

# La medición de la calidad de vida en Atención Primaria

## Measurement of quality of life in Primary Care

Jacinto Mosquera-Nogueira<sup>1</sup>, Eva Rodríguez-Míguez<sup>1</sup>.

1 MÉDICO DE FAMILIA CS BEMBRIVE (SERGAS).

2 PROFESORA TITULAR. DEPARTAMENTO DE ECONOMÍA APLICADA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y EMPRESARIALES DE LA UNIVERSIDAD DE VIGO

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA: Jacinto Mosquera Nogueira. e-mail: jacinto.mosquera.nogueira@sergas.es

### INTRODUCCIÓN

La Atención Primaria de Salud en nuestro país tiene asignado el acceso a la asistencia sanitaria, tanto en la atención ordinaria, como en los puntos de atención continuada, para la atención a los problemas de salud que le aparecen a la población. Pero, además, tiene un conjunto de habilidades y competencias propias, como son la atención a las patologías crónicas más prevalentes y las actividades preventivas. Todo ello como resultado de una apuesta por el desarrollo de este ámbito de atención en las últimas décadas del siglo pasado. Apuesta favorecida por la docencia de postgrado específica, la apertura de los Centros de Salud, el programa de actividades preventivas y promoción de la salud y la asunción de la medicina basada en la evidencia (MBE) como norma.

En línea con la MBE, es fundamental dotar a la actividad asistencial de una evaluación de procesos y resultados. Sin embargo, dicha evaluación puede asumir diferentes perspectivas. En el ámbito médico lo habitual es que lo hagamos con parámetros clínicos, por ejemplo, número de días en el que se acorta un proceso de enfermedad con un tratamiento concreto, número de EPOC detectadas con nuestras espirometrías, reducción de unidades de bebida estándar resultantes de una determinada intervención, reducción del dolor, etc. Por otra parte, los gestores de una determinada área suelen medir la atención sanitaria desde parámetros económicos, fundamentalmente de gasto. Así, por ejemplo, se realizan cálculos del número de consultas médicas y su precio, o del coste de un tratamiento o prueba complementaria. Finalmente, desde el ámbito de la Evaluación Económica se adopta un enfoque integrador. Así, los tratamientos y programas se miden en función de sus costes y de sus resultados en salud, y ofrece una metodología para que la combinación de ambos parámetros pueda ayudar a la toma de decisiones sobre gasto. El objetivo que subyace a la Evaluación Económica es lograr la máxima salud de la población con los recursos disponibles.

Tanto desde el ámbito clínico, como desde el económico, la medición de la calidad de vida es una variable central. Dado que cualquier beneficio derivado de un tratamiento puede trasladarse en mejoras en la calidad de vida y/o esperanza de vida, cualquier análisis debería pasar por una adecuada medición de la calidad de vida (existen otros beneficios de las intervenciones, como, por ejemplo, una mayor productividad laboral que no serán abordados

en este documento). Debe tenerse en cuenta que, aunque determinadas medidas clínicas no miden explícitamente mejoras en la calidad de vida (por ejemplo, número de EPOC detectadas), lo que subyace a dicha medición es que cuantas más EPOC se detecten, más mejoraremos la calidad y esperanza de vida de los pacientes con esta patología.

Los profesionales de la Atención Primaria de Salud que se enfrentan a la enfermedad desde una aproximación holística, son los más interesados en la medición de la calidad de vida –después de todo es su principal output– y que dichas mejoras en la calidad de vida se tengan en cuenta en la asignación de recursos. Debe tenerse en cuenta que, ante recursos limitados, lo que se gasta en una actuación concreta, suele tener que detrarse de otras –lo que se conoce como coste de oportunidad– por lo que la medición adecuada de la ganancia de salud se vuelve un input imprescindible. Esto, además, ayudará a identificar actuaciones de dudosa utilidad o, al menos, de un menor impacto.

### CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD: CONCEPTO E INDICADORES

La calidad de vida es un concepto relacionado con el bienestar social y la satisfacción de las necesidades humanas y de los derechos. Dentro de este concepto ocupan un lugar destacado aquellos aspectos vinculados a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). LA CVRS hace referencia a aquellos aspectos de la calidad de vida que están más relacionados con la capacidad de la persona de lograr un nivel global de funcionamiento. La CVRS pone el foco en la evaluación subjetiva que el individuo hace de su estado de salud, particularmente en las dimensiones física, mental y social. Existe en la actualidad un consenso general sobre la importancia de la CVRS a la hora de analizar, tanto los efectos de una determinada enfermedad, como los beneficios de su tratamiento. Desde un punto de vista global, su importancia se ha desarrollado de forma paralela a cambios relevantes en la medicina, al cambiar el paradigma desde la atención a las enfermedades agudas e infecciosas, donde los tratamientos están perfectamente establecidos, a la atención de las enfermedades crónicas, en las que debemos respetar la autonomía del paciente y sus intereses subjetivos.

Los indicadores de CVRS (ver tabla 1) tiene como objetivo representar cuantitativamente el estado de salud de un sujeto en sus diferentes dimensiones. Ahora bien, no todos los indicadores

Tabla 1 : Instrumentos de medida de la calidad de vida relacionada con la salud

		Características	Ejemplos
Ámbito clínico	Cuestionarios específicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicables a pacientes de patologías concretas</li> <li>• No válidos para la EE</li> <li>• No basados en las preferencias sociales</li> <li>• Sencillos y rápidos de implementar</li> </ul>	Cuestionario de Calidad de Vida para Trastornos Digestivos Funcionales Índice de calidad de vida de la apnea del sueño Cuestionario de calidad de vida en pacientes con asma Índice de Barthel
	Cuestionarios genéricos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicables a cualquier paciente o población general.</li> <li>• No válidos para la EE</li> <li>• No basados en las preferencias sociales</li> <li>• Sencillos y rápidos de implementar</li> </ul>	Cuestionario de Salud SF-36 y SF-12 <sup>1</sup> Perfil de Salud de Nottingham WHOQOL- BREF
Ámbito clínico y económico	Medidas de utilidad	Métodos directos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miden CVRS de cualquier estado de salud</li> <li>• Basados en las preferencias sociales</li> <li>• Permite calcular AVAC</li> <li>• Díficiles de implementar</li> </ul> Escala visual analógica Intercambio Temporal Lotería estándar
		Métodos indirectos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuestionarios genéricos aplicables a cualquier paciente o población general</li> <li>• Basados en las preferencias sociales</li> <li>• Permite calcular AVAC</li> <li>• Sencillos y rápidos de implementar</li> </ul> EQ-5D-5L EQ-5D-3L SF-6D HUI3
	Medidas monetarias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miden CVRS de cualquier estado de salud</li> <li>• Basados en las preferencias sociales</li> <li>• Mide CVRS en unidades monetarias</li> <li>• Díficiles de implementar</li> </ul> Disponibilidad a pagar	

<sup>1</sup> Existen algoritmos que permiten transformar el SF-36 y el SF-12 en el SF-6D y, por tanto, calcular AVACs

EE: Evaluación Económica; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; AVAC: año de vida ajustado por calidad

que cuantifican la CVRS tienen el mismo alcance. Algunos son indicadores específicos de patologías concretas como, por ejemplo, el Functional Digestive Disorders Quality of Life questionnaire en el colon irritable<sup>(1)</sup>, el Infants' Dermatitis QOL Index de la dermatitis atópica en niños<sup>(2)</sup> o el Sleep Apnea Symptoms Questionnaire en el síndrome de apnea del sueño<sup>(3)</sup>. Aunque la principal ventaja de estos indicadores es su mayor sensibilidad a cambios en la CVRS, presentan el inconveniente de no permitir comparar el impacto de diferentes patologías. Otros, son indicadores genéricos, que permiten medir la calidad de vida de cualquier patología. Indicadores genéricos ampliamente utilizados son el Cuestionario de Salud SF-36<sup>(4)</sup> y sus variantes, el WHOQOL- BREF<sup>(5)</sup> o el Perfil de Salud de Nottingham<sup>(6)</sup>. Sin embargo, aunque estos últimos tienen una mayor amplitud, no todos ellos son útiles para la Evaluación Económica y, por tanto, para establecer prioridades en sanidad. Para que un indicador de CVRS pueda ser utilizado en la Evaluación Económica deben verificar una serie de propiedades (ver Pinto et al.<sup>(7)</sup> para una sencilla explicación de estas propiedades), de tal forma

que permitan comparar la calidad de vida de diferentes patologías y las mejoras de salud derivadas de cualquier programa o tratamiento sanitario. Además, sería deseable que dichos indicadores fuesen obtenidos a partir de las preferencias de la sociedad (Drummond et al. 2015), especialmente en los sistemas sanitarios financiados con cargo a los presupuestos generales del Estado, como es el caso de España. Es importante señalar que, atendiendo a estos requisitos, las medidas tradicionalmente utilizadas por los clínicos no suelen ser apropiadas para su aplicación en el ámbito económico.

Existen diferentes indicadores para medir la CVRS que reúnen estos requisitos y, por tanto, son susceptibles de ser utilizados, tanto en el ámbito clínico como en el económico. Sin embargo, la medida que está experimentando un mayor desarrollo, tanto teórico como empírico, es aquella recomendada en el análisis coste-utilidad (ACU). Dicha metodología mide las ganancias de salud en *años de vidas ajustados por calidad* (AVAC). El AVAC combina en un simple índice las dos dimensiones más importantes de la salud, esto es, calidad y

cantidad de vida. Así, los años de vida son ponderados en función de la calidad de vida que se experimenta, donde una ponderación de 1 equivale a buena salud y 0 a muerte. Siguiendo esta metodología, la ganancia de salud de un determinado programa sanitario se realiza en función del número de AVACs que proporciona. Por tanto, para el cálculo de los AVACs es clave disponer de una medida de CVRS (índice de utilidad) cuyas propiedades permitan su aplicación en el ámbito de la evaluación económica.

En la literatura económica se han desarrollado diferentes métodos, directos e indirectos, para obtener los índices de utilidad necesarios para el cálculo de los AVACs<sup>(8)</sup>. Los métodos directos extraen directamente de la población las valoraciones por diferentes estados de salud. Los dos métodos más recomendados son la *compensación temporal* y la *lotería estándar*. Sin embargo, debido a la dificultad que entrañan este tipo de cuestionarios (prácticamente inviable en Atención Primaria dado el tiempo necesario para su realización), lo habitual es utilizar métodos indirectos genéricos. La aplicación de estos métodos es más sencilla, dado que para estimar la CVRS asociada a un estado de salud, basta con que el paciente sitúe su situación en determinados niveles de un conjunto de dimensiones, cuya valoración relativa ya ha sido previamente estimada en la literatura. Destacan por su amplia utilización el EQ-5D (en <https://euroqol.org/> puede encontrarse una amplia descripción de este instrumento, y en Badía et al.<sup>(9)</sup> y Ramos-Goñi et al.<sup>(10)</sup> los pesos estimados para España del EQ-5D-3L y EQ-5D-5L, respectivamente) y el SF-6D (propuesto por Brazier et al.<sup>(11)</sup> y cuyos pesos para España han sido estimados por Abellán et al.<sup>(12)</sup>).

El análisis coste-beneficio (ACB) es otra modalidad de la evaluación económica que permite valorar la CVRS. Se caracteriza porque las ganancias en salud de cualquier programa sanitario se cuantifican en unidades monetarias. Por tanto, al igual que el ACU, permite comparar los resultados de programas sanitarios de muy diferente naturaleza. Aunque existen diferentes métodos para obtener dichas valoraciones<sup>(13)</sup>, el método de la *valoración contingente* es el que ha experimentado un mayor desarrollo en las últimas décadas. Este método permite estimar el valor de los bienes para los cuales no existe un mercado, mediante la simulación de un mercado hipotético, por lo que resulta de gran utilidad para valorar monetariamente las ganancias en CVRS de cualquier programa. Dentro de la valoración contingente, el método habitualmente utilizado es el de la *disponibilidad a pagar* (DAP). Este método estima el valor de una determinada ganancia a partir de la máxima disponibilidad a pagar que el sujeto participante en la encuesta está dispuesto a pagar por lograrla.

## LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Las aproximaciones a la medición de la calidad de vida en el ámbito de la Atención Primaria de Salud han aumentado significativamente en las últimas décadas<sup>(14)</sup>. Aunque lo habitual en el ámbito clínico es utilizar instrumentos específicos de una patología concreta, cada vez es más frecuente utilizar instrumentos genéricos de medición de CVRS. Estos instrumentos genéricos permiten medir la calidad de vida asociada a cualquier enfermedad, su evolución en el tiempo y, por tanto, el impacto de cualquier intervención enfocado en su tratamiento o intervención.

Respecto al uso de instrumentos específicos en el ámbito de Atención Primaria, éstos suelen utilizarse como una herramienta complementaria a los hallazgos clínicos, cuyo objetivo es medir el impacto de una patología concreta en la CVRS, o de las ganancias en CVRS derivadas de una intervención para su tratamiento. En este sentido, encontramos estudios en dermatitis atópica en niños<sup>(2)</sup> y en sus familias<sup>(15)</sup>, colon irritable<sup>(1)</sup>, síndrome de apnea del sueño<sup>(3)</sup>, uso de diuréticos de asa en insuficiencia cardiaca<sup>(16)</sup>, enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>(17)</sup>, etc. Sirva de ejemplo el estudio de Ehrs et al.<sup>(18)</sup> en el cual se analiza el impacto del asma en la CVRS utilizando un cuestionario específico: el Asthma Quality of Life Questionnaire. En particular, se analiza el impacto de los síntomas (estratificados según la gravedad en las dos últimas semanas), de la función pulmonar (medida mediante espirometría) y del tratamiento en las dos últimas semanas (sin corticoides inhalados, con corticoides a dosis bajas o con corticoides a dosis altas). Los autores concluyen que la medición de la calidad de vida permite una mejor clasificación de la severidad del estado del asma, revelando información sobre el control del asma que no es revelada por la espirometría o por simples preguntas sobre los síntomas.

Existen también estudios en los que se utiliza un cuestionario específico y un cuestionario genérico, como en insuficiencia cardíaca<sup>(19)</sup>, depresión<sup>(20)</sup> o dolor de espalda<sup>(21)</sup>. A modo de ejemplo, mencionamos el estudio de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica realizado por Jones et al.<sup>(22)</sup> a nivel europeo. Se utilizó el St George's respiratory questionnaire COPD specific (SGRQ-C) y el SF-12 (una versión reducida del SF-36). Además, se recogieron variable demográficas, años de evolución y gravedad de la enfermedad, importancia de la dificultad respiratoria (medida con el Medical Research Council Dyspnoea Scale), exacerbaciones y medicación actual. Los hallazgos muestran que el instrumento de CVRS tiene más capacidad de discriminar entre diferentes niveles de severidad (sobre todo es estadios leves), así como de medir el impacto de las comorbilidades. Además, a diferencias de los instrumentos específicos, la calidad de vida derivada del EPOC puede ser comparada con la calidad de vida de otras patologías, tal y como muestran los autores. Por ejemplo, los autores señalan que la puntuación obtenida en este estudio es similar a la obtenida en una población con enfermedad coronaria.

En el ámbito de la atención primaria también existen abundantes estudios que han utilizado instrumentos genéricos que permiten estimar AVACs. Estos instrumentos se han aplicado para medir la calidad de vida de diferentes patologías, tales como el asma alérgica<sup>(23)</sup>, la enfermedad por reflujo gastroesofágico<sup>(24)</sup>, la obesidad<sup>(25)</sup>, la depresión<sup>(26)</sup>, la vejiga hiperactiva<sup>(27)</sup>, el dolor<sup>(28)</sup>, la diabetes mellitus<sup>(29)</sup>, etc. También es frecuente su uso para medir la eficacia de procedimientos diagnósticos como, por ejemplo, la resonancia magnética nuclear de rodilla<sup>(30)</sup>, el dermatoscopio<sup>(31)</sup> o la calprotectina en la detección de enfermedad inflamatoria intestinal<sup>(32)</sup>; en tareas de detección como, por ejemplo, del virus de la hepatitis C<sup>(33)</sup>; en intervenciones farmacológicas como tales como el uso de amoxicilina en infecciones pulmonares<sup>(34)</sup> o de opiáceos en dolor<sup>(35)</sup>; en intervenciones no farmacológicas como en la promoción de ejercicio físico<sup>(36)</sup>, la acupuntura en migraña<sup>(37)</sup>, la reducción del consumo de alcohol<sup>(38)</sup>, el autocontrol en diabéticos<sup>(39)</sup>, la fisioterapia en lumbalgia<sup>(40)</sup>; y en análisis de problemas complejos como la pluripatología<sup>(41)</sup>.

A modo de ejemplo, analizamos de forma resumida un estudio realizado en Escocia sobre la prevención secundaria para enfermedad coronaria, proporcionado por el servicio de enfermería<sup>(42)</sup>. En el grupo de intervención se consiguen objetivos al año (excepto en tabaquismo) y se mantienen en los cuatro años de seguimiento (excepto en ejercicio físico). Aunque la intervención supone un incremento de coste de 136 libras, la ganancia media en AVACs por paciente es de 0.124 (diferencia entre la ganancia en el grupo de tratamiento y de control), lo que produce un coste por AVAC de la intervención de 1097 libras. Sin querer profundizar en la metodología subyacente, este dato está muy por debajo de los 30000 libras por AVAC, umbral por encima del cual es muy difícil que el NICE, la agencia de evaluación de tecnologías médicas de Reino Unido, aconseje una intervención.

Finalmente, también hay estudios en el ámbito de la Atención Primaria que utilizan la *disponibilidad da pagar* como método de valoración. Este método adquiere gran potencial para valorar servicios de Atención Primaria<sup>(43,44,45)</sup>, o para valorar los beneficios de tratamientos cuya principal ganancia no son las mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud (por ejemplo, la ganancia de salud no es la principal ganancia de un anticoagulante que no requiera frecuentes controles de INR, con respecto al que sí lo requiere). Sin embargo, su uso en Atención Primaria para valorar la CVRS no es frecuente, quizás porque preguntar al paciente por la disponibilidad a pagar por evitar una determinada situación (forma habitual de extraer la valoración que el paciente le da a su estado de salud), aunque se plantee solo como una situación hipotética, puede levantar suspicacias sobre el uso que se le pueda dar a su respuesta.

## CONCLUSIONES

La CVRS es un concepto clave para medir el impacto de las enfermedades y, por ende, de la eficacia de los tratamientos o de su prevención. La CVRS desvía el enfoque desde la percepción de la enfermedad por parte del médico, basada en los síntomas y en las medidas clínicas de las que dispone, a la percepción del paciente, basada en la afectación de sus capacidades física, mental o social. Su valoración constituye una herramienta de gran potencial en la medición global del impacto de las enfermedades y los tratamientos. Es por ello que proponemos que, en nuestra actividad investigadora, ciertamente en un segundo plano por la sobrecarga asistencial, incorporemos, tanto medidas específicas de la calidad de vida, que nos proporcionen una observación más completa de las patologías, como medidas genéricas, que permite establecer comparaciones entre diferentes enfermedades. De especial relevancia son las medidas que permiten cuantificar la CVRS en AVACs, como son el EQ-5D y el SF-6D. Sus ventajas son evidentes: fácil cuantificación, comparabilidad entre diferentes patologías y posibilidad de ser incorporadas con posterioridad en estudios de Evaluación Económica. En general, las medidas de CVRS pueden ser de gran ayuda para incorporar la percepción del paciente en aquellas decisiones médicas en las cuales los tratamientos no están perfectamente establecidos. Es cierto que el impacto en la calidad de vida del paciente de una determinada intervención no es ajeno a la decisión médica, sin embargo, la incorporación de indicadores de calidad de vida, permite cuantificar su impacto de forma

estandarizada y evita la aplicación de juicios de valor por parte del personal médico, no siempre compartidos por el paciente.

Como decía Eisenhower, es clave diferenciar lo urgente de lo importante. Y lo urgente (la atención sanitaria bajo una insoportable sobrecarga asistencial) no debe evitar que hagamos también lo importante: tener en cuenta la calidad de vida de nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Guyonnet, D., Chassany, O., Ducrotte, P., Picard, C., Mouret, M., Mercier, C. H., & Matuchansky, C. (2007). Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 26(3), 475-486.
- Lewis-Jones, M. S., Finlay, A. Y., & Dykes, P. J. (2001). The infants' dermatitis quality of life index. *British Journal of Dermatology*, 144(1), 104-110.
- Chai-Coetzer, C. L., Antic, N. A., Rowland, L. S., Reed, R. L., Esterman, A., Catcheside, P. G., ... & McEvoy, R. D. (2013). Primary care vs specialist sleep center management of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness and quality of life: a randomized trial. *Jama*, 309(10), 997-1004.
- Ware Jr, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*, 473-483.
- Whoqol Group (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological medicine*, 28(3), 551-558.
- Hunt, S. M., McKenna, S. P., McEwen, J., Williams, J., & Papp, E. (1981). The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Social Science & Medicine. Part A: Medical Psychology & Medical Sociology*, 15(3), 221-229.
- Pinto, J. L., Sánchez F.I (2003a). *Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones*. Ministerio de Sanidad y Consumo, Centro de Publicaciones.
- Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K., Stoddart, G. L., & Torrance, G. W. (2015). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford university press.
- Badia, X., Roset, M., Herdman, M., & Kind, P. (2001). A comparison of GB and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Med Decis Making* 21(1),7-16.
- Ramos-Goni, J. M., B. M. Craig, M. Oppe, Y. Ramallo-Farina, J. L. Pinto-Prades, N. Luo, and O. Rivero-Arias. 2018. Handling data quality issues to estimate the spanish EQ-5D-5L value set using a hybrid interval regression approach. *Value in Health : The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 21 (5) (May): 596-604.
- Brazier, J., Roberts, J., & Deverill, M. (2002). The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *Journal of health economics*, 21(2), 271-292.

12. Abellán Perpinan, J. M., F. I. Sanchez Martinez, J. E. Martinez Perez, and I. Mendez. 2012. Lowering the 'floor' of the SF-6D scoring algorithm using a lottery equivalent method. *Health Economics* 21 (11) (Nov): 1271-85.
13. Pinto J.L. Vázquez, M.X., Lázaro, A., & Martínez, J.E. (2003b). *Análisis coste-beneficio en la salud: Métodos de valoración y aplicaciones*. Elsevier España.
14. Hand, C. (2016). Measuring health-related quality of life in adults with chronic conditions in primary care settings: Critical review of concepts and 3 tools. *Canadian Family Physician*, 62(7), e375-e383
15. Chinn, D. J., Poyner, T., & Sibley, G. (2002). Randomized controlled trial of a single dermatology nurse consultation in primary care on the quality of life of children with atopic eczema. *British Journal of Dermatology*, 146(3), 432-439.
16. Müller, K., Gamba, G., Jaquet, F., & Hess, B. (2003). Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV-efficacy and quality of life. *European journal of heart failure*, 5(6), 793-801.
17. Chavannes, N. H., Grijsen, M., van den Akker, M., Schepers, H., Nijdam, M., Tiep, B., & Muris, J. (2009). Integrated disease management improves one-year quality of life in primary care COPD patients: a controlled clinical trial. *Primary Care Respiratory Journal*, 18(3), 171-176.
18. Ehres, P. O., Åberg, H., & Larsson, K. (2001). Quality of life in primary care asthma. *Respiratory medicine*, 95(1), 22-30.
19. Cesáreo Naveiro-Rilo, J., Díez-Juárez, M., Flores-Zurutuza, L., Rodríguez-García, M. Á., Rebollo-Gutiérrez, F., & Romero Blanco, A. (2012). La calidad de vida en los enfermos con insuficiencia cardiaca: visión desde atención primaria de salud. *Gaceta Sanitaria*, 26(5), 436-443.
20. van Steenberghe-Weijenburg, K. M., van der Feltz-Cornelis, C. M., Horn, E. K., van Marwijk, H. W., Beekman, A. T., Rutten, F. F., & Hakkaart-van Roijen, L. (2010). Cost-effectiveness of collaborative care for the treatment of major depressive disorder in primary care. A systematic review. *BMC Health Services Research*, 10(1), 19.
21. Hill, J. C., Whitehurst, D. G., Lewis, M., Bryan, S., Dunn, K. M., Foster, N. E., ... & Sowden, G. (2011). Comparison of stratified primary care management for low back pain with current best practice (STarT Back): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 378(9802), 1560-1571.
22. Jones, P. W., Brusselle, G., Dal Negro, R. W., Ferrer, M., Kardos, P., Levy, M. L., ... & Banik, N. (2011). Health-related quality of life in patients by COPD severity within primary care in Europe. *Respiratory medicine*, 105(1), 57-66.
23. Leynaert, B., Neukirch, C., Liard, R., Bousquet, J., & Neukirch, F. (2000). Quality of life in allergic rhinitis and asthma: a population-based study of young adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 162(4), 1391-1396.
24. Kaplan-Machlis, B., Spiegler, G. E., & Revicki, D. A. (1999). Health-related quality of life in primary care patients with gastroesophageal reflux disease. *Annals of Pharmacotherapy*, 33(10), 1032-1036.
25. Tsai, A. G., Wadden, T. A., Volger, S., Sarwer, D. B., Vetter, M., Kumanyika, S., ... & Panigrahi, E. R. (2013). Cost-effectiveness of a primary care intervention to treat obesity. *International journal of obesity*, 37(1), S31-S37.
26. Sobocki, P., Ekman, M., Ågren, H., Krakau, I., Runeson, B., Mårtensson, B., & Jönsson, B. (2007). Health-related quality of life measured with EQ-5D in patients treated for depression in primary care. *Value in Health*, 10(2), 153-160.
27. Abrams, P., Kelleher, C. J., Kerr, L. A., & Rogers, R. G. (2000). Overactive bladder significantly affects quality of life. *Am J Manag Care*, 6(11 Suppl), S580-S590.
28. López-Silva, M. C., Sánchez de Enciso, M., Rodríguez-Fernández, M. C., & Vázquez-Seijas, E. (2007). Cavidol: Calidad de vida y dolor en atención primaria. *Revista de la sociedad Española del Dolor*, 14(1), 9-19.
29. Quah, J. H., Luo, N., Ng, W. Y., How, C. H., & Tay, E. G. (2011). Health-related quality of life is associated with diabetic complications, but not with short-term diabetic control in primary care. *Annals of the Academy of Medicine-Singapore*, 40(6), 276.
30. DAMASK (Direct Access to Magnetic Resonance Imaging: Assessment for Suspect Knees) Trial Team. (2008). Cost-effectiveness of magnetic resonance imaging of the knee for patients presenting in primary care. *British Journal of General Practice*, 58(556), e10-e16.
31. Wilson, E. C., Emery, J. D., Kinmonth, A. L., Prevost, A. T., Morris, H. C., Humphrys, E., ... & Norris, P. (2013). The cost-effectiveness of a novel SIAscopic diagnostic aid for the management of pigmented skin lesions in primary care: a decision-analytic model. *Value in health*, 16(2), 356-366.
32. Zhang, W., Wong, C. H., Chavannes, M., Mohammadi, T., & Rosenfeld, G. (2019). Cost-effectiveness of faecal calprotectin used in primary care in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *BMJ open*, 9(4), e027043.
33. Assoumou, S. A., Tasillo, A., Leff, J. A., Schackman, B. R., Drainoni, M. L., Horsburgh, C. R., ... & Saxena, S. (2018). Cost-effectiveness of one-time hepatitis C screening strategies among adolescents and young adults in primary care settings. *Clinical Infectious Diseases*, 66(3), 376-384.
34. Oppong, R., Smith, R. D., Little, P., Verheij, T., Butler, C. C., Goossens, H., ... & Coast, J. (2016). Cost effectiveness of amoxicillin for lower respiratory tract infections in primary care: an economic evaluation accounting for the cost of antimicrobial resistance. *British Journal of General Practice*, 66(650), e633-e639.
35. Dillie, K. S., Fleming, M. F., Mundt, M. P., & French, M. T. (2008). Quality of life associated with daily opioid therapy in a primary care chronic pain sample. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 21(2), 108-117.
36. Anokye, N. K., Lord, J., & Fox-Rushby, J. (2014). Is brief advice

- in primary care a cost-effective way to promote physical activity?. *British journal of sports medicine*, 48(3), 202-206.
37. Vickers, A. J., Rees, R. W., Zollman, C. E., McCarney, R., Smith, C. M., Ellis, N., ... & Van Haselen, R. (2004). Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *Bmj*, 328(7442), 744.
38. Volk, R. J., Cantor, S. B., Steinbauer, J. R., & Cass, A. R. (1997). Alcohol use disorders, consumption patterns, and health-related quality of life of primary care patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21(5), 899-905.
39. Brownson, C. A., Hoerger, T. J., Fisher, E. B., & Kilpatrick, K. E. (2009). Cost-effectiveness of diabetes self-management programs in community primary care settings. *The Diabetes Educator*, 35(5), 761-769.
40. Fritz, J. M., Kim, M., Magel, J. S., & Asche, C. V. (2017). Cost-effectiveness of primary care management with or without early physical therapy for acute low back pain: economic evaluation of a randomized clinical trial. *Spine*, 42(5), 285-290.
41. Fortin, M., Dubois, M. F., Hudon, C., Soubhi, H., & Almirall, J. (2007). Multimorbidity and quality of life: a closer look. *Health and quality of life outcomes*, 5(1), 52.
42. Raftery, J. P., Yao, G. L., Murchie, P., Campbell, N. C., & Ritchie, L. D. (2005). Cost effectiveness of nurse led secondary prevention clinics for coronary heart disease in primary care: follow up of a randomised controlled trial. *Bmj*, 330(7493), 707.
43. Cheraghi-Sohi, S., Hole, A. R., Mead, N., McDonald, R., Whalley, D., Bower, P., & Roland, M. (2008). What patients want from primary care consultations: a discrete choice experiment to identify patients' priorities. *The Annals of Family Medicine*, 6(2), 107-115.
44. Haroun, D., Smits, F., van Etten-Jamaludin, F., Schene, A., van Weert, H., & ter Riet, G. (2016). The effects of interventions on quality of life, morbidity and consultation frequency in frequent attenders in primary care: a systematic review. *European Journal of General Practice*, 22(2), 71-82.
45. Martín-Fernández, J., Ariza-Cardiel, G., Peña-Longobardo, L. M., Polentinos-Castro, E., Oliva-Moreno, J., Gil-Lacruz, A. I., ... & del Cura-Gonzalez, I. (2017). "Gaining or losing": The importance of the perspective in primary care health services valuation. *PLoS one*, 12(12), e0188969