000
		C	Nº de pacientes que incurrieron en costes por causa de la enfermedad en 12 meses	Tarricone et al., 2000

Siglas: GR: Grado de Recomendación; VRS: Variable de Resultado en Salud; *Las referencias se encuentran en el apartado de Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia.

Tabla 4.28. Variables económicas del tipo "uso de recursos" y subtipo uso de recursos médicos por categoría y grado de recomendación

Clase	Grupo	GR	VRS	Referencias*
Totales	B	Coste medio por paciente y fármaco en 12 meses		Jones et al., 2006; Knapp et al., 2008; Lewis et al., 2006; Tarricone et al., 2000
		Número (N ^o) o porcentaje (%) de pacientes que utilizaron servicios sanitarios en 6 meses		Dickerson et al., 1998; Gaité et al., 2005; Knapp et al., 2008; Tarricone et al., 2000; Tyrer et al., 2000
		Promedio (N ^o) de visitas/admisiones/días en centro sanitario durante 6 meses		Knapp et al., 2008; Patel et al., 2006
		Coste medio de los recursos médicos durante 1/6/12 meses		Jones et al., 2006; Knapp et al., 2008; Patel et al., 2006; Smith et al., 2006; Tyrer et al., 2000
	C	Uso de recursos en salud mental		Ascher-Svanum et al., 2008
		Uso de recursos no psiquiátricos		Ascher-Svanum et al., 2008
		Coste mensual del tratamiento por estado de la enfermedad		Mohr et al., 2004
		Porcentaje (%) de costes directos en el coste total de la enfermedad		Tarricone et al., 2000
		Porcentaje (%) de pacientes que consumen el 10% del total de costes en los últimos 12 meses		Tarricone et al., 2000
		Coste anual por Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC)		Knapp et al., 2008
Ingreso	B	Promedio (N ^o) de servicios sin ingreso durante un año		Jones et al., 2006; Lindström et al., 2007; Smith et al., 2006
		Número (N ^o) de días de hospitalización por causa relacionada a la esquizofrenia en 12/6 meses		Ciudad et al., 2004; Knapp et al., 2008
	C	Porcentaje (%) de pacientes que recibieron tratamiento de internamiento en el año previo		Aki et al., 2008
		Coste por día/mes/año por ingreso		Knapp et al., 2008; Smith et al., 2006
		Porcentaje (%) costes de admisión en centros psiquiátricos entre los costes totales por paciente y año		Jones et al., 2006
		Promedio (N ^o) admisiones hospitalarias por esquizofrenia a los 12/9/6/3 meses		Ciudad et al., 2004; Diaz et al., 2001; Dickerson et al., 1996; Holzinger et al., 2002; Knapp et al., 2008
	A	Número (N ^o) de pacientes ingresados/días de ingreso en hospital de agudos en 12 meses		Cabeza et al., 2000; Dunayevich et al., 2006; García Cabeza et al., 1999; Ritsner y Gibel, 2006; Tarricone et al., 2007
		Promedio (N ^o) de días en hospital de agudos por ingreso en 12 meses		Cabeza et al., 2000; Dunayevich et al., 2006; García-Cabeza et al., 1999; Goodman et al., 2005; Mohr et al., 2006; Tarricone et al., 2000; Zhu et al., 2007
		Número (N ^o) de hospitalizaciones a lo largo de la vida/año/mes		Aki et al., 2008; Ascher-Svanum et al., 2006; Dickerson et al., 1999; Dickerson et al., 2000; Gaité et al., 1999; Jones et al., 2006; Lysaker et al., 1998; Lysaker et al., 2007; Mohr et al., 2004; Naber et al., 2000
		Porcentaje (%) de pacientes hospitalizados en el último o penúltimo año		Ascher-Svanum et al., 2006; Cardoso et al., 2005; Hansson et al., 1999; Smith et al., 2006
Hospital	B	Porcentaje (%) de pacientes que nunca han sido hospitalizados		Cardoso et al., 2005
		Coste de los servicios psiquiátricos y no psiquiátricos en 12 meses		Lewis et al., 2006
	C	Promedio de días acumulados en un hospital psiquiátrico		Holzinger et al., 2002
		Tiempo hasta la primera readmisión (seguimiento de 12 meses)		Diaz et al., 2001
		Número (N ^o) de pacientes con hospitalización psiquiátrica en las últimas 4 semanas (sí/no)		Ascher-Svanum et al., 2006
		Coste medio por admisión en centro de agudos en 12 meses		Tarricone et al., 2000
	B	Porcentaje (%) de costes en hospital psiquiátrico entre los costes totales por paciente		Jones et al., 2006
		Número (N ^o) o porcentaje (%) de pacientes que utilizaron un centro de asistencia o un centro hospitalario de urgencias en 6 meses		Ascher-Svanum et al., 2006; Patel et al., 2006
		Promedio (N ^o) de admisiones/días en centros de asistencia o centros hospitalarios de urgencias.		Patel et al., 2006
		Número (N ^o) o porcentaje (%) de pacientes que fueron visitados en un centro de emergencia psiquiátrica en las últimas cuatro semanas (sí/no)		Ascher-Svanum et al., 2006
C	Promedio de días acumulados en centros de internamiento no psiquiátrico en 12 meses		Lewis et al., 2006	
	Promedio de admisiones/visitas en centros de internamiento no psiquiátrico en 12 meses		Lewis et al., 2006	

Síglas: GR: Grado de Recomendación; VRS: Variable de Resultado en Salud; *Las referencias se encuentran en el apartado de Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia.

4. Resultados: aplicación práctica en esquizofrenia

Tabla 4.28. Variables económicas del tipo “uso de recursos” y subtipo uso de recursos médicos por categoría y grado de recomendación (cont.)

Clase	Grupo	GR	VRS	Referencias*
Sin ingreso	Totales	B	Promedio (Nº) de servicios médicos en pacientes no ingresados en uno o 12 meses	Jones et al., 2006; Knapp et al., 2008; Lewis et al., 2006; Patel et al., 2006; Smith et al., 2006
		C	Coste medio por paciente en actividades médicas sin ingreso en un año	Knapp et al., 2008; Lewis et al., 2006; Smith et al., 2006
Hospital de día	Totales	C	Coste medio en que incurre el paciente por paciente en 12 meses	Tarricone et al., 2000
		C	Promedio (Nº) de visitas externas en hospitales no psiquiátricos en 12 meses	Lewis et al., 2006
	C	Número (Nº) de pacientes que fueron visitados en 6 meses	Ciudad et al., 2004	
	B	Número (Nº) de pacientes atendidos en hospitales de día en 12/6 meses	Ciudad et al., 2004; Knapp et al., 2008; Patel et al., 2006; Tarricone et al., 2000	
Centro sanitario de día	Hospital de día	C	Coste medio por paciente en hospital de día en 12 meses	Knapp et al., 2008; Tarricone et al., 2000
		C	Promedio (Nº) de pacientes atendidos en hospital de día en los últimos 6 meses	Patel et al., 2006
	C	Porcentaje (%) de costes en cuidados diarios entre los costes totales por paciente	Knapp et al., 2008	
Psiquiatra	Centro sanitario de día	C	Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes que recibieron cuidados en centros de día en 6/12 meses	Knapp et al., 2008; Patel et al., 2006
		C	Promedio (Nº) de visitas en centros de día en los últimos 6 meses	Patel et al., 2006
	C	Coste por día en centros de día por cuidados relativos al paciente con esquizofrenia	Knapp et al., 2008	
Psicólogo	Psiquiatra	B	Promedio (Nº) de visitas/servicios en centros psiquiátricos de día en 6/12 meses	Knapp et al., 2008; Lewis et al., 2006; Patel et al., 2006
		C	Número (Nº) o porcentaje (%) de visitas externas al psiquiatra en 6/12 meses	Knapp et al., 2008; Patel et al., 2006
	C	Tiempo medio de visita a servicios psiquiátricos de atención primaria en 12 meses	Lewis et al., 2006	
Médico de atención primaria	Psicólogo	C	Coste medio de visita al psiquiatra en 12 meses	Lewis et al., 2006
		C	Tiempo medio de contactos/ Número (Nº) de visitas/ Coste de las visitas al psicólogo en 12 meses	Lewis et al., 2006
	B	Promedio (Nº) de visitas con el médico de atención primaria (ambulatorio y domiciliario) en 6/12 meses	Jones et al., 2006; Lewis et al., 2006; Patel et al., 2006	
Enfermera	Médico de atención primaria	C	Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes atendidos por médico de atención primaria en 6 meses	Knapp et al., 2008; Patel et al., 2006
		C	Tiempo medio de los contactos con el médico de atención primaria (ambulatorio y domiciliario) en 12 meses	Lewis et al., 2006
	C	Coste medio de la visita al médico de atención primaria/ contactos en centros de atención primaria en 12 meses	Lewis et al., 2006	
Centro de salud mental	Enfermera	C	Promedio (Nº) de visitas a enfermera de distrito/ psiquiátrica/ centros de asistencia en los 6/12 meses previos	Lewis et al., 2006; Patel et al., 2006
		C	Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes que utilizaron los servicios de enfermería en 6 meses	Patel et al., 2006
	C	Tiempo medio de contacto con la enfermera de distrito en 12 meses	Lewis et al., 2006	
Terapia de grupo	Centro de salud mental	C	Coste medio de enfermera de distrito en 12 meses	Lewis et al., 2006
		C	Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes que utilizaron un centro de salud mental en 6 meses	Patel et al., 2006
	C	Promedio (Nº) de visitas a centros de salud mental en 6 meses	Patel et al., 2006	
Taller supervisado	Terapia de grupo	C	Coste medio y duración de las intervenciones en los centros de salud mental en 12 meses	Tarricone et al., 2000
		C	Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes en terapia de grupo en 6 meses	Patel et al., 2006
	C	Promedio de asistentes a terapia de grupo en 6 meses	Patel et al., 2006	
Educación especial	Taller supervisado	C	Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes en taller supervisado en 6 meses	Patel et al., 2006
		C	Promedio (Nº) de asistentes a taller supervisado en 6 meses	Patel et al., 2006
	C	Promedio (Nº) de asistentes a educación especial en 6 meses	Patel et al., 2006; Smith et al., 2006	
Asesor	Educación especial	C	Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes en educación especial en 6 meses	Patel et al., 2006
		C	Coste mensual de los programas de educación especial	Smith et al., 2006
	C	Promedio (Nº) de asistentes a terapia ocupacional en 6/12 meses	Patel et al., 2006; Lewis et al., 2006	
Cuidados domiciliarios	Terapia ocupacional	C	Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes que utilizaron terapia ocupacional en 6 meses	Patel et al., 2006
		C	Tiempo medio de visita a terapeuta ocupacional en 12 meses	Lewis et al., 2006
	C	Coste medio de los servicios de terapia ocupacional en 6 meses	Lewis et al., 2006	
Medicación	Asesor	C	Promedio (Nº) de contactos con asesor de atención primaria en 12 meses	Dickerson et al., 1996; Lewis et al., 2006
		C	Tiempo medio de contacto con asesor de atención primaria en 12 meses	Lewis et al., 2006
	C	Coste medio de visita a asesor en 12 meses	Lewis et al., 2006	
Antipsicóticos	Cuidados domiciliarios	C	Promedio (Nº) de visitas a domicilio en 12 meses	Lewis et al., 2006
		C	Número (Nº) de cambios de medicación en 1 mes	Lysaker et al., 2007
	C	Costes mensuales de medicación	Smith et al., 2006	
Concomitante	Totales	C	Coste total del tratamientos farmacológico en 12 meses	Tarricone et al., 2000
		A	Porcentaje (%) de pacientes por tipo de medicación antipsicótica	Ascher-Svanum et al., 2006; Ascher-Svanum et al., 2008; Ciudad et al., 2004; Jones et al., 2006; Patel et al., 2006; Ritsner y Gibel, 2006; Smith et al., 2006; Tarricone et al., 2000
	B	Porcentaje (%) de pacientes en medicación por unidad temporal	Dickerson et al., 1999; Dickerson et al., 2000; Harrow y Jobe, 2007	
Pruebas	Antipsicóticos	B	Coste medio por mg de fármaco antipsicótico	Knapp et al., 2008; Lewis et al., 2006; Smith et al., 2006
		C	Porcentaje (%) de los costes de la medicación entre el coste total por paciente	Jones et al., 2006; Knapp et al., 2008
	C	Promedio (Nº) de días en tratamiento con antipsicóticos	Lewis et al., 2006; Ritsner y Gibel, 2006	
Pruebas	Concomitante	A	Porcentaje (%) de pacientes por tipo de medicación concomitante	Dickerson et al., 1996; Patel et al., 2006; Smith et al., 2006
		C	Coste medio diario de medicación concomitante	Knapp et al., 2008; Lewis et al., 2006
	C	Porcentaje (%) de pacientes en medicación psiquiátrica (que no sean antipsicóticos) en 15 años	Harrow y Jobe, 2007	
Pruebas	Pruebas	C	Número (Nº) de pacientes a los que se realizaron pruebas de laboratorio en 12 meses	Tarricone et al., 2000
		C	Coste por análisis de sangre	Knapp et al., 2008
			Coste medio por paciente en pruebas de laboratorio en 12 meses	Tarricone et al., 2000

Siglas: GR: Grado de Recomendación; VRS: Variable de Resultado en Salud; *Las referencias se encuentran en el apartado de Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia.

Tabla 4.29. Variables económicas del tipo "uso de recursos" y subtipo uso de recursos no médicos por categoría y grado de recomendación

Clase	Grupo	GR	VRS	Referencias*	
Residencia tutelada	B		Número (Nº) de pacientes en residencia tutelada en 1/12 meses	Smith et al., 2006; Tarricone et al., 2000	
			Tiempo medio de estada en residencia tutelada en 12 meses	Lindström et al., 2007; Tarricone et al., 2000	
Consultas	C		Porcentaje (%) de pacientes que residen habitualmente en hospitales u otros centros especiales	Knapp et al., 2008; Patel et al., 2006	
			Promedio (Nº) de consultas no médicas en 12 meses	Lewis et al., 2006	
Servicios sociales	B		Promedio (Nº) de asistentes a servicios sociales en 6/12 meses	Lewis et al., 2006; Patel et al., 2006	
			Promedio (Nº) de asistentes a servicios de ayuda a domicilio en 6/12 meses	Lewis et al., 2006; Patel et al., 2006	
	C		Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes que utilizaron servicios sociales en 6/12 meses	Patel et al., 2006; Smith et al., 2006	
		Trabajador social		Tiempo medio del contacto con servicios sociales en 12 meses	Lewis et al., 2006
				Coste medio de visita a servicios sociales en 12 meses	Lewis et al., 2006
			Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes que requirieron ayuda domiciliaria en 6 meses	Patel et al., 2006	
	Tiempo medio de contacto en ayuda domiciliaria en 12 meses	Lewis et al., 2006			
	Coste medio de visita en ayuda domiciliaria en 12 meses	Lewis et al., 2006			
Beneficios sociales	Totales	C	Porcentaje (%) de pacientes con beneficios sociales en 6/12 meses	Patel et al., 2006; Tarricone et al., 2000	
			Porcentaje (%) de pacientes con soporte financiero	Smith et al., 2006	
	Justicia criminal	C	Porcentaje (%) de pacientes en contacto con servicios de justicia criminal en 6/12 meses	Lewis et al., 2006; Patel et al., 2006	
			Promedio (Nº) de contactos con policía o juzgados/ noches en prisión en 12 meses	Lewis et al., 2006	
			Número (Nº) de pacientes que requirieron de residencias vigiladas, prisión, custodia policial en 2 años	Tyrer et al., 2000	
	Número (Nº) de pacientes que requirieron de servicios legales o de rehabilitación en el último mes	Smith et al., 2006			
	Coste mensual de gastos legales	Smith et al., 2006			

Siglas: GR: Grado de Recomendación; VRS: Variable de Resultado en Salud; *Las referencias se encuentran en el apartado de Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia.

Tabla 4.30. Variables económicas del tipo "tiempo perdido" por categoría y grado de recomendación

Subtipo	GR	VRS	Referencias*	
Pérdida de productividad	C		Días de trabajo perdidos al mes	Smith et al., 2006
			Número (Nº) o porcentaje (%) de pacientes con trabajo remunerado o no	Tarricone et al., 2000
			Pérdida de productividad debido por morbilidad en 12 meses	Tarricone et al., 2000
			Coste medio nacional por desempleo por edad y género	Smith et al., 2006
			Porcentaje (%) de costes perdidos por absentismo laboral de pacientes y cuidadores entre el coste total de la enfermedad en 12 meses	Tarricone et al., 2000
Incapacidad para el desarrollo de actividades cotidianas	C		Porcentaje (%) de costes incurridos por pérdida de oportunidades laborales y actividades en el tiempo libre entre los costes totales en 12 meses	Tarricone et al., 2000
			Costes incurridos por la no realización de las actividades en el tiempo libre	Tarricone et al., 2000

Siglas: GR: Grado de Recomendación; VRS: Variable de Resultado en Salud; *Las referencias se encuentran en el apartado de Referencias de la revisión sistemática en esquizofrenia.

4.5 DISCUSIÓN DEL CATÁLOGO EN ESQUIZOFRENIA

4.5.1 CARGA DE LA ENFERMEDAD

Es importante empezar con el estudio de la carga de la enfermedad ya que es necesario su entendimiento para el estudio de las VRS que van a determinar su evaluación, así como para situarla en el contexto de problemas de salud de la población a la que atienden los gestores sanitarios.

A nivel mundial, se estima que la esquizofrenia se incluye entre los 10 primeros desórdenes médicos causantes de invalidez (WHO, 1990). La evidencia desde estudios Europeos y Norte Americanos reporta un porcentaje de invalidez de alrededor de un 40% en hombres y un 25% en mujeres (Shepherd et al., 1989).

La esquizofrenia se caracteriza tanto por la heterogeneidad de los síntomas, entre los distintos individuos que la padecen, como por la variabilidad en el curso de la enfermedad, en cada uno de ellos a lo largo del tiempo. Sin embargo, los criterios diagnósticos operativos DSM y CIE han favorecido algunas mejoras significativas en el desarrollo de nuevas estrategias epidemiológicas, diagnósticas y terapéuticas, que han mejorado la evolución de la enfermedad en los pacientes.

La prevalencia de la esquizofrenia en adultos oscila entre un 1 y un 17 por 1.000 habitantes. Se han detectado amplias variaciones en la prevalencia e incidencia de la esquizofrenia que se deben a diversos factores entre los que se incluyen los metodológicos, relacionados con el rango de edad, y los criterios de diagnóstico empleados, además de las diferencias entre las tasas de recuperación, mortalidad y migraciones de los individuos afectados (American Psychiatric Association, 1997; WHO, 2000). No obstante, según la gran mayoría de los estudios, puede afirmarse que la incidencia de la esquizofrenia es muy similar entre las diversas áreas geográficas (Warner y De Girolamo, 1995). Las diferencias son atribuidas al género, siendo significativamente más elevado en hombres que en mujeres; al lugar de residencia, siendo más elevado en las grandes ciudades que en las zonas rurales o ciudades pequeñas; y a la condición de inmigrante o nativo, siendo el ratio de riesgo en los inmigrantes alrededor de 3-5 veces mayor (King et al., 1994; McGrath et al., 2004). Pese a la evidencia disponible, faltan todavía explicaciones convincentes, pues no queda claro si la influencia de factores, tales como la posibilidad de diagnóstico o diferentes niveles de estrés, están relacionados, por ejemplo, con una mayor incidencia.

En referencia a la tendencia de la incidencia, ascendente o descendente, hay evidencias en ambos sentidos, según sea el intervalo de tiempo seleccionado. Consecuentemente, es congruente establecer que la incidencia fluctúa a lo largo del tiempo (Lehman et al., 2004).

Las investigaciones más recientes en el ámbito de la esquizofrenia se han centrado en estudios de IRS prospectivos de muestras representativas de casos de primera aparición de la enfermedad, usando instrumentos de valoración estandarizados, criterios bien definidos de diagnóstico y repetidas investigaciones de carácter valorativo (Ram et al., 1992). Con ello, el modo de aparición de la esquizofrenia puede definirse de forma precisa, cuando el brote psicótico acaece en días o semanas, o de forma insidiosa, cuando hay una transición gradual desde una personalidad premórbida hacia la aparición de síntomas prodrómicos que confluyen en una enfermedad psicótica. Discapacidades de funcionamiento social e interpersonal, anteriores a la primera aparición de la enfermedad, son halladas en más del 50% de los pacientes (American Psychiatric Association, 1997). Las estimaciones aceptadas de la

distribución de pacientes durante el curso medio de la enfermedad aprecian que alrededor del 45% se recuperan después de uno o más episodios, alrededor del 20% muestran faltas de remisión de los síntomas e incrementos de la incapacidad y alrededor del 35% muestran patrones mixtos en los que aparecen diversos grados de remisión y exacerbaciones con periodos temporales variables (Gaebel y Frommann, 2000; Nadeem et al., 2004).

A esta heterogeneidad de los síntomas entre pacientes y la variabilidad en curso, hay que sumarle la elevada complejidad de la enfermedad, tanto a nivel individual como social, en referencia a su fuerte impacto para el individuo que la padece, su familia y allegados, el sistema de salud en general y la sociedad. Por ello, la evaluación de los pacientes con esquizofrenia requiere, además de la evaluación de los síntomas negativos y positivos, evaluar otros síntomas y las alteraciones neurocognitivas, vinculadas con el grado de funcionalidad del paciente. Además, es preciso evaluar la comorbilidad, tanto de otros trastornos mentales como los causados por abuso de sustancias y alcohol, y otras enfermedades no mentales. Son significativos también los antecedentes psiquiátricos y las relaciones familiares y sociales en las que se inserta el paciente. Así pues, para proceder a una evaluación integral de todas las variables que afectan a la enfermedad, se ha de prestar atención a las VRS clínicas, económicas y humanísticas. Tras la revisión sistemática de la literatura se han identificado y evaluado 263 VRS, siendo 66 clínicas, 78 humanísticas y 119 económicas. El 9,5% de las VRS se consideraron de alta utilidad, el 31,2% de media y el 59,3% de baja utilidad para la gestión sanitaria.

4.5.2 VARIABLES DE RESULTADO CLÍNICAS

La evaluación clínica de los síntomas se centra en la evaluación de: 1) los “síntomas y signos relacionados con esquizofrenia”; 2) los “síntomas y signos relacionados con la medicación”; y 3) la “función neurocognitiva”.

Las 26 VRS del tipo “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia” se han clasificado en 5 subtipos: positivos, negativos, depresión, insight y más de un subtipo de síntomas.

Los síntomas positivos influyen sobre el paciente, la familia y el medio social en el que se insertan, generando estigmatizaciones sociales que acentúan el aislamiento o cuadros depresivos que pueden llevar al suicidio. A pesar de ello, los pacientes con predominio de síntomas positivos tienen un mejor pronóstico que los pacientes que presentan un cuadro clínico con una sintomatología negativa predominante. La rapidez de respuesta al tratamiento de la sintomatología positiva parece estar probada que es un factor pronóstico importante. El indicador, ausencia de síntomas psicóticos en el año previo, se ha valorado con una utilidad alta. La SAPS, al igual que otras escalas, se diseña para la investigación con el fin de objetivar; en la práctica clínica se utilizan únicamente para recordar cómo preguntar sobre los síntomas, de modo sistemático. Ésta se ha clasificado como de media utilidad en gestión sanitaria. Es una escala con muy buenas propiedades psicométricas, sin embargo, presenta una viabilidad media para su uso en la práctica clínica habitual y sólo recoge sintomatología positiva por lo que su amplitud queda reducida a este subtipo. En gestión sanitaria, son más útiles VRS que sinteticen un mayor número de condiciones, para que de este modo, con menos VRS se alcance una evaluación más global de la patología. La tercera variable contenida en este subtipo es la escala Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI) de la cual se dispone de mucha menos evidencia. Conjuntamente con su baja sensibilidad al cambio, viabilidad y dificultad de interpretación se ha categorizado como de baja utilidad.

La evaluación de los síntomas negativos adquiere relevancia en cuanto que son más determinantes, en relación a los síntomas positivos, para el pronóstico de la enfermedad. Se reconoce ampliamente la asociación entre la presencia de síntomas negativos y un peor pronóstico, lo que sugiere que un tratamiento efectivo de los síntomas negativos es muy importante en la prevención del curso del deterioro (Murphy et al., 2006). Los síntomas negativos predicen el empeoramiento de la calidad de vida, la función social, las relaciones interpersonales, el rendimiento en el trabajo y los resultados en general (Stahl y Buckley, 2007). Consecuentemente, influyen de modo directo en el pronóstico del paciente y produce un cuadro grave de estrés en el entramado familiar. Que la evolución de los síntomas negativos durante el curso de la esquizofrenia sea creciente agrava seriamente el curso de la enfermedad. Los síntomas negativos se presentan frecuentemente en la fase previa del desencadenamiento de la enfermedad como síntomas prodrómicos; también en la fase creciente del curso de la enfermedad o durante episodios psicóticos, aunque estos suelen aparecer enmascarados (Nadeem et al., 2004); finalmente, reaparecen de forma tardía en la progresión de la enfermedad. Las escalas: SANS y Negative Symptom Assessment (NSA) son las más utilizadas. Sin embargo, aunque ambas presentan sus ventajas e inconvenientes a nivel de evaluación de los síntomas negativos, ninguna es lo suficientemente corta, temporalmente hablando, para evaluar los síntomas negativos en la práctica clínica, en la que se requieren instrumentos que sean suficientemente cortos y de fácil utilización e interpretación, además que se requiere que mantengan la sensibilidad frente a los cambios en los síntomas negativos (Blanchard y Cohen, 2006). Por este motivo el SANS obtuvo un grado de recomendación B y el NSA, por su menor uso y más difícil interpretación, fue evaluada con una C.

Las estimaciones de prevalencia en los síntomas depresivos, de los pacientes con esquizofrenia, varía en un rango de 25% al 60% (Montgomery y van Zwieten-Boot, 2007; Roy, 1983). Asimismo, hay que contemplar, que la prevalencia de éstos, dependiendo del método empleado para su valoración y de la fase de la enfermedad considerada, oscila entre un 19% y un 81% (AATRM, 2003). Los síntomas depresivos se presentan al inicio de un primer episodio esquizofrénico, en los estadios tempranos de las recaídas psicóticas o a continuación de un período de recuperación. Los pacientes que tienen depresión en la remisión de un episodio psicótico aumentan su nivel de conciencia de la enfermedad, presentando simultáneamente un elevado riesgo de suicidio. Una de las escalas de medida más utilizadas y considerada de alta utilidad por el estudio es CDSS. La escala Calgary sirve para evaluar precisamente la diferencia entre sintomatología negativa y depresiva, al ser un instrumento diseñado específicamente para valorar el nivel de depresión en la esquizofrenia, al tiempo que trata de distinguirla de los síntomas positivos, negativos y extrapiramidales que puedan existir. Esta escala fue la única, dentro de este subtipo con cuatro escalas, que obtuvo un grado de recomendación A, por presentar buenas propiedades psicométricas y poder ser utilizada en la práctica clínica habitual (entre 15 y 30 minutos para ser contestada), con un nivel medio en cuanto a facilidad de administración y un coste cero. Las otras escalas evaluadas son: la Hamilton rating scale for Depression (HAM-D), la Beck Depression Inventory (BDI), la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Éstas, al ser menos utilizadas, obtuvieron un grado de recomendación B, se necesita más experiencia en su uso en comparación con la escala CDSS, por lo que es preferible, en general, utilizar esta última. El indicador porcentaje de pacientes con sintomatología depresiva es el único indicador identificado. Éste es útil para cuantificar la carga de los síntomas depresivos en la enfermedad, especialmente, a nivel de planificación sanitaria y para entender esta sintomatología tan importante en la enfermedad. El significado global del concepto psicopatológico de *insight*, se sitúa alrededor del conocimiento de la enfermedad mental por el propio paciente y del conocimiento de la necesidad o beneficio del tratamiento. La falta de reconocimiento de la propia enfermedad

influye en la adherencia a los tratamientos y en las funciones psicosociales (Cuffel et al., 1996; Francis and Penn, 2001). El concepto de *insight* actualmente más utilizado es un constructo multidimensional que se asienta sobre diversos puntos de partida teóricos. Los ejes teóricos más importantes son los que se detallan a continuación: 1) el *insight* es un fenómeno complejo que se compone de dimensiones; 2) está influido por factores culturales, al igual que el concepto de síntoma; 3) es una dimensión continua y no dicotómica; 4) el nivel del *insight* varía con la enfermedad; y 5) para evaluar el insight hay que tener en cuenta la información que el paciente tiene sobre su enfermedad (Domínguez Panchón et al., 2000). Bajo esta conceptualización descansa el Scale to assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD) y el Schedule for Assessment of Insight (SAI). El SUMD es una escala muy utilizada en estudios de IRS, sin embargo, tiene una viabilidad muy baja para poderse utilizar en la práctica clínica habitual, por lo que recibe una recomendación media. El SAI podría ser una buena opción, no obstante, como no hay suficiente experiencia en su uso se ha considerado también con un grado de recomendación medio.

El último subtipo agrupa aquellas variables de carácter general que reúnen como mínimo dos de las cuatro categorías primeras. Las VRS de este subtipo son interesantes para los gestores sanitarios dado que, en general, presentan una mayor amplitud que los subtipos anteriores por recoger más de un subtipo de síntomas. En este subtipo son muy utilizadas la escala PANSS, Brief Psychiatric Rating Score and Brief Psychiatric Rating Score expanded version (BPRS/BPRS-E), y Clinical Global Impression and Clinical Global Impression-Schizophrenia (CGI/CGI-SH). La escala PANSS es la más recomendada por presentar una fiabilidad superior a las otras dos y ser más sensible al cambio que la escala BPRS/BPRS-E, además de ser más fácil de interpretar que la CGI/CGI-SH. Por este motivo, se recomienda el uso de la escala PANSS, grado de recomendación A, y según el objetivo del estudio la utilización de BPRS/BPRS-E y CGI/CGI-SH, grado de recomendación B. Además de las escalas, en este subtipo destacan, por su sencillez en la interpretación del resultado final, cuatro indicadores, la razón de remisión, la razón de recuperación, la razón de recaída y la razón de respuesta. Estos indicadores se elaboran a partir de las escalas anteriormente mencionadas. Los más comúnmente utilizados son la razón de respuesta y la razón de remisión. La razón de respuesta puede definirse como aquellos pacientes que consiguen una reducción igual o inferior al 20% en la escala PANSS a las 6 semanas, o un decrecimiento en la escala Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S) de uno o dos puntos más un decrecimiento del 20-30% en la escala BPRS cada 6 meses (Chakos et al., 2001; Emsley et al., 2007; Haro et al., 2005).

En cuanto a la razón de remisión, los criterios de remisión también varían entre los indicadores, por ejemplo, mantener la sintomatología durante 6 meses en un nivel moderado o menor (puntuación no superior a tres) en 8 de los criterios más importantes del PANSS, o una reducción del 50% en la puntuación total del BPRS más una puntuación igual o inferior a 3 puntos durante como mínimo 8 semanas en la escala CGI-S, o mejoras en las escalas SAPS y SANS en función de los criterios recomendados por el Remission in Schizophrenia Working Group (Dunayevich et al., 2006; Emsley et al., 2007; San et al. 2007). La razón de respuesta obtuvo un grado de recomendación A mientras que la razón de remisión un grado de recomendación B. Esta diferencia acaece en tanto que la razón de respuesta presenta una mayor viabilidad para su uso y sensibilidad al cambio que la razón de respuesta. Podría decirse, que ambos indicadores están faltos de un consenso en los criterios a utilizar para la construcción de cada indicador, por lo que la comparación entre estudios se ve altamente comprometida. No obstante, hay iniciativas, necesarias, en la literatura para establecer un consenso de los criterios a utilizar (Andreasen et al., 2005).

El segundo tipo de síntomas y signos recae sobre los efectos secundarios, muy diversos

y muy variables en su aparición individual, derivados de la toma de medicación. En la revisión se han encontrado 21 variables con esta finalidad. Los antipsicóticos se clasifican como típicos y atípicos. Los típicos o clásicos son las fenotiacinas (clorpromazina, flufenazina, trifluoperazina y tioridazina), butirofenonas (haloperidol y droperidol) y tioxantenos (zuclopentixol). Estos fármacos bloquean diferentes tipos de receptores, lo que condiciona tanto su acción terapéutica como sus efectos secundarios (p.e., bloqueo de receptores dopaminérgicos de la vía nigro-estriada: aparición de cuadros extrapiramidales y bloqueo de receptores histaminérgicos (H1): sedación). Con los nuevos neurolepticos (clozapina, olanzapina, sulpiride y risperidona) se pretende incrementar la eficacia, actuando sobre los síntomas negativos, y disminuir los efectos secundarios de los neurolepticos clásicos, principalmente los extrapiramidales. La evaluación de los efectos secundarios extrapiramidales de los tratamientos para la esquizofrenia son altamente necesarios, sobre todo en lo que se refiere a las distonías agudas (movimientos coreiformes, crisis oculógoras y opistótonos), a los síntomas parkinsonianos y a la dyskinesia tardía (Barnes y Kane, 2004). En la revisión se han encontrado 7 escalas y dos indicadores para tratar los síntomas extrapiramidales, 8 indicadores para los no extrapiramidales y 4 escalas que los evalúan conjuntamente. Entre éstas, la VRS mejor valorada ha sido la Udvalg for Kliniske Undersogelser side effects scale (UKU) que evalúa conjuntamente efectos adversos extrapiramidales y no-extrapiramidales. En gestión sanitaria el uso de esta escala podría cubrir este subtipo sin necesidad de utilizar más indicadores. También destacan las escalas Simpson-Angus rating scale for Extrapyramidal Symptoms (SAEPS) y Barnes Akathisia Scale (BAS) para la medición de los efectos extrapiramidales precoces pero obtuvieron un grado de recomendación B por su menor amplitud. Dos indicadores para medir efectos adversos metabólicos y dos endocrinos se categorizaron con un grado de recomendación B. Se consideraron de utilidad media por presentar una fiabilidad media y una baja sensibilidad.

El último tipo de las variables clínicas es la “función neurocognitiva”, que se enmarca dentro de los síntomas cognitivos. Los síntomas cognitivos engloban una serie de síntomas caracterizados por el deterioro de la atención, la memoria, las funciones ejecutivas y el lenguaje, que serían predictivas del probable deterioro del nivel de funcionalidad que los pacientes podrían alcanzar. Los déficits cognitivos se miden mediante la utilización de baterías de pruebas neuropsicológicas. Se pretende, con estas variables, conocer el funcionamiento cognitivo global, tanto de las funciones cognitivas como del funcionamiento ejecutivo y motor. En este subtipo se han incluido también las características personales, al ser útiles para la valoración de la personalidad en relación con el desorden mental. Las aplicaciones de la evaluación del funcionamiento neurocognitivo son amplias y variadas: sirven para diagnosticar y diferenciar las condiciones que integran disfunciones cognitivas, para valorar y definir niveles al inicio y final de una intervención, para evaluar e identificar estrecheces cognitivas y enfermedades en el funcionamiento corriente de los pacientes y, finalmente, para evaluar la capacidad de trabajo y ver si el paciente cumple los criterios de discapacidad (Mueser y Jeste, 2008). Sin embargo, desde el punto de vista del gestor sanitario no se ha encontrado ningún test con máxima utilidad. Con utilidad media, grado de recomendación B, se clasificaron 8 tests entre los que destacan el Trail Making Test (TMT) para la función cognitiva, el Controlled Oral Word Association Test (COWAT) para la función ejecutiva, el Finger Tapping Test (FIT) para el funcionamiento motor. Once tests se clasificaron con un grado de recomendación C. No obstante, su utilización dependerá de la ausencia de VRS más idóneas, como por ejemplo en el subtipo de personalidad. Como se comenta en la metodología, se deberá prestar especial atención a la interpretación de los resultados, comparabilidad y/o transferencia de resultados. Es necesario resaltar que el 62% de las variables clínicas de este subtipo tuvieron que ser descartadas por falta de evidencia para su evaluación.

4.5.3 VARIABLES DE RESULTADO HUMANÍSTICAS

El segundo dominio estudiado, variables de resultado humanísticas, mide la percepción individual del paciente frente su posición en la vida, en el contexto de la cultura y del sistema en que se encuentra, en relación a sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones. Es un concepto muy amplio que incorpora en un modo complejo la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y sus relaciones con el entorno.

Dentro de este dominio se han encontrado 78 VRS que se han clasificado en 5 tipos de variables, esenciales, para la evaluación de la enfermedad en el paciente: 1) “CVRS”; 2) “satisfacción”; 3) “funcionamiento social”; 4) “aceptabilidad del tratamiento”; y 5) “funcionamiento global”. Las VRS incluidas en este dominio reflejan aspectos importantes de la enfermedad desde el punto de vista del paciente. Debido a la participación creciente del paciente en su enfermedad y en su tratamiento, estos indicadores se están utilizando cada vez más en la toma de decisiones clínicas. Es por ello que su uso en la práctica clínica habitual ha aumentado considerablemente en los últimos años.

De estas 78 VRS, 35 se han clasificado en la tipología “funcionamiento social”. Éste, está ocupando una posición muy relevante en la evaluación de la enfermedad y en la recuperación del paciente (Alonso et al., 2008). Para facilitar la comprensión de esta clasificación hay que destacar que los tipos “funcionamiento social” y “síntomas y signos derivados de la esquizofrenia”, mantienen ámbitos de evaluación interrelacionados e incluso solapados, aunque también pueden mantenerse relativamente independientes entre sí. Mientras que el tipo “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia” refleja estados internos del paciente que pueden tener consecuencias en su funcionamiento social, el tipo “funcionamiento social” refleja las interacciones sociales del paciente, la satisfacción, el desempeño en los diversos roles, así como los modos de comportamiento (Fernández de Larrinoa, 2002).

Un estudio europeo de seis países identificó que más del 80% de los adultos diagnosticados presentan continuos problemas relacionados con el desempeño de funciones sociales, aunque no todos son graves. La disfunción social en la esquizofrenia afecta al funcionamiento social desde diversas áreas, principalmente altera: el cuidado personal, en relación a la higiene personal; el vestir y la alimentación; la capacidad ocupacional, referida al funcionamiento esperado en actividades remuneradas, estudios y tareas de la casa; el funcionamiento relacionado con la familia y los miembros con los que convive, en relación a las interacciones esperadas con parejas, padres, hijos u otros amigos y conocidos; el funcionamiento en un contexto social amplio, en referencia a la interacción social adecuada con los miembros de la comunidad; y la participación en el ocio y otras actividades sociales (Janca et al., 1996). Además, es imprescindible tomar en consideración el estigma, ya que éste se presenta como el mayor reto para lograr la integración social de personas afectadas con esquizofrenia en su comunidad. El estigma está fuertemente relacionado con las enfermedades mentales y conlleva varios procesos de estigmatización que se consolidan e institucionalizan socialmente a través del uso peyorativo del lenguaje, barreras relacionadas con la vivienda y el trabajo, el acceso restringido a los servicios sociales, las disminuidas capacidades de mantener una relación de pareja y el incremento de maltratos (Desjarlais et al., 1995).

Sólo el Social Functioning Scale (SFS), el Camberwell Assessment of Need (CAN) y el Involvement Evaluation Questionnaire (IEQ) de las 17 escalas que miden el “funcionamiento social”, han sido consideradas de utilidad alta. Consecuentemente se ha de atender a que la integración social del paciente en el mundo social solicita el desarrollo de medidas de la enfermedad distintas a las aportadas por la sintomatología de la enfermedad. Al indicador

pacientes con empleo competitivo pagado también se le consideró de alta utilidad dentro del subtipo desarrollo laboral u ocupacional.

Por último, resaltar los instrumentos con máximo nivel de recomendación: CVRS genéricos: SF-36 y EQ-5D; CVRS específico enfermedad mental: Lehman's Quality of Life Interview (QoLI); CVRS específico esquizofrenia: Heinrichs-Carpenter-Hanlon Quality of Life Scale (QLS); satisfacción con los servicios: Verona Service Satisfaction Scale (VSSS); actitud respecto a la medicación: Drug Attitude Inventory (DAI); persistencia: Razón de discontinuación del tratamiento; y "funcionamiento global": Global Assessment Functioning scale (GAF). Para los otros subtipos, satisfacción con los tratamientos farmacológicos, comportamientos sociales problemáticos y adherencia no se encontró ninguna VRS con alta utilidad por lo que el gestor sanitario deberá de priorizar entre las que han obtenido un grado de recomendación B. Entre estos subtipos destacar el de adherencia por su importancia. Las VRS incluidas en este subtipo evalúan la conducta del paciente en relación a la toma de medicación. Su importancia deriva en que la falta de adherencia es uno de los factores más importantes de la discordancia entre la evidencia científica proporcionada por los estudios clínicos y los resultados que se obtienen en la práctica clínica habitual. Por otro lado, la mala adherencia incrementa el gasto sanitario al adquirirse medicamentos que después no se utilizan, aumenta la morbilidad de la enfermedad y la aparición de recaídas (Blackwell, 1976). La calidad de la VRS depende fundamentalmente del método utilizado para valorar el nivel de adherencia. El método más objetivo es el recuento electrónico de la medicación, aunque también es el más caro y complejo, haciendo sólo posible su uso en investigación clínica. El recuento manual resulta más económico aunque puede ser un proceso molesto para el paciente y el personal sanitario (requiere tiempo en consulta) y puede presentar, además, problemas de validez (no todos los comprimidos que no están tienen que haber sido tomados correctamente por el paciente). Los registros de medicación son los métodos menos fiables ya que no siempre la medicación que se dispensa es tomada de forma adecuada. Por último, los cuestionarios son métodos indirectos de medida, económicos y fáciles de aplicar en la práctica clínica habitual pero nos proporcionan una tendencia más que una tasa real de adherencia y en esquizofrenia son poco utilizados por las condiciones mentales del paciente al que se aplica.

4.5.4 VARIABLES DE RESULTADO ECONÓMICAS

Las variables de resultado económicas proporcionan una valoración exhaustiva del impacto de una determinada patología sobre los recursos, por lo que son de gran utilidad para los gestores sanitarios. Tanto los gestores de salud de las administraciones, como los gerentes de área y hospital o los coordinadores de los equipos de atención primaria deben priorizar entre diferentes programas y tecnologías sanitarias así como encargarse de la planificación y organización de los recursos que administran. Para el desempeño de estas funciones, es fundamental la correcta distribución de los recursos para así conseguir atender a un número creciente de pacientes y maximizar con ello la eficiencia del sistema sanitario.

Los indicadores que miden el uso de recursos, además de caracterizarse por el objeto que quieren medir, se pueden clasificar en función de si identifican recursos, los cuantifican (nº) o los valoran. Por valoración se considera la asignación de costes unitarios a los recursos identificados y cuantificados, de esta forma, al cuantificar los costes asociados a la enfermedad, se proporciona una visión del consumo de recursos derivado del manejo de los pacientes con esquizofrenia y se da información sobre el impacto de la enfermedad a nivel socio-sanitario (estudios de coste de la enfermedad). La utilización de VRS que midan el uso de

recursos, los cuantifiquen o valoren dependerá tanto de las necesidades del gestor como de su dificultad para obtener la información necesaria para el cálculo del indicador.

Estas VRS son también utilizadas para conocer la eficiencia de las intervenciones sanitarias empleadas en la práctica clínica habitual (relación entre los resultados clínicos obtenidos y los costes necesarios para su consecución) y para determinar las posibles ventajas económicas (ahorro de recursos) derivadas de su utilización habitual. Se emplean en diferentes tipos de estudios (coste-beneficio, coste-efectividad, coste-utilidad o minimización de costes), según cómo se valoren y midan los resultados clínicos.

Se han encontrado 119 VRS económicas. De éstas, 112 pertenecen al tipo “uso de recursos” y 7 al “tiempo perdido”. En el tipo “uso de recursos”, 90 corresponden al uso de recursos médicos, 19 al uso de recursos no médicos y 3 al uso de recursos médicos y no médicos.

Empezando por el uso de recursos médicos y no médicos, el Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory- European Version (CSSRI-EU) obtuvo un grado de recomendación A. Este cuestionario se desarrolló para facilitar la recolección del uso de recursos en pacientes con enfermedades mentales. Este cuestionario, con validación transcultural, se administró a 404 pacientes con esquizofrenia de 5 países y se llegó a la conclusión de que proporcionaba un método estándar pero adaptable para recoger el uso de servicios junto con la evaluación de variables de resultado clínicas y humanísticas (Chisholm et al., 2000). La administración estándar de este cuestionario podría ser de gran ayuda para la planificación sanitaria, dado que los otros dos indicadores, costes incurridos por el paciente (e.g., transporte al centro de provisión sanitaria, gastos legales y otros gastos sanitarios) en los últimos 12 meses y número de pacientes que incurrieron en costes por causa de la enfermedad en 12 meses, son medidas muy concretas que pueden utilizarse cuando el objetivo de una intervención o política repercute directamente en estas partidas.

El subtipo con mayor número de variables es el uso de recursos médicos e incluye las siguientes clases: *totales, con ingreso, sin ingreso, medicación y pruebas*. En este subtipo sólo 6 variables se han considerado de alta utilidad. Cuatro variables pertenecen a la clase *con ingreso*, haciendo referencia dos indicadores al número de pacientes hospitalizados y dos indicadores al promedio de estadía. El promedio de estadía es, quizás, el más importante y utilizado indicador de eficiencia hospitalaria, probablemente por su claro significado y por su doble condición de indicador de aprovechamiento de la cama y de la agilidad de los servicios prestados en los hospitales. Las largas estadias acostumbran a considerarse como indicadores de ineficiencia de la gestión hospitalaria pero esta relación no resulta tan evidente si se considera que una estadía baja podría ser alcanzada a partir de altas prematuras lo que, además de considerarse un problema de calidad, podría generar un gasto mayor de recursos hospitalarios si tales altas se transforman en reingresos (Jiménez, 2004).

Los otros dos indicadores que han obtenido un grado de recomendación A son el porcentaje de pacientes que utilizan cada tipo de medicación antipsicótica y el porcentaje de pacientes que utilizaron cada tipo de medicación concomitante.

Siguiendo con el uso de recursos médicos, 17 indicadores cumplen las características descritas para ser considerados indicadores con nivel de recomendación B debido a que su fiabilidad se ve influida por el método de obtención de la información, por ejemplo, promedio de servicios médicos en pacientes no ingresados por unidad temporal y coste medio por paciente en actividades médicas sin ingreso en un año. El número de visitas a consultas externas determina la frecuencia de las consultas así como las características de la demanda de atención sanitaria (la descripción del indicador debe contener el tipo de consulta que incluye). Por otro lado, el número de visitas a urgencias, ya sean ambulatorias o con ingreso, es un indicador del control de

la enfermedad, a mayor número de visitas anuales, peor control de la esquizofrenia. Asimismo, son indicadores fáciles de obtener (revisión registros hospitalarios, historias clínicas).

Finalmente, 67 variables se han categorizado con un nivel C de recomendación, debido a la dificultad para la obtención de los datos (p.e., tiempo hasta la primera readmisión y promedio de días acumulados en centros de internamiento no psiquiátrico en 12 meses) y en función que algunos indicadores presentan en el denominador una agregación de diferentes costes. Esta agregación condiciona el cálculo del indicador y por tanto su precisión puede verse comprometida, por ejemplo, el indicador porcentaje de costes en cuidados diarios entre los costes totales por paciente. Asimismo, la comparación de los resultados es difícil debido a las diferentes fuentes utilizadas para la elaboración de estos indicadores.

Característico de esta patología son los 44 indicadores recogidos en la clase *uso de recursos médicos sin ingreso*. Este elevado número de indicadores se debe a que dada la complejidad del manejo de la enfermedad se utilizan un elevado número de partidas de recursos, además del uso de fármacos y la terapia electroconvulsiva. En concreto, se realizan intervenciones psicosociales y programas de refuerzo en habilidades sociales. Las intervenciones psicosociales tienen como objetivo: mejorar la comprensión de la enfermedad por parte del paciente y la familia; mejorar la adherencia al tratamiento; disminuir las recaídas; mejorar el acceso a todos los servicios socio-sanitarios, incluyendo los de rehabilitación; disminuir la vulnerabilidad del paciente; reducir el impacto de sucesos o eventos estresantes; disminuir la angustia y la discapacidad; minimizar los síntomas; mejorar la calidad de vida; y mejorar la comunicación, comprensión y el modo de enfrentarse a la enfermedad.

Las intervenciones psicosociales se realizan por medio de psicoterapia y psicoeducación. La psicoterapia es un proceso de comunicación entre un psicoterapeuta (es decir, una persona entrenada para evaluar y generar cambios) y el paciente. Por psicoeducación se entiende cualquier programa que implique la interacción entre el proveedor de la información y el usuario del servicio o la familia, y que tiene el objetivo de ofrecer información acerca de la enfermedad, de modo que los usuarios del servicio o las familias puedan ser apoyados y provistos de estrategias de manejo de la enfermedad. Para que un programa de psicoeducación esté bien definido, la estrategia educacional deberá ser hecha a la medida de las necesidades de los pacientes y las familias.

Los logros de las intervenciones psicosociales en el tratamiento de individuos con esquizofrenia son numerosos. La efectividad de las intervenciones psicosociales en combinación con los tratamientos farmacológicos viene avalada por revisiones meta-analíticas (Mojtabai, 1998). La razón es que la combinación de ambos produce mejoras significativas en los resultados. Algunas de las terapias psicológicas y psicosociales más relevantes y de mayor impacto son: programas de adherencia, terapias de expresión creativa, terapia cognitiva, orientación psicopedagógica y psicoterapia de apoyo, intervención familiar, psicoanálisis y psicoterapia psicoanalítica.

Los programas de refuerzo en habilidades sociales son especialmente importantes para el entrenamiento y la adquisición de habilidades sociales. Son intervenciones estructuradas psicosociales, individuales o grupales. Ésta tiene el objetivo de mejorar la actividad social y de reducir el estrés y dificultad en situaciones sociales. La intervención debe: incluir el comportamiento valorativo de habilidades de rango social e interpersonal, dar importancia tanto a la comunicación verbal como a la no verbal, así como a la habilidad individual de percibir y procesar relevantes claves sociales para procurar reforzar lo social.

Es imprescindible conocer todos los recursos que engloba el manejo de un paciente, ya que en gestión sanitaria se debe prestar atención tanto a las partidas que entran dentro del presupuesto de responsabilidad del gestor como el de sus compañeros gestores de otras áreas. Por este motivo, todos estos tratamientos deben considerarse; el objetivo básico es avanzar en la reducción de las barreras existentes en torno a la gestión sanitaria por comportamientos estancos, en tanto que la consideración de la globalidad es más eficiente. A modo

de ejemplo, el uso de las intervenciones psicosociales, en combinación con el tratamiento farmacológico, disminuye la razón de recaída en un 20%. La realización de intervenciones psicosociales no supone un coste para el hospital pero sí revierten en una reducción del uso de recursos hospitalarios por reducción del número de ingresos (Mojtabai et al. 1998).

Esta situación podría también llamarse funcionamiento por presupuestos independientes, se ha dado especialmente con los tratamientos farmacológicos. A nivel clínico existe consenso en la superioridad de los antipsicóticos atípicos versus los típicos, no obstante, los atípicos tienen un coste superior. En septiembre de 2003, se implementó un visado de inspección para los antipsicóticos atípicos en Andalucía que evolucionó en un visado nacional para mayores de 75 años (Septiembre 2004). Un visado de inspección es una política que se implementa para hacer un uso racional de los medicamentos, alegando criterios de seguridad para el paciente, pero en numerosas ocasiones se sustenta bajo un criterio economicista de contención del gasto farmacéutico. Un análisis previo, Vieta et al. (2007), muestra como la implantación del visado en Andalucía repercute en la cuota de mercado de estos productos presentando como media un 11,88% menos de unidades de antipsicóticos atípicos por habitante que el resto de España (datos de septiembre 2005 a septiembre 2006). Los productos con un impacto mayor en consumo son ziprasidona, que presenta un 89,89% menos de unidades por habitante que el resto de España, quetiapina con un 68,57% y risperidona con un 52,35%. El antipsicótico con mayor cuota de mercado en volumen, Dogmatil®, no requiere visado de inspección. A raíz de la implementación de esta política es necesario evaluar si estas medidas, además de reducir el gasto farmacéutico, suponen un impacto en la salud de la población en Andalucía y para ello debería evaluarse la política con otras variables de resultado, clínicas y humanísticas. Por otro lado, teniendo en cuenta que los tratamientos farmacológicos representan sólo un 5% del gasto total de la enfermedad (Davis y Drummon, 1994), debería de evaluarse cómo esta medida repercute en el coste total de la enfermedad y no sólo en la disminución de costes farmacéuticos. El uso de recursos no médicos, *servicios sociales y beneficios sociales*, es también fundamental para la evaluación de la esquizofrenia, dado que se trata de una enfermedad que puede producir graves discapacidades y su sintomatología provoca un deterioro social, laboral y de otras actividades de la vida cotidiana. Además, existe una cantidad sustancial de evidencia aportada por diversos estudios que muestran un curso de la enfermedad más benigno y la obtención de mejores resultados en países desarrollados. Esto significa que el contexto (mejor tolerancia de la enfermedad, puestos de trabajos adecuados, soporte familiar, soporte de trabajadores sociales, residencias controladas, etc.) juega un papel crucial en la determinación de los resultados en esquizofrenia (Leff et al., 1992). Por ello, es necesario valorar estas variables, a pesar de que sólo cuatro han obtenido un grado de recomendación B (p.e., tiempo medio de estada en residencias protegidas en 12 meses o promedio de asistentes a los servicios sociales por unidad temporal). Las 15 restantes han obtenido un grado de recomendación C.

Por último, al tratar la esquizofrenia se hace necesario hablar del “tiempo perdido”. En este tipo se han evaluado sólo 7 indicadores que han obtenido un grado de recomendación C. Es fundamental hablar de la pérdida de productividad, dado que entre el 15% y el 30% de los afectados son incapaces de trabajar cuando se les diagnostica la enfermedad, y estas cifras aumentan hasta un 67% después del segundo episodio (Guest y Cookson, 1999). Las tasas de desempleo pueden alcanzar un 70-80% en los casos graves y se calcula que los pacientes esquizofrénicos constituyen un 10% del total de pacientes que están en invalidez permanente (American Psychiatric Association, 1997; Thonicroft et al., 2004). Si se establece una relación entre la proporción de costes directos e indirectos, el estudio de Tarricone et al. (2000) encontró que una proporción del 30% de los costes totales se debe a costes directos y que el 70% a costes indirectos y el de Knapp (1997) que los costes indirectos pueden encontrarse entre el 48 y 86.5%. Dada esta proporción, es de extrañar la poca atención que se ha prestado a las variables relacionadas con la pérdida

de productividad. Esta situación vuelve a recaer en el hecho de que los presupuestos se manejan de manera independiente y los gestores sanitarios, en numerosas ocasiones no consideran este tipo de costes.

4.5.5 CONSIDERACIONES FINALES

En la revisión, para completar el cuadro del paciente, se han incluido las comorbilidades del paciente ya que el riesgo en personas que padecen esquizofrenia es, en la gran mayoría, más elevado que el del resto de la población en cuanto a sufrir otra enfermedad mental y no mental, y el abuso de sustancias (Kessler, 1995). En relación con el tratamiento y la prognosis, la comorbilidad de la esquizofrenia con depresión, tratada en el dominio de variables clínicas, y al abuso de sustancias es especialmente importante, dado que se incrementa el riesgo de suicidio, junto con la presencia de síntomas psicóticos severos. El abuso de sustancias, además, reduce significativamente la efectividad del tratamiento, empeora los síntomas psicóticos positivos, incrementa la incapacidad social, aumenta las probabilidades de violencia, el riesgo de infecciones y enfermedades cardiovasculares (Cuffel et al., 1994).

Otro aspecto que se ha tenido en cuenta son las características sociodemográficas del paciente, en concreto a las variables concernientes a las relaciones interpersonales, sociales, culturales y al patrón de interacción familiar. La interacción familiar es el que está mejor documentado. La gran mayoría de las investigaciones muestran que los patrones de interacción familiar de los pacientes se caracterizan por: una oscura y fragmentaria comunicación, un estilo de afectividad negativo, además de críticas y hostilidades que favorecen las recaídas. A pesar de ello, la evidencia de su influencia en la primera aparición de la esquizofrenia es limitada (Miklowitz, 1994). Por otro lado, existen también indicadores que dan cuenta de los efectos protectores que desarrollan las familias para con sus miembros más vulnerables (Tienari, 1989). El aislamiento, la pobreza y la carencia de hogar son otros factores que inciden generalmente en el problema de la enfermedad por lo que hay evaluarlos en cada paciente por su importancia y su magnitud, por ejemplo, la prevalencia en España entre los pacientes sin hogar se estima entre un 18% y un 26% (Martens, 2001).

Para concluir y a modo de resumen, los resultados encontrados en este trabajo demuestran que el 40,7% de las VRS podrían ser apropiadas y válidas para su uso en gestión sanitaria, grado de recomendación A y B, y de éstas se dispone de suficiente evidencia para su uso en la práctica clínica habitual. En el dominio clínico, el 54,5% de las variables fueron apropiadas, pero es preciso destacar que en el tipo función neurocognitiva no se obtuvo ninguna variable con un grado de recomendación máximo y que no se encontró suficiente evidencia para la evaluación en un 32,0% de las variables. En el dominio humanístico, el tipo “funcionamiento social” fue el que contuvo el número máximo de VRS, pero el porcentaje más bajo de utilidad alta y media para la gestión sanitaria. A pesar de ello, ocupa un papel cada vez más relevante en la evaluación de la progresión de la enfermedad por lo que se recomienda la realización de estudios que utilicen estas VRS y de estudios encaminados a evaluar la validez de las VRS identificadas. En el dominio económico debe prestarse atención a los subtipos uso de recursos no médicos (21,1%) así como a la pérdida de productividad (23,5%) y a la clase *uso de recursos médicos sin ingreso* (13,6%). Es necesario fortalecer estas categorías para conseguir el uso eficiente de los recursos disponibles para el cuidado de la salud en pro de maximizar el beneficio en salud, tanto para las personas con esquizofrenia como para la reducción del coste financiero y de estrés causado a la sociedad. Asimismo, cualquier estrategia encaminada a reducir el gasto de la esquizofrenia deberá ocuparse del subgrupo más invalidado para, en la medida de lo posible,

lograr que adquirieran capacidades para llevar una vida lo más independiente posible.

El trabajo realizado en esquizofrenia comprende los 7 pasos descritos en el apartado metodología. El trabajo clasifica las VRS en tres dominios, 10 tipos, 30 subtipos y, dependiendo del subtipo, en clases y grupos. Cada uno de estos niveles contiene sus respectivos resultados en salud, indicando el nivel de recomendación de uso para el decisor sanitario en los términos previamente especificados. El gestor sanitario podrá acudir al listado y, en función del objetivo que quiera medir, las características del programa, de su ámbito de actuación y la facilidad de obtención de los datos, escogerá entre las variables del Catálogo las que considere más adecuadas. Se ha añadido en la metodología el apartado 8 que se ha denominado: Elaboración del Catálogo de VRS en gestión sanitaria. El Catálogo en sí pretende ser una herramienta de trabajo para todo tipo de gestores. Su misión es la de facilitar el trabajo al gestor sanitario. Para ello se propone construir un documento, llámese Catálogo, que contenga además de los apartados presentados en el apartado de resultados de esta tesis, el listado ordenado en base a la clasificación y grado de recomendación de todas las variables, explicándose para cada una de ellas: la base conceptual (propósito de la VRS), descripción (el contenido del instrumento, dimensiones, sistema de puntuación), consideraciones prácticas para su uso y referencias bibliográficas.

4.6 CONCLUSIONES DEL CATÁLOGO EN ESQUIZOFRENIA

De 736 referencias encontradas en la revisión sistemática, se han incluido 98 estudios que contienen 263 variables con suficiente evidencia para su evaluación. El 9,5% de las VRS se consideraron de alta utilidad, el 31,2% de media y el 59,3% de baja utilidad para la gestión sanitaria. Las variables de alta y media utilidad se han considerado apropiadas y válidas en gestión sanitaria.

Las VRS se han dividido en tres dominios, 10 tipos, 30 subtipos y dependiendo del subtipo, en clases y grupos. Además se evaluaron desde la perspectiva del gestor sanitario:

- 66 variables de resultado clínicas: 7,7% se han considerado de alta utilidad, grado de recomendación A; 47,7% de media utilidad, grado de recomendación B; y 44,6% de baja utilidad, grado de recomendación C.
- 78 variables de resultado humanísticas: 16,7% se han considerado de alta utilidad, grado de recomendación A; 38,5% de media utilidad grado de recomendación B; y 44,9% de baja utilidad, grado de recomendación C.
- 119 variables de resultado económicas: 5,9% se han considerado de alta utilidad, grado de recomendación A; 17,6% de media utilidad, grado de recomendación B; y 76,5% de baja utilidad, grado de recomendación C.

Finalmente, es relevante observar que se utilizan muchas VRS con objetivos muy diversos. Esta situación refleja la dificultad existente para evaluar los diferentes dominios que enmarca esta patología. Para muchas VRS no hay suficiente evidencia para su uso en gestión sanitaria, pese a ello, son utilizadas. Una mejor comprensión de la validez y utilidad de estas VRS, en especial de aquellos tipos con mayor escasez de variables apropiadas para su uso en gestión sanitaria (p.e., “funcionamiento social”) es altamente recomendado, así como el desarrollo de escalas con indicadores de uso de recursos y pérdida de productividad. La calidad de la asistencia sanitaria y el estado de salud de los pacientes con esquizofrenia podría mejorarse si los gestores sanitarios utilizasen en su gestión diaria las VRS recomendadas en esta revisión.

4. Resultados: aplicación práctica en esquizofrenia

5. Discusión

5.1 METODOLOGÍA PARA LA ELABORACIÓN DE UN CATÁLOGO

El diseño de un Catálogo se articula entorno a las variables de resultado que suponen, básicamente, una valoración del resultado final del proceso asistencial, sobre la base de los objetivos sanitarios de los mismos. Dicho de otro modo, las VRS miden el resultado final de una intervención. Para la realización de un Catálogo de VRS se propone un proceso metodológico compuesto de 8 fases, tal y como se ha presentado ya en el apartado de metodología. Los 7 primeros apartados constituyen el proceso de investigación, identificación y evaluación de las VRS, con el octavo culmina el redactado del instrumento final, al que se ha designado con el significante ‘Catálogo’.

Para la identificación y evaluación de las VRS, tanto en diabetes (ver Anexo I) como en esquizofrenia (ver apartado 4 y Anexo III), se ideó, previamente a esta investigación, un “protocolo del estudio” que se siguió hasta la consecución final de cada investigación. El protocolo de ambas enfermedades, en tanto que se sucedieron en el curso cronológico del tiempo, primero se realizó el estudio en DM2 y al acabarse se inició en esquizofrenia, presentan diferencias significativas, al ser corregidas y, en cierto sentido, superadas las limitaciones metodológicas que se presentaron en la realización del primer catálogo. El protocolo del catálogo de esquizofrenia, por ser el que ha alcanzado un mayor desarrollo, es el que se utiliza como base en el apartado metodología. A continuación se procede a comentar cada uno de los 8 apartados propuestos en la metodología para la construcción del Catálogo, señalando las diferencias entre ambos y las correcciones introducidas tras la elaboración del Catálogo de esquizofrenia.

Antes de comenzar, señalar que los apartados: identificación de la evidencia disponible; criterios de selección de los estudios; revisión de los resúmenes y selección de los estudios; y extracción uniforme de los datos: identificación de las VRS, siguen el proceso de una revisión sistemática de la evidencia disponible conforme a las guías PRISMA, SIGN, y Cochrane Collaboration methodology checklists (Liberati et al., 2010; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2004; Clarke y Oxman, 2008). La categorización de las variables, la evaluación de la utilidad de las variables y la elaboración del Catálogo siguen una metodología diseñada específicamente para la construcción de Catálogos en base a la corriente de MBE pero incorporando el punto de vista del gestor sanitario.

5.1.1 ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD

El primer paso para la elaboración de un catálogo consiste en el estudio de la enfermedad. Se considera este apartado fundamental, aunque el grado de profundidad del estudio dependerá de las especificidades que presente la enfermedad a tratar. En el trabajo realizado, se ha puesto de relieve la gran complejidad de las enfermedades mentales, en concreto de la esquizofrenia, en contraposición a una enfermedad metabólica, DM2, donde la etiopatogenia está mejor definida. La DM2, al ser una enfermedad crónica de gran complejidad, en cuanto a su abordaje y repercusión a lo largo de toda la vida del paciente, da lugar a muy diversas VRS que deben ser contempladas. Entre ellas destacan: la gran comorbilidad; las complicaciones a largo plazo, que limitan enormemente la calidad de vida; los diferentes tratamientos; así como las graves molestias, incomodidades y limitaciones en su vida social, familiar y laboral que sufren los pacientes con DM2. En el caso de la esquizofrenia, existe incertidumbre sobre su etiología, discrepancias en el proceso de diagnóstico y clasificación, la heterogeneidad de los síntomas entre los distintos individuos que la padecen, así como la variabilidad en curso, en cada uno de

ellos a lo largo del tiempo. Estos factores se ven agravados por la falta de conciencia de la enfermedad que padecen numerosos pacientes. Por todo ello, entre las consecuencias más relevantes de la esquizofrenia se encuentran la disfunción social y los costes económicos sociales que ocasiona. Debería subrayarse también que, aunque el enfermo nunca se recupere por completo, éste puede mantener una aceptable calidad de vida si le es dado un soporte y ayuda adecuados. Además, estas discapacidades no son causadas únicamente por los episodios recurrentes o la continuidad de los síntomas característicos de la esquizofrenia, sino también por los efectos no deseados, resultado del tratamiento, el retraimiento social y el aislamiento, la pobreza y la carencia de hogar, entre otros factores que inciden en el problema de la enfermedad. Por lo que se refiere a la carga que soportan familiares y amigos, que normalmente cuidan y dan apoyo a los pacientes, se destaca el impacto de la enfermedad sobre su salud, su tiempo libre, su trabajo y su estatuto financiero. Como en el Catálogo de DM2, el de esquizofrenia debe ser capaz de recoger todas las vertientes mencionadas de esta enfermedad. Si comparamos las dos enfermedades estudiadas existe una gran diferencia al estudiar la esquizofrenia, dada su gran complejidad y la variedad de variables clínicas de resultado para su evaluación.

5.1.2 IDENTIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE: PLAN DE BÚSQUEDA

Con el propósito de identificar toda la evidencia disponible se propone, para la realización de los Catálogos, llevar a término una búsqueda exhaustiva, objetiva y reproducible de los trabajos originales sobre el tema. Se procede, en primer lugar, a una selección de las bases de datos a consultar. En segundo lugar, a diseñar una estrategia de búsqueda, según las bases de datos seleccionadas, en base a una limitación temporal e idiomática y una selección de los términos de búsqueda (Oxmann, 1993).

Para evitar en la mayor medida posible el sesgo de publicación (se publican los estudios con resultados positivos) y el sesgo de idioma, se propone la utilización de varias fuentes de información para seleccionar los estudios y realizar sistemáticamente la selección de los que se van a incluir en la revisión (Dickersin et al., 1992 y Zellweger Zahner et al., 1997). En referencia a la limitación idiomática, se propone la búsqueda de artículos en inglés y español. La inclusión de estudios en otros idiomas, tales como el francés y el italiano, son recomendadas, aunque su inclusión no es fundamental, ya que parece poco probable que puedan influir en los resultados del estudio. El Catálogo en diabetes se realizó revisando artículos en las 4 lenguas y el número de referencias en francés e italiano fueron muy escasas. Pues los estudios publicados en estos idiomas frecuentemente tenían una publicación más general en el idioma inglés. Los límites temporales son fundamentales ya que el catálogo tiene que irse actualizando a medida que surge más evidencia sobre una VRS o más estudios que la empleen, ya que se incrementa su experiencia en uso y aporta conocimiento fundamental para su aplicación práctica.

5.1.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

En el proceso de búsqueda, para la elaboración de los dos Catálogos, se han utilizado bases de datos electrónicas científicas y literatura gris. Las bases de datos consultadas fueron: MEDLINE, the Cochrane library, DARE, NHS EED y HTA Database. Con el nombre de literatura gris conocemos un tipo de documentación que no se publica de forma convencional, como libro o como artículo de revista, pero que abraza un considerable y significativo nú-

mero de documentos de gran importancia en el ámbito científico y técnico. Incluye documentos muy variados, la característica principal de los cuales es que escapan a los circuitos habituales de producción y, sobre todo, de distribución; en consecuencia, no están sujetos al depósito legal, y, por tanto, en general no aparecen en las bibliografías nacionales. En razón del creciente volumen e importancia cualitativa de la información que contiene, varias organizaciones nacionales e internacionales, principalmente públicas, hacen esfuerzos para recogerla en publicaciones y bases de datos bibliográficas (Scherer et al., 1994). Dado el enfoque del Catálogo, es recomendable introducir la base de datos ProQolid.

La metodología utilizada para la elaboración de los dos catálogos abarca las anteriores bases de datos internacionales, sin embargo, para la realización de futuros Catálogos desde el punto de vista de los gestores en España sería recomendable consultar, además, el IBECS, IME y AUnETS. El IBECS una base de datos producida por el Instituto de Salud Carlos III que indexa casi 150 revistas sobre ciencias de la salud publicadas en España desde el 1999. El IME es una base de datos producida por el CSIC que contiene referencias de artículos publicados en 321 revistas biomédicas en castellano desde 1971. La AUnETS es una plataforma para potenciar la gestión del conocimiento en ETS en el SNS y contiene los informes de evaluación de las agencias de ETS en España.

También, se recomienda una búsqueda manual, de publicaciones específicas en economía de la salud, no incluidas en bases de datos, tales como la ReES y Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles. Por último, se ha incluido en el apartado de literatura gris la consulta al ISPOR Reserach Digest para intentar incorporar más referencias de variables de resultado económicas. Consecuentemente, en el apartado metodología se ha ampliado la búsqueda propuesta, superando de este modo la debilidad de los Catálogos previamente realizados.

No se proponen más fuentes a consultar dado que después de alcanzar un cierto nivel de búsqueda cada unidad adicional de tiempo invertido en la búsqueda identifica menos referencias que sean relevantes para la revisión. Por lo tanto, es fundamental llegar al equilibrio entre las búsquedas que se van a efectuar y los nuevos resultados que se obtendrán a partir de cada una de ellas. La decisión acerca de cuántas bases de datos, estrategias de búsqueda e idiomas de la revisión proviene de la experiencia adquirida mediante la propia evaluación de los Catálogos.

Se ha utilizado este proceso de búsqueda dada la gran variedad de tipos de estudios incluidos en la elaboración del Catálogo. Tradicionalmente se consideraba que el diseño de los estudios experimentales permitía evaluar el efecto de las intervenciones obteniendo estimaciones de mayor validez que los estudios observacionales. Según esta razón consideraban que se debía limitar el uso de estudios observacionales a aquellas circunstancias en que el uso de un estudio experimental no fuera factible por condiciones éticas o de costes (Concato et al., 2000). Sin embargo, en los últimos años, con la aparición de la IRS, el estudio experimental, y concretamente el ensayo clínico, ha recibido algunas críticas. La más importante es la que señala que las condiciones en que se aplican los ensayos clínicos difieren de las de la práctica clínica habitual, lo que limita la generalización de sus resultados (Hemminki, 1982).

5.1.4 REVISIÓN DE LOS RESÚMENES Y SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Antes de iniciar la búsqueda es necesario establecer el enfoque de la revisión, delimitando claramente los sujetos participantes, las intervenciones, los resultados y el tipo de estudios a incluir. En la metodología propuesta la revisión se ha establecido de manera amplia, ya que las revisiones enfocadas de manera restringida difícilmente pueden ser generalizables a entornos diversos, a distintas poblaciones o intervenciones. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la validez de las revisiones definidas en términos muy amplios

pueden ser criticadas por mezclar diferentes componentes (p.e., fármacos vs. programas educativos). No obstante, como la pregunta a la que se apunta es de carácter general, esto es ¿qué VRS son útiles en gestión sanitaria?, ésta no se verá comprometida por el tipo de intervención que utilice estos indicadores, más aún: las VRS deben poder ser utilizados en todas las intervenciones, al ser el objetivo final el de evaluar la enfermedad. Enlazando con este concepto, como el objetivo es identificar las VRS que caracterizan el estado de salud de los pacientes de una enfermedad, se pretende buscar el efecto de intervenciones globales en la salud de los participantes. Por consiguiente, no se pretende analizar comparativas entre varias intervenciones (p.e., efecto de un tratamiento farmacológico o programa educacional vs. otro) por no estar enfocadas hacia el objetivo final del Catálogo. En cuanto a la selección de los participantes, cuando existe incertidumbre acerca de la posible existencia de diferencias importantes del efecto observado entre diversos subgrupos de la población probablemente sea mejor incluir a todos los subgrupos relevantes dentro del estudio. Con este fin se incluirán pacientes con un rango de edad determinado, diagnosticados con la enfermedad de análisis.

5.1.5 EXTRACCIÓN UNIFORME DE LOS DATOS: IDENTIFICACIÓN DE LAS VRS

Los resultados que son de interés para el catálogo son las VRS. Éstas están relacionadas con la consecución del objetivo sanitario que persigue la intervención (eficacia y efectividad) e incorporan elementos relacionados con los resultados intermedios y finales. Este tipo de indicadores incorporan los dominios: clínicos, humanísticos y económicos.

La selección de los términos de búsqueda propuesta en la metodología se ha efectuado mediante dos estrategias: una primera basada en el uso exclusivo de términos MeSH y una segunda basada en términos de lenguaje libre. Esta estrategia es susceptible de irse cambiando a medida que se realicen más Catálogos y se aumente la experiencia en su elaboración.

5.1.6 CATEGORIZACIÓN DE LAS VRS

La categorización de las VRS puede resultar un proceso sencillo, como en el caso de la DM2, o muy complejo como en el caso de la esquizofrenia. La categorización deberá de realizarse por el investigador, dado que en la literatura no existe ninguna categorización que cubra todos los dominios de la enfermedad ni homogeneidad en el tratamiento de los diferentes tipos o subtipos por separado.

La categorización en DM2 ordena las VRS en los tres dominios, esta clasificación se pretende conservar en todos los Catálogos, y la división de éstos en tipos. El dominio clínico contempla los tipos “síntomas y signos”, “acontecimientos clínicos” y “mortalidad”. El dominio humanístico: “CVRS”, “satisfacción con los servicios sanitarios o la satisfacción con el tratamiento”, y “persistencia y adherencia/cumplimiento al tratamiento”. El dominio económico en “costes directos”, “indirectos” e “intangibles”. La categorización en esquizofrenia es mucho más extensa que la de DM2, especialmente en el dominio clínico, ya que se trata de una enfermedad mental que utiliza cuestionarios y escalas tanto para su diagnóstico como para conocer la evolución de la enfermedad, y ésta, como se ha visto, presenta una gran complejidad. A modo de ejemplo, sólo el apartado clínico presenta 3

tipos “síntomas y signos relacionados con la esquizofrenia”, “síntomas y signos relacionados con la medicación”, “función neurocognitiva”; 13 subtipos; 14 clases; y 3 grupos.

5.1.7 EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE LAS VRS

La evaluación de la VRS es una de las tareas más complejas, debido a la multiplicidad de factores que es necesario valorar para realizarla de una manera lo más objetiva posible, explícita y ordenada. Asimismo, se ha seguido la conceptualización que realiza Catford (1983) para garantizar la calidad y comparabilidad de las variables: la evaluación de las variables consiste en la aplicación sistemática de definiciones operacionales y procedimientos de medición y cálculo estandarizado. Por ello, en la metodología propuesta (apartado 3), la clasificación de las VRS se ha realizado sistemáticamente teniendo en cuenta siete propiedades, un índice de utilidad y simplificando éste en un grado de recomendación de su uso en gestión sanitaria.

Las siete propiedades utilizadas, explicadas en el apartado metodología, son: viabilidad para su uso rutinario, validez, sensibilidad, facilidad de interpretación, amplitud, fiabilidad y experiencia en uso. La selección realizada de las propiedades para la evaluación de las VRS sigue los criterios utilizados por la rama conceptual de MBE e IRS, comentados en el apartado de introducción, estos criterios han sido seguidos por organizaciones de alto prestigio a nivel internacional, por ejemplo la Technology Assessment Unit, Office of Patient Care Services, US Department of Veterans Affairs (VATAP) y la Australian Health Outcomes Collaboration (AHOC) (Andrews et al., 1994; VATAP, 2002). Sin embargo, dado que el Catálogo se pretende centrar en la gestión sanitaria en España, se hace imperativo incluir en el proceso de evaluación de las propiedades psicométricas de los cuestionarios el proceso de validación a nuestro idioma, el entorno socio-cultural y a la patología, para aquellos instrumentos genéricos. Por ejemplo, la escala MARS que mide la conducta de adherencia de los pacientes en un amplio rango de tratamientos, ha sido validada en 66 pacientes diagnosticados de esquizofrenia (valor Cronbach α : 0,75; fiabilidad test-retest. 0,72) (Thompson et al., 2000) y en pacientes psicóticos, obteniéndose peores resultados (valor Cronbach α : 0,60) (Fialko et al., 2008). Sin embargo, no ha sido validada en pacientes diabéticos. Para proporcionar otro ejemplo, el World Health Organization Quality of Life questionnaire (WHOQOL) fue desarrollado transculturalmente por 15 centros de diferentes países, por lo que permite hacer comparaciones de los resultados que se obtienen en estudios de diferentes poblaciones y países. El cuestionario WHOQOL ha sido validado en pacientes DM2 mostrando buena validez (valor Cronbach α : 0,76-0,95) y fiabilidad test-retest (Pibernik-Okanovi, 2001). Existe una versión adaptada al castellano a partir de pacientes ambulatorios, población general, pacientes esquizofrénicos y cuidadores de pacientes esquizofrénicos (coeficientes de las áreas entre 0,69-0,90) (Lucas Carrasco, 1998).

Para aunar la información, proporcionada por las 7 propiedades, y proporcionar el grado de utilidad de la variable se ha diseñado un IU del 0 al 10. El cumplimiento de cada propiedad otorga al índice una puntuación que oscila entre 1 punto y 2 puntos, en función de su importancia. Tras proceder al sumatorio de cada puntuación de cada propiedad se obtiene la puntuación final y, en consecuencia, se adjudica el grado de recomendación: A, B o C. Se ha utilizado esta nomenclatura por letras dado que es fácil de entender y está avalado su uso por el GRADE Working Group (Schünemann et al., 2003). De todas maneras, dada la amplitud de los grados de recomendación (10 a 7,5: A, $\geq 5 < 7,5$: B y < 5 : C), sería aconsejable indicar también el valor numérico que subsume la recomendación final.

Para el diseño del IU se ha seguido la aproximación del Center for Research on Quality in Health Care (RAND), en referencia a la creación de un índice de utilidad y al enfoque en gestión sanitaria que éste realiza, pero los criterios de evaluación difieren y están basados en la MBE (McGlynn, 1998).

El RAND propone la evaluación de la utilidad de los resultados en salud mediante el *Outcomes Utility Index* (OUI). Este índice es avalado por el National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology (Health Outcomes Core Library Recommendations, 2004). Ambos organismos se han focalizado en la revisión estandarizada de instrumentos de resultado en salud con el objetivo de determinar cuáles son más adecuados para su uso en la práctica clínica habitual y gestores sanitarios de su ámbito de influencia. El OUI toma en consideración siete componentes de los resultados en salud: 1) la capacidad de medir realmente un estado de salud; 2) la capacidad de cuantificar adecuadamente los resultados; 3) la importancia del papel que desempeña el profesional sanitario en la obtención de un buen resultado; 4) la complejidad entre el proceso y el resultado que proporciona la variable (p.e., intervenciones complejas, múltiples, de corta duración); 5) la posibilidad del gestor de influir en el resultado; 6) la posibilidad de introducir factores de ajuste en función del riesgo del paciente (edad, comorbilidades, nivel de gravedad), para limitar fuentes externas de variación; y 7) la posibilidad de incentivar comportamientos inadecuados para alcanzar el objetivo marcado. El proceso de evaluación consiste en otorgarles puntuaciones ponderadas según la importancia considerada en un total de 100 puntos.

El empleo del IU marca la diferencia fundamental entre los dos Catálogos elaborados. La utilización del índice proporciona transparencia y exactitud a los resultados. Se ha optado por un índice, tras la elaboración del primer Catálogo, con el objetivo de mejorar estos dos aspectos que no quedaban suficientemente abordados.

En el primer Catálogo realizado, Catálogo en DM2 (ver Anexo I), la evaluación de cada una de las propiedades se realizó teniendo en cuenta la combinación de dos componentes: la calidad de los estudios que contenían las VRS y la utilidad de la VRS.

Para la lectura crítica de los artículos se optó por el uso de la escala SIGN (2001). La escala SIGN utiliza dos atributos para evaluar la calidad de la evidencia científica (nivel de evidencia): 1) el diseño del estudio y 2) el riesgo de sesgo. Para la clasificación del diseño del estudio se utilizan los números del 1 al 4. El número 1 corresponde a ensayos clínicos o a revisiones sistemáticas de estos ensayos, el 2 a estudios de cohortes o de casos y controles o a revisiones sistemáticas de estos estudios, el 3 a estudios no analíticos y el 4 a la opinión de expertos. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizan signos que informan sobre el grado de cumplimiento de los criterios de calidad metodológica para cada tipo de estudio (++ , + y -) (Tabla A.1, Anexo IV). A partir de la combinación del diseño del estudio y del riesgo de sesgo se determina la evidencia científica proporcionada por el estudio, que se presenta en la tabla A.2 del Anexo IV.

Después se procedió a la extracción de los datos, siguiendo un formulario de recogida de datos específicamente elaborado para el estudio, basado en el Manual de Revisores de la Cochrane y el SIGN (Clarke y Oxman, 2003; SIGN, 2001) (ver Tabla A.3, Anexo IV).

Para determinar la idoneidad de cada VRS y, de este modo, establecer su utilidad en función de la evidencia disponible se ha tenido en cuenta un cuestionario que cubre las siguientes seis propiedades: viabilidad, validez, sensibilidad, facilidad de interpretación, amplitud, y fiabilidad (ver plantilla utilizada en Tabla A.4, Anexo IV). Una vez completada la plantilla se han utilizado signos que informan sobre el grado de cumplimiento de los criterios de calidad para cada indicador (++ , + y -) (ver Tabla A.5, Anexo IV).

Finalmente, el grado de recomendación de la VRS se realiza teniendo en cuenta la combinación de la utilidad de la VRS y de la procedencia de la evidencia para su evaluación (tipo

de estudio y riesgo de sesgo). En función de estos dos componentes se ha clasificado la VRS en base a la evidencia disponible en: grado de recomendación A (utilidad alta); grado de recomendación B (utilidad media); grado de recomendación C (utilidad baja), en gestión sanitaria (ver Tabla A.6, Anexo IV). Se considera adecuado en gestión sanitaria el uso de VRS con grados de recomendación A y B. Las VRS clasificadas con un grado de recomendación C pueden ser utilizadas, sin embargo, su utilización dependerá de la ausencia de VRS más idóneas y del objetivo del estudio y habrá que analizar los resultados con mucha precaución. Esta clasificación es idéntica a la que aparece en el catálogo de esquizofrenia (capítulo 4) y en la metodología (capítulo 3).

5.1.8 ELABORACIÓN DEL CATÁLOGO DE VRS

Un catálogo de resultado en salud es un instrumento que presenta en forma sumaria, ordenada y sistematizada, el listado de VRS relevante para los gestores sanitarios en una patología determinada. Asimismo, se pretende clasificar los resultados en salud por dominio, tipos, subtipos, clases y grupo para identificar, definir y describir los resultados en salud. Por ello, la evaluación no pretende evaluar la calidad de los estudios, sino que pretende evaluar la utilidad de esa variable en gestión sanitaria. El Catálogo pretende ofrecer un grado de recomendación final para proporcionar una información rápida, a modo de recomendación del empleo de la VRS en base a la evidencia científica disponible en la literatura en el momento del estudio. Si se elaborasen Catálogos de las patologías, así como se elaboran guías de práctica clínica, éstos tendrían que irse actualizando. Igual pasaría con la metodología, una guía metodológica estándar para la elaboración de Catálogos que fuera actualizándose con una periodicidad adecuada.

5.1.9 COMPARACIÓN DEL CATÁLOGO DE DM2 Y CATÁLOGO DE ESQUIZOFRENIA

De la revisión sistemática del Catálogo de diabetes se obtuvieron 4.497 referencias, se revisaron 281 artículos y, finalmente, se incluyeron 185 artículos que contenían 127 VRS, siendo 6 clínicas, 80 humanísticas y 41 económicas. De estos resultados se desprendería la necesidad de afinar los criterios de búsqueda para ser más eficiente en la identificación de estudios relevantes para la elaboración del Catálogo. Este refinamiento de la estrategia de búsqueda y de las bases de datos consultadas se efectuó para la elaboración del segundo Catálogo y, después, para la elaboración de la metodología final, presentada en el capítulo 3. Tal y como se ha comentado previamente, se añadieron otras bases de datos para completar la búsqueda. A modo de recordatorio, en el Catálogo de esquizofrenia se identificaron 736 referencias, se revisaron 157 artículos y se incluyeron 96, por lo que se puede considerar una mejora en los criterios de búsqueda, hecho que se perseguía al ajustar la búsqueda del primer catálogo. Otro aspecto a destacar es el reducido número de VRS clínicas, al excluir las VRS de tipo metabólico y fisiológico se obviaron sus indicadores que son de utilidad en gestión. Por este motivo, el artículo publicado (ver Anexo I) se focalizó en los dos segundos grupos, quedando el primer grupo descartado, pero se aprendió de la experiencia. De este modo se pudo elaborar la metodología propuesta y los resultados del Catálogo de esquizofrenia. Por último mencionar los resultados de ambos catálogos. Para facilitar la comparación se presta atención a los dominios humanísticos y económicos. El porcentaje de VRS apropiadas para su uso en gestión sanitaria es del 44,6% en DM2 y del 40,6% en esquizofrenia. Sin embargo se encontraron diferencias entre

las proporciones de los dominios, en DM2 se obtuvo un 38,8% y 56,1% de VRS apropiadas y en esquizofrenia 55,1% y 23,5%, para los dominios humanístico y económico, respectivamente. Estas diferencias pueden ser debidas principalmente a dos factores, el primero a las diferencias metodológicas utilizadas en la evaluación de las variables y el segundo a las diferencias de las VRS que se utilizan en cada enfermedad. En diabetes, está más extendido el empleo de VRS económicas, dado que es una enfermedad altamente prevalente y se ha prestado mucha atención desde el punto de vista de la gestión sanitaria. En referencia a esquizofrenia, esta se enmarca dentro del conjunto de enfermedades mentales, y a éstas, desafortunadamente, se le ha prestado menos atención (McDaid et al., 2005; McDaid y Thornicroft, 2005).

5.1.10 COMPARACIÓN DE LA METODOLOGÍA Y LOS RESULTADOS CON LA LITERATURA DISPONIBLE

En el marco de los dos catálogos realizados, una revisión de todas las VRS tanto en DM2 como en esquizofrenia no se ha llevado a término, en base a la literatura científica consultada. Sin embargo, hay trabajos con una diferente finalidad que permiten una comparación parcial de los resultados que se han obtenido. En el caso de DM2, se han realizado revisiones sistemáticas para evaluar las propiedades psicométricas de los cuestionarios, ya sean genéricos o específicos para la evaluación de la diabetes. Por ejemplo, Hirsch et al. (2000) evaluó la validez y fiabilidad de 5 cuestionarios de CVRS en la población alemana y Garrat et al. (2002) y la actualización de Achhab et al. (2008) evalúan cuestionarios específicos para la diabetes. Los resultados de estos estudios son semejantes a los nuestros en la recomendación del SF-36, DTSQ, ADDQoL, Diabetes-39 y el DHP. Speight et al. (2009) realizó una revisión sistemática de la literatura e identificó los cuestionarios más utilizados en DM2. En línea con el Catálogo de DM2 obtiene que los cuestionarios más utilizados son el SF-36, EQ-5D, WBQ, WHOQOL, DTSQ, ADDQoL, DQoL y PAID.

En referencia al Catálogo de esquizofrenia, tanto el VATAP como el AHOC se han focalizado en la revisión estandarizada de instrumentos de evaluación de enfermedades mentales para su uso en la práctica clínica habitual de la US Veteran Health Administration y el sistema sanitario australiano, respectivamente (Andrews et al. 1994; VATAP 2002). Los criterios de selección que utiliza el VATAP son los siguientes: 1) objetivo del instrumento de medición en línea con las directrices de la organización; 2) multidimensionalidad; 3) validez y fiabilidad; 4) sensibilidad al cambio de tratamiento; 5) viabilidad para su uso rutinario; 6) disponibilidad de versión electrónica; 7) interpretación directa de los resultados obtenidos; y 8) sin coste o coste bajo para la asociación. El proceso de revisión de la VATAP generó una lista de 6 instrumentos: GAF, Health of the Nation Outcomes Scales (HoNOS), BPRS, Behavior And Symptom Identification Scale-12 item (BASIS-12), Threshold Assessment Grid, y Compass Outpatient. Utilizando una metodología similar, AHOC enfatizó el uso de las siguientes medidas: BASIS-32, HoNOS, SF-36, and Mental Health Inventory (Andrews et al., 1994). Es de resaltar que ambas organizaciones sólo coincidieron en priorizar dos instrumentos. La causa principal atribuible a esta discrepancia radica en la selección inicial de instrumentos a evaluar, en función de que el punto de partida no fue una revisión sistemática de la literatura, tal y como se propone en la metodología presentada para la elaboración de los Catálogos.

A modo de comparación con el Catálogo presentado, el VATAP revisó los instrumentos en esquizofrenia con la misma finalidad. Los resultados del estudio indican que los instrumentos más adecuados para su uso rutinario en su organización son: Quality of Well-Being Scale (QWB), QoLI, QLS, SFS, y Life Skills Profile (LSP) (Flynn, 2003). En el Catálogo,

los instrumentos QoLI, QLS, y SFS fueron clasificados como de alta utilidad y el LSP y el QWB como de media utilidad.

Analizando ambos enfoques, el RAND contempla una visión más amplia, ya que busca indicadores para propiciar un benchmark entre servicios, promover la competencia entre proveedores y el pago por resultados. El VATAP y AHOC toman una perspectiva más de evaluación de la variable en sí misma. La aproximación tomada en este trabajo pretende unir las dos creando una metodología apta para la construcción de un catálogo con variables evaluadas según la MBE pero incorporando el punto de vista del gestor sanitario y proporcionado un instrumento para su implementación.

5.1.11 FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL ESTUDIO

La validez de los resultados obtenidos en los dos Catálogos se fundamenta en la selección rigurosa de los estudios y la estandarización de los criterios de selección y evaluación. Sin embargo, hay limitaciones inherentes a la revisión de la literatura (sesgos de publicación, lenguaje de búsqueda y fuentes consultadas), sumado a la no estandarización de la de los criterios de selección de los estudios para el desarrollo del estudio. No obstante, estas limitaciones no deberían alterar los resultados del estudio, dado que se ha procedido a una amplia revisión de la literatura, por lo que se espera haber capturado una muestra representativa de los estudios publicados. Sin olvidar que se procedió al método de concatenación de citas para recoger información para la evaluación de la VRS. Otra limitación se encuentra entorno al IU que cuantifica lo cualitativo en pro de su comparabilidad. Este índice fue construido para sistematizar las evaluaciones y recomendaciones pero actualmente sólo se dispone de un artículo publicado con esta metodología (Vieta et al., 2012). Sin embargo, este tipo de iniciativas, tal y como hemos visto, se sustenta mediante el trabajo que han realizado otras organizaciones y con los resultados obtenidos. Los resultados obtenidos del Catálogo de diabetes y esquizofrenia van en línea con trabajos similares sobre ambas temáticas.

5.2 IMPLICACIONES Y FUTURAS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN

Para entender las implicaciones y la utilidad, entre los agentes del sistema sanitario español, del Catálogo de VRS en gestión sanitaria, se hace imprescindible explicar brevemente sus funciones, destacando aquellos aspectos que pueden avalar la iniciativa de elaboración de Catálogos para el SNS.

El SNS Español está regido por una gran variedad de agentes que interaccionan entre sí con funciones bien delimitadas pero coordinadas. El Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), a través de sus diferentes departamentos se encarga de: centrar las bases y la coordinación general de la sanidad; de la sanidad exterior, las relaciones y acuerdos sanitarios internacionales; y de la legislación sobre productos farmacéuticos. Entre las funciones de coordinación destaca, por un lado, su papel en la fijación de medios y de sistemas de relación para propiciar la homogeneidad técnica en determinados aspectos y, por otro, la acción conjunta de las autoridades sanitarias estatales y autonómicas en el ejercicio de sus respectivas competencias. Además, se encarga de la decisión sobre la financiación pública, así como de la fijación del precio de los medicamentos y productos sanitarios.

Cada comunidad autónoma cuenta con un Servicio de Salud, que es la estructura administrativa y de gestión que integra todos los centros, servicios y establecimientos sanitarios de la propia comunidad. Los tres pilares en los que se debe basar la política sanitaria de las CC.AA. son, equidad de acceso a los servicios en el territorio, calidad de evaluación del beneficio de las actuaciones clínicas, incorporando sólo aquello que aporte un valor añadido a la mejora de la salud, y participación del ciudadano tanto en el respeto a la autonomía de sus decisiones individuales como en la consideración de sus expectativas como usuarios del sistema sanitario (Sistema Nacional de Salud de España, 2010). Para cumplir con el pilar de calidad en la evaluación se han desarrollado, desde los servicios y las consejerías de salud de las CC.AA., diferentes tipos de organismos que producen información objetiva para contribuir a la mejora de los procesos de toma de decisiones en planificación, gestión y asistencia sanitaria. Éstos tienen en común su financiación pública pero difieren en cuanto a su estructura, organización y dependencia funcional.

Los principales tipos de organismos evaluadores son: los centros de documentación y evaluación de medicamentos de CC.AA., los comités de evaluación de nuevos medicamentos, las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFT) de los hospitales y especializada y las agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS).

Entre los centros de documentación y evaluación de medicamentos destacan por su activismo el Centro Andaluz De Información de Medicamentos (CADIME), el Consell Assessor de Medicaments en l'àmbit de l'atenció primària i comunitària del CatSalut (CAMAPC), que substituye al antiguo Comitè d'Avaluació de Nous Medicaments (CANM) de l'Institut Català de la Salut, y el Centro Vasco de Información de Medicamentos (CEVIME), entre otros. Es importante resaltar los numerosos comités, con diferente finalidad, que pueden coexistir en una misma comunidad autónoma, por ejemplo, en Cataluña nos encontramos con la CAM-PAC, el Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya (CEDIMCAT) del Departament de Salut, Comissió d'avaluació econòmica i impacte pressupostari de medicaments (CAEIP), el Consell Assessor de Medicaments d'Ús Hospitalari (CAMUH) y la Comissió d'Avaluació de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatoria (CAMHDA). El CADIME, CANM y CEVIME, junto con los comités de evaluación de medicamentos de Aragón y de Navarra, integran el Comité mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CmENM). La evaluación de los medicamentos en el ámbito de atención primaria se realiza de forma conjunta con técnicos de los 5 comités, siguiendo un protocolo acordado entre el grupo. Se espera que próximamente los comités de dos CC.AA se unan al CmENM (Catalán et al., 2012).

Los comités de evaluación de nuevos medicamentos están constituidos por profesionales de los Servicios de Salud y Consejerías de Salud, como por ejemplo el comité de redacción de hojas de evaluación del Servicio Aragonés de Salud, o el Servicio de Prestaciones Farmacéuticas (Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea).

Las CFT y especializada, realizan evaluaciones individuales destinadas a la introducción de los productos en el peritorio del servicio de farmacia de su hospital o en grupos, por ejemplo, el Grupo Hospitalario de Evaluación de Medicamentos de Andalucía (GHEMA) y el Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS). En Andalucía, desde hace años, se dispone de este grupo de evaluación de medicamentos hospitalarios que se constituyó gracias a un convenio del Servicio Andaluz de Salud (SAS) y la Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospital (SAFH), cuyo cometido consiste en elaborar y actualizar la Guía FarmacoTerapéutica de Hospitales de Andalucía (GFTHA). El grupo GENESIS es un grupo de trabajo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) donde colaboran 40 Servicios de farmacia hospitalaria de todo el estado español. Este grupo ha desarrollado unas pautas normali-

zadas de trabajo, igual que el CmENM, para sus informes de evaluación. Las evaluaciones que el grupo efectúa son públicas para el resto de hospitales (Puigventós et al., 2010).

Las agencias de ETS tienen un horizonte más amplio que los comités de evaluación de medicamentos. Evalúan los efectos de diferentes tecnologías sobre la salud, además, también realizan informes técnicos de evaluación, guías de práctica clínica y desarrollan metodologías, por ejemplo, la Agencia Andaluza de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA) ha publicado en 2007 su actualización de la Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos (GINF) que es actualmente de referencia en la mayor parte de los hospitales españoles.

En España funcionan, además de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, siete agencias regionales: AETSA, Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS), Axencia de Avaliación de-Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (AVALIA-T), Agencia Laín Entralgo, Agencia de Evaluación de Tecnologías de Canarias, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud y Osasun Teknologien Ebaluazioa (OSTEBA).

Esta multitud de iniciativas ha contribuido a una importante difusión de la cultura de la evaluación crítica de la evidencia científica, utilizando como marco conceptual la IRS. Estos organismos generan y analizan informes para proporcionar evidencia para la toma de decisiones, principalmente a las autoridades sanitarias de que dependen, pero también a planificadores, financiadores, compradores y proveedores. Entre estos organismos se han desarrollado dos iniciativas de coordinación para la evaluación de fármacos en atención primaria y hospitalaria, y recientemente se ha publicado el proyecto de orden por la que se crea la red española de agencias de ETS y prestaciones del SNS.

A pesar de todo el esfuerzo, bien invertido, que impera en esta línea, los gestores sanitarios no disponen de herramientas sencillas de IRS para que en su día a día puedan gestionar los recursos de que disponen. Los gestores disponen de informes de evaluación de tecnologías sanitarias y en numerosas ocasiones, sobre todo en lo que respecta a la evaluación de medicamentos, por duplicado. Estas evaluaciones son útiles para la selección de la intervención a emplear entre intervenciones excluyentes, no obstante, su gestión debe ser global con miras a todo el sistema sanitario, por lo que necesitan priorizar la oferta entre todas las prestaciones. Esta necesidad viene implícita en sus funciones, en tanto y cuando el objetivo de la gestión sanitaria es maximizar el nivel de salud de la población, teniendo en cuenta que los recursos son finitos (Carmona i Cornet, 2003).

Actualmente, esta necesidad se ve agudizada, dado que una de las mayores preocupaciones de las autoridades sanitarias es mantener la sostenibilidad del sistema sanitario. El gasto sanitario sigue aumentando por el incremento en el consumo de servicios y el aumento del precio unitario de las novedades terapéuticas. Dado que los recursos son finitos, la correcta asignación de recursos permite atender al mayor número de pacientes y maximizar con ello la eficiencia del sistema.

Para la priorización de las intervenciones sanitarias se utiliza, entre otras herramientas, la evaluación económica, explicada conceptualmente en el apartado introducción. Las autoridades sanitarias centrales son cada vez más conscientes de su papel coordinador en la correcta redistribución de recursos. De ahí que se están abriendo camino, a nivel legislativo, para facilitar la incorporación de la evaluación económica en todos los niveles de gestión.

En esta línea, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, introduce el principio de financiación selectiva y no indiscriminada de medicamentos. Según este principio, se tendrá en consideración los fármacos que supongan innovaciones terapéuticas y mejoras para la salud de los pacientes. Con ello, se refuerza el papel de la agencia de ETS que, en colaboración con otros órganos evaluadores de las CC.AA., serán requisito indispensable para la incorporación de las novedades terapéuticas al SNS.

La ley 29/2006 ha ido sufriendo revisiones y cambios desde su elaboración, en concreto, se han aprobado cuatro reales decreto ley que la modifican en los últimos 2 años (RDL 4/2010 de 26 de marzo; RDL 8/2010 de 20 de mayo; RDL 9/2011 de 19 de agosto; y RDL 16/2012 de 20 de abril). El último RDL 16/2012 modifica, entre otros, los artículos 85, 86, 89, 90 y 93 de la Ley que afectan a la priorización de productos farmacéuticos y sanitarios. El artículo 89 y 90 merecen una especial atención, ya que contienen los conceptos de evaluación económica para la toma de decisiones en la fijación del precio e inclusión en la financiación del SNS.

El artículo 89 explicita los criterios generales que se siguen para la inclusión de un medicamento en el sistema de financiación y el artículo 90 establece la fijación de precios de los medicamentos.

El artículo 89, a raíz de la modificación del RDL 9/2011, incluye que para evaluar el valor terapéutico y social del medicamento y el beneficio clínico incremental del mismo se tiene que tener en cuenta su relación coste-efectividad.

En el RDL 16/2012, se añade un nuevo artículo, el 89 bis, donde se precisa que, además de los criterios de coste-efectividad e impacto presupuestario, se deben considerar tanto el componente de innovación y su capacidad para modificar el curso de una enfermedad como su contribución a la sostenibilidad del SNS si, para un mismo resultado en salud, contribuye positivamente al Producto Interior Bruto (PIB).

En referencia al artículo 90, este último RDL añade en su punto 7 que “Para la toma de decisiones, la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos tendrá en consideración los informes que elabore el Comité Asesor de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud” Esta modificación viene avalada por la introducción del “Artículo 90 bis “Del Comité Asesor de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud”. Este Comité Asesor de la Prestación Farmacéutica es de nueva creación y, al parecer, viene a sustituir al Comité Coste-Efectividad que contemplaba el apartado 3 del artículo 90 que se modificó en el RDL 9/2011. Se resalta la creación de este Comité ya que supone un nuevo giro en referencia a la evaluación económica. Se puede interpretar que, a pesar de la importancia que tiene la evaluación económica, ésta es una herramienta más, añadida a la información clínica sobre eficacia y seguridad, y como en el proceso de toma de decisiones intervienen otras consideraciones, como son criterios de equidad y solidaridad o preferencias de los pacientes o la sociedad, todas deben de contemplarse en su conjunto. El comité asesor, parece ser, será el encargado de proporcionar asesoramiento, evaluación y consulta sobre la pertinencia, mejora y seguimiento de la evaluación económica necesaria para sustentar las decisiones de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos.

La evaluación económica es una herramienta de gran utilidad pero, coincidiendo con el MSSSI, se debe valorar conjuntamente con otras consideraciones. Los AVAC son la medida de efectividad más ampliamente utilizada, ya que incorpora morbilidad, mortalidad y preferencias de los pacientes en un solo índice. Sin embargo, hay críticas en torno a esta medida ya que no incorpora diferencias entre el número de personas a las que va destinada la intervención o las características del sujeto que las recibe, estilos de vida de alto riesgo, tratamientos previos recibidos, existencia de hijos en dependencia y severidad de la enfermedad (Anand y Wailoo, 2000; Roberts et al., 1999; Schwappach, 2003; Wagstaff, 1991). Además, la distribución de los recursos de acuerdo a esta variable únicamente podría llevar a una discriminación en contra de los enfermos crónicos o inválidos y de las personas de más edad. Tratar a una persona con mejor salud produciría más calidad que tratar a una persona con peor estado de salud y tratar a una persona más joven proporcionará más años ganados que tratar a alguien mayor. Esta discriminación puede o no ser aceptada, por lo que existen tanto defensores, Williams (2001), como detractores de este principio (Nord, 2001; Johannesson y Gerdtham, 1996).

El marco actual del SNS abre las puertas a plantearse qué herramientas adicionales podría propiciar para ayudar a todos los agentes involucrados, directa o indirectamente, en la gestión del sistema sanitario. La estandarización de las VRS es una de las actividades que podría tener en cuenta, tal y como otras organizaciones internacionales están haciendo.

La elaboración de Catálogos de VRS en una determinada patología podría incorporarse dentro de las funciones metodológicas de las ETS, ser avalada por las CC.AA. y coordinadas a través del MSSSI, dado que este organismo debe contribuir a la homogeneidad técnica y acción conjunta de las autoridades sanitarias estatales y autonómicas en el ejercicio de sus respectivas competencias. Se espera que las CC.AA. avalen esta iniciativa, dado que el Catálogo podría ser utilizado por diferentes agentes del sistema sanitario, promoviéndose al mismo tiempo la calidad de evaluación de las actuaciones clínicas y participación ciudadana. Siendo ambos principios dos de los pilares en los que se fundamenta su actuación. Para poder explicar la aplicabilidad práctica de un Catálogo, a continuación se exponen ejemplos de circunstancias en las cuales el uso de VRS son recomendables en gestión sanitaria y cómo la utilización de un Catálogo incorporaría eficiencia al sistema. La premisa es que la gestión sanitaria busca maximizar el nivel de salud de la población, siempre teniendo en cuenta que los recursos son finitos. Por ello es necesario demostrar de forma sistemática el valor terapéutico añadido de los medicamentos y las consecuencias derivadas de las intervenciones, por lo que se hace imprescindible el desarrollo de estudios de IRS. Siendo este el objetivo final, el de maximizar la salud de la población con los recursos disponibles, cada agente que intervenga en el sector sanitario debería incorporar en sus funciones esta premisa y, para ello, el Catálogo podría resultarles de gran ayuda.

Desde el punto de vista de los **clínicos**, un catálogo de VRS podría mejorar su conocimiento tanto de las VRS tradicionales, clínicas, como de las humanísticas y de las económicas. Son especialmente relevantes para estos profesionales las VRS clínicas (sintomatología, complicaciones, medidas metabólicas, etc), ya que miden diferentes aspectos clínicos de la enfermedad y permiten estudiar, a partir de ellos, el estado y la evolución de la enfermedad en el paciente. Sin embargo, las VRS humanísticas podrían proporcionarles información adicional para poder decidir, en base a la evidencia disponible, sobre los riesgos y beneficios de los tratamientos. Por ejemplo, si se observa que los cuestionarios de aceptabilidad y satisfacción con el tratamiento se correlacionan con la adherencia, se podrían implementar de modo rutinario estos cuestionarios y, en función de los resultados de cada paciente, ayudar al clínico a la toma de decisiones terapéuticas (p.e., un comprimido semanal vs. dos al día) o a seleccionar a los pacientes de mayor riesgo para involucrarlos en programas de adherencia o incluso, hacerles un seguimiento más estricto, ya que hay riesgo de que no se tomen la medicación tal y como se ha prescrito.

A nivel de las **administraciones autonómicas**, el Catálogo puede contribuir a mejorar los procesos de toma de decisiones en planificación, gestión y asistencia sanitaria a nivel de patología. Empezando por las VRS clínicas, por ejemplo, el conocimiento de la incidencia de eventos hipoglucémicos y de complicaciones en pacientes con DM2 es necesario para establecer las estrategias de salud de la comunidad, dado que la presencia de complicaciones aumenta la morbimortalidad, reduce la calidad de vida del paciente y genera un uso importante de recursos para el sistema sanitario. El indicador tasa de mortalidad es un indicador comúnmente utilizado para conocer la salud de los individuos que padecen una determinada patología. Asimismo, la tasa de mortalidad en pacientes con DM2 permite conocer la salud general de los pacientes con DM2 y su expectativa de vida, siendo crítico para la toma de decisiones. Estas variables podrían ser tenidas en cuenta y monitorizadas para establecer los objetivos de los planes de salud.

Las VRS económicas pueden también ayudarles a determinar cuáles son las partidas más importantes en su presupuesto sanitario. El entendimiento de los diferentes recursos es necesario para gestionar programas sanitarios, como por ejemplo programas de pacientes crónicos. Continuando con el ejemplo de la diabetes, si se conoce que los pacientes con diabetes no están manejando sus enfermedades concomitantes correctamente, lo que conduce a la obtención de malos resultados en salud y elevados costes sanitarios, un programa de crónicos puede ayudar a mejorar ambas vertientes: la salud de la población y reducir costes sanitarios. Una vez definido el programa será necesario una monitorización y evaluación para tomar futuras decisiones, en base a esta nueva evidencia generada. La utilización de VRS apropiadas en la definición del programa de seguimiento para su posterior evaluación es también muy importante.

También son apropiadas las VRS para evaluar los **servicios sanitarios**. Si utilizamos el ejemplo de Cataluña, el Servei Català de la Salut (CatSalut) es el encargado de la compra de los servicios sanitarios y de su evaluación. El CatSalut asigna recursos al proveedor sanitario mediante un contrato. Hay cinco tipos de proveedores: el Institut Català de la Salut (ICS); empresas públicas (p.e., Parc Sanitari Pere Virgili, Institut Català d'Oncologia); Consorcios (p.e., Consorci Sanitari del Maresme y Consorci Sanitari de l'Anoi); Entidades de Base Asociativa (EBA); y fundaciones. Dada la variedad de proveedores, al CatSalut le interesa monitorizar sus actividades, conocer el grado de satisfacción de los pacientes y la calidad de un servicio determinado. Le interesa este conocimiento general y por eso ya se está trabajando en iniciativas de este tipo, pero también les podría ser de ayuda este conocimiento a nivel de patología, ya que permitiría una monitorización más específica de los problemas más importantes de la población catalana.

Los **proveedores** también se pueden beneficiar de las herramientas para medir los resultados en salud y los costes de la asistencia sanitaria que proporcionan. Las EBAs son empresas (SL), cuyas participaciones corresponden a los profesionales sanitarios, que establecen una relación contractual con el CatSalut para ofrecer servicios sanitarios a cambio de una financiación capítativa. El Centre d'atenció primària (CAP) el Remei de Vic, ha sido la primera experiencia en Cataluña del modelo de atención primaria autogestionado por un equipo de profesionales. Actualmente hay 13 en Cataluña. En base a este ejemplo, si un EBA decide introducir incentivos financieros a los médicos, para llegar a los objetivos marcados por el CatSalut, los gestores estarán interesados en saber si se producen variaciones en la práctica clínica habitual de los médicos y si éstas modificaciones son capaces de generar diferentes resultados en salud y costes.

Los **gestores hospitalarios** utilizan indicadores en su gestión rutinaria. Indicadores comúnmente utilizados son: porcentaje de pacientes con ictus con más de 20 días de estada, porcentaje de cesáreas, índice de sustitución de cirugía mayor ambulatoria, estada media de atención hospitalaria, porcentaje de complicaciones médicas y quirúrgicas, porcentaje de hospitalizaciones potencialmente evitables, entre otros. Estos indicadores son utilizados como medida de eficiencia. Actualmente los publica el Observatori del Sistema de Salut de Catalunya (2012) para mejorar el conocimiento en el sector de la salud de los indicadores seleccionados y facilitar así la evaluación, comparación y toma de decisiones. Sin embargo, no se dispone de indicadores económicos ni VRS humanísticas por patologías. El empleo de estos indicadores les permitiría monitorizaciones por patología y ver las consecuencias de una enfermedad en concreto. Para aquellos gestores hospitalarios que además gestionan el área sanitaria, como pasa por ejemplo en Valencia, son todavía más importantes, ya que permite poner al servicio indicadores de seguimiento encaminados al manejo global de la enfermedad.

Las **CFT y especializada y los organismos involucrados en la evaluación de fármacos** también podrían hacer uso de esta herramienta de gestión. Actualmente, los fármacos hospitalarios se incluyen en el hospital tras la evaluación de la eficacia, seguridad y coste del fármaco. Los comités de evaluación de medicamentos dictaminan el valor añadido de una intervención para recomendar su uso en atención primaria. En ambos casos, las variables de resultado humanísticas son escasamente consideradas por diversos motivos, entre los que destacan: la enorme variedad de resultados que hay en la literatura por patología, la falta de conocimiento sobre el valor real que proporciona cada variable de resultado humanística en contraposición a las variables clínicas tradicionales y la falta de homogeneidad en los diferentes tipos de estudios en el empleo de estas variables, lo que dificulta su comparación. Esta información ayudaría a que las evaluaciones considerasen estas variables de igual modo, propiciándose una mayor homogeneidad de recomendaciones entre los hospitales o CC.AA.

Para las **agencias de ETS**, representa una oportunidad, la elaboración de los Catálogos en coordinación con el MSSSI. Las agencias disponen de los recursos y la estructura para elaborarlos y tienen mucha experiencia en la evaluación de los efectos y los costes de las diferentes tecnologías sobre la salud (equipamientos médicos, dispositivos, fármacos y procedimientos médicos y quirúrgicos, utilizados en la atención sanitaria para la prevención, diagnóstico, tratamiento, paliación y rehabilitación de condiciones clínicas concretas). Además, son los garantes de la transmisión del conocimiento, en este ámbito, al SNS. Los Catálogos serían un producto más, dado que actualmente elaboran evaluaciones, guías y metodologías. Además, el hecho de disponer de Catálogos avalados por la red de agencias facilitaría el trabajo a otros investigadores, ya que dispondrían de una guía para escoger las VRS a utilizar en sus estudios y evaluación de programas. La industria, tanto farmacéutica como de productos sanitarios, también se beneficiaría al incluir estas VRS en sus estudios de fase III y, de este modo, estar en consonancia con las futuras necesidades de los gestores. Asimismo, si las agencias e investigadores siguieran esta aproximación para la evaluación de la utilidad de las VRS, los trabajos podrían ser ampliamente diseminados y se facilitaría la comparación entre estudios, promoviendo la generación de más evidencia científica, coordinada en todo el sistema para la toma de decisiones.

A nivel del **MSSSI**, puede serle útil para identificar las variables a utilizar en la evaluación de las políticas sanitarias. A modo de ejemplo, con la RDL 16/2012 se modifica la aportación de los beneficiarios en la prestación farmacéutica ambulatoria. A raíz de este cambio, es importante conocer si hay cambios en el acceso de los pacientes a los fármacos, si se presentan diferencias entre los ciudadanos en función de su nivel socio-económico o si la política afecta a la salud de los ciudadanos.

En los ejemplos anteriores se ha mencionado el uso de variables clínicas, humanísticas y de costes directos, sin embargo, es necesario también mencionar los costes indirectos por pérdida de productividad, debida al absentismo laboral y los costes intangibles, que hacen referencia a la restricción por parte del paciente, sus familiares y cuidadores a la hora de realizar sus actividades cotidianas (realización tareas domésticas, actividades sociales, etc). El empleo de estas variables por los gestores en la toma de decisiones ocasionará un beneficio, no únicamente para el sistema sanitario, sino también para el **paciente y la sociedad**.

El empleo de VRS humanísticas de forma sistemática abre un nuevo campo, al introducir en la priorización de los recursos la opinión de la sociedad. El ejercicio del poder político de los ciudadanos para intervenir directamente en el proceso de toma de decisiones es uno de los temas centrales del Derecho Público actual. La importancia del paciente en la toma de decisiones viene recogida en el SNS Español mediante la Ley 41/2002 de noviembre, donde se cita que «el reconocimiento explícito de la capacidad de elección e influen-

cia de los pacientes, tanto individual como colectiva, por medio de las organizaciones que los representen».

Las iniciativas de participación ciudadana se realizan mediante asociaciones, consejos de salud, foros de pacientes (p.e., Foro Europeo o el Foro Español de Pacientes), documentos de consenso en formato de acuerdos o declaraciones derivadas de trabajos comunes, que pueden participar en la elaboración y/o la implantación de políticas sanitarias. Para estas asociaciones, transmitir sus necesidades a la administración pública constituye una de sus prioridades (Ruiz-Azarola et al., 2012). Otro concepto que ha surgido de la participación ciudadana es la toma de decisiones compartida. Este término se puede definir como “un proceso ideal en el encuentro clínico, que media la toma de decisiones sobre el tratamiento a elegir entre el profesional sanitario y el paciente” (Perestelo Pérez et al., 2007). En este proceso, el profesional sanitario aporta sus conocimientos técnicos sobre la patología y el balance beneficio-riesgo de las actuaciones médicas. Así el paciente, en base a sus preferencias y conocimiento de las implicaciones, puede participar conjuntamente con el profesional sanitario en la toma de decisiones. Para facilitar este proceso, las agencias de ETS financiadas por la Agencia de Calidad del SNS han elaborado y validado varias herramientas de ayuda para la toma de decisiones compartidas. En esta línea de iniciativas, el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) ha desarrollado una herramienta para pacientes con hiperplasia benigna de próstata y la AETSA para pacientes con fibrilación auricular no valvular (Perestelo Pérez et al., 2007; Hermosilla-Gago et al., 2008). Se encuentran en España más iniciativas de este tipo por las ETS pero todavía no se han incorporado en la práctica clínica de las CC.AA.

El concepto de toma de decisiones compartida va ligado al concepto de paciente activo. El paciente activo es quien tiene el conocimiento y las habilidades necesarias para hacerse responsable de su salud, estableciendo, de este modo, un modelo deliberativo de relación con los profesionales que les atienden. Consecuentemente, definen objetivos terapéuticos y comparten con sus médicos las decisiones que les permiten asumir esos objetivos (Jovell et al., 2006). Un paso más consiste en que estos pacientes activos difundan su conocimiento a otros pacientes. Este tipo de programas son los llamados del paciente experto. Estos parten de la consideración de que los pacientes, además de ser expertos en su patología, pueden colaborar en la educación sanitaria de otros pacientes y en la toma de decisiones, en la planificación y gestión de los servicios sanitarios destinados al tratamiento de su patología. Los objetivos de estos programas son incrementar el conocimiento de la patología, facilitando la autogestión del paciente respecto a su enfermedad. Estos programas consisten normalmente de dos fases: una primera en la que se forma a los pacientes y una segunda en la que estos forman a otros pacientes y familiares. La evidencia demuestra que este tipo de programas aumentan la confianza del paciente para autocuidarse, la calidad de vida, el incremento de la autoestima y de la actividad, además de reducir costes al sistema (Chodosh et al., 2005; Foster et al., 2007; González Mestre et al., 2008; Pastor et al., 2010). Se han realizado este tipo de programas para enfermedades concretas como fibromialgia, diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer de colon y de mama, y tratamiento anticoagulante oral. En enfermedades mentales, destaca el proyecto Empowerment of Mental Illness Service Users: Lifelong Learning, Integration and Action (EMILIA), que forma parte del sexto programa marco de la Unión Europea. Éste pretende mejorar la inclusión social de las personas afectadas de enfermedad mental grave y crear lugares de trabajo dentro del sistema sanitario como educadores o formadores de otros usuarios con menos experiencia (Palomer et al., 2010).

La incorporación de la noción del paciente experto sería muy beneficiosa tanto para los pacientes con esquizofrenia como para el entorno próximo social que les sostiene. Algunos de los motivos que respaldarían esta inclusión son: 1) al ser estos los que tienen una experien-

cia directa de la enfermedad, su saber puede ayudar a otros pacientes; 2) como que es una enfermedad que se caracteriza por la importancia del *insight* y el paciente necesita el máximo de control sobre sus síntomas y adherencia a la medicación, pueden incidir en los tratamientos psicosociales de grupo; 3) puede ser una ocupación satisfactoria que incremente su autoestima y crecimiento personal, e incluso podría plantearse como un trabajo remunerado, pues sintiéndose útiles se minimizan los problemas sociales asociados a la enfermedad, tales como el aislamiento y retraimiento social. La obtención del reconocimiento puede colaborar a su integración y ayuda a la desestigmatización de las enfermedades mentales. El estigma asociado a la enfermedad mental es, como ya se ha señalado, uno de los principales condicionamientos sociales que afectan la vida de las personas con padecimiento psíquico, siendo la barrera más importante para lograr la reinserción social (WHO, 2001). En última instancia, contribuir a crear una o varias esferas públicas de individuos afectados por enfermedades mentales específicas para integrarlos socialmente, teniéndolos en cuenta como individuos, sería la tendencia ideal hacia la que apuntar. Este tipo de programas y actividades encaminadas a la participación del usuario y el desarrollo de la recuperación como eje central de los servicios de salud mental podrían aumentar la eficiencia de su cuidado, así como la de los servicios de salud mental. Con ello, la gestión sanitaria pasaría de ser meramente estratégica para encaminarse hacia su politización.

La elaboración de catálogos a nivel de patología es sólo un primer paso. La generalización del uso de VRS en los distintos niveles del SNS y la elaboración de estas herramientas desarrolladas a lo largo de la investigación es factible en nuestro sistema sanitario actual, y su implementación ayudaría en gestión sanitaria ocasionando un beneficio para el sistema sanitario, el paciente y la sociedad. Además podría ser un requisito necesario para que esa tendencia ideal pueda encaminarse hacia la realidad

6. Conclusiones

A modo de conclusión, un Catálogo de VRS por patología podría resultar una herramienta útil para mejorar la eficiencia del SNS, pudiendo incidir en:

- Promocionar la cultura de la MBE y el desarrollo de escalas o cuestionarios o indicadores de medición de VRS y sistemas de medición de la calidad de los servicios sanitarios.
- Identificar la variabilidad en la práctica clínica y entender los efectos de la variabilidad en la salud del paciente.
- Conocer las causas y consecuencias de las diferencias en el estado de salud entre individuos o grupos de individuos.
- Medir la eficacia y efectividad de las intervenciones médicas, fármacos y otras tecnologías sanitarias.
- Estimar las necesidades de la población para planificar y organizar los recursos en consecuencia.
- Distribuir los recursos conforme a la evidencia científica disponible.
- Priorizar entre diferentes programas y tecnologías sanitarias.
- Fomentar la integración de los servicios asistenciales y asegurar la continuidad del proceso asistencial.
- Evaluar la calidad de la asistencia sanitaria y establecer indicadores de seguimiento y auditorías.
- Favorecer una cultura de la exigencia de transparencia y rendición de cuentas entre todos los agentes implicados del sistema.
- Evaluar la implementación de políticas sanitarias.
- Promover la democratización de los procesos de decisiones sanitarias por la inclusión de la sociedad en la toma de decisiones.
- Sustentar una atención global centrada en el paciente que respete sus valores y preferencias.
- Aumentar la satisfacción del usuario final.

En este trabajo de investigación se ha presentado un nuevo concepto: Catálogo de VRS por patología en gestión sanitaria para el SNS. La idea surge de la necesidad detectada de incorporar estas variables en la gestión sanitaria y de facilitar el trabajo a los gestores para su implantación. También se aporta una metodología incipiente que, a pesar de que necesita ser trabajada más detalladamente, es un primer paso para comprobar la viabilidad del ejercicio. Esta metodología en proceso es una metodología cambiable y actualizable en función de la enfermedad que se trate. No obstante, una guía metodológica estándar ayudará a generalizar estas investigaciones.

Por último, se proporciona la identificación y evaluación de las VRS de dos patologías importantes para la salud de la población. Los dos artículos publicados (Vieta et al., 2011 y 2012) pueden servir de base para incidir en el concepto de gestión integral, toma de decisiones en base a las repercusiones en la totalidad del sistema, evitándose de este modo la toma de decisiones por compartimentos estanco, es decir, a nivel del área de competencia del agente que las utiliza. Mejorando con ello la eficiencia del sistema.

7. Referencias

REFERENCIAS GENERALES

- Abetz, L., Sutton, M., Brady, L., McNulty, P., Y Gagnon, D.D. (2002). The diabetic foot ulcer scale (DFS): a quality of life instrument for use in clinical trials. *Practical Diabetes International*, 19(6), 167-175.
- Achhab, Y., Nejjari, C., Chikri, M., Y Lyoussi, B. (2008). Disease-specific health related quality of life instruments among adults diabetic: a systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 80, 171-184.
- Adriaanse, M.C., Dekker, J.M., Spijkerman, A.M.W., Twisk, J.W.R., Nijpels, G., van der Ploeg, H.M., Heine, R.J., Y Snoek, F.J. (2005). Diabetes-related symptoms and negative mood in participants of a targeted population-screening program for type 2 diabetes: the Hoorn Screening study. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 14, 1501-1509.
- Adriaanse, M.C., Dekker, J.M., Spijkerman, A.M.W., Twisk, J.W.R., Nijpels, G., van der Ploeg, H.M., Heine, R.J., Y Snoek, F. J. (2004). Health-related quality of life in the first year following diagnosis of type 2 diabetes: newly diagnosed patients in general practice compared with screening-detected patients. The Hoorn Screening Study. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 21, 1075-1081.
- American Diabetes Association. (2002). Clinical practice recommendation 2002. *Diabetes Care*, 25(suppl 1), S1-S147.
- Anand, P., Y Wailoo, A. (2000). Utilities versus Rights to Publicly Provided Goods: Arguments and Evidence from Health Care Rationing. *Economica*, 67(268), 543-577.
- Anderson, R.M., Fitzgerald, J.T., Funnel, N.M., Y Gruppen, L.D. (1998). The third version of the Diabetes Attitude Scale. *Diabetes Care*, 21(9), 1407.
- Anderson, R.M., Fitzgerald, J.T., Gruppen, L.D., Funnell, M.M., Y Oh, M.S. (2003). The Diabetes Empowerment Scale-Short Form (DES-SF). *Diabetes Care*, 26(5), 1641-1642.
- Anderson, R.M., Funnell, M.M., Fitzgerald, J.T., Y Marrero, D.G. (2000) The Diabetes Empowerment Scale: a measure of psychosocial self-efficacy. *Diabetes Care*, 23(6), 739-743.
- Angoff, W.H. (1988). *Validity: An evolving concept*. En H. Wainer, Y H. Braun, (Eds.), Test validity (pp. 19-32). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Arroyo, J., Badia, X., de la Calle, H., Díez, J., Esmatjes, E., Fernández, I., Filozof, C., Franch, J., Gambús, G., Gomis, R., Navarro, J., Y de Pablos, P.; Grupo pro-Star. (2005). Tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria en España. *Medicina Clínica*, 125(5), 166-172.
- Avendaño, B., Lloveras, M., Solé, A., Rivas, C., Pino, H. (2007). *Control metabólico en pacientes diabéticos que acuden a la consulta de endocrinología del hospital Yapar*. XIV Congreso de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Puerto Ordaz, Estado Bolívar, 9-10 de Marzo de 2007.
- Ayuso, J.L., Lasa, L., Y Vazquez, J.L. (1999). Validación interna y externa de la versión española del SF-36. *Medicina Clínica*, 113-137.
- Badia, X. (Ed.). (2006). *La investigación de resultados en salud: de la evidencia a la práctica clínica*. 2da ed. Barcelona: Edittec.

7. Referencias

- Badia, X., Y Alonso, J. (1996). Validity and reproducibility of the Spanish version of the sickness impact profile. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(3), 359-365.
- Badia, X., Y Llano, J. (2000). Investigación de Resultados en Salud. *Medicina Clínica*, 114 (suppl 3), 1-7.
- Badia, X., Schiaffino, A., Alonso, J., Y Herdman, M. (1998). Using the EuroQol 5-D in the Catalan general population: feasibility and construct validity. *Quality of Life Research*, 7, 311-322.
- Bagust, A., Y Beale, S. (2005). Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data. *Health Economics*, 14, 217-230.
- Beléndez Vázquez, M., Bermejo Alegría, R.M., García Ayala, M.D. (2005). Estructura factorial de la versión española del revised illness perception questionnaire en una muestra de hipertensos. *Psicothema*, 17(2), 318-324.
- Benson, J., Y Hartz, A. (2000). A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *The New England Journal of Medicine*, 342, 25.
- Bezie, Y., Molina, M., Hernández, N., Batista, R., Niang, S., Y Huet, D. (2006). Therapeutic compliance: a prospective analysis of various factors involved in the adherence rate in type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 32 (6), 611-616.
- Bjegovic, V., Terzic, Z., Marinkovic, J., Lalic, N., Sipetic, S., Y Laaser, U. (2007). The burden of type 2 diabetes in Serbia and the cost-effectiveness of its management. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care*, 8, 97-103.
- Blackwell, B. (1976). Treatment adherence. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, 129, 53.
- Bond, T.G. (2004). Validation and assessment: a Rasch measurement perspective. *Metodología de las Ciencias del Comportamiento*, 5, 181-196.
- Botija, P., Lizán, L., Gosalbes, V., Bonet, A., Y Fornos, A. (2007). How does intensive therapy to control cardiovascular risk factors affect health-related quality of life in diabetic patients? *Atencion Primaria/ Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*, 39(5), 227-234.
- Bowker, S.L., Pohar, S.L., Y Johnson, J.A. (2006). A cross-sectional study of health-related quality of life deficits in individuals with comorbid diabetes and cancer. *Health and Quality of Life Outcomes*, 4, 17-26.
- Bowling, A. (2001). *Measuring disease: A review of disease-specific quality of life measurement scales*. Philadelphia, PA: Open University Press.
- Boyer, J.G., Y Earp, J.A.L. (1997). The development of an instrument for assessing the quality of life of people with diabetes. *Diabetes 39. Medical Care*, 35, 440-453.
- Bradley, C., Y Speight, J. (2002). Patient perceptions of diabetes and diabetes therapy: assessing quality of life. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 18(Suppl 3), S64-S69.
- Bradley, C., Todd, C., Gorton, T., Symonds, E., Martin, A., Y Plowright, R. (1999). The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 8, 79-91.

- Bradley, C. (Ed.). (1994). *The Well-being Questionnaire*. En Handbook of Psychology and Diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and practice (pp. 89-109). Chur, Switzerland: Harwood Academic Publishers.
- Bren, L. (2006). The Importance of Patient-Reported Outcomes... It's All About the Patients. FDA Consumer magazine, 40(6). Disponible en: http://www.fda.gov/fdac/features/2006/606_patients.html. Consultado, Febrero 2009.
- Broadbent, E., Petrie, K.J., Main, J., Y Weinman, J. (2006). The brief illness perception questionnaire. *Journal of Psychosomatic Research*, 60(6), 631-637.
- Brod, M., Skovlund, S.E., Y Wittrup-Jensen, K.U. (2006). Measuring the impact of diabetes through patient report of treatment satisfaction, productivity and symptom experience. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 15(5), 481-491.
- Brogden, H.E. (1977). The Rasch model, the law of comparative judgement and additive conjoint measurement. *Psychometrika*, 42, 631-634.
- Brown, J., Nichols, G., Glauber, H., Bakst, A., Schaeffer, M., Y Kelleher, C. (2001). Health Care Costs Associated with Escalation of Drug Treatment in Type 2 Diabetes Mellitus. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 58, 151-157.
- Brown, S.A., Upchurch, S.L., García, A.A., Barton, S.A., Y Hanis, C.L. (1998). Symptom-related self-care of Mexican-Americans with NIDDM: preliminary findings of the Starr County The Diabetes Education Study. *The Diabetes Educator*, 24, 331-339.
- Byford, S., Torgerson, D.J., Y Raftery, J. (2000). Cost of illness studies. *BMJ: British medical journal/British Medical Association*, 320, 1335.
- Camacho, F., Anderson, R., Bell, R., Goff, D., Duren-Winfield, V., Doss, D., Y Balkrishnan, R. (2002). Investigating correlates of health related quality of life in a low-income sample of patients with diabetes. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 11, 783-796.
- Cappelleri, J.C., Cefalu, W.T., Rosenstock, J., Hourides, I.A., Y Gerber, R.A. (2002). Treatment satisfaction in type 2 diabetes: a comparison between an inhaled insulin regimen and a subcutaneous insulin regimen. *Clinical Therapeutics*, 24(4), 552-564.
- Carey, M.P., Jorgensen, R.S, Weinstock, R.S., Sprafkin, R.P., Lantinga, L.J., Carnrike, C.L., Baker, M. T., Y Meisler, A.W. (1991). Reliability and validity of the Appraisal of Diabetes Scale. *Journal of Behavioral Medicine*, 14, 43-51.
- Carmona i Cornet, A.M. (2003). *Economia i gestió farmacèutiques*. Barcelona: Editorial Gráficas Signo, S.A.
- Cases, M., Gamisans, R., Badia, X., Villar, A., Y Alcázar, R. (2003). Impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la calidad de vida de los pacientes tratados en las consultas de atención primaria en España. *Atención Primaria/Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*, 31(8), 493-499.
- Catalán, A., Escarrabill, J., Prat, A., Espinosa, C., López, P., Y Gilabert, A. (2012). El Programa d'Innovació i Support en l'Àmbit del Medicament de l'AIAQS. *Annals de Medicina*, 95(3), 118-121.

7. Referencias

- Catford, J. (1983). Positive health indicators – towards a new information base for health promotion. *Community Medicine*, 5, 125-132.
- Charpentier, G., Fleury, F., Dubroca, I., Vaur, L., Y Clerson, P. (2005). Electronic pill-boxes in the evaluation of oral hypoglycemic agent compliance. *Diabetes & Metabolism*, 31, 189-195.
- Chodosh, J., Morton, S.C., Mojica, W., Maglione, M., Suttorp, L., Hilton, L., Rhodes, S., Y Shekelle, P. (2005). Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. *Annals of Internal Medicine*, 143, 427-438.
- Clarke, M., Y Oxman, A.D. (Eds.) Manual de revisores Cochrane 4.1.6 [actualización Enero 2003; versión en castellano]. Disponible en: <http://www.cochrane.es/?q=es/handbook>. Consultado, noviembre 2007.
- Clarke, P., Gray, A., Y Holman, R. (2002). Estimating Utility Values for Health States of Type 2 Diabetic Patients Using the EQ-5D (UKPDS 62). *Medical Decision Making: an International Journal of the Society for Medical Decision Making*, 22, 340-349.
- Clarke, P., Gray, A., Legood, R., Briggs, A., Y Holman, R. (2003). The impact of diabetes-related complications on healthcare costs: results from the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS Study No 65). *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 20, 442-450.
- Clouet, F., Excler-Cavailher, G., Christophe, B., Masson, F., Y Fasquel, D. (2001). Évaluation de la qualité de vi de diabétiques de type 2 par l'échelle internationales SF-36. *Diabetes & Metabolism*, 27, 711-717.
- Coelho, R., Amorim, I., Y Prata, J. (2003). Coping Styles and Quality of Life in Patients With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Psychosomatics*, 44, 312-318.
- Coffey, J., Brandle, M., Zhou, H., Marriot, D., Burke, R., Tabaei, B., Engelgau, M.M., Kaplan, R.M., Y Herman, W.H. (2002). Valuing Health-Related Quality of Life in Diabetes. *Diabetes Care*, 25 (12), 2238-2243.
- Concato, J., Shah, N., Y Horwitz, R.I. (2000). Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *The New England Journal of Medicine*, 342, 25.
- Coronado Vázquez, V., López González, L.M., Martín Ruiz, E., Real Isidoro, J.M., Sánchez Ordóñez, M., Y Silveira García, C. (2011). Evaluación en resultados de salud del proceso diabetes tipo 2. Atención Primaria/ Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 43(3), 127-133.
- Cox, D.J., Irvine, A., Gonder-Frederick, L., Nowacek, G., Y Butterfield, J. (1987). Fear of hypoglycemia: quantification, validation and utilization. *Diabetes Care*, 10(5), 617-621.
- Cramer, J.A. (2004). A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care*, 27(5), 1218-1224.
- Cronbach, L. (1989). *Construct validation after thirty years*. En R.L. Linn (Ed.), *Intelligence: Measurement, theory, and public policy* (pp. 147-171). Urbana, IL: University of Illinois Press.
- Cunningham, V., Mohler, M.J., Wendel, C.S., Hoffman, R.M., Murata, G.H., Shah, J.H., Y Duckworth, W.C. (2005). Reliability and validity of the DCP among hispanic veterans. *Evaluation & the Health Professions*, 28(4), 447-463.

- Cusick, M., Davis, M.D., Meleth, A.D., Ferris, F.L., Agron, E., Chew, E.Y., Fisher, M.R., Y Barton, F.B. (2005). Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(3), 617-625.
- Dailey, G., Kim, M.S., Y Lian, J.F. (2001). Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: evaluation of a medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics*, 23(8), 1311-1320.
- Davis, R.E., Morrisey, M., Peters, J.R., Wittrup-Jensen, K., Kennedy-Martin, T., Y Currie, C.J. (2005a). Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. *Current Medical Research and Opinion*, 21(9), 1477-1483.
- Davis, T.M.E., Clifford, R.M., Y Davis, W.A. (2001). Effect of insulin therapy on quality of life in type 2 diabetes mellitus: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 52, 63-71.
- Davis, W., Knuiman, M., Hendrie, D., Y Davis, T. (2005b). Determinants of Diabetes-Attributable Non-Blood Glucose-Lowering Medication Costs in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 28, 329-336.
- Davis, W., Knuiman, M., Hendrie, D., Y Davis, T. (2006). The obesity-driven rising costs of type 2 diabetes in Australia: projections from the Fremantle Diabetes Study. *Internal Medicine Journal*, 36, 155-161.
- De Visser, C.L., Bilo, H.J., Groenier, K.H., de Visser, W., Y Jong Meyboom-de B. (2002). The influence of cardiovascular disease on quality of life in type 2 diabetics. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 11, 249-261.
- Delahanty, L.M., Grant, R.W., Wittenberg, E., Bosch, J.L., Wexler, D.J., Cagliero, E., Y Meigs, J.B. (2007). Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 24, 48-54.
- Dickersin, K., Min, Y.I., Y Meinert, C.L. (1992). Factors influencing publication of research results: follow-up of applications submitted to two institutional review boards. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 263, 374-378.
- Donabedian, A. (1966). Evaluating the quality of medical care. *The Milbank Memorial Fund quarterly*, 44, 166-202.
- Drummond, M.F., O'Brien, B., Stoddart, G.L., Y Torrance, G.W. (1997). *Methods for the economic evaluation of health care programs*. 2nd edn. Oxford: Oxford University Press.
- Durán-Varela, B., Rivera-Chavira, B., Y Franco-Gallegos, E. (2001). Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 2. *Salud Pública de México*, 43(3), 233-236.
- Eisenberg, J.M. (1989). Clinical economics. A guide to economic analysis of clinical practices. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 262, 2879-2886.
- Eljedi, A., Mikolajczyk, R., Kraemer, A., Y Laaser, U. (2006). Health-related quality of life in diabetic patients and controls without diabetes in refugee camps in the Gaza strip: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 6, 268-275.
- El presidente de Farmaindustria lamenta que los recortes recaigan sobre la sanidad y los medicamentos. (2012). La Vanguardia 18 de julio, Disponible en: http://www.farmaindustria.es/Farma_Public/Noticias/Medios/FARMA_116296?idDoc=FARMA_116296

7. Referencias

- Embretson, S.E. (1983). Construct validity: Construct representation versus nomothetic span. *Psychological Bulletin*, 93, 179-197.
- Embretson, S.E. (1996). The new rules of measurement. *Psychological Assessment*, 8, 341-349.
- España. INE y Ministerio de Economía y Competitividad. (2012). Escenario Macroeconómico 2012-2015. Disponible en: <http://serviciosweb.meh.es/apps/dgpe/textos/Previsiones/prevesp.pdf>. Consultado, julio 2012
- Farmer, A., Kinmonth, A.L., Y Sutton, S. (2005). Measuring beliefs about taking hypoglycaemic medication among people with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 23, 265-270.
- Ferrán, M., Parcet, J., Casabella, B., Fernández, M.L., de la Torre, M. (1988). Educación sanitaria a pacientes hipertensos: propuesta de conocimiento y cumplimiento. *Atención Primaria/ Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*, 5(1), 25-30.
- Ferriols, R., Ferriols, F., Alós, M., Y Magraner, J. (1995). Calidad de vida en oncología clínica. *Farmacia Hospitalaria*, 19(6), 315-322.
- Fialko, L., Garety, P.A., Kuipers, E., Dunn, G., Bebbington, P.E., Fowler, D., Y Freeman, D. (2008). A large-scale validation study of the Medication Adherence rating Scale (MARS). *Schizophrenia Research*, 100, 53-59.
- Fischer, G.H. (1997). *Unidimensional Linear Logistic Rasch Models*. En W.J. van der Linden y R.K. Hambleton (Eds.), *Handbook of modern item response theory* (pp. 225-243). New York: Springer-Verlag.
- Fischer, G.H., Y Molenaar, I.W. (1995). *Rasch models: Foundations, recent developments, and applications*. New York: Springer-Verlag.
- Fitzgerald, J.T., Anderson, R.M., Gruppen, L.D., Davis, W.K., Aman, L.C., Jacober, S.J., Y Grunberger, G. (1998a). The reliability of the Diabetes Care Profile for African Americans. *Evaluation & the Health Professions*, 21(1), 52-65.
- Fitzgerald, J.T., Davis, W.K., Connell, C.M., Hess, G.E., Funnell, M.M., Y Hiss, R.G. (1996). Development and validation of the Diabetes Care Profile. *Evaluation & the Health Professions*, 19(2), 208-230.
- Fitzgerald, J.T., Funnell, M.M., Hess, G.E., Barr, P.A., Anderson, R.M., Hiss, R.G., Y Davis, W.K. (1998b). The reliability and validity of a brief diabetes knowledge test. *Diabetes Care*, 21, 706-710.
- Fletcher, R.H., Fletcher, S.W., Y Wagner, E.H. (1998). *Epidemiología clínica*, 2nda ed. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins.
- Foster, G., Taylor, S.J.C., Eldridge, S.E., Ramsay, J., Y Griffiths, C.J. (2007, October). Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 17(4), CD005108.
- Franch, J., Goday, A., Mata, M. (2003). Criterios y pautas de terapia combinada en la diabetes tipo 2. Documento de consenso 2003. Disponible en: <http://www.sediabetes.org/gestor/upload/file/00003574archivo.pdf>. Consultado, febrero 2007.
- Gafarian, C.T., Heiby, E.M., Blair, P., Y Singer, F. (1999). The Diabetes Time Management Questionnaire. *The Diabetes Educator*, 25(4), 585-592.

- Garattini, L., Chiaffarino, F., Cornago, D., Coscelli, C., Y Parazzini, F. (2004). Direct medical costs unequivocally related to diabetes in Italian specialized centres. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care*, 5, 15-21.
- Garattini, L., Tediosi, F., Chiaffarino, F., Roggeri, D., Parazzini, F., Y Coscelli, C. (2001). The Outpatient Cost of Diabetes Care in Italian Diabetes Centers. *Value in Health: the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 4(3), 251-257.
- García, A. (2005). Symptom Prevalence and Treatments Among Mexican Americans With Type 2 Diabetes. *The Diabetes Educator*, 31 (4), 543- 554.
- Garrat, A.M., Schmidt, L., Y Fitzpatrick, R. (2002). Patient-assessed health outcome measures for diabetes: a structured review. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 19, 1-11.
- Geisinger, K.F. (1992). The metamorphosis of test validation. *Educational Psychologist*, 27, 197-222.
- Glasziou, P., Alexander, J., Beller, E., Clarke, P.; ADVANCE Collaborative Group. (2007). Which health-related quality of life score? A comparison of alternative utility measures in patients with Type 2 diabetes in the ADVANCE trial. *Health and Quality of Life Outcomes*, 5, 21-31.
- Goday, A., Delgado, E., Díaz-Cadorniga, F., de Pablos, P., Vázquez, J.A., Y Soto, E. (2002). Epidemiología de la diabetes tipo 2 en España. *Endocrinología y Nutrición*, 49(4), 113-126.
- Goddijn, P.P., Bilo, H.J.G., Feskens, E.J.M., Groenier, K.H., van der Zees, K.I., Y Meyboom-de Jong, B. (1999). Longitudinal study on glycaemic control and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus referred for intensified patients. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 16, 23-30.
- Goddijn, P.P., Bilo, H.J.G., Meadows, K., Gronier, K.H., Feskens, E.J.M., Y Meyboom-de Jong, B. (1996). Validity and reliability of the Diabetes Health Profile. *Quality of Life Research : an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 5, 433-442.
- González Mestre, A., Fabrellas Padrés, N., Agramunt Perelló, M., Rodríguez Pérez, E., Y Grifell Martín, E. (2008). *De paciente pasivo a paciente activo. Programa Paciente Experto del Institut Català de la Salut. Revista de Innovación Sanitaria y Atención Integrada*, 1, 3. Disponible en: <http://pub.bsalut.net/risai/voll/iss1/3>. Consultado, enero 2010.
- Grant, R., Singer, D., Devita, N., Y Meigs, J. (2003b). Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26(5), 1408-1412.
- Grant, R., Devita, N., Singer, D., Y Meigs, J. (2003a). Improving adherence and reducing medication discrepancies in patients with diabetes. *The Annals of Pharmacotherapy*, 37, 962-969.
- Grauw, W.J.C., van de Lisdonk, E.H., Behr, R., Gerwen, W.H.E.M., Hoogen, H.J.M., Y Weel, C. (1999). The impact of type 2 diabetes mellitus on daily functioning. *Family Practice*, 16, 133-139.
- Grauw, W.J.C., van de Lisdonk, E.H., Gerwen, W.H.E.M., van den Hoogen, H.J.M., Y van Weel, C. (2001). Insulin therapy in poorly controlled type 2 diabetic patients: does it affect quality of life? *The British Journal of General Practice: the Journal of the Royal College of General Practitioners*, 51, 527-532.
- Griffiths, A., Cox, T., Germes, A.O., Thompson, L., Tomás, J.M., Y Rial-González, E. (2006). The development of a Spanish language version of the worn out scale of the general well-being questionnaire (GWBQ). *The Spanish Journal of Psychology*, 9(1), 94-102.

7. Referencias

Griffiths, R., Jayasuriya, R., Y Maitland, H. (2000). Development of a client-generated health outcome measure for community nursing. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 24(5), 529-535.

Grootenhuis, P.A., Snoek, F.J., Heine, R.J., Y Bouter, L.M. (1994). Development of a type 2 diabetes symptom checklist: a measure of symptom severity. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 11(3), 253-261.

Grupo de Análisis del Programa Especial de Análisis de Salud (SHA) de la OPS. (2001). Indicadores de Salud: Elementos Básicos para el Análisis de la Situación de Salud. *Boletín Epidemiológico / OPS*, 22,4. Disponible en: http://www.paho.org/spanish/sha/EB_v22n4.pdf. Consultado, marzo 2007.

Guillausseau, P.J. (2003). Influence of oral antidiabetic drugs compliance on metabolic control in type 2 diabetes. A survey in general practice. *Diabetes & Metabolism*, 29, 79-81.

Hänninen, J., Takala, J., Y Keinänen-Kiukaanniemi, S. (2001). Good continuity of care may improve quality of life in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 51, 21-27.

Hänninen, J., Takala, J., Y Keinänen-Kiukaanniemi, S. (1998). Quality of life in NIDDM patients assessed with the SF-20 questionnaire. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 42, 17-27.

Harris, M.A., Wysocki, T., Sadler, M., Wilkinson, K., Harvey, L.M., Buckloh, L.M., Mauras, N., Y White, N.H. (2000). Validation of a structured interview for the assessment of diabetes self-management. *Diabetes Care*, 23, 1301-1304.

Haynes, R.B., Montague, P., Oliver, T., McKibbin, K.A., Brouwers, M.C., Y Kanani, R. (2000). Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *The Cochrane Library Reviews*, 3, 1-26.

Haynes, R.B., Sackett, D.L., Taylor, D.W., Y Show, J.C. (1979). *Annotated and indexed bibliography on compliance therapeutic and preventive regimens*. En R.B. Haynes, D.W. Taylor, D.L. Sackett (Eds.), *Compliance in health care* (pp.76-81). Baltimore: Johns Hopkins University Press.

Health Outcomes Core Library Recommendations. (2004). The National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology, National Library of Medicine. Academy Health, Washington. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/corelib/houtcomes.html>. Consultado, agosto 2012.

Hearnshaw, H., Wright, K., Dale, J., Sturt, J., Vermeire, E., Y van Royen, P. (2007). Development and validation of the Diabetes Obstacles Questionnaire (DOQ) to assess obstacles in living with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 24, 878-882.

Hemminki, E. (1982). Problems of clinical trials as evidence of therapeutic effectiveness. *Social Science & Medicine*, 16, 711-712.

Henriksson, F., Agardh, C-D., Berne, C., Bolinder, J., Loënnqvist, F., Stenstroëm, P., Oëstenson, C.G., Y Joësson, B. (2000). Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *Journal of Internal Medicine*, 248, 387-396.

Hermosilla Gago, T., Vidal Serrano, S., Y Buzón Barrera, M.L. (2008). *Herramienta de ayuda a la toma de decisiones (HATD) para pacientes con fibrilación auricular no valvular*. Sevilla: AETSA; Madrid: MSC. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1281_GRAL1304.pdf. Consultado, julio 2012.

- Hert, R.P., Unger, A.N., Y Lustik, M.B. (2005). Adherence with pharmacotherapy for type 2 diabetes: a retrospective cohort study of adults with employer-sponsored health insurance. *Clinical Therapeutics*, 27(7), 1064-1073.
- Hervás, A., Zabaleta, A., de Miguel, G., Beldarrain, O., Y Díez, J. (2007). Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 30(1), 45-52.
- Hidalgo, A., Señaris, J., Pérez, S., Antón, E., Raigada, F., Fernández-Bolaños, A., Tarancón M.A., Iniesta, P., García, I., Hurtado, R. (2004). Sistema de Información Sanitaria en España (SISAN). Barcelona: Edittec. Disponible en: <http://www.imw.es/userfiles/file/Salud/sisan1.pdf>. Consultado, junio 2012.
- Hill-Briggs, F., Gary, T., Hill, M., Bone, L., Y Brancati, F. (2002). Health-related quality of life in urban African American with type 2 diabetes. *Journal of General Internal Medicine*, 17, 412-419.
- Hill-Briggs, F., Gary, T.L., Baptiste, R.K., Y Brancati, F.L. (2005). Thirty-six-item short-form outcomes following a randomized controlled trial in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(2), 443-444.
- Hill-Briggs, F., Gary, T.L., Bone, L.R., Hill, M.N., Levine, D.M., Y Brancati, F.L. (2005). Medication adherent and diabetes control in urban african americans with type 2 diabetes. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 24(4), 349-357.
- Hirsch, A., Bartholomae, C., Y Volmer, T. (2000). Dimensions of quality of life in people with non-insulin dependent diabetes. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 9, 207-218.
- Holmes, J., Gear, E., Bottomley, J., Gillam, S., Murphy, M., Williams, R. (2003). Do people with type 2 diabetes and their carers lose income? (T2ARDIS-4). *Health Policy*, 64, 291-296.
- Holmes, J., McGill, S., Kind, P., Bottomley, J., Gillam, S., Y Murphy, M. (2000). Health-related quality of life in type 2 diabetes (T2ARDIS-2). *Value in Health: the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 3(1), S47-S51.
- Huang, M., Hung, C. (2007). Quality of Life and Its Predictors for Middle-Aged and Elderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *The Journal of Nursing Research: JNR*, 15(3), 193-201.
- Jacobson, A.M., Barofsky, I., Clearly, P., Y Land, L.L. (1998). Reliability and validity of a diabetes quality of life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT). *Diabetes Care*, 11, 725-732.
- Jiménez, R. (2004). Indicadores de calidad y eficiencia de los servicios hospitalarios una mirada actual. *Revista Cubana Salud Pública*, 30(1), 17-36.
- Johannesson, M., Y Johnsson, B. (1991). Economic evaluation in health care: Is there a role for cost benefit analysis? *Health Policy*, 17, 1-23.
- Johannesson, M., Y Gerdtham, U.G. (1996). A note on the estimation of the equity-efficiency trade-off for QALYs. *Journal of Health Economics*, 15, 358-368.
- Johnson, J., Y Maddigan, S. (2004). Performance of the RAND-12 and SF-12 summary scores in type 2 diabetes. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 13, 449-456.

7. Referencias

Joish, V., Malone, D., Wendel, C., Draugalis, J., Y Mohler, J. (2005). Development and Validation of a Diabetes Mellitus Severity Index: A Risk-Adjustment Tool for Predicting Health Care Resource Use and Costs. *Pharmacotherapy*, 25(5), 676-684.

Jönsson, L., Bolinder, B., Y Lundkvist, J. (2006). Cost of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes in Sweden. *Value in Health: the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 9(3), 193-198.

Jovell, A.J., Navarro Rubio, M.D., Fernández Maldonado, L., Y Blancafort, S. (2006). Nuevo rol del paciente en el sistema sanitario. *Atencion Primaria/Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*, 38(3), 234-237.

Kardas, P. (2005). The DIACOM study (effect of Dosing frequency of oral antidiabetic agents on the compliance and biochemical control of type 2 diabetes) diabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 7, 722-728.

Kleefstra, N., Ubink-Veltmaat, L.J., Houweling, S.T., Groenier, K.H., Meyboom-de Jong, B., Y Bilo, H. J. G. (2005). Cross-sectional relationship between glycaemic control, hyperglycaemic symptoms and quality of life in type 2 diabetes (ZODIAC-2). *The Netherlands Journal of Medicine*, 63(6), 215-221.

Koopmanschap, M. (2002), Copying with type II diabetes: the patient's perspective. *Diabetologia*, 45, S18-S22.

Koos, E. (1954). *The health of regionville*. New York: Hafner.

Krantz, D.H., Luce, R.D., Suppes, P. y Tversky, A (1971). Foundations of measurement, Vol 1. New York: Academic Press.

Krapek, K., King, K., Warren, S.S., George, K.G., Caputo, D.A., Mihelich, K., Holst, E.M., Nichol, M.B., Shi, S.G., Livengood, K.B., Walden, S., Y Lubowski, T.J. (2004). *The Annals of pharmacotherapy*, 38, 1357-1362.

Kuo, Y.F., Raji, M.A., Markides, K.S., Ray, L.A., Espino, D.V., Y Goodwin, J.S. (2003) Inconsistent use of diabetes medications, diabetes complications and mortality in older mexican americans over a 7-year period. *Diabetes Care*, 26(11), 3054-3060.

Lamarca, R., Alonso, J., Santos, R., Y Prieto, L. (2001). Performance of a perceived health measure in different groups of the population: a comprehensive study in Spain. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(2), 127-135.

Leonardson, G.R., Daniels, M.C., Ness, F.K., Kemper, E., Mihura, J.L., Koplin, B.A., Y Foreyt, J.P. (2003). Validity and reliability of the general well-being schedule with northern plains American Indians diagnosed with type 2 diabetes mellitus. *Psychological Reports*, 93, 49-58.

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *Boletín Oficial del Estado*, 178, de 27 de julio de 2006, 28122-28165.

Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *Boletín Oficial del Estado*, 274, de 15 de noviembre de 2002, 40126-40132.

Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. *Boletín Oficial del Estado*, 128, de 29 de mayo de 2003, 20567-20588.

- Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Loannidis, J.P., Clarke, M., Devereaux, P.J., Kleijnen, J., Y Moher D. (2009). The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Medicine*, 21, 6(7), e1000100.
- Lizán, L., Reig, A., Y Ayala, M.A. (1998). Fiabilidad de un Nuevo instrumento de medida de la calidad de vida: la versión española de las viñetas COOP/WONCA. *Atención primaria/Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*, 22(3), 135-139.
- Lloyd, A., Sawyer, W., Y Hopkinson, P. (2001). Impact of long-term complications on quality of life in patients with type 2 diabetes not using insuline. *Value in Health: the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 4(5), 392-400.
- Lohman, D.F. (2004). Conceptions of validity as framework for the validation of ability constructs. *Metodología de las Ciencias del Comportamiento*, 5(2), 143-158.
- Lucas Carrasco, R. (1998). *Versión española del WHOQOL*. Majadahonda (Madrid): Ergón, D.L.
- Lundkvist, J., Berne, C., Bolinder, B., Y Jönsson L. (2005). The economic and quality of life impact of hypoglycaemia. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care*, 50, 197-202.
- Lyons, J.S., Howard, K.I., O'Mahoney, M.T., Y Lish, J.D. (1997). *The measurement and management of clinical outcomes in mental health*. New York: Wiley.
- Maddigan, S.L., Majumdar, S., Y Johnson, J. (2005). Understanding the complex associations between patient-provider relationships, self-care behaviours, and health-related quality of life in type 2 diabetes: A structural equation modeling approach. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 14, 1489-1500.
- Maddigan, S.L., Feeny, D.H., Y Johnson, J.A. (2003). A comparison of the Health Utilities Indices Mark 2 and Mark 3 in type 2 diabetes. *Medical Decision Making: an International Journal of the Society for Medical Decision Making*, 23, 489-501.
- Maddigan, S.L., Feeny, D.H., Y Johnson, J.A. (2004). Construct validity of the RAND-12 and Health Utilities Index Mark 2 and 3 in type 2 diabetes. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 13(2), 435-448.
- Maddigan, S.L., Feeny, D.H., Majumdar, S.R., Farris, K.B., Y Johnson, J.A. (2006a). Understanding the determinants of health for people with type 2 diabetes. *American Journal of Public Health*, 96, 1649-1655.
- Maddigan, S.L., Feeny, D.H., Majumdar, S.R., Farris, K., Y Johnson, J. (2006b). Health Utilities Index mark 3 demonstrated construct validity in a population-based sample with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 59, 472-477.
- Martínez Devesa, P., Perera, R., Theodoulou, M., Y Waddell, A. (2010). Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8,(9), CD005233.
- Martínez Martín, P., Gil Nagel, A., Gracia, L.M., Gómez, J.B., Martínez Sarries, J., Y Bermejo, F. (2001). Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 16(2), 265-271.

7. Referencias

- Mata, M., Antoñanzas, F., Tafalla, M., Y Sanz, P. (2002). El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gaceta Sanitaria*, 16(6), 511-520.
- Mateo, J.F., Guil-Guille, N., Mateo, E., Orozco, D., Carbayo, A., Y Merino, J. (2006). Multifactorial approach and adherence to prescribed oral medications in patients with type 2 diabetes. *International Journal of Clinical Practice*, 60(4), 422-428.
- Matza, L., Boye, K., Y Yurgin, N. (2007b). Validation of two generic patient-reported outcome measures in patients with type 2 diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes*, 5, 47-57.
- Matza, L., Yurgin, N., Boye, K., Malley, K., Y Shorr J. (2007a). Obese versus non-obese patients with type 2 diabetes: patient-reported outcomes and utility of weight change. *Current Medical Research and Opinion*, 23(9), 2051-2062.
- McDaid, D., Knapp, M., Curran, C. (2005), Mental health III: Funding mental health in Europe, Policy brief. European observatory on health systems and policies. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/108955/E85489.pdf. Consultado, abril 2011.
- McDaid, D., Thornicroft, G. (2005), Mental health II: Balancing institutional and community-based care, Policy brief. European observatory on health systems and policies. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/108952/E85488.pdf. Consultado, abril 2011.
- McEwan, P., Peters, J.R., Bergenheim, K., Y Currie, C.J. (2006). Evaluation of the costs and outcomes from changes in risk factors in type 2 diabetes using the Cardiff stochastic simulation cost-utility model (DiabForecaster). *Current Medical Research and Opinion*, 22(1), 121-129.
- McGlynn, E. (1998). The outcomes utility index: will outcomes data tell us what we want to know. *International Journal for Quality in Health Care*, 10(6), 485-490.
- Meadows, K., Abrams, S., Y Sandback, A. (2000). Adaptation of the Diabetes Health Profile (DHP-1) for use with patients with type 2 diabetes mellitus: psychometric evaluation and cross-cultural comparison. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 17, 572-580.
- Mena, F.J., Martín, J.C., Simal, F., Bellido, J., Y Carretero, J.L. (2006). Diabetes mellitus tipo 2 y calidad de vida relacionada con la salud: resultados del estudio Hortega. *Anales de medicina Interna: Órgano Oficial de la Sociedad Española de Medicina Interna*, 23(8), 357-360.
- Merino, J., Gil, V., Y Cañizares, R. (2001). Métodos de medida del cumplimiento aplicados a las enfermedades cardiovasculares. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 116(Supl 2), 38-45.
- Michell, J. (1999). *Measurement in Psychology: Critical History of Methodological Concept*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Millan, M., Y Reviriego, J. (2000). Reliability of a Spanish version of the DQOL Questionnaire in type 1 and type 2 diabetes patients. *Diabetes Care*, 49(Suppl 1), 92.
- Millan, M.M., Millan, M.D., Sastre, A., Balsells, M., Y Reviriego, J. (1997). Reliability of the Spanish version of the Diabetes Quality of Life. *Diabetologia*, 40(Suppl 1), 638.
- Mira, J.J., Y Aranz, J. (2000). La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 114(Supl 3), 26-33.

- Mollema, E.D., Snoek, F.J., Pouwer, F., Heine, R.J., Y van der Ploeg, H.M. (2000). Diabetes Fear of Injecting and Self-Testing Questionnaire: a psychometric evaluation. *Diabetes Care*, 23(6), 765-769.
- National Collaborating Centre for Mental Health. (2009, March). Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update). *National Clinical Practice Guideline*, No. 82.
- National Institute for Clinical Excellence (NICE). (2004). Guide to the methods of technology appraisal. Disponible en: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/TAP_Methods.pdf. Consultado, julio 2010.
- Nord, E. (2001). Severity of illness versus expected benefit in societal evaluation of healthcare intervention. *Expert Review in Pharmacoeconomics Outcome Research* 1, 85-92.
- Nuijten, M. (1999). Pharmacoeconomics in European decision-making *Value in Health: the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2, 319-322.
- O'Brien, B. (1995). Principles of economic evaluation for health care programs. *The Journal of Rheumatology*, 22, 1399-1402.
- O'Brien, J., Patrick, A., Y Caro, J. (2003). Estimates of Direct Medical Costs for Microvascular and Macrovascular Complications Resulting from Type 2 Diabetes Mellitus in the United States in 2000. *Clinical Therapeutics*, 25, 1017-1038.
- Oglesby, A.K., Secnik, K., Barron, J., Al-Zakwani, I., Y Lage, M.J. (2006). The association between diabetes related medical costs and glycemic control: a retrospective analysis. *Cost effectiveness and Resource Allocation: C/E*, 16(4), 1.
- Ohsawa, I., Ishida, T., Oshida, Y., Yamanouchi, K., Y Sato, Y. (2003). Subjective health values of individuals with diabetes in Japan: comparison of utility values with the SF-36 scores. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 62, 9-16.
- Orozco, D., Fernández, I., Y Carratalá, C. (2001). Diabetes y cumplimiento terapéutico. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 116(Supl 2), 20-24.
- Oxmann, A.D., Guyatt, G.H. (1993). The science of reviewing research. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 31(703), 125-133; discussion 133-134.
- Palomer, E., Izquierdo, R., Leahy, E., Carme, M.C., Y Flores, P. (2010). El usuario como experto: concepto, modalidades y experiencia desde el Proyecto Emilia. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 30(105), 109-123.
- Papadopoulus, A.A., Kontodimopoulus, N., Frydas, A., Ikonomakis, E., Y Niakas, D. (2007). Predictors of health-related quality of life in type II diabetic patients in Greece. *BCM Public Health*, 7, 186.
- Paschalides, C., Wearden, A.J., Dunkerley, R., Bundy, C., Davies, R., Y Dickens, D.M. (2004). The associations of anxiety, depression and personal illness representations with glycaemic control and health-related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of psychosomatic research*, 57, 557-564.
- Pastor Mira, M.A., Lledó Boyer, A., López-Roig, S., Pons Calatayud, N., Y Martín-Aragón Gelabert, M. (2010). Predictores de la utilización de recursos sanitarios en la fibromialgia. *Psicothema*, 22, 549-555.

7. Referencias

PBAC. (1995). Commonwealth Department of Human Services and Health. *Guidelines for the pharmaceutical industry on the preparation of submissions to the pharmaceutical benefits advisory committee*. Canberra: Commonwealth Department of Human Services and Health.

Perestelo Pérez, L., Pérez Ramos, J., Serrano Aguilar, P., Castro Díaz, D., Hernández Díaz, F.J., González Lorenzo, M., Y Rivero Santana, A. (2010). Desarrollo y Evaluación de una Herramienta de Ayuda para la Toma de Decisiones para pacientes con Hiperplasia Benigna de Próstata. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO N° 2007/06.

Peyrot, M., Y Rubin, R.R. (2005). Validity and reliability of an instrument for assessing health-related quality of life and treatment preferences. *Diabetes Care*, 28 (1), 53-58.

Pibernik-Okonovi, M. (2001). Psychometric properties of the World Health Organisation quality of life questionnaire (WHOQOL-100) in diabetic patients in Croatia. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 51(2), 133-143.

Pinto, J.L., Y Badia, X. (2002). Evaluación económica y política del medicamento. En J. Puig-Junoy (Ed.), *Análisis económico de la financiación pública de medicamentos* (pp. 123-141). Barcelona: Masson.

Piñeiro, F., Gil, V.F., Donis, M., Orozco, D., Torres, M.T., Y Merino, J. (1997). Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias. *Atención primaria/Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*, 19(9), 465-468.

Pitale, S., Kernan-Schroeder, D., Emanuele, N., Sawin, C., Sacks, J., Y Abarira, C. (2005). Health-related quality of life in the VA feasibility study on glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*, 19, 207-211.

Plaveev, O., Dimitrova, Z., Petkova, V., Stefanova, M., Y Ivanova, S. (2006). Assessment of the decrease productivity of patients with diabetes type 2 in the Clinical Endocrinological Center Sofia, Bulgaria. *Pharmacy Practice*, 4(4), 204-207.

Prieto, G., Delgado, A.R. (2010). Fiabilidad y validez. *Papeles del psicólogo (España: Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos)*, 31(1), 67-74.

Puigventós, F., Calvo, C., do Pazo, F. (2010). Organismos que producen información y evaluación de medicamentos. Revisión de la oferta en España, actualización 2010. Disponible en: http://www.elcomprimido.com/FARHSD/Alquimia_OrganismosEvaluadoresMedicamentosEspanya2008.doc. Consultado, junio 2012.

Pyörälä, K. (2000). Ensayos cardiovasculares en la diabetes: pasado y presente. *Revista Española de Cardiología*, 53, 1553-1560.

Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. *Boletín Oficial del Estado*, 98, de 24 de abril de 2012, 31278-31312.

Real Decreto-ley 4/2010, de 26 de marzo, de racionalización del gasto farmacéutico con cargo al Sistema Nacional de Salud. *Boletín Oficial del Estado*, 75, de 27 de marzo de 2010, 28989- 29000.

Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. *Boletín Oficial del Estado*, 126, de 24 de mayo de 2010, 45070-45128.

Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011. *Boletín Oficial del Estado*, 200, de 20 de agosto de 2011, 93143-93168.

Redekop, W., Koopmanschap, M., Rutten, G., Wolffenbuttel, B., Stolk, R., Y Niessen L. (2002a). Resource consumption and costs in Dutch patients with Type 2 diabetes mellitus. Results from 29 general practices. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 19, 246-253.

Redekop, W., Koopmanschap, M., Stolk, R., Rutten, G., Wolffenbuttel, B., Y Niessen, L. (2002b). Health-Related Quality of Life and Treatment Satisfaction in Dutch Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 25(3), 458-463.

Rejeski, W.J., Lang, W., Neiberg, R.H., Van Dorsten, B., Foster, G.D., Maciejewski, M.L., Rubin, R., Williamson, D.F.; Look AHEAD Research Group. (2006). Correlates of health-related quality of life in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *Obesity*, 14(5), 870-883.

Reunanen, A., Kangas, T., Martikainen, J., Klaukka, T. (2000). Nationwide survey of comorbidity, use, and costs of all medications in Finnish diabetic individuals. *Diabetes Care*, 23, 1265-1271.

Ribu, L., Hanestad, B.R., Moum, T., Birkeland, K., Rustoen, T. (2007). A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 16, 179-189.

Roberts, T., Stirling, B., Heginbotham, C., Y McCallum, A. (1999). Public involvement in health care priority setting: an economic perspective. *Health expectations*, 2, 235-244.

Rodríguez Pérez, M.P. (2006). Calidad asistencial: Conceptos, dimensiones y desarrollo operativo. En L.A. Oteo (Ed.), *Gestión clínica: Desarrollo e instrumentos* (pp. 1-50). Madrid: Díaz de Santos.

Rose, M., Fliege, H., Hildebrandt, M., Schirop, T., Klapp, B. (2002). The network of psychological variables in patients with diabetes and their importance for quality of life and metabolic control. *Diabetes Care*, 25(1), 35-42.

Ross, C.K., Frommelt, G., Hazelwood, L., Y Chang, R.W. (1987). The role of expectations in patient satisfaction with medical care. *Journal of Health Care Marketing*, 7(4), 16-26.

Rothenbacher, D., Rüter, G., Y Brenner, H. (2006). Prognostic value of physicians' assessment of compliance regarding all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: primary care follow-up study. *BMC Family Practice*, 7, 42.

Ruiz-Azarola, A., Y Perestelo-Pérez, L. (2012). Participación ciudadana en salud: formación y toma de decisiones compartida. Informe SESPAS 2012. *Gaceta Sanitaria*, 26(Supl 1), 158-161.

Ruiz López, P. (2001). La medición de la calidad asistencial. *Revista Clínica Española*, 201, 561-562.

Ruiz, M., Rejas, J., Soto, J., Pardo, A, Y Rebollo, I. (2003). Adaptación y validación del Health Utilities Index Mark 3 al castellano y baremos de corrección en la población española. *Medicina Clínica*, 120(3), 89-96.

Sackett, D.L., Haynes, R.B., Y Gibson, E.S. (1975). Randomized trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet*, 1, 205-207.

7. Referencias

Sakamaki, H., Ikeda, S., Ikegami, N., Uchigata, Y., Iwamoto, Y., Origasa, H., Otani, T., Y Otani, Y. (2006). Measurements of HRQL using EQ-5D in patients with type 2 diabetes mellitus in Japan. *Value in Health: the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 9(1), 47-53.

Salvador Ortiz, M. (2004). Factores Psicológicos y Sociales Asociados a la Adherencia al Tratamiento en Adolescentes Diabéticos Tipo 1. *Psyche* [online],13,(1), 21-31. Disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-22282004000100002&lng=es&nrm=iso>. Consultado, junio 2011.

Sansoni, J., Marosszeky, N., Fleming, G., Y Sansoni, E. (2010). Selecting Tools for ACAT Assessment: A Report for the Aged Care Assessment Program (ACAP) Expert Clinical Reference Group. Centre for Health Service Development, University of Wollongong. Report for the Aged Care Assessment Program, Australian Government Dept of Health and Ageing, Canberra. Disponible en [http://immunise.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B806570749DC1C79CA2572FB001D6366/\\$File/ECRG%20Final%20Report.pdf](http://immunise.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B806570749DC1C79CA2572FB001D6366/$File/ECRG%20Final%20Report.pdf). Consultado, octubre 2010.

Sato, E., Suzukamo, Y., Miyashita, M., Y Kazuma, K. (2004). Development of a diabetes dite-realted quality of life scale. *Diabetes Care*, 27(6), 1271-1275.

Scherer, R.W., Dickersin, K., Langenberg, P. (2004). Full publication of results initially presented in abstracts. A meta-analysis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 272, 158-162.

Schmitt-Koopmann, I., Schwenkglens, M., Spinass, G.A., Y Szucs, T.D. (2004). Direct medical costs of type 2 diabetes and its complications in Switzerland. *European Journal of Public Health*, 2004, 14, 3-9.

Schünemann, H.J., Best, D., Vist, G., Oxman, A.D.; GRADE Working Group. (2003). Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, 169(7), 677-680.

Schwappach, D.L.B. (2003). Does it matter who you are or what you gain? an experimental study of preferences for resource allocation. *Health Economics*, 12(4), 255-267.

Schwartzmann, L., Olaizola, I., Guerra, A., Dergazarian, S., Francolino, C., Porley, G., Y Ceretti, T. (1999). Validación de un instrumento para medir calidad de vida en Hemodiálisis crónica: Perfil de impacto de la enfermedad. *Revista Médica del Uruguay*, 15(2), 103-109.

Schweikert, B., Hahmann, H., Leidl, R. (2006). Validation of the EuroQol questionnaire in cardiac rehabilitation. *Heart*, 92, 62-67.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2001). A guideline developers' handbook (Publication no. 50) [monographic publication in the Internet]. Edinburgh: SIGN: 2001 [Updated may 2004]. Disponible en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>. Consultado, febrero 2008.

Shen, W., Kotsanos, J., Huster, W., Mathias, S., Andrejasich, C., Y Patrick, D. (1999). Development and Validation of the Diabetes Quality of Life Clinical Trial Questionnaire. *Medical Care*, 37(4), AS45-AS66.

Shetty, S., Secnik, K., Y Oglesby, A.K. (2005). Relationship of glycemic control to total diabetes-related costs for managed care health plan members with type 2 diabetes. *Journal of Managed Care Pharmacy: JMCP*, 11(7), 559-564.

Siegel, J.N. (1999). Development of an FDA guidance document for clinical trials in SLE. *Lupus*, 8(8), 581-585.

- Sistema Nacional de Salud de España. (2010). Ministerio de Sanidad y Política Social, Instituto de Información Sanitaria. Disponible en: <http://www.msps.es/organizacion/sns/librosSNS.htm>. Consultado, junio 2012.
- Snoek, F.J., Mollema, E.D., Heine, R.J., Bouter, L.M., Y van der Ploeg, H.M. (1997). Development and validation of the diabetes fear of injecting and self-testing questionnaire (D-FISQ): first findings. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 14(10), 871-876.
- Soto Álvarez, J. (2001). Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué?. Medifam [periódico en la Internet], 11(3): 67-83. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000300004&lng=es&nrm=iso. Consultado, abril 2009.
- Speight, J., Y Barendse, S.M. (2010). FDA guidance on patient reported outcomes. *BMJ: British Medical Journal/ British Medical Association*, 21(340), c2921.
- Speight, J., Reaney, M.D., Y Barnard, K.D. (2009). Not all roads lead to Rome—a review of quality of life measurement in adults with diabetes. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 26, 315-327.
- Sundaram, M., Kavookjian, J., Hicks, J., Miller, L.A., Madhavan, S.S., Y Scott, V. (2007). Quality of life, health status and clinical outcomes in type 2 diabetes patients. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 16, 165-177.
- Talbot, F., Nouwen, A., Gingras, J., Gosselin, M., Y Audet, J. (1997). The assessment of diabetes-related cognitive and social factors: the Multidimensional Diabetes Questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine*, 20, 291-312.
- Technology Assessment Unit, Office of Patient Care Services, US Department of Veterans Affairs (VAT-AP). (2002). Outcome measurement in VHA mental health services - systematic review. Disponible en <http://www.va.gov/vatap/>. Consultado, julio 2009.
- Tennvall, G., Y Apelqvist, J. (2000). Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *Journal of Diabetes and its Complications*, 14, 235-241.
- Testa, M.A., Y Simonson, D.C. (1998). Health Economic benefits and quality of life during improved glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 280(17), 1490-1496.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). (1995). The relationship of glycaemic exposure (HBA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*, 44, 968-983.
- The SF-36 community – SF-36® Health Survey update. Disponible en <http://www.sf-36.org/tools/SF-36.shtml>. Consultado, enero 2010.
- Thomassen, H.V., Berkowitz, J., Thommasen, A.T., Y Michalos, A.C. (2005). Understanding relationships between diabetes mellitus and health-related quality of life in a rural community. *Rural and Remote Health*, 5, 441.
- Thompson, K., Kulkarni, J., Y Sergejew, A.A. (2000). Reliability and validity of a new medication adherence rating scale (MARS) for the psychoses. *Schizophrenia Research*, 42, 241-247.

7. Referencias

Torrance, G.W., Y Feeny, D. (1989). Utilities and quality-adjusted life years. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 5, 559-75.

Trovato, G.M., Catalano, D., Martines, G.F., Spadaro, D., Di Corrado, D., Crispi, V., Garufi, G., Di Nuovo, S. (2006). Psychological stress measure in type 2 diabetes. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 10, 69-74.

Trueman, P., Drummond, M., Y Hutton, J. (2001). Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics*, 19, 609-621.

U.K. Prospective Diabetes Study Group. (1999). Quality of Life in Type 2 Diabetic Patients Is Affected by Complications But Not by Intensive Policies to Improve Blood Glucose or Blood Pressure Control (UK-PDS 37). *Diabetes Care*, 22, 1125-1136.

United Nations. (1999, July). A critical review of the development of indicators in the context of conference follow-up. Report of the Secretary General. Geneva: UN Economic and Social Council; 5-30. Document E/1999/11.

US Dept of Veterans Affairs. (2002). Outcome measurement in VHA mental health services, systematic review. Technology Assessment Unit, Office of Patient Care Services, US Dept of Veterans Affairs (VAT-AP), Disponible en <http://www.va.gov/vatap/>. Consultado, julio 2009.

Valensi, P., Girod, I., Baron, F., Moreau-Defarges, T., Y Guillon, P. (2005). Quality of life and clinical correlates in patients with diabetic foot ulcers. *Diabetes & Metabolism*, 31, 263-271.

Van Roijen, L., Essink-Bot, M.L., Koopmanschap, M.A., Bonsel, G., Rutten, F.F. (1996, Summer). Labor and health status in economic evaluation of health care. The Health and Labor Questionnaire. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 12(3), 405-15.

Vieta, A., Y Badia, X. (2009). Desigualdades en la financiación de medicamentos entre comunidades autónomas en España. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 14, 132(9), 364-368.

Vieta, A., Badia, X., Y Sacristán, J.A. (2011). A systematic review of patient-reported and economic outcomes: value to stakeholders in the decision-making process in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics*, 33(9), 1225-1245.

Vieta, A., Badia, X., Álvarez, E., Y Sacristán, J.A. (2012). Which nontraditional outcomes should be measured in healthcare decision-making in schizophrenia? A systematic review. *Perspectives in psychiatric care*, 48, 198-207.

Vilagut, G., Ferrer, M., Rajmil, L., Rebollo, P., Permanyer-Miralda, G., Quintana, J.M., Santed, R., Valdeiras, J.M., Ribera, A., Domingo-Salvany, A., Y Alonso, J. (2005). El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*, 19(2), 135-150.

Vileikyte, L., Peyrot, M., Bundy, C., Rubin, R.R., Leventhal, H., Mora, P., Shaw, J.E., Baker, P., Y Boulton, A.J. (2003). The development and validation of a neuropathy and foot ulcer-specific quality of life instrument. *Diabetes Care*, 26, 2549-2555.

Villareal-Rios, E., Paredes-Chaparro, A., Martínez-González, L., Galicia-Rodríguez, L., Vargas-Daza, E., Y Garza-Elizondo, M.E. (2006). Control de los pacientes con diabetes tratados sólo con esquema farmacológico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 44(4), 303-308.

- Villarreal-Ríos, E., Salinas-Martínez, A.M., Medina-Jáuregui, A., Garza-Elizondo, M.E., Núñez-Rocha, G., Y Chuy-Díaz, E. (2000). The Cost of Diabetes Mellitus and Its Impact on Health Spending in Mexico. *Archives of Medical Research*, 31, 511-514.
- Villegas, A., Gómez, A.M., Y Bedoya, C. (2004). Control y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus en el Centro de Atención Ambulatoria central, Instituto de Seguro Social 1998-2001. *Iatreia*, 17(1), 11-23.
- Visser, C.L., Bilo, H.J.G., Groenier, K.H., de Visser, W., Y Meyboom-de Jog, B. (2002). The influence of cardiovascular disease on quality of life in type 2 diabetes. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 11, 249-261.
- Wagstaff, A. (1991). QALYs and the equity-efficiency trade-off. *Journal of Health Economics*, 10(1), 21-41.
- Wallemacq, C., van Gaal, L.F, Y Scheen, A.J. (2005). Le coût du diabète de type 2: résumé de l'enquête CODE-2 et analyse de la situation en Belgique. *Revue Médicale de Liège*, 60(5-6), 278-284.
- Wallston, K.A., Rothman, R.L., Y Cherrington, A. (2007). Psychometric properties of the perceived diabetes self-management scale (PDSMS). *Journal of Behavioral Medicine*, 30, 395-401.
- Ware, J., Brook, R., Davies, A., Y Lohr, K. (1981). Choosing Measures of Health Status for Individuals in General Populations. *American Journal of Public Health*, 71(6), 620-625.
- Weinman, J., Petrie, K.J., Moss-Morris, R., Y Horne, R. (1996). The illness perception questionnaire: a new method for assessing cognitive representation of illness. *Psychology and Health*, 11, 431-445.
- Weisbrod B. (1961). *Economics of public health*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press.
- Welch, G., Jacobson, A., Y Polonsky, W.T. (1997). The Problem Areas in Diabetes Scale. An evaluation of its clinical utility. *Diabetes Care*, 20, 760-766.
- Welch, G., Schartz, C.E., Satiago-Kelly, P., Garb, J., Shayne, R., Y Bode, R. (2007). Disease-related emotional distress of Hispanic and non-Hispanic type 2 diabetes patients. *Ethnicity & Disease*, 17(3), 541-547.
- Welch, G., Weinger, B., Anderson, B., Y Polonsky, W. (2003). Responsiveness of the problem areas in diabetes (PAID) questionnaire. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 20, 69-72.
- Wexler, D.J., Grant, R.W., Wittenberg, E., Bosch, J.L., Cagliero, E., Delahanty, L., Blais, M.A., Y Meigs, J.B. (2006). Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 49, 1489-1497.
- Wild, S., Roglic, C., Green, A., Sicree, R., Y King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(10), 2568-2569.
- Wilkin, D., Hallam, L., Y Doggett, M. (1994). *Measures of Need and Outcome for Primary Health Care*. New York: Oxford University Press Inc.
- Williams, R., Van Gaal, L., Y Lucioni, C. (2002). Assessing the impact of complications on the costs of type II diabetes. *Diabetologia*, 45, S13-S17.
- Williams, A. (2001). The 'fair innings argument' deserves a fairer hearing! Comments by Alan Williams on Nord and Johannesson. *Health Economics*, 10(7), 583-585.

7. Referencias

Wilson, M., Morre, M.P., Y Lunt, H. (2004). Treatment satisfaction after commencement of insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 66, 263-267.

Woodcock, A.J., Julious, S.A., Kinmonth, A.N., Y Campbell, M.J. (2001). Problems with the performance of the SF-36 among people with type 2 diabetes in general practice. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 10(8), 661-670.

World Health Organization. (2001). *The World Health Report. Mental health: New Understanding, New Hope*. Geneva: World Health Organization.

Wright, B.D. (1999). *Fundamental measurement for Psychology*. En S.E Embreston, Y S.L. Hershberger (Ed.), *The new rules of measurement* (pp. 65-104). Mahwah, New Jersey: LEA.

Zellweger-Zahner, T., Schneider, M., Junker, C., Lengeler, C., Y Antes, G. (1997). Language bias in randomised controlled trial published in English and German. *Lancet*, 350, 326-329.

REFERENCIAS DEL APARTADO DE RESULTADOS: APLICACIÓN PRÁCTICA EN ESQUIZOFRENIA

Addington, D., Addington, J., Y Schissel, B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics, *Schizophrenia Research*, 3, 247-251.

Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca mèdiques. (2003). *Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia*. Barcelona: AATRM.

Alonso, J., Olivares, J.M., Ciudad, A., Manresa, J.M., Casado, A., Y Gilaberte, I. (2008) Development and validation of the Social Functioning Scale, short version, in schizophrenia for its use in the clinical practice. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36(2),102-110.

Alphs, L.D., Summerfelt, A., Lann, H., Y Muller, R.J. (1989). The Negative Symptom Assessment: A new instrument to assess negative symptoms of schizophrenia. *Psychopharmacology Bulletin*, 25, 159-163.

Allebeck, P. (1989). Schizophrenia: A life-shortening disease. *Schizophrenia Bulletin*, 15, 81-89.

Amador, X., Y David, A. (Eds.). (2004). *Insight and Psychosis: Awareness of Illness in Schizophrenia and Related Disorders*. 2nd edn. Oxford: Oxford University Press.

Amador, X.F., Flaum, M., Andreasen, N.C., Strauss, D.H., Yale, S.A., Clark, S.C., Y Gorman, J.M. (1994) Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of general psychiatry*, 51, 826-836.

American Psychiatric Association. (1997). Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 154(Suppl 4), 1-63.

Anderson, V.A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R., Y Catroppa, C. (2001). Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian sample. *Developmental Neuropsychology*, 20, 385-406.

Andreasen, N.C., Carpenter Jr., W.T., Kane, J.M., Lasser, R.A., Marder, S.R., Y Weinberger, D.R., (2005). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *The American Journal of Psychiatry*, 162(3), 441-449.

- Awad, A.G. (1993). Subjective response to neuroleptics in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19(3), 609-618.
- Barnes, T.R., Y Kane, J.M. (1994). *The assessment of movement disorder in psychosis*. En T.R. Barnes, Y H.E. Nelson (Eds.), *The assessment of psychoses* (pp.191-210). London: Chapman and Hall Medical.
- Barnes, T.R.E. (1989). A rating scale for drug-induced akathisia. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 154, 672-676.
- Barrington, B.L. (1967). *The differential effectiveness of therapy as measured by the Thematic Apperception Test*. En C.R. Rogers, E.G. Gendlin, D.J. Kiesler, Y C.B. Truax, (Eds.), *The Therapeutic Relationship and Its Impact: A Study of Psychotherapy With Schizophrenics* (pp.337-352). Madison: University of Wisconsin Press.
- Basso, M.R., Bornstein, R.A., Y Lang, J.M. (1999). Practice effects on commonly used measures of executive function across twelve months. *The Clinical Neuropsychologist*, 13, 283-292.
- Bech, P., Gram, L.F., Dein, E., Jacobsen, O., Vitger, J., Y Bolwig, T.G. (1975). Quantitative rating of depressive states. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 51(3), 161-170.
- Bech, P. (1987). Observer rating scales of anxiety and depression with reference to DSM-III for clinical studies in psychosomatic medicine. *Advances in Psychosomatic Medicine*, 17, 55-70.
- Beck, A.T., Steer, R.A., Y Garbin, M.G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8, 77-100.
- Becker, T., Knapp, M., Knudsen, H.C., Schene, A., Tansella, M., Thornicroft, G., Y Vázquez-Barquero, J.L. (2002). The EPSILON Study - a study of care for people with schizophrenia in five European centres. *World Psychiatry*, 1(1), 45-47.
- Bell, M.D. (1995). *Bell Object Relations and Reality Testing Inventory (BORRTI)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Bell, M.D., Y Bruscato, W. (2002). Object relations deficits in schizophrenia: a cross-cultural comparison between Brazil and USA. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 190, 73-79.
- Bennett, P.C., Ong, B., Ponsford, J. (2005). Measuring executive dysfunction in an acute rehabilitation setting: Using the dysexecutive questionnaire (DEX). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 376-385.
- Berrios Germán, E., Bulbena Vilarrasa, A., Fernández de Larrinoa Palacios, P. (2000). *Medición clínica en psiquiatría y psicología*. Barcelona: Masson.
- Blackwell, B. (1976). Treatment adherence. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, 129-153.
- Blanchard, J.J., Y Cohen, A.S. (2006). The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 238-245.
- Bowling, A. (2001). *Measuring disease: A review of disease-specific quality of life measurement scales*. Philadelphia, PA: Open University Press.
- Buela Casal, G., Caballo, V.E., Y Sierra, J.C. (1996). *Manual de evaluación en psicología clínica y de la salud*. Madrid: Siglo XXI.

7. Referencias

- Bruscato, W.L., Y Iacoponi, E. (2000). Validity and reliability of the Brazilian version of an inventory for the evaluation of object relations. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(4), 172-177.
- Bulbena, A., Fernández, P., Y Sáez, A. (2000). *Evaluación clínica en el ámbito de la psiquiatría social y la rehabilitación psiquiátrica*. En A. Bulbena, G. Berrios, Y P. Fernández, (Eds.), *Medición clínica en psiquiatría y psicología* (pp.509-543). Barcelona: Masson.
- Caldwell, C.B. Y Gottesman, I.I. (1990). Schizophrenics kill themselves too: A review of risk factors for suicide. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 571-589.
- Calvo-Gómez, J.M., Sánchez-Pedraza, R., Jaramillo-González, L.E., Y Tarcisio-Mantilla, (2006) Validación de una escala para evaluación de síntomas colaterales extrapiramidales de Simpson-Augus. *Revista de Salud Pública* (Bogotá, Colombia), 8(1), 74-87.
- Chakos, M., Lieberman, J., Hoffman, E., Bradford, D., Y Sheitman, B. (2001). Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Psychiatry*, 158(4), 518-526.
- Chisholm, D., Knapp, M.R., Knudsen, H.C., Amaddeo, F., Gaite, L., Y van Wijngaarden, B. (2000). Client Socio-Demographic and Service Receipt Inventory--European Version: development of an instrument for international research. EPSILON Study 5. European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs. *The British journal of psychiatry, Supplement*, 39, s28-33.
- Chouinard, G., Margolese H.C., (2005) . Manual for the Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS). *Schizophrenia Research*, 76, (2-3), 247-265.
- Chouinard, G., Ross-Chouinard, A., Annable, L, Y Jones, B. (1980). Extrapyramidal Rating Scale. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 7, 233-239.
- Clark, C.M., Sheppard, L., Fillenbaum, G.G., Galasko, D., Morris, J.C., Koss, E., Mohs, R., Y Heyman, A., Cerad Investigators. (1999). Variability in annual Mini-mental State and Examination score in patients with probable Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 56, 857-862.
- Cooper, B. (1978). *Epidemiology, in Schizophrenia: Towards a new synthesis*. En J.K. Wing, (Ed.), New York: Grune and Stratton.
- Cuffel, B.J., Alford, J., Fischer, E.P., Y Owen, R.R. (1996). Awareness of illness in schizophrenia and outpatient treatment compliance. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 184, 653-659.
- Cuffel, B.J., Shumway, M., Chouljian, T.L, Y Macdonald, T. (1994). A longitudinal study of substance use and community violence in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182, 704-708.
- Davis, L.M., Y Drummond, M.F. (1994). Economics and schizophrenia: the real cost. *The British Journal of Psychiatry, Supplement*, 25, 18-21.
- Desjarlais, R., Eisenberg, L., Good, B., Y Kleinman A. (1995). *World mental health. Problems and priorities in low-outcome countries*. Oxford: Oxford University Press.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. 4th edn. Washington (DC): American Psychiatric Association.

- Dolder, C.R., Lacro, J.P., Leckband, S., Y Jeste, D.V. (2003). Interventions to improve antipsychotic medication adherence: review of recent literature. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23(4), 389-399.
- Domínguez Panchón, A.I., Marková, I.S., Berrios, G.E., Y Bulbena Vilarrasa, A. (2000). *Evaluación del insight en la psicosis*. En A. Bulbena Vilarrasa, G.E. Berrios, P. Fernández de Larrinoa Palacios (Eds.), *Medición clínica en psiquiatría y psicología* (pp. 137-151). Barcelona: Masson.
- Dunayevich, E., Sethuraman, G., Enerson, M., Taylor, C.C., Y Lin, D. (2006). Characteristics of two alternative schizophrenia remission definitions: relationship to clinical and quality of life outcomes. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 300-308.
- Eaton, W.W., Day, R., Y Kramer M. (1988). *The use of epidemiology for risk factor research in schizophrenia: An overview and methodological critique*. En M.T. Tsuang, Y J.C. Simpson, (Eds.), *Handbook of schizophrenia*, Vol. 3: Nosology, epidemiology and genetics (pp.169-204). Amsterdam: Elsevier.
- Emsley, R., Rabinowitz, J., Y Medori, R.; Early Psychosis Global Working Group. Remission in early psychosis. (2007). Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophrenia Research*, 89(1-3), 129-139.
- Evans, J.J., Chua, S.E., McKenna, P.J., Y Wilson, B.A. (1997). Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 27, 1-12.
- Fernández de Larrinoa, P. (2002). Evaluación Clínica en el ámbito de la Psiquiatría Social y la Rehabilitación Psiquiátrica. *Informaciones Psiquiátricas*, 169, 351-366.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Francis, J.L., Penn, D.L. (2001). The relationship between insight and social skill in persons with severe mental illness. *The Journal of nervous and mental disease*, 189, 822-829.
- Gaebel, W., Y Frommann, N. (2000). Long-term course in schizophrenia: concepts, methods and research strategies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 49-53.
- Gerlach, J., Korsgaard, S., Clemmesen, P., Lauersen, A.M., Magelund, G., Noring, U., Povlsen, U.J., Bech, P., Y Casey, D.E. (1993). The St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes: reliability and validity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 87(4), 244-252.
- Goffman, E. (1963). *Stigma. The negated identity*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall.
- Gold, J.M., Queern, C., Iannone, V.N, Y Buchanan, R.B. (1999). Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status as a screening test in schizophrenia, I: Sensitivity, reliability, and validity. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1944-1950.
- Goldstein, G., Y Watson, J.R. (1989). Test-retest reliability of the Halstead-Reitan battery and the WAIS in neuropsychiatric population. *The Clinical Neuropsychologist*, 3, 265-273.
- Grootens, K.P., van Veelen, N.M., Peuskens, J., Sabbe, B.G., Thys, E., Buitelaar, J.K., Verkes, R.J., Y Kahn, R.S. (2011). Ziprasidone Vs Olanzapine in Recent-Onset Schizophrenia and Schizoaffective Disorder: Results of an 8-Week Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 352-361.

7. Referencias

Guest, J. Y, Cookson, R.F. (1999). Cost of schizophrenia to UK society. An incidence-based cost-of-illness model for the first 5 years following diagnosis. *Pharmacoeconomics*, 15, 75-83.

Gustavsson, J.P., Bergman, H., Edman, G., Ekselius, L., Von Knorring, L. Y Linder, J. (2000). Swedish universities Scales of Personality (SSP): construction, internal consistency and normative data. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 217-225.

Guy, W. (1976). *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology - Revised* (DHEW Publ No ADM 76-338). Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs.

Haro, J.M., Edgell, E.T., Novick, D., Alonso, J., Kennedy, L., Jones, P.B., Ratcliffe, M., Y Breier, A.; SOHO advisory board. (2005). Effectiveness of antipsychotic treatment for schizophrenia: 6-month results of the Pan-European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111(3), 220-231.

Haynes, R.B., Montague, P., Oliver, T., McKibbin, K.A., Brouwers, M.C., Y Kanani, R. (2000). Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *The Cochrane Library Reviews*, 3, 1-26.

Henry, J.D., Crawford, J.R. (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance in patients with traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 18, 621-628.

Hibbard, S., Mitchell, D., Y Porticelli, J. (2001). Internal consistency of the object relations and social cognition scales for the Thematic Apperception Test. *Journal of Personality Assessment*, 77, 408-419.

Hopp, G.A., Dixon, R.A., Backman, I., Y Grut, M. (1997). Stability of two measures of cognitive functioning in nondemented old-old adults. *Journal of clinical Psychology*, 53, 673-686.

Inada, T., Beasley, C.M.Jr., Tanaka, Y., Y Walker, D.J. (2003). Extrapyramidal symptom profiles assessed with the Drug-Induced Extrapyramidal Symptom Scale: comparison with Western scales in the clinical double-blind studies of schizophrenic patients treated with either olanzapine or haloperidol. *International clinical psychopharmacology*, 18(1), 39-48.

Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, G., Anker, M., Korten, A., Cooper, J.E., Day, R., Y Bertelsen, A. (1992). Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychological medicine, Monograph Supplement*, 20, 1-97.

Janca, A., Kastrup, M., Katschnig, H., Lopez Ibor, jr.J.J., Mezzich, J.E., Y Sartorius, N. (1996). The World Health Organization Short Disability Assessment Schedule (WHO DAS-S): a tool for the assessment of difficulties in selected areas of functioning of patients with mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 31, 349-354.

Kendler, K.S., Y Diehl, S.R. (1993). The genetics of schizophrenia: a current genetic-epidemiologic perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 261-185.

Kessler, R.C. (1995). *Epidemiology of psychiatric comorbidity*. En M.T. Tsuang, M. Tohen, Y G.E.P. Zahner, (Eds.), *Textbook in psychiatric epidemiology* (pp.179-97), New York: Wiley.

Kikkert, M.J, Barbui, C., Koeter, M.W., David, A.S., Leese, M., Tansella, M., Gieler, A., Puschner, B., Y Schene, A.H. (2008). Assessment of medication adherence in patients with schizophrenia: the Achilles heel of adherence research. *The Journal of nervous and mental disease*, 196(4), 274-281.

- Kim, J.H., Jung, H.Y., Kang, U.G., Jeong, S.H., Ahn, Y.M., Byun, H.J., Ha, K.S., Y Kim, Y.S. (2002). Metric characteristics of the drug-induced extrapyramidal symptoms scale (DIEPSS): A practical combined rating scale for drug-induced movement disorders. *Movement Disorders*, 17(6), 1354-1359.
- King, M., Coker, E., Leavey, G., Hoare, A., Y Johnson-Sabine, E. (1994). Incidence of psychotic illness in London: comparison of ethnic groups. *British Medical Journal*, 309, 1115-1119.
- Kirkpatrick, B., Buchanan, R.W., McKenny, P.D., Alphas, L.D., Y Carpenter, W.T.Jr. (1989). The Schedule for the Deficit Syndrome: an instrument for research in schizophrenia. *Psychiatry research*, 30, 119-123.
- Knapp, M. (1997). Costs of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 71, 509-518.
- Krug, R.S. (1971). Antecedent probabilities, cost efficiency, and differential prediction of patients with cerebral organic conditions or psychiatric disturbance by means of a short test for aphasia. *Journal of Clinical Psychology*, 27(4), 468-71.
- Leff, J., Y Vaughn, C. (1985). *Expressed emotion in families*. New York: Guilford Press.
- Leff, J., Sartorius, N., Jablensky, A., Korten, A., Ernberg, G. (1992). The International Pilot Study of Schizophrenia: Five-year follow-up findings. *Psychological Medicine*, 22, 131-145.
- Lehman, A.F., Lieberman, J.A., Dixon, L.B., McGlashan, T.H., Miller, A.L., Perkins, D.O., Kreyenbuhl, J.; American Psychiatric Association; Steering Committee on Practice Guidelines. (2004). Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1-56.
- Lehman, A.F., Kreyenbuhl, J., Buchanan, R.W., Dikerson, F.B., Dixon, L.B., Goldberg, R., Green-Paden, L.D., Tenhula, W.N., Boerescu, D., Tek, C., Sandson, N., y Steinwachs, D.M. (2004). The schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2003. *Schizophrenia Bulletin*, 30, 193-217.
- Levine, S., Deo, R., Y Mahadevan, K. (1987). A comparative trial of a new antidepressant, fluoxetine. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 150, 653-655.
- Lewis, S.W., Davies, L., Jones, P.B., Barnes, T.R., Murray, R.M., Kerwin, R., Taylor, D., Hayhurst, K.P., Markwick, A., Lloyd, H., Y Dunn, G. (2006). Randomised controlled trials of conventional antipsychotic versus new atypical drugs, and new atypical drugs versus clozapine, in people with schizophrenia responding poorly to, or intolerant of, current drug treatment. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 10(17), iii-iv, ix-xi, 1-165.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B., Loring, D.W., Y Hannay, H.J. (2004). *Neuropsychological Assessment*. Oxford: Oxford University Press.
- Lieberman, J.A., Jarskog, L.F., Malaspina, D. (2006). Preventing clinical deterioration in the course of schizophrenia: the potential for neuroprotection. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67(6), 983-990.
- Lindström, E., Jedenius, E., Levander, S. (2009). A symptom Self-rating Scale for Schizophrenia (4S): Psychometric properties, reliability and validity. *Nordic Journal of Psychiatry*, 20, 1-11.
- Lingjaerde, O., Ahlfors, U.G., Bech, P., Dencker, S.J., Elgen, K. (1987). The UKU Side Effect Rating Scale: a new comprehensive rating scale for psychotropic drugs, and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta psychiatrica Scandinavica, Supplementum*, 76, 1-100.

7. Referencias

- Livingston, R.B., Gray, R.M., Haak, R.A. (1999). Internal consistency of three tests from the Halstead-Reitan neuropsychological battery for older children. *Assessment*, 6(1), 93-100.
- Loo, R. (1995). Validation of the EP4 neuroticism subscales using a Japanese sample. *Social Behavior and Personality: an international journal*, 23(2), 131-136.
- Lyons, J.S., Howard, K.I., O'Mahoney, M.T., Y Lish, J.D. (1997). *The measurement and management of clinical outcomes in mental health*. New York: Wiley.
- Maher, B.A. (Ed.). (1964-1972). *Progreso en la investigación experimental de la personalidad* (6 vols.). Nueva York: Prensa Académica.
- Martens, W.H. (2001). A review of physical and mental health in homeless persons. *Public Health Reviews*, 29(1), 13-33.
- Mazure, C.M., Cellar, J.S., Bowers, M.B.Jr., Nelson, J.C., Takeshita, J., Y Zigun, B. (1995). Assessment of extrapyramidal symptoms during acute neuroleptic treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 56, 94-100.
- McEvoy, J.P., Apperson, L.J., Appelbaum, P., Ortlip, P., Brechosky, J., Hammill, K., Geller, J.L. Y Roth, L. (1989). Insight in schizophrenia and its relationship to acute psychopathology. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 177(1), 43-47.
- McGrath, J., Saari, K., Hakko, H., Jokelainen, J., Jones, P., Järvelin, M.R., Chant, D., Y Isohanni, M. (2004). Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth-cohort study. *Schizophrenia Research*, 67(2-3), 237-245.
- Miklowitz, D.J. (1994). Family risk indicators in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 137-149.
- Mitrushina, M., Boone K.B., Razani, J.L., Y D'Elia, F. (2005). *Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment*. 2nd edn. New York, NY: Oxford University Press.
- Mojtabai, R., Nicholson, R. Y Carpenter, B. (1998). Role of psychosocial treatments in the management of schizophrenia: A metaanalytic review of controlled outcome studies. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 569-587.
- Montgomery, S.A., Y van Zwieten-Boot, B. (2007). ECNP consensus meeting. Negative, depressive and cognitive symptoms of schizophrenia. Nice, March 2004. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 17(1), 70-77.
- Moritz, S., Iverson, G.L., Y Woodward, T.S. (2003). Reliable change indexes for memory performance in schizophrenia as a means to determine drug-induced cognitive decline. *Applied Neuropsychology*, 10, 115-120.
- Mueser, K.T., Y Jeste, D.V. (Eds.). (2008). *Clinical Handbook of Schizophrenia*. New York: Guilford Press.
- Mueser, K.T., Y Tarrrier, N. (1998). *Handbook of social functioning in Schizophrenia*. Boston, MA: Allyn and Bacon.
- Muñiz, J., García-Cueto E., Y Lozano, L.M. (2005). Item format and the psychometric properties of the Eysenck Personality Questionnaire. *Personality and Individual Differences*, 38(1), 61-69.

- Murphy, B.P., Chung, Y.C., Park, T.W., Y McGorry, P.D. (2006). Pharmacological treatment of primary negative symptoms in schizophrenia: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 88(1-3), 5-25.
- Nadeem, Z., McIntosh, A. Y Lawrie, S. (2004). EBMH notebook: schizophrenia. *Evidence-Based Mental Health*, 7, 2-3.
- National Collaborating Centre for Mental Health (2009). Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. National Clinical Practice Guideline Number 82. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/
- Norris, G., Y Tate, R.L. (2000). The Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS): Ecological, concurrent and construct validity. *Neuropsychological Rehabilitation*, 10, 33-45.
- O'Donnell, J.P., McGregor, L.A., Dabrowski, J.J., Oestreicher, J.M., Y Romero, J.J. (1994) Construct validity of neuropsychological tests of conceptual and attentional abilities. *Journal of Clinical Psychology*, 50, 596-600.
- Obiols, J.E., Y Obiols, J. (1989). *Esquizofrenia*. Barcelona: Martínez Roca, S. A.
- Ohlsen, R.I., Williamson, R., Yusufi, B., Mullan, J., Irving, D., Mukherjee, S., Page, E. Aitchison, K.J., Y Barnes, T.R.E. (2008). Interrater reliability of the Antipsychotic Non-Neurological Side-Effects Rating Scale measured in patients treated with clozapine. *Journal of Psychopharmacology*, 22(3), 323-329.
- Ojeda, N., Sánchez, P., Elizagárate E., Yöller A.B., Ezcurra J., Ramírez I., Y Ballesteros, J. (2007). Course of cognitive symptoms in schizophrenia: a review of literatura. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 35(4), 263-270.
- Pantelis, C., Yucel, M., Wood, S.J., Velakoulis, D., Sun, D., Berger, G., Stuart, G.W., Yung, A., Phillips, L., Y McGorry, P.D. (2005). Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 31, 672-696.
- Patterson, T.L., Lacro, J., McKibbin, C.L., Moscona, S., Hughs, T., Y Jeste, D.V. (2002). Medication management ability assessment: results from a performance-based measure in older outpatients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 22(1), 11-19.
- Perry, W., Minassian, A., Cadenhead, K., Sprock, J., Y Braff, D. (2003). The use of the Ego Impairment Index across the schizophrenia spectrum. *Journal of Personality Assessment*, 80(1), 50-57.
- Perry, W., Moore, D., Y Braff, D. (1995). Gender differences on thought disturbance measures among schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 152(9), 1298-1301.
- Perry, W., Viglione, D.Jr., Y Braff, D. (1992). The Ego Impairment Index and schizophrenia: a validation study. *Journal of Personality Assessment*, 59(1), 165-175.
- Perry, W. (2001). Incremental validity of the Ego Impairment Index: a re-examination of Dawes (1999). *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 13(3), 403-407.
- Ram, R., Bromet, E.J., Eaton, W.W., Pato, C., Y Schwarz, J.E. (1992). The natural course of schizophrenia: a review of first-admission studies. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 185-207.
- Randolph, C. (1998). RBANS manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

7. Referencias

Raskin, A., Pelchat, R., Sood, R., Alphas, L.D., Y Levine, J. (1993). Negative symptom assessment of chronic schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 627-635.

Ritsner, M., Ponizovskya, A., Endicott, J., Nechamkina, Y., Rauchverger, B., Silver, H., Y Modai, I. (2002). The impact of side-effects of antipsychotic agents on life satisfaction of schizophrenia patients: a naturalistic study. *European Neuropsychopharmacology*, 12, 31-38.

Ross, C.K., Frommelt, G., Hazelwood, L., Y Chang, R.W. (1987). The role of expectations in patient satisfaction with health care. *Journal Health Care Marketing*, 7(4), 16-26.

Roy, A., Thompson, R. Y Kennedy, S. (1983). Depression in chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 142, 465-470.

Stahl, S.M. Y Buckley, P.F. (2007). Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115, 4-11.

Sachdev, P. (1994). A rating scale for acute drug-induced akathisia: Development, reliability, and validity. *Biological Psychiatry*, 35, 263-271.

Sakumoto, N., Kondo, T., Mihara, K., Suzuki, A., Y Yasui-Furukori, N. (2007). Dopamine D2 receptor gene polymorphisms predict well the response to dopamine antagonists at therapeutic dosages in patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61, 174-180.

San, L., Ciudad, A., Alvarez, E., Bobes, J., Y Gilaberte, I. (2007). Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 22(8), 490-498.

Sartorius, N., Jablensky, A., Korten, A., Ernberg, G., Anker, M., Cooper, J.E., Y Day, R. (1986). Early manifestations and first-contact incidents of schizophrenia in different cultures. A preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on determinants of outcome of severe mental disorders. *Psychological Medicine*, 16, 909-928.

Selten, J.P., Y Sijben, N. (1994). First admission rate for schizophrenia in immigrants to the Netherlands: The Dutch National Register. *Social Psychiatry and psychiatric Epidemiology*, 29, 71-77.

Shepherd, M, Watt, D, Falloon, I.R.H., Y Smeeton, N. (1989). *The Natural History of Schizophrenia: A Five-Year Follow-up Study of Outcome and Prediction in a Representative Sample of Schizophrenics*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Shin, M.S., Park, S.Y., Park, S.R., Seol, S.H., Y Kwon, J.S. (2006). Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *Nature Protocols*, 1(2), 892-899.

Shute, G.E. Y Huertas, V. (1990). Developmental variability in frontal lobe function. *Developmental Neuropsychology*, 6, 1-11.

Simpson, G.M., Y Angus, J.W.S. (1970). A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 212, 11-19.

Strauss, E., Sherman, E.M.S., Y Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary*. 3rd edn. New York: Oxford University Press.

- Sweet, R.A., DeSensi, E.G., Y Zubenko, G.S. (1993). Reliability and applicability of movement disorder rating scales in the elderly. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 5, 56-60.
- Tarricone, R., Gerzeli, S., Montaneli, R., Frattura, L., Percudani, M., Y Racagni, G. (2000). Direct and indirect costs of schizophrenia in community psychiatric services in Italy. The GISIES study. Interdisciplinary Study Group on the Economic Impact of Schizophrenia. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 51(1), 1-18.
- Thornicroft, G., Tansella, M., Becker, T., Knapp, M., Leese, M., Schene, A., Y Vazquez-Barquero, J.L.; EP-SILON Study Group. (2004). The personal impact of schizophrenia in Europe. *Schizophrenia Research*, 69, 125-132.
- Tienari, P., Lahti I., Sorri, A., Naarala, M., Moring, J., Y Wahlberg, K.E. (1989). The Finnish Adoptive Study of Schizophrenia. Possible joint effects of genetic vulnerability and family environment. *British Journal of Psychiatry*, 155(suppl 5), 29-32.
- Tombaugh, T.N., Nozak, J., Y Rees, L. (1999). Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Archives of clinical Neuropsychology*, 14, 167-177.
- Tracy, K., Adler, L.A., Rotrosen, J., Edson, R., Y Lavori, P. (1997). Interrater reliability issues in multi-center trials: I. Theoretical concepts and operational procedures in VA Cooperative Study #394. *Psychopharmacology Bulletin*, 33, 53-57.
- Van der Burg, W., Y Kingma, A. (1999). Performance of 225 Dutch School children on Rey's auditory verbal learning test (AVLT): parallel test-retest reliabilities with an interval of 3 months and normative data. *Archives of Clinical Neuropsychology: the Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 14, 545-559.
- Vieta, A., Lara, N., Y Badia, X. (2007). *Impacto en el mercado de las políticas regionales de racionalización de la prescripción farmacéutica en Andalucía*. XXVII Jornadas de Economía de la Salud. La Coruña, 6-8 de junio de 2007.
- Warner, R. (1985). *Recovery from schizophrenia: psychiatry and political economy*. London: Routledge and Kegan Paul.
- Warner, R., Y De Girolamo, G. (1995). *Schizophrenia*, Geneva: World Health Organization.
- Westen, D., Lohr, N., Silk, K., Gold, L., Y Kerber, K. (1990). Object relations and social cognition in borderlines, major depressives and normals: A Thematic Apperception Test analysis. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2(4), 355-364.
- World Health Organization. (2000). *Bulletin of the World Health Organization*, 78(4), 411.
- World Health Organization. (1997). *Gender differences in the epidemiology of affective disorders and schizophrenia*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2001). *The World Health Report. Mental health: New Understanding, New Hope*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2012). *Mental health: Schizophrenia 2012*. Geneva: World Health Organization. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/ . Consultado, junio 2012.

World Health Organization. (1998). *Schizophrenia and public health*. Geneva: World Health Organization.

Wu, E.Q., Birnbaum, H.G., Shi, L., Ball, D.E., Kessler, R.C., Moulis, M., Y Aggarwal, J. (2005) The economic burden of schizophrenia in the United States in 2002. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 1122-1129.

Yusufi, B.Z, Mukherjee, S., Aitchison, K., Dunn, G., Page, E., Y Barnes, T.R. (2005). Inter-rater reliability of the Antipsychotic Non-Neurological Side-Effects Rating Scale (ANNSERS). *Schizophrenia Bulletin*, 31, 574.

REFERENCIAS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA EN ESQUIZOFRENIA

Addington, J., Y Addington, D. (1999). Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(1), 173-182.

Addington, J., McCleary, L., Y Munroe-Blum, H. (1998). Relationship between cognitive and social dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 34(1-2), 59-66.

Aki, H., Tomotake, M., Kaneda, Y., Iga, J., Kinouchi, S., Shibuya-Tayoshi, S., Tayoshi, S. Y., Motoki, I., Moriguchi, K., Sumitani, S., Yamauchi, K., Taniguchi, T., Ishimoto, Y., Ueno, S., Y Ohmori, T. (2008). Subjective and objective quality of life, levels of life skills, and their clinical determinants in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 158(1), 19-25.

Ascher-Svanum, H., Faries, D.E., Zhu, B., Ernst, F.R., Swartz, M.S., Y Swanson, J.W. (2006). Medication adherence and long-term functional outcomes in the treatment of schizophrenia in usual care. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67(3), 453-460.

Ascher-Svanum, H., Nyhuis, A.W., Faries, D.E., Kinon, B.J., Baker, R.W., Y Shekhar, A. (2008). Clinical, functional, and economic ramifications of early nonresponse to antipsychotics in the naturalistic treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34(6), 1163-1171.

Awad, A.G., Voruganti, L.N., Y Heslegrave, R.J. (1997). Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics*, 11(1), 32-47.

Becker, T., Knapp, M., Knudsen, H.C., Schene, A., Tansella, M., Thornicroft, G., Y Vázquez-Barquero, J.L. (1999). The EPSILON study of schizophrenia in five European countries. Design and methodology for standardising outcome measures and comparing patterns of care and service costs. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, 175, 514-521.

Bell, M., Fiszdon, J., Richardson, R., Lysaker, P., Y Bryson, G. (2007). Are self-reports valid for schizophrenia patients with poor insight? Relationship of unawareness of illness to psychological self-report instruments. *Psychiatry Research*, 151(1-2), 37-46.

Bobes, J., García-Portilla, P., Sáiz, P.A., Bascarán, T., Y Bousño, M. (2005). Quality of life measures in schizophrenia. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 20(suppl 3), S313-S317.

Bow-Thomas, C.C., Velligan, D.I., Miller, A.L., Y Olsen, J. (1999). Predicting quality of life from symptomatology in schizophrenia at exacerbation and stabilization. *Psychiatry Research*, 86(2), 131-142.

- Cabeza, I.G., Amador, M.S., López, C.A., Y González de Chávez, M. (2000). Subjective response to antipsychotics in schizophrenic patients: clinical implications and related factors. *Schizophrenia Research*, 41(2), 349-355.
- Cardoso, C.S., Caiaffa, W.T., Bandeira, M., Siqueira, A.L., Abreu, M.N., Y Fonseca, J.O. (2005). Factors associated with low quality of life in schizophrenia. *Cadernos de Saude Publica/ Ministerio da Saude, Fundacao Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saude Publica*, 21(5), 1338-1340.
- Chakos, M., Lieberman, J., Hoffman, E., Bradford, D., Y Sheitman, B. (2001). Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Psychiatry*, 158(4), 518-526.
- Chamorro, L., de Felipe, M.V., Soler, M.M., Olivares, D., Y Huertas, D. (2008). Intellectual capacity measurement in schizophrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36(1), 33-38.
- Chamorro, S., Rosenheck, R., Swartz, M., Stroup, S., Lieberman, J.A., Y Keefe, R.S. (2008). Relationship of cognition and psychopathology to functional impairment in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 165(8), 978-987.
- Chino, B., Mizuno, M., Nemoto, T., Yamashita, C., Y Kashima, H. (2006). Relation between social functioning and neurocognitive test results using the Optional Thinking Test in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60(1), 63-69.
- Ciudad, A., Haro, J.M., Alonso, J., Bousoño, M., Suárez, D., Novick, D., Y Gilaberte, I. (2008). The Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study: 3-year results of antipsychotic treatment discontinuation and related clinical factors in Spain. *European psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 23(1), 1-7.
- Ciudad, A., Prieto, L., Olivares, J.M., Montejo, A.L., Ros, S., Y Novick, D.; Grupo Español del Estudio SOHO. (2004). [The European schizophrenia outpatient health outcomes (SOHO) study: baseline findings of the Spanish sample]. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 32(4), 227-235.
- Cuesta, M.J., Peralta, V., Y Juan, J.A. (1996). Abnormal subjective experiences in schizophrenia: its relationships with neuropsychological disturbances and frontal signs. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 246(2), 101-105.
- Diaz, E., Levine, H.B., Sullivan, M.C., Sernyak, M.J., Hawkins, K.A., Cramer, J.A., Y Woods, S.W. (2001). Use of the Medication Event Monitoring System to estimate medication compliance in patients with schizophrenia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 26(4), 325-329.
- Diaz, E., Neuse, E., Sullivan, M.C., Pearsall, H.R., Y Woods, S.W. (2004). Adherence to conventional and atypical antipsychotics after hospital discharge. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(3), 354-360.
- Dickerson, F., Boronow, J.J., Ringel, N., Y Parente, F. (1996). Neurocognitive deficits and social functioning in outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 21(2), 75-83.
- Dickerson, F., Boronow, J.J., Ringel, N., Y Parente, F. (1999). Social functioning and neurocognitive deficits in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow-up. *Schizophrenia Research*, 37(1), 13-20.
- Dickerson, F.B., Parente, F., Y Ringel, N. (2000). The relationship among three measures of social functioning in outpatients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychology*, 56(12), 1509-1519.

7. Referencias

- Dickerson, F.B., Ringel, N.B., Y Parente, F. (1998). Subjective quality of life in out-patients with schizophrenia: clinical and utilization correlates. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 98(2), 124-127.
- Dolder, C.R., Lacro, J.P., Leckband, S., Y Jeste, D.V. (2003). Interventions to improve antipsychotic medication adherence: review of recent literature. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23(4), 389-399.
- Dolder, C.R., Lacro, J.P., Warren, K.A., Golshan, S., Perkins, D.O., Y Jeste, D.V. (2004). Brief evaluation of medication influences and beliefs: development and testing of a brief scale for medication adherence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 24(4), 404-409.
- Dossenbach, M., Arango-Dávila, C., Silva Ibarra, H, Landa, E., Aguilar, J., Caro, O., Leadbetter, J., Y Assunção, S. (2005). Response and relapse in patients with schizophrenia treated with olanzapine, risperidone, quetiapine, or haloperidol: 12-month follow-up of the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 66(8), 1021-1030.
- Dunayevich, E., Ascher-Svanum, H., Zhao, F., Jacobson, J.G., Phillips, G.A., Dellva, M.A., Y Green, A.I. (2007). Longer time to antipsychotic treatment discontinuation for any cause is associated with better functional outcomes for patients with schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(8), 1163-1171.
- Dunayevich, E., Sethuraman, G., Enerson, M., Taylor, C.C., Y Lin, D. (2006). Characteristics of two alternative schizophrenia remission definitions: relationship to clinical and quality of life outcomes. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 300-308.
- Eckert, S.L., Diamond, P.M., Miller, A.L., Velligan, D.I., Funderburg, L.G., Y True, J.E. (1996). A comparison of instrument sensitivity to negative symptom change. *Psychiatry Research*, 26, 63(1), 67-75.
- Emsley, R., Rabinowitz, J., Y Medori, R.; Early Psychosis Global Working Group. Remission in early psychosis. (2007). Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophrenia Research*, 89(1-3), 129-139.
- Fitzgerald, P.B., Williams, C.L., Corteling, N., Filia, S.L., Brewer, K., Adams, A., de Castella, A.R., Rolfe, T., Davey, P., Y Kulkarni, J. (2001). Subject and observer-rated quality of life in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103(5), 387-392.
- Fleischhacker, W.W., Keet, I.P., Y Kahn, R.S.; EUFEST Steering Committee. (2005). The European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST): rationale and design of the trial. *Schizophrenia Research*, 78(2-3), 147-156.
- Flynn, K. (2003, September). *Outcomes measurement in schizophrenia*. Technology Assessment Unit, Office of Patient Care Services, US Department of Veterans Affairs (VATAP). Short report.
- Freudenreich, O., Cather, C., Evins, A.E., Henderson, D.C., Y Goff, D.C. (2004). Attitudes of schizophrenia outpatients toward psychiatric medications: relationship to clinical variables and insight. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(10), 1372-1376.
- Gaite, L., Vázquez-Barquero, J.L., Arrizabalaga Arrizabalaga, A., Schene, A.H., Welcher, B., Thornicroft, G., Ruggeri, M., Vázquez-Bourgon, E., Pérez Retuerto, M., Y Leese, M. (2000). Quality of life in schizophrenia: development, reliability and internal consistency of the Lancashire Quality of Life Profile-European Version. EPSILON Study 8. European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs. *The British Journal of Psychiatry, Supplement*, 39, S49-S54.

- Gaite, L., Vázquez-Barquero, J.L., Herrán, A., Thornicroft, G., Becker, T., Sierra-Biddle, D., Ruggeri, M., Schene, A., Knapp, M., Y Vázquez-Bourgon J.; EPSILON Group. (2005). Main determinants of Global Assessment of Functioning score in schizophrenia: a European multicenter study. *Comprehensive Psychiatry*, 46(6), 440-444.
- García Cabeza, I., Sánchez Díaz, E.I., Sanz Amador, M., Gutiérrez Rodríguez, M., Y González de Chávez, M. (1999). [Factors related to treatment adherence in schizophrenic patients]. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 27(4), 211-216.
- Gasquet, I., Haro, J.M., Novick, D., Edgell, E.T., Kennedy, L., Y Lepine, J.P.; SOHO Study Group. (2005). Pharmacological treatment and other predictors of treatment outcomes in previously untreated patients with schizophrenia: results from the European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *International Clinical Psychopharmacology*, 20(4), 199-205.
- Gharabawi, G.M., Greenspan, A., Rupnow, M.F., Kosik-Gonzalez, C., Bossie, C.A., Zhu, Y., Kalali, A.H., Y Awad, A.G. (2006). Reduction in psychotic symptoms as a predictor of patient satisfaction with antipsychotic medication in schizophrenia: data from a randomized double-blind trial. *BMC Psychiatry*, 6, 45.
- Goodman, C., Knoll, G., Isakov, V., Y Silver, H. (2005). Negative attitude towards medication is associated with working memory impairment in schizophrenia patients. *International Clinical Psychopharmacology*, 20(2), 93-96.
- Górna, K., Jaracz, K., Y Rybakowski, F. (2005). Objective and subjective quality of life in schizophrenic patients after a first hospitalization. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku*, 50(suppl 1), 225-227.
- Gray, R., Rofail, D., Allen, J., Y Newey, T.A. (2005). A survey of patient satisfaction with and subjective experiences of treatment with antipsychotic medication. *Journal of Advanced Nursing*, 52(1), 31-37.
- Hansson, L., Middelboe, T., Merinder, L., Bjarnason, O., Bengtsson-Tops, A., Nilsson, L., Sandlund, M., Sourander, A., Sørgaard, K.W., Y Vinding, H. (1999). Predictors of subjective quality of life in schizophrenic patients living in the community. A Nordic multicentre study. *The International Journal of Social Psychiatry*, 45(4), 247-258.
- Haro, J.M., Edgell, E.T., Novick, D., Alonso, J., Kennedy, L., Jones, P.B., Ratcliffe, M., Y Breier, A.; SOHO advisory board. (2005). Effectiveness of antipsychotic treatment for schizophrenia: 6-month results of the Pan-European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111(3), 220-231.
- Haro, J.M., Novick, D., Suarez, D., Alonso, J., Lépine, J.P., Y Ratcliffe, M.; SOHO Study Group. (2006). Remission and relapse in the outpatient care of schizophrenia: three-year results from the Schizophrenia Outpatient Health Outcomes study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26(6), 571-578.
- Haro, J.M., Suarez, D., Novick, D., Brown, J., Usall, J., Y Naber, D.; SOHO Study Group. (2007). Three-year antipsychotic effectiveness in the outpatient care of schizophrenia: observational versus randomized studies results. *European Neuropsychopharmacology: the Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 17(4), 235-244.
- Harrow, M., Y Jobe, T.H. (2007). Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications: a 15-year multifollow-up study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(5), 406-414.

7. Referencias

Heider, D., Angermeyer, M.C., Winkler, I., Schomerus, G., Bebbington, P.E., Brugha, T., Azorin, J.M., Y Toumi M. (2007). A prospective study of Quality of life in schizophrenia in three European countries. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 194-202.

Hofer, A., Kemmler, G., Eder, U., Edlinger, M., Hummer, M., Y Fleischhacker, W.W. (2004). Quality of life in schizophrenia: the impact of psychopathology, attitude toward medication, and side effects. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(7), 932-939.

Hofer, A., Kemmler, G., Eder, U., Honeder, M., Hummer, M., Y Fleischhacker, W.W. (2002). Attitudes toward antipsychotics among outpatient clinic attendees with schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63(1), 49-53.

Holzinger, A., Loffler, W., Muller, P., Priebe, S., Y Angermeyer, M.C. (2002). Subjective illness theory and antipsychotic medication compliance by patients with schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 190(9), 597-603.

Hooker, C., Y Park, S. (2002). Emotion processing and its relationship to social functioning in schizophrenia patients. *Psychiatry Research*, 112(1), 41-50.

Jolley, S., Garety, P., Dunn, G., White, J., Aitken, M., Challacombe, F., Griggs, M., Wallace, M., Y Craig, T. (2005). A pilot validation study of a new measure of activity in psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 40(11), 905-911.

Jones, P.B., Barnes, T.R., Davies, L., Dunn, G., Lloyd, H., Hayhurst, K.P., Murray, R.M., Markwick, A., Y Lewis, S.W. (2006). Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Archives of General Psychiatry*, 63(10), 1079-1087.

Karow, A., Czekalla, J., Dittmann, R.W., Schacht, A., Wagner, T., Lambert, M., Schimmelmann, B.G., Y Naber, D. (2007). Association of subjective well-being, symptoms, and side effects with compliance after 12 months of treatment in schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(1), 75-80.

Kawata, A.K., Y Revicki, D.A. (2008). Reliability and validity of the social integration survey (SIS) in patients with schizophrenia. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 17(1), 123-135.

Kikkert, M.J., Barbui, C., Koeter, M.W., David, A.S., Leese, M., Tansella, M., Gieler, A., Puschner, B., Y Schene, A.H. (2008). Assessment of medication adherence in patients with schizophrenia: the Achilles heel of adherence research. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 196(4), 274-281.

Kim, S.W., Shin, I.S., Kim, J.M., Yang, S.J., Shin, H.Y., Y Yoon, J.S. (2006). Association between attitude toward medication and neurocognitive function in schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology*, 29(4), 197-205.

Knapp, M., Windmeijer, F., Brown, J., Kontodimas, S., Tzivelekis, S., Haro, J.M., Ratcliffe, M., Hong, J., Novick, D.; SOHO Study Group. (2008). Cost-utility analysis of treatment with olanzapine compared with other antipsychotic treatments in patients with schizophrenia in the pan-European SOHO study. *Pharmacoeconomics*, 26(4), 341-358.

Kusel, Y., Laugharne, R., Perrington, S., McKendrick J, Stephenson, D., Stockton-Henderson, J., Barley, M., McCaul, R., Y Burns, T. (2007). Measurement of quality of life in schizophrenia: a comparison of two scales. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 42(10), 819-823.

- Lambert, M., Schimmelmann, B.G., Naber, D., Schacht, A., Karow, A., Wagner, T., Y Czekalla, J. (2006). Prediction of remission as a combination of symptomatic and functional remission and adequate subjective well-being in 2960 patients with schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67(11), 1690-1697.
- Lewis, S.W., Davies, L., Jones, P.B., Barnes, T.R., Murray, R.M., Kerwin, R., Taylor, D., Hayhurst, K.P., Markwick, A., Lloyd, H., Y Dunn, G. (2006). Randomised controlled trials of conventional antipsychotic versus new atypical drugs, and new atypical drugs versus clozapine, in people with schizophrenia responding poorly to, or intolerant of, current drug treatment. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 10(17), iii-iv, ix-xi, 1-165.
- Lindström, E., Eberhard, J., Y Levander, S. (2007). Five-year follow-up during antipsychotic treatment: efficacy, safety, functional and social outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum*, 435, 5-16.
- Lysaker, P.H., Bell, M.D., Bryson, G.J., Y Kaplan, E. (1998). Insight and interpersonal function in schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 86(7), 432-436.
- Lysaker, P.H., Daroyanni, P., Ringer, J.M., Beattie, N.L., Strasburger, A.M., Y Davis, L.W. (2007). Associations of awareness of illness in schizophrenia spectrum disorder with social cognition and cognitive perceptual organization. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(7), 618-621.
- Malla, A., Williams, R., Kopala, L., Smith, G., Talling, D., Y Balshaw, R. (2006). Outcome on quality of life in a Canadian national sample of patients with schizophrenia and related psychotic disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum*, 430, 22-28.
- Marwaha, S., Johnson, S., Bebbington, P., Angermeyer, M.C., Brugha, T., Azorin, J.M., Kilian, R., Kornfeld, A., Y Toumi, M.; EuroSC Study Group. (2008). Correlates of subjective quality of life in people with schizophrenia: findings from the EuroSC study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 196(2), 87-94.
- Meijer, K., Schene, A., Koeter, M., Knudsen, H.C., Becker, T., Thornicroft, G., Vázquez-Barquero, J.L., Y Tansella, M.; EPSILON Multi Centre Study on Schizophrenia. (2004). Needs for care of patients with schizophrenia and the consequences for their informal caregivers-results from the EPSILON multi centre study on schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39(4), 251-258.
- Mínguez Martín, L., González Pablos, E., Alonso del Teso, F., Sanguino Andrés, R.M., Y García Alonso, Y. (2005). [Adverse effects of antipsychotics and quality of life]. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 33(1), 1-6.
- Miura, Y., Mizuno, M., Yamashita, C., Watanabe, K., Murakami, M., Y Kashima, H. (2004). Expressed emotion and social functioning in chronic schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 45(6), 469-474.
- Mohamed, S., Rosenheck, R., Swartz, M., Stroup, S., Lieberman, J. A., Y Keefe, R. S. (2008). Relationship of cognition and psychopathology to functional impairment in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 165(8), 978-987.
- Mohr, P.E., Cheng, C.M., Claxton, K., Conley, R.R., Feldman, J.J., Hargreaves, W.A., Lehman, A.F., Lenert, L.A., Mahmoud, R., Marder, S.R, Y Neumann, P.J. (2004). The heterogeneity of schizophrenia in disease states. *Schizophrenia Research*, 71(1), 83-95.
- Mortimer, A.M., Y Al-Agib, A.O. (2007). Quality of life in schizophrenia on conventional versus atypical antipsychotic medication: a comparative cross-sectional study. *The International Journal of Social Psychiatry*, 53(2), 99-107.

7. Referencias

Munroe-Blum, H., Collins, E., McCleary, L., Y Nuttall, S. (1996). The social dysfunction index (SDI) for patients with schizophrenia and related disorders. *Schizophrenia Research*, 20(1-2), 211-219.

Naber, D., Moritz, S., Lambert, M., Pajonk, F.G., Holzbach, R., Mass, R., Y Andresen, B. (2001). Improvement of schizophrenic patients' subjective well-being under atypical antipsychotic drugs. *Schizophrenia Research*, 50(1-2), 79-88.

Nuechterlein, K.H., Green, M.F., Kern, R.S., Baade, L.E., Barch, D.M., Cohen, J.D., Essock, S., Fenton, W.S., Frese, F.J. 3rd., Gold, J.M., Goldberg, T., Heaton, R.K., Keefe, R.S., Kraemer, H., Mesholam-Gately, R., Seidman, L.J., Stover, E., Weinberger, D.R., Young, A.S., Zalcman, S., Y Marder, S.R. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *The American Journal of Psychiatry*, 165(2), 203-213.

Patel, A., Everitt, B., Knapp, M., Reeder, C., Grant, D., Ecker, C., Y Wykes, T. (2006). Schizophrenia patients with cognitive deficits: factors associated with costs. *Schizophrenia Bulletin*, 32(4), 776-785.

Perlick, D.A., Rosenheck, R.A., Kaczynski, R., Bingham, S., Y Collins, J. (2008). Association of symptomatology and cognitive deficits to functional capacity in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 99(1-3), 192-199.

Ritsner, M.S. (2007). Predicting quality of life impairment in chronic schizophrenia from cognitive variables. *Quality of Life Research: an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 16(6), 929-937.

Ritsner, M.S., Y Gibel, A. (2006). The effectiveness and predictors of response to antipsychotic agents to treat impaired quality of life in schizophrenia: A 12-month naturalistic follow-up study with implications for confounding factors, antidepressants, anxiolytics, and mood stabilizers. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30(8), 1442-1452.

Rofail, D., Gray, R., Y Gournay, K. (2005). The development and internal consistency of the satisfaction with Antipsychotic Medication Scale. *Psychological Medicine*, 35(7), 1063-1072.

Rosales Varo, C., Torres González, F., Luna-Del-Castillo, J., Baca Baldomero, E., Y Martínez Montes, G. (2002). [Assessment of needs in schizophrenia patients]. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 30(3), 182-188.

Rosenheck, R., Leslie, D., Keefe, R., McEvoy, J., Swartz, M., Perkins, D., Stroup, S., Hsiao, J.K., Y Lieberman J; CATIE Study Investigators Group. (2006). Barriers to employment for people with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 163(3), 411-417.

Ruggeri, M., Koeter, M., Schene, A., Bonetto, C., Vázquez-Barquero, J.L., Becker, T., Knapp, M., Knudsen, H.C., Tansella, M., Y Thornicroft, G.; EPSILON Study Group. (2005). Factor solution of the BPRS-expanded version in schizophrenic outpatients living in five European countries. *Schizophrenia Research*, 75(1), 107-117.

Sajatovic, M., Rosch, D.S., Sivec, H.J., Sultana, D., Smith, D.A., Alamir, S., Buckley, P., Y Bingham, C.R. (2002). Insight into illness and attitudes toward medications among inpatients with schizophrenia. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 53(10), 1319-1321.

San, L., Ciudad, A., Alvarez, E., Bobes, J., Y Gilaberte, I. (2007). Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 22(8), 490-498.

- Smith, G., Malla, A., Williams, R., Kopala, L., Love, L., Y Balshaw, R. (2006). The Canadian National Outcomes Measurement Study in Schizophrenia: overview of the patient sample and methodology. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, 430, 4-11.
- Tarricone, R., Gerzeli, S., Montaneli, R., Frattura, L., Percudani, M., Y Racagni, G. (2000). Direct and indirect costs of schizophrenia in community psychiatric services in Italy. The GISIES study. Interdisciplinary Study Group on the Economic Impact of Schizophrenia. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 51(1), 1-18.
- Tollefson, G.D, Y Andersen, S.W. (1999). Should we consider mood disturbance in schizophrenia as an important determinant of quality of life? *The Journal of Clinical Psychiatry*, 60(suppl 5), 23-29; discussion 30.
- Tunis, S.L., Faries, D.E., Stensland, M.D., Hay, D.P., Y Kinon, B.J. (2007). An examination of factors affecting persistence with initial antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. *Current Medical Research and Opinion*, 23(1), 97-104.
- Tyrer, P., Manley, C., Van Horn, E., Leddy, D., Y Ukoumunne, O.C. (2000). Personality abnormality in severe mental illness and its influence on outcome of intensive and standard case management: a randomised controlled trial. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 15(suppl 1), 7-10.
- Voruganti, L., Heslegrave, R., Awad, A.G., Y Seeman, M.V. (1998). Quality of life measurement in schizophrenia: reconciling the quest for subjectivity with the question of reliability. *Psychological Medicine*, 28(1), 165-172.
- Wehmeier, P.M, Kluge, M., Schneider, E., Schacht, A., Wagner, T., Y Schreiber, W. (2007b). Quality of life and subjective well-being during treatment with antipsychotics in out-patients with schizophrenia. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 31(3), 703-712.
- Wehmeier, P.M., Kluge, M., Schacht, A., Helsberg, K., Y Schreiber, W. (2007a). Correlation of physician and patient rated quality of life during antipsychotic treatment in outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 91(1-3), 178-186.
- Wehmeier, P.M., Kluge, M., Schacht, A., Helsberg, K., Schreiber, W., Schimmelmann, B.G., Y Lambert, M. (2008). Patterns of physician and patient rated quality of life during antipsychotic treatment in outpatients with schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 42(8), 676-683.
- Zhu, C.Y., Lee, T.M., Li, X.S., Jing, S.C., Wang, Y.G., Y Wang, K. (2007). Impairments of social cues recognition and social functioning in Chinese people with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61(2), 149-158.

ANEXO I

A Systematic Review
of Patient-Reported and Economic
Outcomes: Value to Stakeholders
in the Decision-Making Process
in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

A Systematic Review of Patient-Reported and Economic Outcomes: Value to Stakeholders in the Decision-Making Process in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

Ana Vieta, MSc¹; Xavier Badia, PhD¹; and José A. Sacristán, PhD²

¹IMS, Health Economics and Outcomes Research, Barcelona, Spain; and ²Clinical Research Department, Lilly S.A., Madrid, Spain

ABSTRACT

Background: The need for an approach to measuring health results that incorporates patients' and payers' perspectives has generated a wide range of health care outcomes (HCOs), but it is yet unknown whether these HCOs are appropriate or valid for the health care decision-making process.

Objective: The goal of this study was to assess HCOs, patient-reported outcomes (PROs), and economic outcomes in terms of validity and appropriateness to health care decision making in type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Methods: This systematic review of studies published between January 1, 1996, and November 1, 2010, comprised an electronic literature search of MEDLINE and Centre for Reviews and Dissemination databases. Studies included were clinical trials, observational studies, economic analyses, and studies on the development and validation of HCOs in T2DM in the adult population. HCOs were assessed and classified according to their relevance for decision makers in terms of feasibility for routine use, validity, sensitivity, reliability, understanding, and scope.

Results: Two independent reviewers screened 4497 citations. Of these, 281 potentially eligible full articles were retrieved, and 185 met the inclusion criteria. A total of 121 HCOs in T2DM were identified: 80 (66.1%) PROs and 41 (33.9%) economic outcomes. Only 44.6% of the outcomes assessed were appropriate and valid for health care decision making. Greater deficiencies in evidence were found for PROs (61.3%), followed by economic outcomes (43.9%).

Conclusions: A large number of HCOs are being used in the health care decision-making process, but a significant proportion of these new outcomes have not been properly validated. Despite the fact that appropriate measures will depend on the specific needs of the decision makers, researchers need to use HCOs for

which evidence of quality and appropriateness is available. (*Clin Ther.* 2011;33:1225–1245) © 2011 Elsevier HS Journals, Inc. All rights reserved.

Key words: economic outcomes, health decision making, patient-reported outcomes, type 2 diabetes mellitus.

INTRODUCTION

Health care systems are governed by institutional stakeholders, highly sophisticated regional bodies, and complex agencies and advisory bodies.^{1–4} Moreover, when public funds are insufficient in both nonmarketed and marketed systems, managers involved in policy, administration, clinical care, and strategic planning from private insurance companies and private health care providers (such as health care centers and hospitals) play an important role in the decision-making process. For them, traditional clinical outcomes (physiologic, laboratory, and radiology test results, among others) often provide an insufficient measure of an intervention's impact.^{5,6} This situation has generated a wide range of new health care outcomes (HCOs),^{7,8} which incorporate patient (patient-reported outcomes [PROs]) and payer (economic outcomes) perspectives.⁹ Decision makers in routine clinical practice need to incorporate patient perspectives to capture not only physical health but also their quality of life and ability to function.¹⁰ In addition, they need to integrate patient opinions in health technology assessments, reimbursement discussions, and decision making. Moreover, by incorporating payer perspec-

Accepted for publication July 15, 2011.
doi:10.1016/j.clinthera.2011.07.013
0149-2918/\$ - see front matter

© 2011 Elsevier HS Journals, Inc. All rights reserved.

Clinical Therapeutics

tives, decision makers may be able to implement a more efficient allocation of resources.

The US Food and Drug Administration and the National Institute for Clinical Excellence also incorporate PROs in their decision-making process. For instance, the National Institute for Clinical Excellence considers it appropriate to take into account the impact on patients' health-related quality of life (HRQoL) when appraising new technologies.¹¹ Furthermore, the US Food and Drug Administration provides guidance to industry recommending the inclusion of HRQoL measures in clinical trials. They state that instruments which are used to assess health status and HRQoL may measure aspects of the disease and its impact on patients that are not fully assessed by other outcome measures.^{12,13}

Although HCOs are currently being used in decision making,^{14,15} it is unknown whether they are appropriate or valid for this purpose. A systematic review of evidence regarding the relevance of HCOs in health care decision making is therefore warranted. In this context, this work could be considered a much-needed first step toward the systematic use of these new measures.

The objective of the present study was to perform a systematic review to compile, classify, and assess PROs and economic outcomes in type 2 diabetes mellitus (T2DM). T2DM was selected because it is an important disease with associated high clinical and economic burdens.^{16,17}

METHODS

This systematic review conforms to PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses),¹⁸ the Scottish Intercollegiate Guidelines Network,¹⁹ and the Cochrane Collaboration²⁰ methodology checklists.

Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion and exclusion criteria were established according to rules outlined in the protocol. Studies included clinical trials, observational studies, economic analyses, and studies on development and validation of HCOs in T2DM. The HCOs considered in this review were PROs and economic outcomes. PROs are a measurement of any aspect of a patients' health status (physical, psychological, or social) that comes directly from the patient without the interpretation of those responses by a physician or anyone else.²¹ Economic outcomes establish the frequency of resources consumed by patients, productivity time lost in the form of reduced work efficiency and absenteeism, and resource cost as the time an individual spends away from his or her usual activities.

Studies in which the scope was not T2DM, HCOs were absent, or the population under study were pediatric patients were excluded. In addition, studies in which the objective was to compare the effect of 2 or 3 interventions (eg, pharmacologic treatments or support programs) or to evaluate a comorbidity or drug adverse effects (eg, weight gain) were excluded. The latter were excluded to focus on the HCOs that assess T2DM and not on HCOs that assess a particular treatment effect or comorbidity. Studies that compared the effect of >3 interventions were included.

Data Sources and Searches

Searches were undertaken to identify relevant electronic publications in peer-reviewed databases. Electronic databases consulted were as follows: MEDLINE; the Database of Abstracts of Reviews of Effects; the National Health Service Economic Evaluation Database; and the Health Technology Assessment Database.

The search strategy was limited to articles written in English, Spanish, French, and Italian. The period covered was between January 1, 1996, and November 1, 2010.

Two search strategies were used, one based on the use of only Medical Subject Headings (MeSH) and the second based on text-word searching. The list of MeSH terms were obtained from the MEDLINE MeSH database. The terms and different subheadings were selected and combined using Boolean terms 'AND NOT', 'AND,' and 'OR.' An experienced librarian tested different search strategies before deciding on a final one. Researchers used the following MeSH terms: *outcome assessment (health care); health status indicators; treatment outcome; quality of life; patient satisfaction; patient compliance; costs and cost analysis; cost-benefit analysis; cost of illness; and health care costs*. These terms were combined with the MeSH term *diabetes mellitus, type 2*.

For the second search, researchers used the following text-word terms in combination with *type 2 diabetes mellitus*: *patient outcome assessment; health-related quality of life; HRQL; preferences; adherence; effectiveness; economic evaluation; cost-effectiveness; cost-utility; direct costs; and indirect costs*.

Study Selection, Data Extraction, and Quality Assessment of the Studies

Two reviewers independently screened all the abstracts according to the inclusion criteria specified in the protocol. The abstracts identified for inclusion by

each reviewer were compared and any discrepancies were discussed to reach a final consensus. When a decision on inclusion could not be made using the abstract alone, the full-text article was retrieved and reviewed.

Researchers extracted study characteristics and assessed their quality using 4 extraction forms, which were modified versions of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network¹⁹ and the Cochrane Collaboration²⁰ methodology checklists. Studies were classified according to a 3-grade quality scale (++ = all; + = some; - = few or no criteria have been fulfilled).

Quality Assessment of HCOs

Once reviewed, articles were organized according to type of HCO into PROs or economic outcomes. HCOs were evaluated in line with the Veterans Affairs Technology Assessment Program and the Aged Care Assessment Program criteria for the assessment of outcomes.^{22,23}

HCOs were evaluated for 6 properties: (1) feasibility for routine use—basic data for the outcome variable construction must be easy to obtain without any type of restriction, the outcome must be easy to elaborate); (2) validity—its ability to measure and describe what it is supposed to measure and describe; the information provided by the outcome should be comparable among studies; (3) sensitivity—its ability to identify different health situations independently of the community extension; slight outcomes variations must be proportional to real-practice variations; (4) reliability—the extent to which it yields the same result in repeated applications on an unchanged population or event; (5) understanding—readily interpretable by decision makers; and (6) scope—must synthesize the highest number of possible conditions or different factors affecting the outcome variable described. The quality of the outcome was evaluated using a 3-grade quality scale (++ = all; + = some; - = few or no properties have been fulfilled).

Recommendations on the Use of HCOs

The 2 factors considered in evaluating the potential grading of recommendations regarding the use of HCOs were the quality of the outcome (ie, how appropriate and valid it was according to the defined classification) and the scientific evidence to support it. HCOs were categorized as: key (A, quality of the outcome was ++ and scientific evidence to support its use

in T2DM was at least +); important (B, quality of the outcome was ++ and scientific evidence to support its use in T2DM was - or quality of the outcome was + and scientific evidence to support its use in T2DM was at least +); or with not enough evidence to support its use in the process of decision making in T2DM in view of the actual evidence (C, quality of the outcome was + and scientific evidence to support its use in T2DM was - or quality of the outcome was -). Key and important outcomes were both considered appropriate and valid for the health care decision-making process.

RESULTS

Search Results

Of the 4497 abstracts retrieved, 281 met the inclusion criteria and were therefore eligible for review. Ninety-two of the 281 articles were rejected: 53 articles contained HCOs not properly evaluated; 16 articles were cross-cultural questionnaire validations; 11 articles were of a methodologic nature; 9 articles were economic, probabilistic, or cohort models; and 3 were surrogated outcomes. Four articles were not obtained. Ultimately, 185 studies were included in the review.^{24–208} Each study could contain >1 outcome. Search results are summarized in [Figure 1](#).

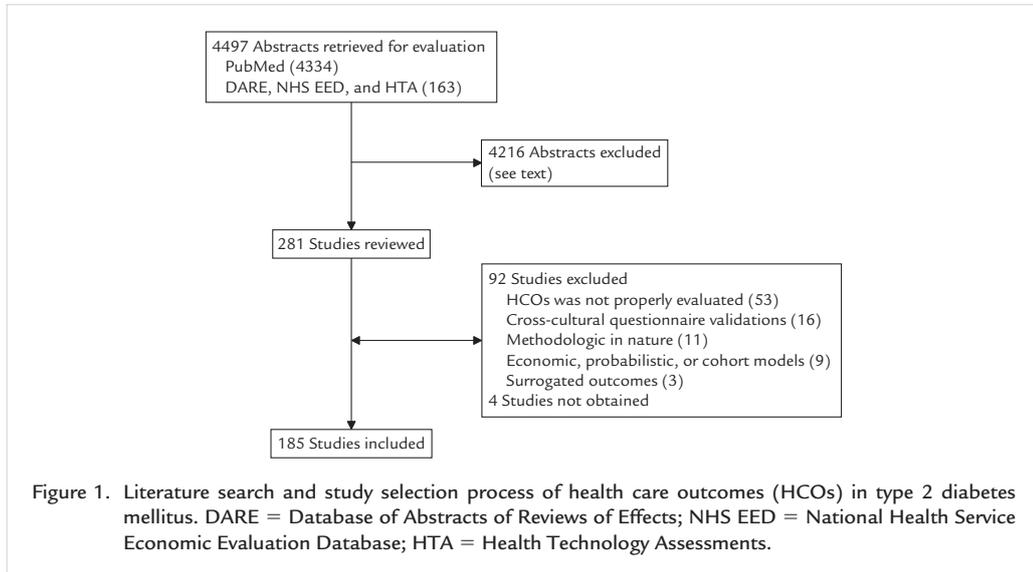
These studies contained 121 HCOs, which were assessed (ie, categorized as key [A], important [B], or with not enough evidence [C]) and grouped into PROs and economic outcomes ([Figure 2](#)). Thirty-one of 80 PROs and 23 of 41 economic outcomes were categorized as key or important (ie, valid and appropriate for health care decision making).

Patient-Reported Outcomes

PROs measure any aspect of a patient's health status that comes directly from the patient. PROs are needed because some treatment effects are known only to the patient (ie, pain, symptoms, feelings, preferences). The PROs identified in this review measure HRQoL, including functional ability, role functioning and psychological well-being, satisfaction, symptoms, adherence, and persistence.

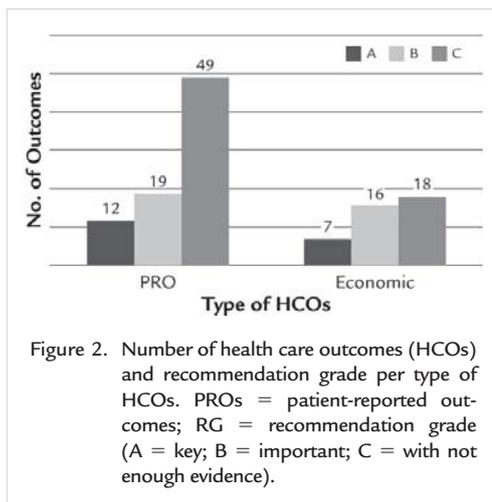
PROs were classified into 2 groups: generic PROs and diabetes-specific PROs. Generic PROs are useful in estimating disease burden and comparing disease-specific benchmarks with the general population, yet their effectiveness is limited in some groups of patients because of their lack of flexibility to adequately account for differences in disease severity and comorbidities.

Clinical Therapeutics



Conversely, disease-specific PROs present higher sensitivity among diabetic health-related problems.

Thirty-six generic questionnaires (Table I) and 44 diabetes-specific questionnaires (Table II) were identified in 148 studies. Only 11.1% of generic questionnaires and 18.2% of diabetes-specific questionnaires



were considered key for presenting good properties and having enough supporting evidence from routine clinical practice. The EQ-5D, the 36-item and the 12-item Medical Outcome Study Health Survey Short-Form (SF-36 and SF-12, respectively), and the Health Utilities Index 3 (HUI3) were the key generic PROs. The Type 2 Diabetes Symptom Checklist (DSC-2), the Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ), the Diabetes Quality of Life (DQoL), the Problem Areas in Diabetes (PAID), the Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL), the Diabetes-39, the Diabetes Care Profile, and the Diabetes Health Profile (DHP) were the key diabetes-specific questionnaires.

The majority of the PROs measured HRQoL. Only 6 generic PROs measured adherence and persistence, although adequate adherence to oral hypoglycemic or insulin medications is essential for the control of T2DM. Patient adherence between 80% and 110% was considered good; otherwise, it was considered poor.¹⁰⁰ Persistence was defined as the number of days of continuous therapy during the follow-up period.²⁰⁹ Neither adherence nor persistence outcomes identified in this review were categorized as “key.” The Morisky Medication Adherence Scale (Morisky scale) obtained a B score.

Table I. Classification by grade of recommendation (GR)* of generic patient-reported outcomes (PROs).

GR	PROs	References
A	36-item Medical Outcome Study Health Survey Short-Form (SF-36)	24-46
	EQ-5D	26,47-64
	Health Utilities Index 3 (HUI3)	65-70
B	12-item Medical Outcome Study Health Survey Short-Form (SF-12)	71-78
	Psychological General Well-Being (PGWB)	59-60,79,80
	COOP/WONCA charts	81-84
	22-item Well-Being Questionnaire (WBQ-22)	85-88
	Health Utilities Index-2 (HUI-2)	66
	20-item Medical Outcome Study Health Survey Short-Form (SF-20)	89-91
	World Health Organization Quality of Life-BREF questionnaire (WHOQOL-BREF)	88,92-96
	RAND-36	97-99
	Percentage of patients with adequate adherence	100-102
	Morisky Medication Adherence Scale (Morisky scale)	25,103-105
	Persistence rate	106
	Nottingham Health Profile (NHP)	107-110
	C	Negative Well-Being questionnaire (NWBQ)
12-item Well-Being questionnaire (WBQ-12)		110
Sickness Impact Profile (SIP)		81,111
Illness Perception Questionnaire (IPQ)		85,112,113
RAND-12		72
Self-Administered Quality of Well-Being Scale (QWB-SA)		114
Patient Generated Index (PGI)		115
Self-reported 7-day adherence rates		116
Medication Adherence Report Scale (MARS)		118
WHO-5 Well-Being Questionnaire		63
Medical Outcomes Study (MOS) Social Support Survey Scale		45,73
12-item General Health Questionnaire (GHQ-12)		84
Treatment Satisfaction for Medication Questionnaire (TSQM)		74
Disease-Specific Adherence Scale		75
Brief Symptom Inventory (BSI)		118
Activities of Daily Living (ADL)		119
Instrumental Activities of Daily Living (IADL)		119
Nagi physical performance measure	119	
Self-Anchoring Striving Scale (SASS)	120	
Personal Resource Questionnaire (PRQ85)	121,122	
Eight-item Short-Form Health Survey (SF-8)	123	

*A= key; B = important; C = with not enough evidence.

Diabetes-specific questionnaires (in addition to HRQoL) included satisfaction and clinical symptom outcomes. Clinical PROs focus on the state and the evolution of the patient's disease. The study of clinical HCOs expands the knowledge base of medicine be-

cause HCOs provide additional evidence about benefits, risks, and results of treatments, which allows decision makers to make more informed decisions than when they consider only traditional, clinical outcomes. The DTSQ and the DSC-2 were considered key out-

Clinical Therapeutics

Table II. Classification by grade of recommendation (GR)* of diabetes-specific patient-reported outcomes (PROs).

GR	PRO	References
A	Type 2 Diabetes Symptom Checklist (DSC-2)	24,73,79–81,110
	Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)	53,86,87,109,124–126
	Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL)	44,47,71,83,125,127
	Diabetes-39 (D-39)	33,86,128,129
	Diabetes Health Profile (DHP)	99,114,130
	Diabetes Quality of Life (DQoL)	131–133
	Problem Areas in Diabetes (PAID)	46,73,127,134–138
B	Diabetes Care Profile (DCP)	139–144
	Appraisal of Diabetes Scale (ADS)	79,145
	Hypoglycemia Fear Survey (HFS)	49,146
	Diabetic Foot Ulcer Scale (DFS)	27,147
	Diabetes Fear of Injecting and Self-testing Questionnaire (D-FISQ)	148,149
	Diabetes Empowerment Scale (DES)	150,151
	Multidimensional Diabetes Questionnaire (MDQ)	75,118,152
	Diabetes Obstacles Questionnaire (DOQ)	127,153
	Summary of Diabetes Self-Care Activities (SDSCA)	73,126,154,155
	C	Quality of Life with Diabetes Questionnaire (LQD)
Diabetes Symptom Self-care Inventory Index (DSSCI)		120,156
Diabetes Lifestyle Form (DLF)		157
Perceived Diabetes Self-Management Scale (PDSMS)		126,158
Neuropathy- and Foot Ulcer-Specific Quality of Life instrument		159
Diabetes Quality of Life Clinical Trial Questionnaire (DQLCTQ)		160
Diabetes Diet-Related Quality-of-Life Scale		161
Diabetes Severity Index (DSI)		162
Diabetes Time Management Questionnaire (DTMQ)		163
Insulin Delivery System Rating Questionnaire (IDSRQ)		164
Patient Satisfaction with Insulin Therapy questionnaire (PSIT)		165
Third version of the Diabetes Attitude Scale (DAS)		166
Diabetes Medical Satisfaction (DiabMedSat)		167
Diabetes Knowledge Test (DKT)		168
Diabetes Self-Management Profile (DSMP)		169
Diabetes Fatalism Scale (DFS)		170
Pictorial Representation of Illness and Self Measure Revised II (PRISM-RII)		171
Diabetes Numeracy Test (DNT)		126
21-item Diabetes Coping Measure (DSM)		73
Diabetes Distress Scale (DDS)		154
Diabetes Family Behavior Checklist-II (DFBC-II)		154
Satisfaction with Oral Anti-Diabetic Agent Scale (SOADAS)		74
Problem Areas in Life with Diabetes (PLD)		109
Diabetes Locus of Control Questionnaire (ICP-D1)		109
Barriers to Adherence Scale for adults and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)		144
24-item version of the Diabetes Knowledge Questionnaire (DKQ-24)		120
Ideas About Diabetes-Revised scale (IAD-R)		121,122
Diabetes-Specific Quality of Life Scale (DSQOL)		121,122

*A= key; B = important; C = with not enough evidence.

comes for satisfaction and symptom measurement, respectively.

Economic Outcomes

The importance of controlling health care costs has spurred a great interest in research into the efficiency of health care interventions. To accurately measure the efficiency of interventions, economic outcomes are needed in addition to clinical outcomes. Forty-seven studies were identified (10 from the PRO group) containing 41 economic outcomes, including 23 direct, 14 indirect, and 4 intangible outcomes. Economic outcomes by type and grade of recommendation are presented in [Table III](#).

Direct economic outcomes, such as hospital admission rates and length of hospital stay (among other service utilization outcomes), are used as morbidity measures and to reflect both clinical practice and service provision. Eleven direct economic outcomes were classified regarding the use of resources (frequency of resources consumed by the patient with diabetes) and 12 regarding share of costs (percentage of a determined resource cost in a wider aggregated cost). Five outcomes were considered key and 4 important; for 14, not enough evidence was found to support their use. Key outcomes were hospital admissions, patient consultations (which included ambulatory physician visits), primary care urgent visits, percentage of hypoglycemic drugs in relation to the total pharmacologic cost, and percentage of insulin in relation to the total hypoglycemic pharmacologic cost.

Fourteen indirect economic outcomes were identified in the category of total productivity time lost, in the form of reduced work efficiency, and absenteeism. T2DM reduced patients' job performance, labor force participation, earnings capacity from permanent disabilities, and/or productivity from premature mortality. Percentage of employed patients missing days off work and lost work days were considered key outcomes. Ten outcomes were only considered important, as they presented variations in their formulations and definitions. For the Health and Labour Questionnaire and the share of indirect costs for the total cost of the disease, not enough evidence was found to support their use in T2DM.

Lastly, 4 intangible economic outcomes defined disability as the time an individual spends away from his or her usual activities and in bed because of physical or mental disability. These 4 outcomes were found in 2

articles,^{196,208} and none were categorized as a key outcome.

DISCUSSION

Principal Findings

Eighty PROs (66.1%) and 41 economic outcomes (33.9%) in T2DM were identified from the 185 references that met the inclusion criteria. Fifty-four outcomes (44.6%) were considered appropriate and valid for the decision-making process (eg, to define health care policies and to reallocate resources). Only a minority (12 [15.0%] PROs and 7 [17.1%] economic outcomes) were considered key. Greater deficiencies in supporting evidence were found in the PROs (61.3%) compared with the economic outcomes (43.9%).

Limitations and Strengths

The validity of these findings is strengthened by the rigorous selection of the studies and HCOs in addition to the standardized criteria used for their evaluation. However, there are limitations inherent to a literature search, and there is a general lack of standardization for the selection of HCOs.

Limitations inherent to a literature search are publication bias, language of search, and the sources consulted.²⁰ These biases do not appear to have altered the results of this study because it is a broad systematic review that has captured a representative sample of published studies. Nevertheless, it would be best to create a more accurate bibliographic search to increase efficiency in study selection. Due to the lack of methodologic standardization in the literature concerning the selection of HCOs, the researchers were required to choose categories and stipulate those limits in the study protocol. Some HCOs used in diabetes were not included in the review because the debate surrounding those outcomes extends beyond a particular disease. For instance, utilities and desirability or preference of health states were excluded from the review (ie, quality-adjusted life-years, disability-adjusted life-year) regardless of their extensive use or their utility as a common denominator by which the consequences of different end points may be compared. Economic outcomes measured in currency units were also excluded because they could be considered the final result of a cost-of-illness study and comparison among them is problematic (as a result of the different methods used to derive the final cost estimate).^{210,211}

Clinical Therapeutics

Table III. Classification by type and grade of recommendation (GR)* of economic outcomes.

Subtype	Classification	GR	Economic Outcome	References
Direct	Use of resources	A	Patients' consultations and visits to health care providers or primary care physicians per temporal frame	64,103,123,152,172-182
		B	Primary care urgencies visits per patient and temporal frame	103,123,152,173,175,177,180,182
	Share of costs	A	Hospital admissions per patient and temporal frame	172-175,177-181,183-185
			Rates of the percentage or the incidence (×1000 patients) of complications in T2DM	47,152,172,176,183,186,187
		C	Day-hospital days per patient and temporal frame	64,103,123,184,186
			Day-hospital days per patient hospitalized and temporal frame	152,172-175,178,179,181-183,188-190
	Share of costs	A	Rates of the percentage or the incidence (×1000 patients) of hypoglycemia in T2DM	47-49,188
			Rates of the percentage of patients hospitalized due to T2DM	64,178
		C	Telephone calls to health care providers or to primary care physicians per patient and temporal frame	178
			Tests per patient and temporal frame	103,172-174,178-180,184
Outpatient prescriptions per patient and temporal frame			180	
Share (%) of hypoglycemic drugs in the total pharmacologic T2DM cost per patient			48,152,172,173,175,183,191,192	
C	Share (%) of insulin in the total hypoglycemic pharmacologic cost per patient	172-174,184,191		
	Share (%) of hypoglycemic drug in the direct cost of T2DM	152,172,173,183,190,192		
Product	Share (%) of total diabetes cost in the total health spending	C	Share (%) of total diabetes cost in the total health spending	152,172,183,192,193
			Share (%) of total diabetes cost in the Gross Domestic	104
			Share (%) of diabetes management cost in the total direct cost	174,183
	Share (%) of diabetes complications cost in the total direct cost	C	Share (%) of diabetes complications cost in the total direct cost	174,183,193
			Share (%) of out-of-pocket expenses in the total direct cost	176,194
	Share (%) of drug in the ambulatory care cost of T2DM	C	Share (%) of drug in the ambulatory care cost of T2DM	195
			Share (%) of tests in the ambulatory care cost of T2DM	195
	Share (%) of visits in the ambulatory care cost of T2DM	C	Share (%) of visits in the ambulatory care cost of T2DM	195
			Share (%) of self-monitoring of blood glucose in the ambulatory care cost of T2DM	195

(continued)

Table III (continued).

Subtype	Classification	GR	Economic Outcome	References	
Indirect	Absenteeism	A	% of employed patients missing 0.5/1 day or more days of work in the previous week/3 months/year	172,196	
			Work/school loss days in the previous 12 months related to T2DM	182,197-200	
	B		Mean total productive days lost per type of hypoglycemia	184,186	
			Total days absent per patient and temporal frame	181,192	
			Mean annual number of work loss days per employee with diabetes	201	
			Mean frequency of sickness absence per year	202	
			Total days absent per family members caring for patients with diabetes and temporal frame	181	
		Work efficiency loss	B	% patients not working because of T2DM (work disability)	182,196,202,203
				% patients working part-time because of T2DM	204
				% careers working part-time because of T2DM	204
				% careers not working because of T2DM	204
		Intangible	Disability in bed	C	Work Productivity and Activity Impairment (WPAI)
	Share (%) of indirect costs in the total cost of the disease			203	
	Health and Labour Questionnaire (HLQ)			205-207	
Disability on cutting down activities	B	Total days in bed (rate/1000 persons)	196		
	C	Percentage of patients who stayed in bed 0.5 or more days	196		
		Percentage of patients with disability in the last month/year	196		
		Total disability days in patients with diabetes in the last month/year	196,208		

T2DM = type 2 diabetes mellitus.

*A= key; B = important; C = with not enough evidence.

Clinical Therapeutics

Lastly, major morbid events (eg, stroke, myocardial infarction, amputation, loss of vision, end-stage renal disease) and minor morbid events (eg, delayed wound healing, infection, visual disturbances) were not considered in this study because there are no concerns about their validity and appropriateness.

The biggest challenges that this study faced were the determination of the properties to be considered in the evaluation of the HCOs and the final categorization (ie, recommendation grade) of each HCO. PROs were measured mainly by using the questionnaires and were evaluated on the basis of the psychometric properties of the corresponding questionnaire, the comparability of the results between studies, and the quality of the studies in which the information was contained. The psychometric properties considered were internal consistency (Cronbach α), test–retest reliability, dimensionality of the scales, construct validity, and external validity. With regard to construct validity, a comparison was made according to the type of therapy, number of complications, number of hypoglycemic episodes, and glycemic control. Correlation with glycosylated hemoglobin was used to assess construct validity because this variable provides an accurate and reliable method to routinely measure the relative level of diabetes control. Good convergent validity was determined by considering significant correlations among HRQoL measures and discriminating between groups of patients known to differ in diabetes-related characteristics.

The key criteria considered for the evaluation of the economic outcomes were their reliability, sensitivity, and validity. Sensitivity, or the ability to identify different health situations, was established when the outcome was able to differentiate patients into prognostic groups according to age and metabolic control.

Health Care Outcomes

The EQ-5D, SF-36, SF-12, and HUI3 were the key generic PROs. The EQ-5D is a 2-part questionnaire developed by the EuroQol Group, which defines health within 5 dimensions, and each dimension has 3 levels defining a total of 243 unique health states. It was used in 19 studies identified and has demonstrated good convergent validity in patients with diabetes through significant correlations with the DSC, and discriminates between groups of patients known to differ in diabetes-related characteristics.⁵⁹ The SF-36 is one of the most frequently used tools for assessing HRQoL,

and it was used in 23 studies identified. It contains 8 domains of health status and is sometimes referred to as the gold standard for health status measurement.³⁸ The SF-12 was used in 8 studies and contains 12 items from the SF-36; 1 or 2 items measure each of the 8 domains included in the SF-36. The HUI3 defines HRQoL on the basis of 8 attributes; the overall utility scores can range from –0.36 (representing the utility of the worst possible state) to 1.0. The HUI3 was found in 6 studies. Scores on this index detected statistically significant differences according to the stage of the disease (insulin vs oral treatments) and allow discrimination among higher levels of impairment.^{65,66}

Eight specific questionnaires were considered key: DSC-2, DTSQ, DQoL, PAID, ADDQoL, Diabetes-39, the Diabetes Care Profile, and DHP. Most of the scales from these questionnaires had internal consistencies (Cronbach α) above that normally recommended (ie, coefficients of reliability ≥ 0.8); however, some other scales were near this value. Generally, patients treated with insulin, with >1 late complication, or with a higher frequency of hypoglycemic episodes presented with lower HRQoL scores within and between studies. For example, individuals with >1 late complication had a lower HRQoL score on all scales from the Diabetes-39 except for social stress ($P < 0.05$).⁸⁶ Individuals treated with insulin presented with lower HRQoL in the DQoL, ADDQoL, and PAID than noninsulin-dependent patients ($P < 0.001$).^{71,131,212} In addition, the DHP was not sensitive enough to measure the influence of complications and changes in complications or for measuring cardiovascular diseases in patients with diabetes.^{97,130}

The DSC-2 and the DTSQ assess symptom measurement and satisfaction, respectively. The DSC-2 measures the presence and perceived burden of diabetes-related symptoms, consisting of 34 items covering 8 dimensions. It has demonstrated good validity (Cronbach α , 0.76–0.95), reliability (test–retest, 0.79–0.94), and correlation with patient comorbidity.²¹³ The DTSQ permits assessment of absolute levels of satisfaction. The DTSQc (change version) measures relative change by asking patients to consider satisfaction with their current treatment compared with their previous treatment. All the scales of these questionnaires had demonstrated good psychometric properties.^{87,214,215}

Neither the adherence nor persistence outcomes identified in this review were categorized as key. How-

ever, the Morisky scale obtained a B score. The Morisky scale is a 4-item questionnaire worded in simple language and yields only yes or no answers. The scale is scored as 0 point for each yes answer, with a higher score on the scale of 0 to 4 indicating better adherence to treatment. Good adherence (Morisky score ≥ 3) was associated with a 10% lower total glycosylated hemoglobin value ($P = 0.0003$) adjusted for all the factors included in the model.¹⁰³ Despite the reliability of the method having been demonstrated, discrepancies exist around the validity of the method, and a tendency to overestimate adherence has been reported.²⁵

All key economic outcomes have demonstrated high intrastudy sensibility to differentiate prognostic groups by age and metabolic control and have allowed intrastudy comparisons. Conversely, for important outcomes, the comparability of the results among studies was compromised. For example, in the case of HCOs associated with the number of day-hospital days per patient, the comparability of the results among studies was compromised because the outcome was highly influenced by the management of the disease.^{184,185}

Interestingly, 2 indirect economic outcomes were questionnaires. The Work Productivity and Activity Impairment questionnaire was classified as important despite it being used in only 1 study.¹²³ It is a well-validated instrument used to measure impairments in work and activities. However, its validation among patients with T2DM has not been well established. The Health and Labour Questionnaire permits the estimation of loss in production (costs) and the ability to use work as an indicator of health status in the social domain. It was used in only 3 studies and collected quantitative data on the relationship between illness and treatment and work performance during the past 2 weeks.^{205–207}

Comparisons With Previous Research

Comparisons with previous research indicate that an overall review of HCOs has not been previously conducted. In spite of this, some systematic reviews have focused on the assessment and comparison of generic and/or diabetes-specific questionnaires. For example, Hirsch et al²¹⁵ in 2000 evaluated the reliability and validity of 5 HRQoL questionnaires in the German population, and both the systematic review from Garrat et al²¹⁶ in 2002 and the updated material of el Achhab et al²¹⁷ in 2008 evaluated diabetes-specific

HRQoL instruments. The results of these studies are in agreement with ours in recommending, among others, the use of the SF-36, the DTSQ, the ADDQoL, the Diabetes-39, and the DHP. Speight et al²¹⁸ conducted a systematic literature review in 2009 to identify the 10 instruments most frequently used to assess HRQoL in diabetes research from 1995 to March 2008. In accordance with our results, they found among the 10 most frequently used were the SF-36, EQ-5D, WBQ, WHOQOL, DTSQ, ADDQoL, DQoL, and PAID.

Conversely, Gandhi et al²¹⁹ in 2008, assessed the use of patient-important outcomes in registered diabetes trials, including major and minor morbid events, pain, and functional status. Only 18% of the trials included in the study contained patient-important outcomes as primary outcomes. Gandhi et al concluded that a broad consensus on a standard set of important outcomes for patients in diabetes trials is needed. Following this example, we concluded that only 44.6% of the HCOs assessed in our review are appropriate, valid, and relevant for decision makers. We concur with Gandhi et al that a standardized consensus regarding HCOs is required.

Implications

HCOs have become an increasingly important means of measuring health care. The results of this systematic review may help decision makers in determining the relevant HCOs to be used in T2DM to follow program performance, to define health care policies, and to reallocate resources. Therefore, it enables the assessment of health care with appropriate and valid outcomes incorporating both patient and payer perspectives.

Decision makers can use the relevant HCOs to make better-informed decisions and also to monitor and improve the quality of patient care. For example, HCOs can help decision makers to determine how well a hospital or a health provider performs in treating a specific problem or to assess the quality of a given service.²²⁰ The use of HCOs in routine clinical practice can also help decision makers understand the effect of variability in the provision of health or treating a disease on patients' health status.²²¹ For instance, if authorities introduce financial incentives to physicians, they would be interested in identifying how variations in physician practice patterns generate different health outcomes; HCOs are the most accurate means of assessing the effect of such a policy. Moreover, HCOs

Clinical Therapeutics

can support decision makers in understanding what drives costs in the system. A clear understanding of the resources used in the system is relevant to proactively guide optimal disease-management services. If it is known that patients with diabetes are not managing their concomitant illness and the cost of its management increases as a consequence, a monitoring intervention could be implemented not only to improve patients' health but also to reduce costs. Furthermore, hospital admission rates and length of hospital stay, among other service utilization outcomes, could be used to plan service provision as well as serving as morbidity measures and reflecting clinical practice.

It should be noted that the economic implications of different types of services may differ between different national systems of care, and that this should be taken into account when considering the results of this study. It was, however, beyond the scope of this article to explore these possible differences.

HCOs are gaining increasing acceptance as measures of health and well-being in routine clinical practice (eg, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organisations, United Kingdom Accreditation Forum).²²² In addition, they have begun to be used in clinical trials, and the Cochrane Collaboration is currently incorporating them in their revisions. Regulators should also promote the use of validated HCOs in clinical trials, and these variables should be considered systematically in the regulatory review of new drugs and other therapeutic interventions.

Lastly, regarding the definition of “key” and “important” (ie, valid and appropriate for health care decision making) HCOs, it should be taken into account that different types of decisions are made by each of the stakeholders and that each stakeholder will make different types of decisions. The relative importance of HCOs may therefore vary to some extent between stakeholders, although we have tried to be transparent in the method of evaluating HCOs, and we believe the criteria used will be relevant for most stakeholders. Moreover, the appropriate measures will depend on the specific needs of the decision makers. Thus, our intention for this research was not to provide a definitive list of “approved” measures but rather to make researchers aware of the need to use HCOs for which evidence of quality and appropriateness is available. In that sense, HCOs may achieve higher ratings over time as more evidence becomes available regarding their characteristics. For this reason, we believe that this

systematic review provides a preliminary selection of HCOs in T2DM that should be updated periodically as new evidence becomes available. Also, this work should be replicated in other therapeutic areas to provide health care systems with a comprehensive and accurate means of measuring the final results of interventions. The quality of care and quality of life of patients could be improved if decision makers use appropriate and valid HCOs to define, monitor, and measure health care policies and to reallocate resources in an efficient way.

CONCLUSIONS

The need to incorporate patient and payer perspectives in measuring health results has generated a large and heterogeneous group of HCOs. They have become increasingly essential in the decision-making process. However, a critical percentage of HCOs in T2DM has not been adequately validated and not enough evidence has been found to support their systematic use. It is highly recommended that HCOs be assessed and validated before their systematic use. It is a genuine and urgent need because stakeholders rely on HCOs for decision making and the lack of HCO standardization, as demonstrated in this research, can bias their decisions.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by Lilly S.A. (Madrid, Spain).

Ms. Vieta had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the study; she was responsible for acquisition of data and drafting of the manuscript. Ms. Vieta and Drs. Badia and Sacristán were responsible for study concept and design, and conducted a critical revision of the manuscript for important intellectual content. Ms. Vieta and Dr. Badia performed data analysis and interpretation; Dr. Sacristán obtained funding for the study; and study supervision was conducted by Drs. Sacristán and Badia.

Ms. Vieta and Dr. Badia report receiving honoraria or consulting fees from Lilly S.A. The authors have indicated that they have no other conflicts of interest regarding the content of this article.

REFERENCES

1. Gulliford M, Naithani S, Morgan M. What is 'continuity of care'? *J Health Serv Res Policy*. 2006;11:248–250.

2. Okma KG. European Health Care Reform: analysis of current strategies. *J Health Polit Pol Law*. 1999;24:835–840.
3. Thomson CR, Berwick DM. What can the UK learn from the USA about improving the quality and safety of healthcare? *Clin Med*. 2006;6:551–558.
4. Crawford MJ, Rutter D, Manley C, et al. Systematic review of involving patients in the planning and development of health care. *BMJ*. 2002;325:1263.
5. National Institute for Clinical Excellence. The public health guidance development process: an overview for stakeholders including public health practitioners, policy makers and the public. London, England: National Institute for Clinical Excellence; March 2006. <http://www.nice.org.uk>. Accessed February 1, 2008.
6. Badía X, del Llano J. Health Outcomes Research [in Spanish]. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Suppl 3):1–7.
7. Crawford BL, Taylor LS, Seipert BS, Lush M. The imperative of outcomes analysis: an integration of traditional and nontraditional outcomes measures. *J Nurs Care Qual*. 1996;10:33–40.
8. Lipscomb J, Gotay CC, Snyder C. *Outcomes Assessment in Cancer: Measures, Methods, and Applications*. New York, NY: Cambridge University Press Inc; 2005.
9. Kozma CM, Reeder CE, Schulz RM. Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmacoeconomic research. *Clin Ther*. 1993;15:1121–1132.
10. Vázquez VC, González VC, Ruiz EM, et al. Assessment of health outcomes in the type 2 diabetes process [in Spanish]. *Aten Primaria*. 2011;43:127–133.
11. NICE. Guide to the methods of technology appraisal. 2004. http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/TAP_Methods.pdf. Accessed July 22, 2010.
12. Speight J, Barendse SM. FDA guidance on patient reported outcomes. *BMJ*. 2010;21:c2921.
13. Siegel JN. Development of an FDA guidance document for clinical trials in SLE. *Lupus*. 1999;8:581–585.
14. Wilkin D, Hallam L, Doggett M. *Measures of Need and Outcome for Primary Health Care*. New York, NY: Oxford University Press Inc; 1994.
15. Health Outcomes Core Library Recommendations. The National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology, National Library of Medicine. Academy Health, Washington, DC - July 14, 2004. <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/corelib/houtcomes.html>. Accessed November 1, 2010.
16. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047–1053.
17. Kessler RC, Barber C, Beck A, et al. The World Health Organization Health and Work Performance Questionnaire (HPQ). *J Occup Environ Med*. 2003;45:156–174.
18. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med*. 2009;6:e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100. Accessed July 25, 2010.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication no. 50) [monographic publication in the Internet]. Edinburgh: SIGN: 2001 [Updated may 2004]. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>. Accessed February 1, 2008.
20. Clarke M, Oxman AD, eds. *Cochrane Reviewer manual 4.1.6* [Update January 2003; Spanish version] [cited on Nov, 12 2007]. <http://www.cochrane.es/?q=es/handbook>. Accessed April 1, 2008.
21. US Dept of Health and Human Services, FDA Center for Drug Evaluation and Research; US Dept of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research; US Dept of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;11:79.
22. US Dept of Veterans Affairs. Outcome measurement in VHA mental health services—systematic review. Technology Assessment Unit, Office of Patient Care Services, US Dept of Veterans Affairs (VATAP), 2002. <http://www.va.gov/vatap/>. Accessed July 7, 2009.
23. Sansoni J, Marosszeky N, Fleming G, Sansoni E. Selecting Tools for ACAT Assessment: A Report for the Aged Care Assessment Program (ACAP) Expert Clinical Reference Group. Centre for Health Service Development, University of Wollongong. Report for the Aged Care Assessment Program, Australian Government Dept of Health and Ageing, Canberra 2010. [http://immunise.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B806570749DC1C79CA2572FB001D6366/\\$File/ECRC%20Final%20Report.pdf](http://immunise.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B806570749DC1C79CA2572FB001D6366/$File/ECRC%20Final%20Report.pdf). Accessed October 3, 2010.
24. Adriaanse MC, Dekker JM, Spijkerman AM, et al. Health-related quality of life in the first year following diagnosis of type 2 diabetes: newly diagnosed patients in general practice compared with screening-detected patients. The Hoorn Screening Study. *Diabet Med*. 2004;21:1075–1081.
25. Hill-Briggs F, Gary TL, Bone LR, et al. Medication adherence and diabetes control in urban African

Clinical Therapeutics

- Americans with type 2 diabetes. *Health Psychol.* 2005;24:349–357.
26. Hervás A, Zabaleta A, De Miguel G, et al. Health Related Quality of life in patients with diabetes mellitus type 2 [in Spanish]. *An Sist Sanit Navar.* 2007;30:45–52.
 27. Valensi P, Girod I, Baron F, et al. Quality of life and clinical correlates in patients with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab.* 2005;31(3 Pt 1):263–271.
 28. Rejeski WJ, Lang W, Neiberg RH, et al, for the Look AHEAD Research Group. Correlates of health-related quality of life in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14:870–883.
 29. Clouet F, Excler-Cavailher G, Christophe B, et al. Type 2 diabetes and short form 36-items health survey [in French]. *Diabetes Metab.* 2001;27:711–717.
 30. Ribu L, Hanestad BR, Moum T, et al. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. *Qual Life Res.* 2007;16:179–189.
 31. Hill-Briggs F, Gary TL, Hill MN, et al. Health-related quality of life in urban African American with type 2 diabetes. *J Gen Intern Med.* 2002;17:412–419.
 32. Lloyd A, Sawyer W, Hopkinson P. Impact of long-term complications on quality of life in patients with type 2 diabetes not using insulin. *Value Health.* 2001;4:392–400.
 33. Camacho F, Anderson RT, Bell RA, et al. Investigating correlates of health related quality of life in a low-income sample of patients with diabetes. *Qual Life Res.* 2002;11:783–796.
 34. Mena Martín FJ, Martín Escudero JC, Simal Blanco F, et al. Type 2 diabetes mellitus and health-related quality of life: results from the Hortega Study [in Spanish]. *An Med Interna.* 2006;23:357–360.
 35. Papadopoulous AA, Kontodimopoulos N, Frydas A, et al. Predictors of health-related quality of life in type II diabetic patients in Greece. *BCM Public Health.* 2007;7:186.
 36. Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results [in Spanish]. *Med Clin (Barc).* 1995;104:771–776.
 37. Thommasen HV, Berkowitz J, Thommasen AT, Michalos AC. Understanding relationships between diabetes mellitus and health-related quality of life in a rural community. *Rural Remote Health.* 2005;5:441.
 38. Woodcock AJ, Julious SA, Kinmonth AL, Campbell MJ; for the Diabetes Care From Diagnosis Group. Problems with the performance of the SF-36 among people with type 2 diabetes in general practice. *Qual Life Res.* 2001;10:661–670.
 39. Ohsawa I, Ishida T, Oshida Y, et al. Subjective health values of individuals with diabetes in Japan: comparison of utility values with the SF-36 scores. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003;62:9–16.
 40. Kamarul Imran M, Ismail AA, Naring L, Wan Mohamad WB. Type 2 diabetes mellitus patients with poor glycaemic control have lower quality of life scores as measured by the Short Form-36. *Singapore Med J.* 2010;51:157–162.
 41. Lee HJ, Chapa D, Kao CW, et al. Depression, quality of life, and glycemic control in individuals with type 2 diabetes. *J Am Acad Nurse Pract.* 2009;21:214–224.
 42. Miksch A, Hermann K, Rölz A, et al. Additional impact of concomitant hypertension and osteoarthritis on quality of life among patients with type 2 diabetes in primary care in Germany—a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:19.
 43. Mier N, Bocanegra-Alonso A, Zhan D, et al. Health-related quality of life in a binational population with diabetes at the Texas-Mexico border. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;23:154–163.
 44. Collins MM, O'Sullivan T, Harkins V, Perry IJ. Quality of life and quality of care in patients with diabetes experiencing different models of care. *Diabetes Care.* 2009;32:603–605.
 45. Gallegos-Carrillo K, García-Peña C, Durán-Muñoz CA, et al. Relationship between social support and the physical and mental wellbeing of older Mexican adults with diabetes. *Rev Invest Clin.* 2009;61:383–391.
 46. Balukonis J, Melkus GD, Chyun D. Grandparenthood status and health outcomes in midlife African American women with type 2 diabetes. *Ethn Dis.* 2008;18:141–146.
 47. Arroyo J, Badía X, de la Calle H, et al; for the Grupo pro-Star. Management of type 2 diabetic patients in primary care in Spain [in Spanish]. *Med Clin (Barc).* 2005;125:166–172.
 48. Davis RE, Morrissey M, Peters JR, et al. Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1477–1483.
 49. Lundkvist J, Berne C, Bolinder B, Jönsson L. The economic and quality of life impact of hypoglycaemia. *Eur J Health Econ.* 2005;6:197–202.
 50. Holmes J, McGill S, Kind P, et al. Health-related quality of life in type 2 diabetes (TARDIS-2). *Value Health.* 2000;3(Suppl 1):47–51.
 51. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *J Diabetes Complications.* 2000;14:235–241.
 52. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making.* 2002;22:340–349.

53. Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:458–463.
54. Koopmanschap M; CODE-2 Advisory Board. Coping with type II diabetes: the patient's perspective. *Diabetologia*. 2002;45:S18–S22.
55. Mata Cases M, Roset Gamisans M, Badia Llach X, et al. Effect of type-2 diabetes mellitus on the quality of life of patients treated at primary care consultations in Spain [in Spanish]. *Aten Primaria*. 2003;31:493–499.
56. Bagust A, Beale S. Modelling Euro-Qol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data. *Health Econ*. 2005;14:217–230.
57. Sakamaki H, Ikeda S, Ikegami N, et al. Measurements of HRQL using EQ-5D in patients with type 2 diabetes mellitus in Japan. *Value Health*. 2006;9:47–53.
58. Glasziou P, Alexander J, Beller E, Clarke P; for the ADVANCE Collaborative Group. Which health-related quality of life score? A comparison of alternative utility measures in patients with type 2 diabetes in the ADVANCE trial. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5:21.
59. Matza LS, Boye KS, Yurgin N. Validation of two generic patient-reported outcome measures in patients with type 2 diabetes. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;31:5–47.
60. Matza LS, Boye KS, Yurgin N, et al. Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. *Qual Life Res*. 2007;16:1251–1265.
61. Hill-Briggs F, Gary TL, Baptiste-Roberts K, Brancati FL. Thirty-six-item short-form outcomes following a randomized controlled trial in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:443–444.
62. Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. Health-related quality of life in diabetes: the associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:18.
63. Gorter KJ, Wens J, Khunti K, et al. The European EUCLID pilot study on care and complications in an unselected sample of people with type 2 diabetes in primary care. *Prim Care Diabetes*. 2010;4:17–23.
64. Chang K. Comorbidities, quality of life and patients' willingness to pay for a cure for type 2 diabetes in Taiwan. *Public Health*. 2010;124:284–294.
65. Maddigan SL, Feeny DH, Johnson JA; for the DOVE Investigators. A comparison of the health utilities indices Mark 2 and Mark 3 in type 2 diabetes. *Med Decis Making*. 2003;23:489–501.
66. Maddigan SL, Feeny DH, Johnson JA; for the DOVE Investigators. Construct validity of the RAND-12 and Health Utilities Index Mark 2 and 3 in type 2 diabetes. *Qual Life Res*. 2004;13:435–448.
67. Maddigan SL, Feeny DH, Majumdar SR, et al. Understanding the determinants of health for people with type 2 diabetes. *Am J Public Health*. 2006;96:1649–1655.
68. Maddigan SL, Feeny DH, Majumdar SR, et al. Health Utilities Index mark 3 demonstrated construct validity in a population-based sample with type 2 diabetes. *J Clin Epidemiol*. 2006;59:472–477.
69. Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, et al. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006;49:1489–1497.
70. Bowker SL, Pohar SL, Johnson JA. A cross-sectional study of health-related quality of life deficits in individuals with comorbid diabetes and cancer. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:17.
71. Sundaram M, Kavookjian J, Hicks Patrick J, et al. Quality of life, health status and clinical outcomes in type 2 diabetes patients. *Qual Life Res*. 2007;16:165–177.
72. Johnson JA, Maddigan SL. Performance of the RAND-12 and SF-12 summary scores in type 2 diabetes. *Qual Life Res*. 2004;13:449–456.
73. Huang MF, Courtney M, Edwards H, McDowell J. Factors that affect health outcomes in adults with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud*. 2010;47:542–549.
74. Donatti C, Wild D, Horblyuk R, et al. Psychometric evaluation of the Satisfaction with Oral Anti-Diabetic Agent Scale (SOADAS). *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;80:108–113.
75. Lee YY, Lin JL. The effects of trust in physician on self-efficacy, adherence and diabetes outcomes. *Soc Sci Med*. 2009;68:1060–1068.
76. Al-Shehri AH, Taha AZ, Bahnassy AA, Salah M. Health-related quality of life in type 2 diabetic patients. *Ann Saudi Med*. 2008;28:352–360.
77. Grandy S, Chapman RH, Fox KM; SHIELD Study Group. Quality of life and depression of people living with type 2 diabetes mellitus and those at low and high risk for type 2 diabetes: findings from the Study to Help Improve Early Evaluation and Management of Risk Factors Leading to Diabetes (SHIELD). *Int J Clin Pract*. 2008;62:562–568.
78. Huang ES, Brown SE, Thakur N, et al. Racial/ethnic differences in concerns about current and future medications among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:311–316.
79. Matza L, Yurgin N, Boye KS, et al. Obese versus non-obese patients with type 2 diabetes: patient-reported outcomes and utility of weight change. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:2051–2062.
80. Leonardson GR, Daniels MC, Ness FK, et al. Validity and reliability of the general well-being schedule with northern plains American Indians diagnosed with type 2 diabetes mellitus. *Psychol Rep*. 2003;93:49–58.

Clinical Therapeutics

81. de Grauw WJ, van de Lisdonk EH, van Gerwen WH, et al. Insulin therapy in poorly controlled type 2 diabetic patients: does it affect quality of life? *Br J Gen Pract.* 2001; 51:527-532.
82. de Grauw WJ, van de Lisdonk EH, Behr RR, et al. The impact of type 2 diabetes mellitus on daily functioning. *Fam Pract.* 1999;16:133-139.
83. Botija Yagüe MP, Lizán Tudela L, Gosalbes Soler V, et al. How does intensive therapy of cardiovascular risk factors affect health-related quality of life in diabetic patients [in Spanish]?. *Aten Primaria.* 2007; 39:227-233.
84. Esteban y Peña MM, Hernandez Barrera V, Fernández Cordero X, et al. Self-perception of health status, mental health and quality of life among adults with diabetes residing in a metropolitan area. *Diabetes Metab.* 2010;36:305-311.
85. Paschalides C, Wearden AJ, Dunkerley R, et al. The associations of anxiety, depression and personal illness representations with glycaemic control and health-related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Psychosom Res.* 2004;57:557-564.
86. Hirsch A, Bartholomae C, Volmer T. Dimensions of quality of life in people with non-insulin dependent diabetes. *Qual Life Res.* 2000;9:207-218.
87. Wilson M, Moore MP, Lunt H. Treatment satisfaction after commencement of insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004;66:263-267.
88. Kolawole BA, Mosaku SK, Ikem RT. A comparison of two measures of quality of life of Nigerian clinic patients with type 2 diabetes mellitus. *Afr Health Sci.* 2009;9:161-166.
89. Hänninen J, Takala J, Keinänen-Kiukaanniemi S. Good continuity of care may improve quality of life in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;51:21-27.
90. Hänninen J, Takala J, Keinänen-Kiukaanniemi S. Quality of life in NIDDM patients assessed with the SF-20 questionnaire. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998;42:17-27.
91. Pitale S, Kernan-Schroeder D, Emanuele N, et al; for the VACS DM Study Group. Health-related quality of life in the VA Feasibility Study on glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2005;19: 207-211.
92. Eljedi A, Mikolajczyk R, Kraemer A, Laaser U. Health-related quality of life in diabetic patients and controls without diabetes in refugee camps in the Gaza strip: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2006;6:268.
93. Rose M, Fliege H, Hildebrandt M, et al. The network of psychological variables in patients with diabetes and their importance for quality of life and metabolic control. *Diabetes Care.* 2002;25:35-42.
94. Huang MC, Hung CH. Quality of life and its predictors for middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Nurs Res.* 2007; 15:193-201.
95. Pibernik-Okanović M. Psychometric properties of the World Health Organisation quality of life questionnaire (WHOQOL-100) in diabetic patients in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;51:133-143.
96. Chaveepojnkamjorn W, Pichainarong N, Schelp FP, Mahaweera-wat U. Quality of life and compliance among type 2 diabetic patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2008;39:328-334.
97. de Visser CL, Bilo HJ, Groenier KH, et al. The influence of cardiovascular disease on quality of life in type 2 diabetes. *Qual Life Res.* 2002;11:249-261.
98. Kleefstra N, Ubink-Veltmaat LJ, Houweling ST, et al. Cross-sectional relationship between glycaemic control, hyperglycaemic symptoms and quality of life in type 2 diabetes (ZODIAC-2). *Neth J Med.* 2005;63:215-221.
99. Goddijn PP, Bilo HJ, Feskens EJ, et al. Longitudinal study on glycaemic control and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus referred for intensified patients. *Diabet Med.* 1999;16:23-30.
100. Mateo JF, Gil-Guillén VF, Mateo E, et al. Multifactorial approach and adherence to prescribed oral medications in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract.* 2006;60: 422-428.
101. Bezie Y, Molina M, Hernandez N, et al. Therapeutic compliance: a prospective analysis of various factors involved in the adherence rate in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2006;32:611-616.
102. Guillausseau PJ. Influence of oral antidiabetic drugs compliance on metabolic control in type 2 diabetes. A survey in general practice. *Diabetes Metab.* 2003;29:79-81.
103. Krapek K, King K, Warren SS, et al. Medication adherence and associated hemoglobin A1c in type 2 diabetes. *Ann Pharmacother.* 2004; 38:1357-1362.
104. Villarreal-Ríos E, Salinas-Martínez AM, Medina-Jáuregui A, et al. The cost of diabetes mellitus and its impact on health spending in Mexico. *Arch Med Res.* 2000;31: 511-514.
105. Odegard PS, Gray SL. Barriers to medication adherence in poorly controlled diabetes mellitus. *Diabetes Educ.* 2008;34:692-697.
106. Kuo YF, Raji MA, Markides KS, et al. Inconsistent use of diabetes medications, diabetes complications and mortality in older Mexican Americans over a 7-year period: data from the Hispanic established population for the epidemiologic study of the elderly. *Diabetes Care.* 2003;26: 3054-3060.
107. Lamarca R, Alonso J, Santed R, Prieto L. Performance of a perceived health measure in different groups of the population: a com-

- prehensive study in Spain. *J Clin Epidemiol.* 2001;54:127–135.
108. Coelho R, Amorim I, Prata J. Coping styles and quality of life in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychosomatics.* 2003;44:312–318.
 109. Kacerovsky-Bielez G, Lienhardt S, Hagenhofer M, et al. Sex-related psychological effects on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2009;52:781–788.
 110. Adriaanse MC, Dekker JM, Spijkerman AM, et al. Diabetes-related symptoms and negative mood in participants of a targeted population-screening program for type 2 diabetes: the Hoorn Screening Study. *Qual Life Res.* 2005;14:1501–1509.
 111. Trovato GM, Catalano D, Martines GF, et al. Psychological stress measure in type 2 diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2006;10:69–74.
 112. Weinman J, Petrie KJ, Moss-Morris R, Horne R. The illness perception questionnaire: a new method for assessing cognitive representation of illness. *Psychol Health.* 1996;11:431–445.
 113. Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J Psychosom Res.* 2006;60:631–637.
 114. Coffey JT, Brandle M, Zhou H, et al. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:2238–2243.
 115. Griffiths R, Jayasuriya R, Maitland H. Development of a client-generated health outcome measure for community nursing. *Aust NZ J Public Health.* 2000;24:529–535.
 116. Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1408–1412.
 117. Farmer A, Kinmonth AL, Sutton S. Measuring beliefs about taking hypoglycaemic medication among people with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2006;23:265–270.
 118. Guck TP, Banfield MA, Tran SM, et al. A psychosocial taxonomy of patients with diabetes: validation in a primary care setting. *Diabet Med.* 2008;25:716–721.
 119. Andrade FC. Measuring the impact of diabetes on life expectancy and disability-free life expectancy among older adults in Mexico. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2010;65B:381–389.
 120. García AA. Clinical and life quality differences between Mexican American diabetic patients at a free clinic and a hospital-affiliated clinic in Texas. *Public Health Nurs.* 2008;25:149–158.
 121. Misra R, Lager J. Predictors of quality of life among adults with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2008;22:217–223.
 122. Misra R, Lager J. Ethnic and gender differences in psychosocial factors, glycemic control, and quality of life among adult type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications.* 2009;23:54–64.
 123. Kannan H, Thompson S, Bolge SC. Economic and humanistic outcomes associated with comorbid type-2 diabetes, high cholesterol, and hypertension among individuals who are overweight or obese. *J Occup Environ Med.* 2008;50:542–549.
 124. Charpentier G, Fleury F, Dubroca I, et al. Electronic pill-boxes in the evaluation of oral hypoglycemic agent compliance. *Diabetes Metab.* 2005;31:189–195.
 125. Bradley C, Todd C, Gorton T, et al. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL. *Qual Life Res.* 1999;8:79–91.
 126. Cavanaugh K, Wallston KA, Gebretsadik T, et al. Addressing literacy and numeracy to improve diabetes care: two randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2009;32:2149–2155.
 127. Vandekerckhove M, Vermeire E, Weeren A, Van Royen P. Validation of the Diabetes Obstacles Questionnaire (DOQ) to assess obstacles in living with type 2 diabetes in a Belgian population. *Prim Care Diabetes.* 2009;3:43–47.
 128. Boyer JG, Earp JA. The development of an instrument for assessing the quality of life of people with diabetes: Diabetes-39. *Med Care.* 1997;35:440–453.
 129. Khader YS, Bataineh S, Batayha W. The Arabic version of Diabetes-39: psychometric properties and validation. *Chronic Illn.* 2008;4:257–263.
 130. Goddijn P, Bilo H, Meadows K, et al. Validity and reliability of the Diabetes Health Profile (DHP) in NIDDM patients referred for insulin therapy. *Qual Life Res.* 1996;5:433–442.
 131. Davis TM, Clifford RM, Davis WA; for the Fremantle Diabetes Study. Effect of insulin therapy on quality of life in type 2 diabetes mellitus: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;52:63–71.
 132. Reliability and validity of a diabetes quality of life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT). The DCCT Research Group. *Diabetes Care.* 1988;11:725–732.
 133. Reviriego J, Millan MD, Millan M. Evaluation of the diabetes quality-of-life in a Spanish population. An experience of translation and reliability. *Pharmacoeconomics.* 1996;10:614–622.
 134. Delahanty LM, Grant RW, Wittenberg E, et al. Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2007;24:48–54.
 135. Welch GW, Jacobson AM, Polonsky WH. The Problem Areas in Diabetes Scale. An evaluation of its clinical utility. *Diabetes Care.* 1997;20:760–766.

Clinical Therapeutics

136. Welch G, Schwartz CE, Satiago-Kelly P, et al. Disease-related emotional distress of Hispanic and non-Hispanic type 2 diabetes patients. *Ethn Dis*. 2007;17:541-547.
137. Welch G, Weinger K, Anderson B, Polonsky WH. Responsiveness of the problem areas in diabetes (PAID) questionnaire. *Diabet Med*. 2003;20:69-72.
138. Chawla A, Saha C, Marrero DG. A novel application of the Problem Areas in Diabetes (PAID) instrument to improve glycemic control and patient satisfaction. *Diabetes Educ*. 2010;36:337-344.
139. Fitzgerald JT, Davis WK, Connell CM, et al. Development and validation of the Diabetes Care Profile. *Eval Health Prof*. 1996;19:208-230.
140. Fitzgerald JT, Anderson RM, Gruppen LD, et al. The reliability of the Diabetes Care Profile for African Americans. *Eval Health Prof*. 1998;21:52-65.
141. Cunningham V, Mohler MJ, Wendel CS, et al. Reliability and validity of the DCP among hispanic veterans. *Eval Health Prof*. 2005;28:447-463.
142. Fitzgerald JT, Gruppen LD, Anderson RM, et al. The influence of treatment modality and ethnicity on attitudes in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23:313-318.
143. Yanover T, Sacco WP. Reliability of diabetes-specific social support scales. *Psychol Health Med*. 2008;13:627-631.
144. Khattab M, Khader YS, Al-Khawaldeh A, Ajlouni K. Factors associated with poor glycemic control among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2010;24:84-89.
145. Carey MP, Jorgensen RS, Weinstock RS, et al. Reliability and validity of the Appraisal of Diabetes Scale. *J Behav Med*. 1991;14:43-51.
146. Cox DJ, Irvine A, Gonder-Frederick L, et al. Fear of hypoglycemia: quantification, validation and utilization. *Diabetes Care*. 2000;23:1199-1200.
147. Abetz L, Sutton M, Brady L, et al. The Diabetic Foot Ulcer Scale (DFS): a quality of life instrument for use in clinical trials. *Pract Diab Int*. 2002;19:167-175.
148. Snoek FJ, Mollema ED, Heine RJ, et al. Development and validation of the diabetes fear of injecting and self-testing questionnaire (D-FISQ): first findings. *Diabet Med*. 1997;14:871-876.
149. Mollema ED, Snoek FJ, Pouwer F, et al. Diabetes Fear of Injecting and Self-Testing Questionnaire: a psychometric evaluation. *Diabetes Care*. 2000;23:765-769.
150. Anderson RM, Funnell MM, Fitzgerald JT, Marrero DG. The Diabetes Empowerment Scale: a measure of psychosocial self-efficacy. *Diabetes Care*. 2000;23:739-743.
151. Anderson RM, Fitzgerald JT, Gruppen LD, et al. The Diabetes Empowerment Scale-Short Form (DES-SF). *Diabetes Care*. 2003;26:1641-1642.
152. Talbot F, Nouwen A, Gingras J, et al. The assessment of diabetes-related cognitive and social factors: the Multidimensional Diabetes Questionnaire. *J Behav Med*. 1997;20:291-312.
153. Hearnshaw H, Wright K, Dale J, et al. Development and validation of the Diabetes Obstacles Questionnaire (DOQ) to assess obstacles in living with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2007;24:878-882.
154. Tang TS, Brown MB, Funnell MM, Anderson RM. Social support, quality of life, and self-care behaviors among African Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Educ*. 2008;34:266-276.
155. Tang YH, Pang SM, Chan MF, et al. Health literacy, complication awareness, and diabetic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Adv Nurs*. 2008;62:74-83.
156. García AA. Symptom prevalence and treatments among Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Educ*. 2005;31:543-554.
157. Maddigan SL, Majumdar SR, Johnson JA. Understanding the complex associations between patient-provider relationships, self-care behaviours, and health-related quality of life in type 2 diabetes: a structural equation modeling approach. *Qual Life Res*. 2005;14:1489-1500.
158. Wallston KA, Rothman RL, Cherrington A. Psychometric properties of the Perceived Diabetes Self-management Scale (PDSMS). *J Behav Med*. 2007;30:395-401.
159. Vileikyte L, Peyrot M, Bundy C, et al. The development and validation of a neuropathy- and foot ulcer-specific quality of life instrument. *Diabetes Care*. 2003;26:2549-2555.
160. Shen W, Kotsanos JG, Huster WJ, et al. Development and validation of the Diabetes Quality of Life Clinical Trial Questionnaire. *Med Care*. 1999;37(4 Suppl):AS45-AS66.
161. Sato E, Suzukamo Y, Miyashita M, Kazuma K. Development of a diabetes diet-related quality of life scale. *Diabetes Care*. 2004;27:1271-1275.
162. Joish VN, Malone DC, Wendel C, et al. Development and validation of a diabetes mellitus severity index: a risk-adjustment tool for predicting health care resource use and costs. *Pharmacotherapy*. 2005;25:676-684.
163. Gafarian CT, Heiby EM, Blair P, Singer F. The Diabetes Time Management Questionnaire. *Diabetes Educ*. 1999;25:585-592.
164. Peyrot M, Rubin RR. Validity and reliability of an instrument for assessing health-related quality of life and treatment preferences: the Insulin Delivery System Rating Questionnaire. *Diabetes Care*. 2005;28:53-58.

165. Cappelleri JC, Cefalu WT, Rosenstock J, et al. Treatment satisfaction in type 2 diabetes: a comparison between an inhaled insulin regimen and a subcutaneous insulin regimen. *Clin Ther.* 2002;24:552-564.
166. Anderson RM, Fitzgerald JT, Funnell MM, Gruppen LD. The third version of the Diabetes Attitude Scale. *Diabetes Care.* 1998;21:1403-1407.
167. Brod M, Skovlund SE, Wittrup-Jensen KU. Measuring the impact of diabetes through patient report of treatment satisfaction, productivity and symptom experience. *Qual Life Res.* 2006;15:481-491.
168. Fitzgerald JT, Funnell MM, Hess GE, et al. The reliability and validity of a brief diabetes knowledge test. *Diabetes Care.* 1998;21:706-710.
169. Harris MA, Wysocki T, Sadler M, et al. Validation of a structured interview for the assessment of diabetes self-management. *Diabetes Care.* 2000;23:1301-1304.
170. Egede LE, Ellis C. Development and psychometric properties of the 12-item diabetes fatalism scale. *J Gen Intern Med.* 2010;25:61-66.
171. Klis S, Vingerhoets AJ, de Wit M, et al. Pictorial Representation of Illness and Self Measure Revised II (PRISM-R11): a novel method to assess perceived burden of illness in diabetes patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2008;6:104.
172. Redekop WK, Koopmanschap MA, Rutten GE, et al. Resource consumption and costs in Dutch patients with type 2 diabetes mellitus. Results from 29 general practices. *Diabet Med.* 2002;19:246-253.
173. Schmitt-Koopmann I, Schwenglen M, Spinass GA, Szucs TD. Direct medical costs of type 2 diabetes and its complications in Switzerland. *Eur J Public Health.* 2004;14:3-9.
174. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study [in Spanish]. *Gac Sanit.* 2002;16:511-520.
175. Garattini L, Tediosi F, Chiaffarino F, et al; for the Gruppo di Studio Rilevazione Economica dei Costi e Risorse nel Diabete. The outpatient cost of diabetes care in Italian diabetes centers. *Value Health.* 2001;4:251-257.
176. Wang W, Fu C, Zhuo H, et al. Factors affecting costs and utilization of type 2 diabetes healthcare: a cross-sectional survey among 15 hospitals in urban China. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:244.
177. Oster RT, Virani S, Strong D, et al. Diabetes care and health status of First Nations individuals with type 2 diabetes in Alberta. *Can Fam Physician.* 2009;55:386-393.
178. Liebl A, Breitscheidel L, Nicolay C, Happich M. Direct costs and health-related resource utilisation in the 6 months after insulin initiation in German patients with type 2 diabetes mellitus in 2006: INSTI-GATE study. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:2349-2358.
179. Pelletier EM, Shim B, Ben-Joseph R, Caro JJ. Economic outcomes associated with microvascular complications of type 2 diabetes mellitus: results from a US claims data analysis. *Pharmacoeconomics.* 2009;27:479-490.
180. Durden ED, Alemayehu B, Bouchard JR, et al. Direct health care costs of patients with type 2 diabetes within a privately insured employed population, 2000 and 2005. *J Occup Environ Med.* 2009;51:1460-1465.
181. Wang W, McGreevey WP, Fu C, et al. Type 2 diabetes mellitus in China: a preventable economic burden. *Am J Manag Care.* 2009;15:593-601.
182. Dall TM, Mann SE, Zhang Y, et al. Distinguishing the economic costs associated with type 1 and type 2 diabetes. *Popul Health Manag.* 2009;12:103-110.
183. Henriksson F, Agardh CD, Berne C, et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *J Intern Med.* 2001;249:391-393.
184. Wallemacq C, van Gaal LF, Scheen AJ. The cost of type 2 diabetes: Summary of the Cost of Diabetes in Europe-Type II study (CODE-2) and analysis of the situation in Belgium. [in French]. *Rev Med Liege.* 2005;60:278-284.
185. Garattini L, Chiaffarino F, Cornago D, et al; for the Study Group RECORD Rilevazione Economica dei Costi e Risorse nel Diabete. Direct medical costs unequivocally related to diabetes in Italian specialized centres. *Eur J Health Econ.* 2004;5:15-21.
186. Oliveira-Fuster G, Olvera-Márquez P, Carral-Sanlaureano F, et al. Excess hospitalizations, hospital days, and inpatient costs among people with diabetes in Andalusia, Spain. *Diabetes Care.* 2004;27:1904-1909.
187. McEwan P, Peters JR, Bergenheim K, Currie CJ. Evaluation of the costs and outcomes from changes in risk factors in type 2 diabetes using the Cardiff stochastic simulation cost-utility model (DiabForecaster). *Curr Med Res Opin.* 2006;22:121-129.
188. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C; for the CODE-2 Advisory Board. Assessing the impact of complications on the costs of type II diabetes. *Diabetologia.* 2002;45:S13-S17.
189. Jönsson L, Bolinder B, Lundkvist J. Cost of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes in Sweden. *Value Health.* 2006;9:193-198.
190. Clarke P, Gray A, Legood R, et al. The impact of diabetes-related complications on healthcare costs: results from the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS Study No 65). *Diabet Med.* 2003;20:442-450.
191. O'Brien J, Patrick A, Caro J. Estimates of direct medical costs for

Clinical Therapeutics

- microvascular and macrovascular complications resulting from type 2 diabetes mellitus in the United States in 2000. *Clin Ther.* 2003;25:1017–1038.
192. Reunanen A, Kangas T, Martikainen J, Klaukka T. Nationwide survey of comorbidity, use, and costs of all medications in Finnish diabetic individuals. *Diabetes Care.* 2000;23:1265–1271.
 193. Brown JB, Nichols GA, Glauber HS, et al. Health care costs associated with escalation of drug treatment in type 2 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm.* 2001;58:151–157.
 194. Wang W, Fu CW, Pan CY, et al. How do type 2 diabetes mellitus-related chronic complications impact direct medical cost in four major cities of urban China? *Value Health.* 2009;12:923–929.
 195. Kumar A, Nagpal J, Bhartia A. Direct cost of ambulatory care of type 2 diabetes in the middle and high income group populace of Delhi: the DEDICOM survey. *J Assoc Physicians India.* 2008;56:667–674.
 196. Testa MA, Simonson DC. Health economic benefits and quality of life during improved glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled, double-blind trial. *JAMA.* 1998;280:1490–1496.
 197. Egede LE. Effects of depression on work loss and disability bed days in individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:1751–1753.
 198. Licciardone JC, Kotsanos JG, Brinkman-Kaplan V, et al. Resource utilization and work or school loss reported by patients with diabetes: experience in diabetes training programs. *Am J Manag Care.* 1997;3:777–782.
 199. Ramsey S, Summers KH, Leong SA, et al. Productivity and medical costs of diabetes in a large employer population. *Diabetes Care.* 2002;25:23–29.
 200. Mayfield JA, Deb P, Whitecotton L. Work disability and diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:1105–1109.
 201. Skerjanc A. Sickness absence in diabetic employees. *Occup Environ Med.* 2001;58:432–436.
 202. Davis WA, Knuiman MW, Hendrie D, Davis TM. Determinants of diabetes-attributable non-blood glucose-lowering medication costs in type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. *Diabetes Care.* 2005;28:329–336.
 203. González P, Faure E, Del Castillo A; for the Grupo de Trabajo para el Estudio del Coste de la Diabetes. Cost of diabetes mellitus in Spain [in Spanish]. *Med Clin (Barc).* 2006;127:776–784.
 204. Holmes J, Gear E, Bottomley J, et al. Do people with type 2 diabetes and their carers lose income? (T2ARDIS-4). *Health Policy.* 2003;64:291–296.
 205. van Roijen L, Essink-Bot ML, Koopmanschap MA, et al. Labor and health status in economic evaluation of health care. The Health and Labor Questionnaire. *Int J Technol Assess Health Care.* 1996;12:405–415.
 206. Plaveev O, Dimitrova Z, Petkova V, et al. Assessment of the decreased productivity of patients with diabetes type 2 in the Clinical Endocrinological Center Sofia, Bulgaria. *Pharm Pract.* 2006;4:204–207.
 207. Lavigne JE, Phelps CE, Mushlin A, Lednar WM. Reductions in individual work productivity associated with type 2 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics.* 2003;21:1123–1134.
 208. Valdmantis V, Smith DW, Page MR. Productivity and economic burden associated with diabetes. *Am J Public Health.* 2001;91:129–130.
 209. Dailey G, Kim MS, Lian JF. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: evaluation of a Medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2001;23:1311–1320.
 210. Bhattacharyya SK, Else BA. Medical costs of managed care in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 1999;21:2131–2142.
 211. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, et al. The CORE Diabetes Model: projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(Suppl 1):S5–S26.
 212. Delahanty LM, Grant RW, Wittenberg E, et al. Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2007;24:48–54.
 213. Grootenhuys PA, Snoek FJ, Heine RJ, Bouter LM. Development of a type 2 diabetes symptom checklist: a measure of symptom severity. *Diabet Med.* 1994;11:253–261.
 214. Bradley C, Speight J. Patient perceptions of diabetes and diabetes therapy: assessing quality of life. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002;18(Suppl 3):S64–S69.
 215. Hirsch A, Bartholomae C, Volmer T. Dimensions of quality of life in people with non-insulin dependent diabetes. *Qual Life Res.* 2000;9:207–218.
 216. Garrat AM, Schmidt L, Fitzpatrick R. Patient-assessed health outcome measures for diabetes: a structured review. *Diabet Med.* 2002;19:1–11.
 217. el Achhab Y, Nejari C, Chikri M, Lyoussi B. Disease-specific health-related quality of life instruments among adults diabetic: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;80:171–184.
 218. Speight J, Reaney MD, Barnard KD. Not all roads lead to Rome—a review of quality of life measurement in adults with diabetes. *Diabet Med.* 2009;26:315–327.
 219. Gandhi GY, Murad MH, Fyjiyoshi A, et al. Patient-important out-

- comes in registered diabetes trials. *JAMA*. 2008;299:2543–2549.
220. Groene O. Implementing health promotion in hospitals: manual and self-assessment forms. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2006 (WHOLIS e88584). <http://www.ukaf.org.uk/HPHImplementationManual.pdf>. Accessed March 12, 2009.
221. Are we choosing health? The impact of policy on the delivery of health improvement programmes and services. The Audit Commission for local authorities and the National Health Service in England: July 2008. http://www.audit-commission.gov.uk/SiteCollectionDocuments/AuditCommissionReports/NationalStudies/AreWeChoosingHealth_tagged16Jul08REP.pdf. Accessed March 12, 2009.
222. Bren L. The importance of patient-reported outcomes . . . it's all about the patients. *FDA Consum*. 2006;40:26–32.

Address correspondence to: Ana Vieta, MSc, Health Economics and Outcomes Research, Doctor Ferrán, 25-27 2º, 08034 Barcelona, Spain. E-mail: avieta@imscg.com

ANEXO II

Criterios diagn3sticos y subtipos
de esquizofrenia: DSM-IV-TR y CIE-10

El DSM-IV-TR (4ª edición, texto revisado) y el CIE-10 (10ª revisión), presentan bastante concordancia entre sí, al expresar ambos gran interés por lograr una mayor especificidad en la definición diagnóstica. Sus instrumentos de evaluación diagnóstica utilizan entrevistas de diagnóstico estructuradas (entrevista clínica estructurada para el Cuarto Manual Diagnóstico y Estadístico del texto revisado, Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR (SCID)) y la escala para la evaluación clínica en Neuropsiquiatría (Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) utilizada, según el CIE-10)) que se centran en detectar la presencia o ausencia y la duración de los síntomas característicos.

Criterios diagnósticos DSM-IV-TR:

- A) Síntomas característicos:** los enfermos deben presentar dos (o más) y durante un periodo de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito). En base a la división, ya apuntada, de signos positivos y negativos, los síntomas característicos se agrupan en positivos, que incluyen ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado (por ejemplo, descarrilamiento frecuente o incoherencia), comportamiento catatónico o gravemente desorganizado; y negativos: aplanamiento afectivo, alogia o abulia. Excepcionalmente, sólo se requiere un síntoma positivo para el diagnóstico de la enfermedad, en el caso de que éste se presente como ideas delirantes extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos y el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.
- B) Disfunción social/laboral:** durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno.
- C) Duración:** persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas positivos (o menos, si se ha tratado con éxito), y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas positivos, presentes de forma atenuada (por ejemplo, creencias raras o experiencias perceptivas no habituales).
- D) Exclusión de los trastornos esquizoafectivos y del estado de ánimo:** el trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se descartan si: 1. no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa; o 2. si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa y su duración total ha sido breve en relación con la duración de los períodos activo y residual.
- E) Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica:** el trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (por ejemplo, una droga de abuso, un medicamento) o de una enfermedad médica.
- F) Relación con un trastorno generalizado del desarrollo:** si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará cuando las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantengan durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

Criterios diagnósticos de investigación CIE-10:

Al menos uno de los síndromes, síntomas y signos listados a continuación en el apartado 1, o bien por lo menos dos de los síntomas y signos, listados en 2., deben haber estado presentes la mayor parte del tiempo durante un episodio de enfermedad psicótica de por lo menos un mes de duración (o algún tiempo durante la mayor parte de los días).

1

- 1.1** Eco, inserción, robo o difusión del pensamiento.
- 1.2** Ideas delirantes de ser controladas, de influencia o pasividad, referidas claramente al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos, acciones o sensaciones específicas y percepciones delirantes.
- 1.3** Voces alucinatorias que comentan la propia actividad o que discuten entre sí acerca del enfermo u otro tipo de voces alucinatorias procedentes de alguna parte del cuerpo.
- 1.4** Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son propias de la cultura del individuo y que son inverosímiles, tales como las que se refieren a la identidad religiosa o política, a capacidades y poderes sobrehumanos (por ejemplo, ser capaz de controlar el clima o estar en comunicación con seres de otro mundo).

2

- 2.1** Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se acompañan de ideas delirantes no muy estructuradas y fugaces, sin contenido afectivo claro, o de ideas sobrevaloradas persistentes, cuando se presentan a diario durante al menos un mes.
- 2.2** Neologismos, interceptación o bloqueo del curso del pensamiento, que dan lugar a incoherencia o lenguaje circunstancial.
- 2.3** Conducta catatónica, tal como excitación, posturas características o flexibilidad cerea, negativismo, mutismo y estupor.
- 2.4** Síntomas negativos, tales como marcada apatía, empobrecimiento de la expresión verbal y embotamiento o incongruencia de las respuestas emocionales (síntomas que suelen llevar al aislamiento social y a la disminución de los rendimientos). Debe quedar claro para el diagnóstico que estos síntomas no se deben a la depresión o a la medicación neuroléptica.

Los criterios de exclusión más frecuentemente usados son:

- Si en el enfermo se satisfacen también los criterios para un episodio maníaco (F30) o depresivo (F32), los criterios listados más arriba deben haber estado presentes antes de la aparición del trastorno del humor.
- El trastorno no es atribuible a una enfermedad orgánica cerebral (en el sentido en que se especifica en F00-F09) o a una intoxicación (F1x.0), dependencia (F1x.2) o abstinencia (F1x.3 y F1x.4) relacionadas con alcohol u otras drogas.

Nosología comparada:

La nosografía comparada entre los dos sistemas de diagnóstico, en referencia a las diferencias que mantienen entre sí, son:

- El DSM-IV-TR requiere 6 meses de duración del curso longitudinal contra 1 mes de la CIE-10. Para el segundo, los casos de duración menores a un mes, a diferencia de el DSM-IV-TR, no entran en los criterios, por más que el paciente haya sido tratado exitosamente.
- En el DSM-IV-TR se requiere que el paciente haya sufrido deterioro del funcionamiento social y ocupacional, pero no en el CIE-10, pues no lo incluye entre sus criterios.
- La esquizofrenia simple está incluida como subtipo en el CIE-10, y no requiere la presencia de síntomas psicóticos, en cambio en el DSM-IV-TR está incluida en los criterios de investigación o como trastorno esquizotípico.
- El DSM-IV-TR no realiza distinción entre síntomas negativos primarios o idopáticos y síntomas negativos que pueden ser secundarios a otras causas, como depresión o efectos extrapiramidales de las drogas. Por el contrario, en el CIE-10 los síntomas se describen con más detalle y distinguen entre síntomas primarios y secundarios negativos.

Subtipos de esquizofrenia:

Según el DSM-IV-TR y el CIE-10 se definen los siguientes subtipos de esquizofrenia:

- **Paranoide:** subtipo en el que predominan los síntomas positivos, en especial alucinaciones y delirios. En general las alucinaciones son auditivas, no habiendo predominantemente trastornos afectivos, desorganización del discurso ni de la conducta, ni síntomas catatónicos. Los síntomas negativos pueden estar presentes, pero no dominan el cuadro. El curso del subtipo de esquizofrenia paranoide es episódico, puede pues haber remisión parcial o completa de los síntomas. En las formas crónicas, los síntomas persisten en el tiempo, y se pueden dar nuevos episodios de exacerbación de la sintomatología. De los subtipos de esquizofrenia, es la forma en general de mejor pronóstico y la más estable en el tiempo.
- **Desorganizada:** se caracteriza por su inicio insidioso, curso continuo, desorganización del discurso y de la conducta, y afecto inapropiado. Pueden producirse delirios y alucinaciones, pero éstos no son predominantes y resultan fragmentarios y sin vigor. El inicio es temprano entre los 15 y los 25 años de edad, presenta un muy mal pronóstico, debido al incremento de la presencia de severos síntomas negativos progresivos que, en muchos de estos casos, vuelven a los pacientes aislados y solitarios. A lo largo del tiempo, la desorganización del pensamiento, el discurso, las alteraciones afectivas, la presencia de delirios fragmentarios y las alteraciones de la conducta (manierismo y vacío de objetivos) hacen que sea muy difícil comprender a estos pacientes.
- **Catatónica:** las alteraciones motoras predominan entre la hiperkinesia, los episodios de furia, el estupor, la obediencia automática, posturas céreas y bizarras, estereotipias motoras, manierismo, ecopraxia, ecolalia y negativismo extremo. Junto a las alteraciones motoras puede haber un estado de ensueño (oniroide) con alucinaciones muy vividas, en general aterradoras. Se trata de un subtipo poco frecuente cuya frecuencia en los países desarrollados va disminuyendo. La presencia de síntomas catatónicos es común con los trastornos afectivos y plantea dificultades en general de diagnóstico diferencial para otros trastornos que pueden cursar con síntomas catatónicos como trastornos cerebrales, alteraciones metabólicas, alcoholismo o abuso de sustancias.
- **Indiferenciada:** se trata de un trastorno esquizofrénico en el cual el cuadro clínico cumple con alguno de los síntomas positivos de la esquizofrenia (DSM-IV-TR), pero no con los correspondientes a los tipos paranoide, desorganizado o catatónico.
- **Residual:** se caracteriza por el predominio de los síntomas negativos, en general bajo la forma crónica. Su inicio, generalmente, puede desencadenarse con un episodio psicótico, luego del cual se instala la sintomatología negativa que puede o no remitir a lo largo del tiempo. Se caracteriza por el enlentecimiento psicomotor, aplanamiento afectivo, empobrecimiento del discurso, pérdida de la voluntad, disminución de la expresividad verbal y no verbal y pérdida del contacto social.
- **Simple:** es un trastorno muy poco común que se caracteriza por la presencia de síntomas negativos sin evidencia de síntomas psicóticos, que conducen al deterioro de la persona y a su aislamiento social. El diagnóstico es muy difícil de realizar porque depende de poder establecer el progresivo desarrollo de síntomas “mudos”, como son los síntomas negativos, sin historia de alucinaciones ni delirios previos, ni cambios significativos en la conducta. Este cuadro de esquizofrenia simple no está incluido en la clasificación del DSM-IV-TR pero sí en el CIE-10.

Fuentes: American Psychiatric Association, 2000; Ojeda et al., 2007.

ANEXO III

Which Nontraditional Outcomes
Should be Measured in Healthcare
Decision-Making in Schizophrenia?
A Systematic Review



Which Nontraditional Outcomes Should Be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review

Ana Vieta, PharmD, MPhil, Xavier Badia, MD, PhD, Enric Álvarez, MD, PhD, and José A. Sacristán, MD, PhD

Ana Vieta, PharmD, MPhil, is Senior Researcher, Health Economics and Outcomes Research Department, IMS, Barcelona, Spain; Xavier Badia, MD, PhD, is Director, Health Economics and Outcomes Research Department, IMS, Barcelona, Spain; Enric Álvarez, MD, PhD, is Head of the Department of Psychiatry, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, CiberSam, Barcelona, Spain; and José A. Sacristán, MD, PhD, is Director, Clinical Research Department, Lilly S.A., Madrid, Spain.

Search terms:

Decision-making, nontraditional outcomes, schizophrenia

Author contact:

avieta@imscg.com, with a copy to the Editor: gearson@uchc.edu

Conflict of Interest Statement

Ms. Vieta and Dr. Badia report receiving honoraria or consulting fees from Lilly. Dr. Álvarez reports receiving honoraria fees from Lilly for his participation in clinical trials and consulting activities. Dr. Sacristán is an employee of Eli Lilly and Company. The authors have indicated that they have no other conflicts of interest regarding the content of this article. This research was supported by Lilly S.A. (Madrid, Spain).

First Received May 24, 2011; Final Revision received October 23, 2011; Accepted for publication October 24, 2011.

doi: 10.1111/j.1744-6163.2011.00325.x

Schizophrenia is a term used to describe a cluster of disorders that alters the individual's perception, thoughts, and behavior (Goldberg & Green, 2002; National Collaborating Centre for Mental Health [NCCMH], 2009). Schizophrenia tends to be a chronic and relapsing disorder with generally incomplete remissions and a combination of positive, negative, cognitive, mood, and motor symptoms whose severity varies across patients and through the course of the illness (Tandon, Nasrallah, & Keshavan, 2009).

Patients' care is delivered by a variety of healthcare professionals, occupational therapists, and social workers. Among the healthcare professionals, the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) highlights the importance of mental health nurses in the treatment and management of people with schizophrenia. Mental health nurses focus on the

PURPOSE: This article aims to define the utility of nontraditional outcomes (NTOs) in healthcare decision-making in schizophrenia.

DESIGN AND METHODS: A systematic review of studies published between January 1, 1996, and December 31, 2008, was performed. A 10-point evidence-based utility index (UI) was used to assess the utility of NTOs: high (UI: 7.5–10), medium (UI: ≥ 5 to < 7.5), and low (UI: < 5) utility.

FINDINGS: Of 736 citations identified, 94 met inclusion criteria. One hundred ninety-four NTOs were identified (patient reported outcomes [38.7%] and economic outcomes [61.3%]). Of these, 68 (35.1%) were appropriate for decision making.

PRACTICE IMPLICATIONS: Numerous NTOs with low utility in schizophrenia are being used for healthcare policy and clinical care by policy makers, managers, and healthcare professionals. Medium and low utility NTOs should be used with caution.

wider needs of the patient, using their skills to improve physical well-being through better assessment of the patient status and providing psychological therapies and health promotion activities (NCCMH, 2009). In addition to patients' direct care, healthcare policy, administration, and strategic planning play an important role in the decision-making process in the overall provision of care that these patients need.

The importance of improving patient quality of life and controlling healthcare costs has resulted in a great emphasis being placed on research into the effectiveness and efficiency of healthcare interventions. For decision-makers, policy makers, regulators, payers, providers, managers, and healthcare professionals, traditional clinical outcomes (physiological, laboratory and radiology tests, among others) are often seen as an insufficient measure of the impact of the health

intervention (NICE, 2006; Tediosi, Gabriele, & Longo, 2009). This has generated a wide range of new, nontraditional outcomes (NTOs) as opposed to traditional ones coming from the clinical perspective (Crawford, Taylor, Seipert, & Lush, 1996). These NTOs incorporate patient (patient-reported outcomes [PROs]) and payer perspectives (economic outcomes) and can be scored in several ways; from individual questions to more complex questionnaires and indicators (quantification [n, %] of events and use of resources) (Kozma, Reeder, & Schulz, 1993; Lohr, 1988).

Decision makers need to incorporate patient perspectives and opinions into healthcare or reimbursement discussions of new technologies. Also, by incorporating payer perspective, decision makers can provide a more efficient allocation of resources. Even though NTOs are currently taken into consideration in decision-making (Agency for Healthcare Research and Quality, 2009; Porter, 2009; Wilkin, Hallam, & Doggett, 1994), it is unknown whether they are appropriate or valid for this purpose. This lack of knowledge warrants a systematic review of NTOs' evidence relevant to healthcare decision-making.

NTOs can be particularly useful in decision-making in disorders such as schizophrenia as they especially affect individuals' psychological state, level of independence, and social and family relationships, and require high use of medical and nonmedical resources (Bromley & Brekke, 2010; Gasquet et al., 2005; Mueser & Tarrier, 1998; NCCMH, 2009).

The objective of this study is to perform a systematic review to compile, classify, and assess NTOs' utility for the decision-making process in schizophrenia. The utility of the NTOs will be assessed with an evidence-based utility index (UI) from 0 to 10. We aim to present the best measures to assess the impact of schizophrenia on the health of the individual and society (Mohr et al., 2004). Decision makers need NTOs to take more informed decisions in healthcare policy, administration, clinical care, and strategic planning.

Methods

Data Sources and Searchers

Electronic literature databases were searched for relevant study publications. The databases consulted were MEDLINE, the Cochrane Library, International Network of Agencies for Health Technology Assessment, Center for Reviews and Dissemination (CRD Databases), and ProQolid database.

The search strategy was limited to the English and Spanish languages. Considering that first outcomes research studies emerged in 1996 (Badia & del Llano, 2000), the time period covered was from January 1, 1996, to December 31, 2008.

Two search engines were used: one based only on the use of Medical Subject Headings (MeSH) and the second one based on text-word searching. For the first search, researchers used

the following MeSH terms: treatment outcome; patient satisfaction; health status indicators; patient compliance; medication adherence; quality indicators, health care; health care quality, access, and evaluation; quality of life; cost of illness; health care sector; quality assurance, health care; health care costs. These terms were combined with the following MeSH terms: schizophrenia, disorganized; schizophrenia, paranoid; schizophrenia, catatonic; schizophrenia and disorders with psychotic features; schizotypal personality disorder; schizophrenia.

For the second search, researchers used the following as free terms: treatment outcome, healthcare indicator, patient compliance, patient satisfaction, quality of life, costs in combination with schizophrenia. The search strategy was adapted to each database consulted.

Inclusion and Exclusion Criteria

Studies included systematic reviews, clinical trials, observational studies, economic analyses, and studies on development and validation of NTOs in schizophrenia. Studies in which the scope was not schizophrenia, NTOs were absent, and the population under study was pediatric were excluded. In addition, studies in which the objective was to compare the effect of two or three interventions (e.g., pharmacological treatments, support programs, cognitive therapies) or to evaluate a comorbidity or drug side effects were excluded (e.g., weight gain). These were excluded in order to focus the study on the NTOs that assess schizophrenia and not on NTOs that assess a particular treatment effect or comorbidity.

Study Selection and Data Extraction of the Studies

Two reviewers independently screened the abstracts according to the inclusion criteria and extracted study characteristics. Relevant abstracts identified by each reviewer were compared and discrepancies were discussed in order to reach a final consensus. When decision on inclusion could not be made according to the abstract, the full text article was retrieved and reviewed.

Classification and Utility Assessment of the NTOs for Decision-Making

We propose an approach to assess and classify the utility of NTOs for use in the healthcare decision-making process in schizophrenia. This approach consists of the creation of an evidence-based UI and the classification of the NTOs into high, medium, and low utility NTOs.

An evidence-based UI, from 0 to 10, was created in order to assess the utility of the NTOs for the process of decision-making. The UI follows the Center for Research on Quality in Health Care (RAND) approach and incorporates the Veterans

Which Nontraditional Outcomes Should Be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review

Affairs Technology Assessment Program (VATAP) and the Australian Health Outcomes Collaboration criteria for the assessment of the outcomes (Andrews et al., 1994; McGlynn, 1998; Technology Assessment Unit, Office of Patient Care Services, U.S. Department of Veterans Affairs [VATAP], 2002).

The proposed evidence-based UI takes into account seven components: (a) feasibility for routine use (basic data for the outcome variable construction must be easy to obtain without any type of restriction), (b) validity (to measure and describe what it is supposed to measure and describe), (c) sensitivity (to identify different health situations independently of the community extension), (d) reliability (the extent to which it yields the same result in repeated applications on an unchanged population or event), (e) understanding (readily interpretable by decision makers), (f) scope (must synthesize the highest number of possible conditions or different factors affecting the outcome variable described situation), and (g) previous experience on its use. Three properties—feasibility for routine use, scope, and previous experience on its use—were scored in a scale from 0 to 2, whereas four properties—validity, sensitivity, reliability, and understanding—were scored in a scale from 0 to 1. An intermediate score was established for each property (i.e., 0, 1, and 2 or 0, 0.5, and 1). The different weightings between the two groups of index properties reflect the relative importance of the components for the decision-making process.

Depending on the evidence-based UI obtained, NTOs were grouped into three categories: high (UI: 7.5–10), medium (UI: ≥ 5 –<7.5), and low (UI: <5) utility NTOs for the healthcare decision-making process. High utility NTOs (A) were considered appropriate and valid for the healthcare decision-making process. Medium utility NTOs (B) were considered only appropriate and valid in some circumstances for the healthcare decision-making process, and low utility NTOs (C) were considered not appropriate and valid for the healthcare decision-making process, as not enough evidence was found to support its use in schizophrenia in view of the actual evidence.

Results

Search Results

Of the 736 abstracts reviewed, 157 met the inclusion criteria and were eligible for analysis. Out of these 157, nine articles were not obtained and 54 were rejected (NTO was not found in 39 articles; one was a cross-cultural questionnaire validation; 11 were studies in which the scope was not only schizophrenia; and three were studies of a methodological nature). Ultimately, 94 studies were included (Supporting Information Table S1). Each study could contain more than one NTO. Search results are summarized in Figure 1.

These studies contained 194 NTOs, which were assessed (i.e., categorized as high [A], medium [B], and low [C] utility

NTOs) and grouped into PRO and economic outcome groups (Figure 2). There were 12 out of 75 PROs and 7 out of 119 economic outcomes categorized as high utility NTOs for healthcare decision-making (Table 1).

Patient-Reported Outcomes

PROs are a measurement of any aspect of a patient's health status that comes directly from the patient. The 75 PROs identified in this review were classified in function of the goal they measure in: (a) health-related quality of life (HRQoL), (b) satisfaction, (c) social functioning, (d) treatment acceptability, and (e) global state. HRQoL encompasses patient evaluation of the effects of a health condition and its treatment on daily life: physical function, psychological function, social function, role function, emotional function, well-being, vitality, health status, etc. (Bowling, 2001). Satisfaction is, by definition, subjective, depending on individual values and perspectives. In general, though, the domain of satisfaction measures whether a patient's expectations were met (Lyons, Howard, O'Mahoney, & Lish, 1997). Social functioning is a complex and multidimensional term that refers to a person's ability to achieve predefined social goals and roles as well as to take care of own self and enjoy leisure time (Mueser & Tarrier, 1998). Treatment acceptability measures patients' experiences, attitudes, and beliefs about medication and reports or observations of actual use of treatments. Patients' global state measures the overall functioning of a subject during a specified time period on a continuum from psychological or psychiatric sickness to health. Patients' global state encompasses a broad range of domains such as symptoms, subjective medication effects, substance abuse, functional status, health status, quality of life, and public safety (NCCMH, 2009).

Twenty-one PROs measured HRQoL; five measured satisfaction; 35 measured social functioning; eight measured treatment acceptability; and six measured global state (Supporting Information Table S2). Sixteen percent of the outcomes were considered key; 37.3% were considered important; and for 46.7%, not enough evidence was found to support their use in schizophrenia (Table 2).¹

For measuring HRQoL, 11 generic questionnaires, seven mental-specific questionnaires, and three schizophrenia-specific questionnaires were identified in 53 studies. Four (19.0%) were scored with an A, nine (42.9%) were scored with a B, and eight (38.1%) were scored with a C. The Health Survey Short Form 36 (SF-36), the Euro-QoL 5 Dimensions, the Lehman's QoL Interview (QoLI), and the Heinrichs-Carpenter-Hanlon QoL Scale (QLS) were the high utility HRQoL questionnaires. Five PROs measure patient

¹For further information, please refer to the supporting information.

Which Nontraditional Outcomes Should Be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review

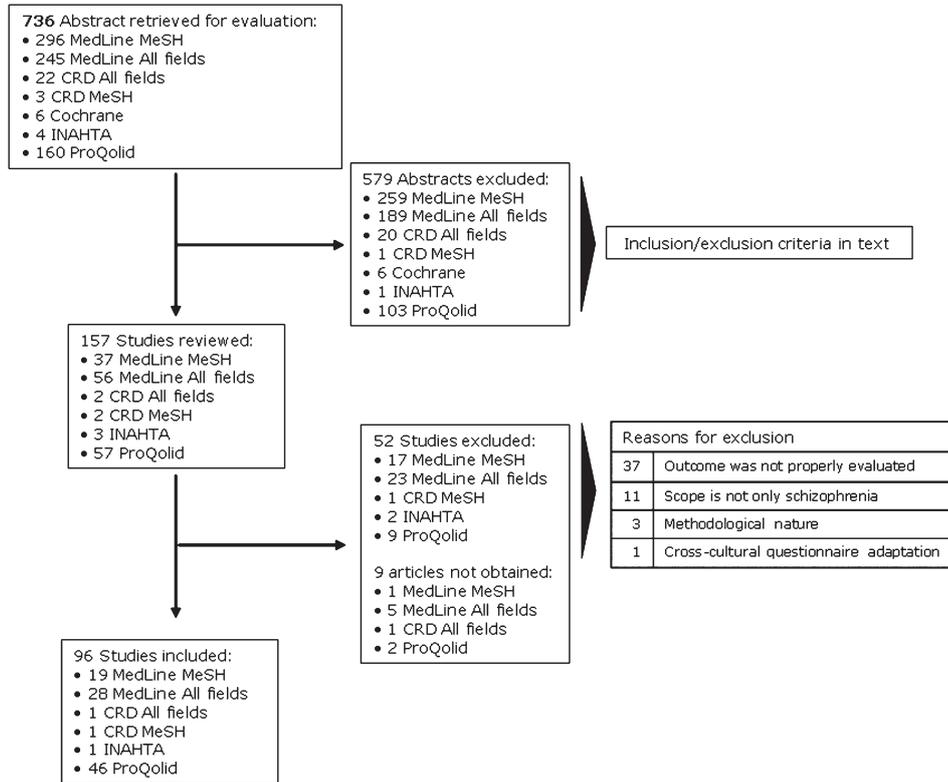


Figure 1. Literature Search and Study Selection Process of Non-Traditional Outcomes in Schizophrenia

Notes: CRD, Center for Reviews and Dissemination; INAHTA, International Network of Agencies for Health Technology Assessment; MeSH, Medical Subject Headings.

satisfaction with treatment and/or services. Among these, the Verona Service Satisfaction Scale was the only one valid and appropriate for health decision-making.

Social functioning occupies an increasingly more relevant place in the assessment of the disease progress and patients' recovery (Alonso et al., 2008). Sixty-two references included in this review contained 35 social functioning outcomes. Social functioning outcomes were divided in function of the goal they measure in: (a) interpersonal relations (Coughlin, Simo, Soto, & Youngs, 1997), (b) problematic social behavior (substance abuse and hostile behavior), (c) occupational and work development (Mueser & Jest, 2008), and (d) overall social functioning (Mueser & Tarrier, 1998).

Ten PROs were associated with interpersonal relations; three were associated with occupational and work

development; five were associated with problematic social behavior; and 17 were associated with overall social disorder. Four (11.4%) social functioning outcomes were considered A, 10 (28.6%) were considered B, and 21 (60.0%) were considered C. The PROs that obtained the maximum score were the Involvement Evaluation Questionnaire, the percentage of patients in competitive paid employment, the Social Functioning Scale (SFS), and the Camberwell Assessment of Need.

Eight NTOs were related to treatment acceptability. They measure subjective responses and attitudes toward antipsychotic drug therapy and adherence to medication. Within the first group, the Drug Attitude Inventory (DAI), which reflects patients' experiences, attitudes, and beliefs about medication, and the Subjective Well-Being under Neuroleptics, were the only ones considered with high utility. Any adherence

Which Nontraditional Outcomes Should Be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review

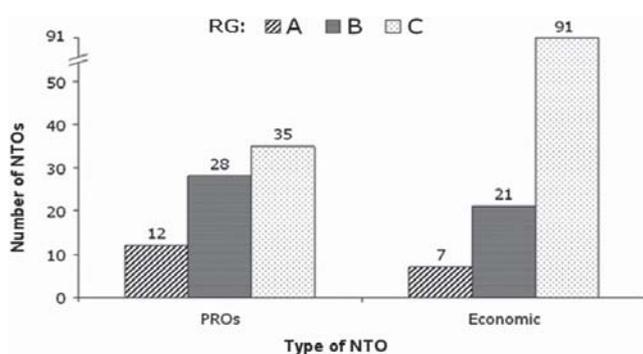


Figure 2. Number of NTOs and Recommendation Grade per Type of Outcome

Notes: NTO, non-traditional outcome; PROs, patient-reported outcomes; RG, recommendation grade.

outcome variable was considered with high utility because of the inherent limitations in each method and the lack of standardization in the definition of the adherence rate indicator. Lastly, six global state outcome variables were identified, where the Global Assessment Functioning scale (GAF) was the only outcome considered with high utility in this group.

Economic Outcomes

From a healthcare decision maker’s perspective, a clear understanding of the service utilization and cost drivers in the system

is relevant to guide optimal disease management services proactively. Thirty-six references contained 119 economic outcomes (Supporting Information Table S3). Approximately 90% of the economic outcomes were concentrated in nine references that were cost analyses. Economic analyses are likely to be of greater use to policy makers if they obtain the broadest possible perspective as patients with schizophrenia are likely to make use of a broad range of services provided by a range of different agencies (Patel et al., 2006). Only four studies were performed under the societal perspective; thus, these were the only ones that included direct nonmedical costs.

Type	Classification	Outcome
PROs	HRQoL	Health Survey Short Form 36
		Euro-QoL 5 Dimensions
		Lehman’s Quality of Life Interview
		Heinrichs–Carpenter–Hanlon QoL Scale
		Verona Service Satisfaction Scale
	Satisfaction	Involvement Evaluation Questionnaire
	Social functioning	Patients in competitive paid employment (N, %)
Social Functioning Scale		
Treatment acceptability	Camberwell Assessment of Need	
	Drug Attitude Inventory	
Global state	Subjective Well-Being Under Neuroleptics	
	Global Assessment Functioning Scale	
Economic	Use of resources	Client Socio-demographic and Service Receipt Inventory
		Mean number of schizophrenic-related hospital admissions at 12/9/6/3 months
		Number of patients admitted/admissions/days in acute beds over 12 months
		Mean length of stay per admission in acute bed over 12 months
		Number of prior hospitalizations in hospital in lifetime/year/month
		% of patients who used each type of concomitant medication
		% of patients who used each type of antipsychotic medication

Table 1. Valid and Appropriate NTOs in Schizophrenia for Healthcare Decision-Making Process

Notes: HRQoL, health-related quality of life; NTO, nontraditional outcome; PROs, patient-reported outcomes.

Which Nontraditional Outcomes Should Be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review

Table 2. Number and % of PROs by Recommendation Grade in Schizophrenia

	N			N (%) PROs	N References
	A	B	C		
HRQoL	4	9	8	21 (28.0)	53
Satisfaction	1	2	2	5 (6.7)	9
Social functioning	4	10	21	35 (46.7)	62
Treatment acceptability	2	4	2	8 (10.7)	31
Global state	1	3	2	6 (8.0)	26
Total	12 (16.0)	28 (37.3)	35 (46.7)	75 (100.0)	92

Notes: HRQoL, health-related quality of life; PROs, patient-reported outcomes; N, number.

Six percent of the economic outcomes assessed were considered to be high utility outcomes; 17.6% were considered to be of medium utility; and for 76.5%, not enough evidence was found to support their use in schizophrenia (Table 3).

Of the 119 economic outcome variables found, 112 measured resource use. One questionnaire, the Client Socio-demographic and Service Receipt Inventory (CSSRI-EU), and two indicators that measure patients' out-of-pocket expenditures, included medical and nonmedical resources. Ninety indicators assessed medical use of resources: overall health services, inpatient services, outpatient services, medication use (antipsychotic and concomitant medication), and laboratory tests. Inpatient services were provided by psychiatric hospitals, emergency centers, and non-psychiatric hospitals, among others. Outpatient services were provided in hospitals, day care centers, community mental-health centers, and at home by diverse health professionals (psychologists, psychiatrists, general practitioners, nurses, counselors, and occupational therapists). Inpatient and outpatient services were the widest groups with 22 and 44 indicators, respectively. Lastly, 20 indicators assessed nonmedical use of resources in the form of social care and social benefits.

High utility economic outcomes for healthcare decision-making were four indicators that measure hospital use of resources (i.e., hospital admissions and hospital length of stay), two indicators that measure antipsychotic and concomitant medication, and the CSSRI-EU.

Of 119 economic outcome variables found, seven measured time lost due to disability. Five outcome variables measured time as loss of productivity (work efficiency loss and absenteeism), and two outcome variables in the form of resource cost measured time as the time an individual spends away from his or her usual activities. All were considered low utility outcomes for the assessment of schizophrenia by decision makers.

Discussion

One hundred and ninety-four NTOs associated with schizophrenia were identified in the 94 studies that met the inclusion criteria. Of the NTOs assessed, 35.1% were appropriate for decision-making in schizophrenia (i.e., to follow program performance related to reducing the burden of the disease, to define healthcare policies, and to reallocate resources).

Table 3. Number and % of Economic Outcomes by Recommendation Grade in Schizophrenia

Type	Classification	N (%)			N (%) Total Economic Outcomes	N References	
		A	B	C			
Use of resources	Medical and nonmedical	1	0	2	3 (2.5)	5	
	Medical	Overall	0	4	6	10 (8.4)	11
		Inpatient services	4	4	14	22 (18.5)	29
		Outpatient visit/service	0	6	38	44 (37.0)	8
		Medication	2	3	6	11 (9.2)	15
		Test	0	0	3	3 (2.5)	2
	Subtotal	6	17	67	93 (78.2)		
	Nonmedical	Social care visit/service	0	4	8	12 (10.1)	6
		Social benefits	0	0	7	7 (7.6)	5
		Subtotal	0	4	15	19 (16.0)	
Subtotal		7	21	84	112 (94.1)	36	
Time lost	Productivity lost	0	0	5	5 (4.2)	2	
	Disability on cutting down activities	0	0	2	2 (1.7)	1	
	Subtotal	0	0	7	7 (5.9)		
Total		7 (5.9)	21 (17.6)	91 (76.5)	119 (100.0)	36	

N, number.

Which Nontraditional Outcomes Should Be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review

Nineteen (9.8%) were considered always appropriate, high utility NTOs (A), and 49 (25.3%) were considered only appropriate in some circumstances, medium utility NTOs (B). Of the remaining 126 (64.9%) NTOs, not enough evidence was found to support their use in schizophrenia, and these were classified as nonappropriate or low utility NTOs (C). Comparing PROs and economic outcomes, 16.0% versus 5.9% were considered A; 37.3% versus 17.6% were considered B; and 46.7% versus 76.5% were considered C. The mean number of NTOs per reference was 7.6 (3.6 for PROs and 10.7 for economic outcomes).

The figures found in this research highlight that only a minority of NTOs present a high utility for healthcare decision-making. Moreover, when an NTO is appropriate and valid (i.e., presents good measurement properties) and there is enough experience for its use, it is widely used by researchers, and no more than two NTOs, which aim to measure the same goal, are needed per study. For example, the QLS, which provides an assessment of interpersonal, occupational, and community functioning, was found in 27 articles; the GAF was found in 19 articles; and the DAI was found in 17 articles.

PROs measured HRQoL (28.0%), satisfaction (6.7%), social functioning (46.7%), treatment acceptability (10.7%), and global state (8.0%). Appropriate NTOs for healthcare decision-making varied among groups and ranged from 40.0% (social functioning) to 75.0% (treatment acceptability).

Social functioning was the group with the highest number of NTOs and references, but with the lowest percentage of appropriate NTOs. Social functioning occupies an increasingly more relevant place in the assessment of the disease progress and patient recovery because it measures interpersonal relations, and the ability of the patient to achieve pre-defined social goals and roles and to take care of themselves and enjoy leisure time; all of which are indispensable factors in the assessment of schizophrenia. As social functioning is a relevant group and it has the highest need, emphasis should be placed in the validation of its NTOs.

Economic outcomes measured resource use (94.1%) and time lost due to disability (5.9%). Only 23.5% of the economic outcomes were appropriate (high and medium utility NTOs) for healthcare decision-making. A high number of economic outcomes were considered inappropriate because the comparability of results among studies was limited (the outcome was highly influenced by external aspects of the study and/or the definition of the outcome varied among studies). In addition, the majority of economic outcomes presented a narrow scope, not synthesizing different conditions, thus, compromising their utility for the decision-making process.

Although schizophrenia has been considered a unique disease entity, there is significant heterogeneity in the etiopa-

thology, symptomatology, and clinical course. For this reason, also a high number of clinical outcomes have proliferated (Sanjuan et al., 2003). However, limitations of their use in clinical practice because of time constraints, difficulties for standardized administration, as well as for their analyses and interpretation have been reported (Alonso, Ciudad, Casado, & Gilaberte, 2008). In this review, in addition to the 75 PROs and 119 economic outcomes, 95 traditional outcomes (i.e., clinical outcomes) have simultaneously been used. Twenty-four measured mental states (i.e., positive, negative, depression, and insight signs and symptoms). The Positive and Negative Syndrome Scale was used in 42 references, the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) was used in 17 references, and the Clinical Global Impression was used in 24 studies. The Calgary Depression Scale for Schizophrenia, the Hamilton Rating Scale for Depression, and the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder were also frequently used. Also, 21 outcomes related with the occurrence of medicine adverse events (e.g., Udvalg for Kliniske Undersogelser side effects rating scale, Extrapyramidal Symptom Rating Scale, Simpson–Angus Rating Scale for extrapyramidal symptoms, and Abnormal Involuntary Movement Scale) were reported. Lastly, 50 neurocognitive functioning outcome variables measured verbal and visual learning memory, visual and auditory attention and concentration, and language functioning, among others.

The high amount of traditional outcomes and NTOs may be due to the intrinsic difficulty in the measurement of schizophrenia as the definition, diagnosis, and classification of the disease are not uniformly established. Additionally, this high amount may be due to the multiple health domains that to a certain degree are affected by this disease, such as physical and psychological functional impairments, social disability, comorbid substance abuse, and resource consumption.

The validity of these findings is strengthened by the rigorous selection of the studies and the standardized criteria for their selection and evaluation. However, there are limitations inherent to a literature search (publication bias, language of search, and the sources consulted) (Clarke & Oxman, 2003) and there exists a lack of standardization for the selection of studies. Those limitations should not alter the results of this systematic review as it is a broad systematic review that has captured a representative sample of published studies.

Another limitation of the study is that we have framed the evidence-based UI for the assessment of the NTOs in this study. However, this index is supported by the previous work of diverse organizations that have been focused on the evaluation of the utility and appropriateness of outcomes. Moreover, our findings are in line with the VATAP's review process in schizophrenia (Flynn, 2003).

The RAND, the VATAP, and the Australian Health Outcomes Collaboration are pioneers in the assessment of traditional outcomes and NTOs (Andrews et al., 1994; McGlynn,

1998; VATAP, 2002). The RAND proposes the evaluation of the utility of an outcome measure by means of the Outcomes Utility Index (OUI). Following this criterion, the use of the most appropriate outcomes across entities (health plans, hospitals, networks) would allow making comparisons among their results. The OUI takes into account seven components: whether the outcome is a health outcome, the extent to which expectations for performance can be defined, the role medical care plays in achieving the outcome, the relative complexity of the events that produce the outcome, the degree to which attribution can reasonably be made, the suitability of risk adjustment for limiting external sources of variations, and the likelihood that a measure provides perverse behavioral incentives (McGlynn, 1998).

The VATAP and the Australian Health Outcomes Collaboration have focused their efforts on reviewing standardized mental healthcare outcome measurement instruments to assist in identifying those most suitable for routine use, the first for the Veterans Affairs Administration and the second for the Australian healthcare system. The selection criteria that the VATAP uses are the following: original purpose of instruments congruent with the intended use, multidimensional (symptoms and patient functioning), acceptable reliability and validity, sensitive to change with treatment, feasible for routine use, electronic version, yield data readily interpretable by a wide audience, and free or obtainable by the organization at a low cost (Andrews et al., 1994; VATAP, 2002). The VATAP's review process generated a list of six standardized mental healthcare outcomes instruments: the GAF, Health of the Nation Outcomes Scales (HoNOS), BPRS, Behavior and Symptom Identification scale-12 item (BASIS-12), Threshold Assessment Grid, and Compass Outpatient. Following a similar methodology, the Australian Health Outcomes Collaboration highlighted the importance of the following measures: BASIS-32, HoNOS, SF-36, and Mental Health Inventory (Andrews et al., 1994). Surprisingly, only two outcomes were selected by both organizations.

The VATAP also reviewed healthcare outcome measurement instruments for schizophrenia. Those most suitable for routine use were Quality of Well-Being Scale (QWB), QoLI, QLS, SFS, and Life Skills Profile (Flynn, 2003). We arrived at a similar conclusion for these outcome variables as we granted an A status for the QoLI, QLS, and SFS, and a B score to the LSP and the QWB.

Even though other entities have not evaluated the utility of the outcomes, their intention is to give value to money, to know service variations between localities, to support robust cost improvement plans and performance frameworks, and to highlight the impact of changes to service delivery. For instance, the Audit Commission's Trust Practice (ACTP) on mental health is interested in identifying key performance indicators to improve performance and decision-making in allocation of health resources. The term indicator is used to

refer to a calculated value that can be used to directly compare results among providers. This calculation takes the form of a division of two well-defined quantities. The ACTP interest in indicators arises from the importance of the indicators as part of the overall process of performance management programs. For the implementation of performance management programs, the ACTP needs defining a mission and desired outcomes, setting performance standards, and linking budget to performance. Thus, researchers manage different strategies for addressing this challenge, considering what has worked in similar circumstances and settings, and the outcomes they may choose to measure (The Audit Commission for Local Authorities and the National Health Service in England, 2006, 2008).

The work performed to date aims to determine the utility and appropriateness of NTO measures from the point of view of the agency responsible for the assessment of the outcomes (e.g., the VATAP assesses NTO utility for its clinicians and managers). Conversely, as a broad decision-making perspective has been considered, this systematic review can support the efforts of any professional involved in healthcare policy, administration, clinical care, and strategic planning.

Moving one step forward, if agencies and researchers followed this wider approach for the assessment of the utility of the outcome variables, research efforts could be broadly disseminated and healthcare decision makers (i.e., payers, providers, regulators, etc.) could more easily decide which NTOs are more appropriate for their process of healthcare decision-making.

NTOs would allow payers and providers to make more informed market decisions (e.g., how well a hospital or provider performs in treating a specific problem), to improve the value of healthcare provision (e.g., how the quality of a determined service is), and to provide them with accountability as they monitor their investment. For instance, the use of NTOs in routine clinical practice could help decision makers in the identification of variations in medical care and in understanding the effect of a policy in treating a disease on patients' health status. The identification of variations is important as these can affect the end results of a particular intervention. Variations can be produced as a consequence of differences in the financial incentives, training, and experience of the health professional/provider, or the setting in the provision of care. For example, if authorities introduce co-payments in some healthcare services, such as primary care visits, they would be interested in knowing how this policy would affect patients' access to care, would it vary depending on the socioeconomic status of the citizens or would it affect health status? Regarding cost drivers, a clear understanding of the resources used in the system is relevant to guide optimal disease management services proactively (Davies & Drummond, 1994).

We also have to consider that clinicians, who are focused on the study of the well-being and evolution of disease in

Which Nontraditional Outcomes Should Be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review

patients, need NTOs. The study of NTOs improves the knowledge base of medicine as they tend to participate in the elaboration of clinical practice guidelines jointly with traditional clinical outcomes. Thus, NTOs provide additional evidence about benefits, risks, and results of treatments so clinicians are able to take more informed decisions than when they were only considering traditional clinical and physiologic outcomes. For instance, if observed treatment acceptability satisfaction was correlated with a higher adherence, they could prevent a lack of adherence and relapses for the cause. This is important because physicians need to assure patient adherence as patients with schizophrenia usually require different medications and the extent of treatment benefits may be limited by a lack of treatment adherence.

To wrap up, NTOs have become increasingly necessary in the decision-making process to define, monitor, and measure healthcare policies, and to reallocate resources in an efficient way. However, an important percentage of NTOs in schizophrenia has not been adequately validated and not enough evidence has been found to support their systematic use. As institutional stakeholders, regional bodies, agencies, and advisory bodies rely on NTOs for decision-making, the adequate validation of schizophrenia's NTOs is a necessary task. The use of low utility NTOs can bias stakeholders' decisions, which are key to healthcare improvement and patients' health outcomes.

In conclusion, numerous and diverse NTOs are being used in schizophrenia. This may reflect the difficulty in evaluating schizophrenia and the lack of consensus on the use of NTOs. For many NTOs, not enough evidence has been found to support their systematic use in healthcare decision-making in schizophrenia. A better understanding of the validity and appropriateness of NTOs, especially in groups with higher needs (e.g., social functioning), is highly recommended, as is the development of economic scales. The quality of care and health status of patients with schizophrenia could be improved if decision makers base their decisions using the high utility NTOs recommended in this review.

Acknowledgment

We appreciate the assistance of Antonio Ciudad for the critical review of the manuscript.

References

- Agency for Healthcare Research and Quality. (2009). *Outcomes Research Fact Sheet*. Retrieved from <http://www.ahrq.gov/clinic/outfact.htm>
- Alonso, J., Ciudad, A., Casado, A., & Gilaberte, I. (2008). Measuring schizophrenia remission in clinical practice. *Canadian Journal of Psychiatry*, 53(3), 202–206.
- Alonso, J., Olivares, J., Ciudad, A., Manresa, J., Casado, A., & Gilaberte, I. (2008). Development and validation of the Social Functioning Scale, short version, in schizophrenia for its use in the clinical practice. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36(2), 102–110.
- Andrews, G., Peters, L., Teeson, M., Australian Health Ministers' Advisory Council, Australia Department of Human Services and Health, Mental Health Branch, National Mental Health Information Strategy Committee, & National Working Group on Mental Health Policy. (1994). *The measurement of consumer outcome in mental health*. Canberra: Australian Government Publication Service.
- The Audit Commission for Local Authorities and the National Health Service in England. (2006, June). *Managing finances in mental health: A review to support improvement and best practice*. Retrieved from <http://www.audit-commission.gov.uk/SiteCollectionDocuments/AuditCommissionReports/NationalStudies/Managing%20Finances%20in%20MH.pdf>
- The Audit Commission for Local Authorities and the National Health Service in England. (2008, July). *Are we choosing health? The impact of policy on the delivery of health improvement programmes and services*. Retrieved from http://www.audit-commission.gov.uk/SiteCollectionDocuments/AuditCommissionReports/NationalStudies/AreWeChoosingHealth_tagged16Jul08REP.pdf
- Badia, X., & del Llano, J. (2000). Investigación de resultados en salud. *Medicina Clínica*, 114(Suppl. 3), 1–7.
- Bowling, A. (2001). *Measuring disease: A review of disease-specific quality of life measurement scales*. Philadelphia: Open University Press.
- Bromley, E., & Brekke, J. S. (2010). Assessing function and functional outcome in schizophrenia. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 4, 3–21.
- Clarke, M., & Oxman, A. D. (2003). *Cochrane Reviewer Manual 4.1.6*. Updated January 2003; Spanish version. Retrieved July 12, 2009, from <http://www.cochrane.es/?q=es/handbook>
- Coughlin, K. M., Simo, K., Soto, L., & Youngs, M. T. (1997). *The 1997 behavioral outcomes and guidelines sourcebook: A progress report and resource guide on mental health and substance abuse management*. New York: Faulkner & Gray.
- Crawford, B. L., Taylor, L. S., Seipert, B. S., & Lush, M. (1996). The imperative of outcomes analysis: An integration of traditional and nontraditional outcomes measures. *Journal of Nursing Care Quality*, 10(2), 33–40.
- Davies, L. M., & Drummond, M. F. (1994). Economics and schizophrenia: The real cost. *British Journal of Psychiatry. Supplement*, (25), 18–21.
- Flynn, K. (2003). Outcomes measurement in schizophrenia. Technology Assessment Unit, Office of Patient Care Services, US Department of Veterans Affairs (VATAP). Short report. September 2003.
- Gasquet, I., Haro, J. M., Novick, D., Edgell, E. T., Kennedy, L., Lepine, J. P., & SOHO Study Group. (2005). Pharmacological treatment and other predictors of treatment outcomes in previously untreated patients with schizophrenia: Results from

Which Nontraditional Outcomes Should Be Measured in Healthcare Decision-Making in Schizophrenia? A Systematic Review

- the European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *International Clinical Psychopharmacology*, 20(4), 199–205.
- Goldberg, T. E., & Green, M. F. (2002). Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia: An overview. In K. L. Davis (Ed.), *Psychopharmacology: The fifth generation of progress* (pp. 657–669). New York: Raven Press.
- Kozma, C. M., Reeder, C. E., & Schulz, R. M. (1993). Economic, clinical, and humanistic outcomes: A planning model for pharmaco-economic research. *Clinical Therapeutics*, 15(6), 1121–1132.
- Lohr, K. N. (1988). Outcome measurement: Concepts and questions. *Inquiry*, 25(1), 37–50.
- Lyons, J. S., Howard, K. I., O'Mahoney, M. T., & Lish, J. D. (1997). *The measurement and management of clinical outcomes in mental health*. New York: Wiley.
- McGlynn, E. (1998). The outcomes utility index: Will outcomes data tell us what we want to know. *International Journal for Quality in Health Care*, 10(6), 485–490.
- Mohr, P. E., Cheng, C. M., Claxton, K., Conley, R. R., Feldman, J. J., & Hargreaves, W. A., . . . Neumann, P. J. (2004). The heterogeneity of schizophrenia in disease states. *Schizophrenia Research*, 71(1), 83–95. doi:10.1016/j.schres.2003.11.008
- Mueser, K. T., & Jest, D. V. (2008). *Clinical handbook of schizophrenia*. New York: The Guilford Press.
- Mueser, K. T., & Tarrier, N. (1998). *Handbook of social functioning in schizophrenia*. Boston: Allyn and Bacon.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Schizophrenia. (2009, March). Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update). National Clinical Practice Guideline No. 82.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2006, March). *The public health guidance development process: An overview for stakeholders including public health practitioners, policy makers and the public*. London. Retrieved from <http://www.nice.org.uk/media/F14/BD/PHProcessGuide2006.pdf>
- Patel, A., Everitt, B., Knapp, M., Reeder, C., Grant, D., Ecker, C., & Wykes, T. (2006). Schizophrenia patients with cognitive deficits: Factors associated with costs. *Schizophrenia Bulletin*, 32(4), 776–785. doi:10.1093/schbul/sbl013
- Porter, M. E. (2009). A strategy for health care reform—Toward a value-based system. *New England Journal of Medicine*, 361, 109–112. doi:10.1056/NEJMp0904131
- Sanjuan, J., Prieto, L., Olivares, J. M., Ros, S., Montejo, A., & Ferrer, F., . . . Bousño, M. (2003). GEOPTE Scale of social cognition for psychosis. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 31(3), 120–128.
- Tandon, R., Nasrallah, H., & Keshavan, M. (2009). Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research*, 110(1–3), 1–23. doi:10.1016/j.schres.2009.03.005
- Technology Assessment Unit, Office of Patient Care Services, US Department of Veterans Affairs (VATAP). (2002). *Outcome measurement in VHA mental health services—Systematic review*. Retrieved from <http://www.va.gov/vatap/>
- Tediosi, F., Gabriele, S., & Longo, F. (2009). Governing decentralization in health care under tough budget constraint: What can we learn from the Italian experience? *Health Policy*, 90(2–3), 303–312. doi:10.1016/j.healthpol.2008.10.012
- Wilkin, D., Hallam, L., & Doggett, M. (1994). *Measures of need and outcome for primary health care*. New York: Oxford University Press Inc.

Supporting Information

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article:

Table S1. Studies Included in the Systematic Review

Table S2. Patient-Reported Outcomes

Table S3. Economic Outcomes

Please note: Wiley-Blackwell is not responsible for the content or functionality of any supporting materials supplied by the authors. Any queries (other than missing material) should be directed to the corresponding author for the article.

ANEXO IV

Evaluación de la utilidad de las VRS:
metodología Catálogo DM2

Tabla A.1. Calidad metodológica de los estudios

Graduación	Descripción
++	Se han cumplido todos o la mayoría de los criterios de calidad metodológica. En los puntos en que no se han cumplido, se considera muy poco probable que dicho incumplimiento pueda afectar a las conclusiones del estudio o revisión.
+	Se han cumplido algunos de los criterios de calidad metodológica. Se considera poco probable que los criterios que no se han cumplido o que no se describen de forma adecuada puedan afectar a las conclusiones
-	Se han cumplido sólo unos pocos criterios de calidad metodológica, o ninguno de ellos. Se considera probable o muy probable que esto afecte a las conclusiones.

Fuente: SIGN, 2001

Tabla A.2. Niveles de evidencia científica

Graduación	Descripción
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Fuente: SIGN, 2001

Tabla A.3. Plantilla de extracción de datos

Plantilla de extracción de datos						
Identificación del estudio: VRS:						
Autor y año	Objetivos	Métodos*	Muestra**	VRS	Resultados de la VRS	Calidad del estudio

Notas: *tipo de diseño, duración, tipo de intervención, escalas utilizadas; **variables sociodemográficas, ámbito de la intervención, región geográfica, criterios diagnósticos, características basales de su estado de salud.

Siglas: VRS, Variables de Resultado en Salud.

Fuente: elaboración propia a partir de Clarke y Oxman (2003) y SIGN (2001)

Tabla A.4. Plantilla de evaluación de la VRS

VRS:						
Cuestionario evaluación variable	SÍ	NO	S.E.	J.R.	Id. Est.	C. Est.
1. ¿Los datos son fáciles de obtener? ¿Es probable que en muchos pacientes no dispongamos de esa información?						
2. ¿Es una medida de resultado válida, fiable y sensible? Si es un cuestionario, ¿ha sido construido científicamente y sometido a validación clinimétrica? ¿Existe una versión científicamente adaptada a la población en que vamos a utilizarlo? Si es una prueba de laboratorio o de exploración o una categoría asignada por el clínico o el investigador, ¿es reproducible –tiene poca variabilidad intra e interobservador-? ¿Es exacta –obtiene resultados concordantes con un patrón oro-?						
3. ¿El valor de la variable es muy influenciado por aspectos ajenos al estudio? ¿Es estable a lo largo del tiempo?						
4. ¿Es un dato “objetivo” o su obtención requiere un grado alto de interpretación por parte del clínico o del investigador?						
5. ¿Refleja un aspecto importante del resultado (desde el punto de vista del clínico, del paciente, de las instituciones)?						
6. ¿Es muy costosa (también en términos de dificultad, tiempo y recursos) la obtención, almacenamiento y procesamiento de los datos?						
7. ¿Proporciona una información suficiente para el objeto del estudio?						
8. ¿Proporciona una información excesiva para el objeto del estudio? (¿podríamos utilizar datos más simples de manejar sin perder información importante para el estudio?)						
9. ¿Permite realizar cálculos estadísticos?						
10. ¿La información que proporciona es intercambiable (comparable con otros estudios, comprensible para la comunidad científica u otros receptores de la información tales como administradores sanitarios, clínicos, grupos o asociaciones de pacientes, pacientes individuales, etc.)?						
Calidad del indicador (++, +, -):						

Siglas: VRS, Variables de Resultado en Salud; S.E., Sin Evidencia; J.R., Justificación y Resultados; Id. Est., Identificador del estudio; C.Est., Calidad del Estudio

Fuente: elaboración propia a partir de Angoff, 1988; Bond, 2004; Brogden, 1977; Cronbach, 1989; Embretson, 1983 y 1996; Fischer, 1997; Fischer y Molenaar, 1995; Geisinger, 1992; Krantz et al., 1971; Lohman, 2004; Martínez-Martin et al., 2001; Michell, 1999; Prieto y Delgado, 2010; Wright, 1999

Tabla A.5. Calidad de las VRS

Graduación	Descripción
++	Se han cumplido todos o la mayoría de los criterios de calidad de la VRS. En los puntos en que no se han cumplido, se considera muy poco probable que dicho incumplimiento pueda afectar a la valoración global de las características de la VRS.
+	Se han cumplido algunos de los criterios de calidad de la VRS. Se considera poco probable que los criterios que no se han cumplido puedan afectar a la valoración global de las características de la VRS.
-	Se han cumplido sólo unos pocos criterios de calidad de la VRS, o ninguno de ellos. Se considera probable o muy probable que esto afecte a la valoración global de las características de la VRS.

Fuente: elaboración propia

Tabla A.6. Asignación del grado de recomendación por combinación de criterios

Calidad de la VRS	Evidencia científica	Grado de recomendación
++	++	A
++	+	A
++	-	B
+	++	B
+	+	B
+	-	C
-	++/+/-	C

Fuente: elaboración propia

