PLATAFORMA DE ORGANIZACIONES DE PACIENTES

IQVIA

Vivir con una enfermedad crónica en el largo plazo

Impacto en la calidad de vida de las personas

Análisis de la evidencia sobre Calidad de Vida Relacionada con la Salud en España y el entorno europeo



Noviembre de 2026

Índice

1.Introducción ... 3
1.1. La cronicidad como reto para los sistemas sanitarios ... 3
1.2. La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) como resultado clave ... 3
1.3. La perspectiva de los pacientes y el papel de las organizaciones de pacientes ... 5
1.4. Justificación y alcance del proyecto ... 6
2. Objetivos del estudio ... 6
2.1. Objetivo principal ... 6
2.2. Objetivos específicos ... 6
3. Metodología ... 7
3.1. Diseño del estudio ... 7
3.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica ... 7
3.3. Criterios de inclusión y exclusión ... 8
3.4. Selección y categorización de la evidencia ... 9
3.5. Extracción y síntesis de la información ... 10
3.6. Consideraciones metodológicas ... 10
4. Resultados ... 10
4.1. Representatividad de las patologías crónicas incluidas ... 11
4.2. Instrumentos de medida de la CVRS y PROMs utilizados ... 11
4.3. Patologías prioritarias en estudios con seguimiento a largo plazo ... 15
4.4. Impacto de la cronicidad en la CVRS ... 16
5. Discusión ... 19
5.1. Interpretación de los principales hallazgos ... 19
5.2. Evidencia disponible: concentración por áreas y consecuencias para la interpretación ... 21
5.3. Brechas de evidencia en CVRS y cronicidad ... 22
5.4. Limitaciones de la evidencia disponible y del enfoque de la revisión ... 23
5.5. Implicaciones para la organización asistencial y las asociaciones de pacientes ... 23
6. Conclusiones ... 23
7. Anexos ... 25
7.1. Listado de acrónimos referenciados en el documento ... 25
7.2. Listado de figuras y tablas ... 26
7.3. Listado de referencias citadas en el documento ... 27

1. Introducción

Las enfermedades crónicas constituyen uno de los principales retos para los sistemas sanitarios en España y en el conjunto de Europa, no solo por su elevada prevalencia y la creciente carga asistencial que generan, sino también por su impacto sostenido en la vida cotidiana de las personas que conviven con ellas (1), la mayoría de las veces, durante el resto de su vida. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que las enfermedades no transmisibles representan la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel global y requieren estrategias de atención orientadas al largo plazo y centradas en la persona (2). En este contexto, más allá de las medidas clínicas tradicionales, como la supervivencia, sus expectativas, la progresión de la enfermedad o la aparición de complicaciones, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) se ha consolidado como un indicador clave para comprender de forma integral la experiencia del paciente crónico, incorporando dimensiones físicas, emocionales y sociales que no siempre quedan reflejadas en los indicadores clínicos convencionales.

1.1. La cronicidad como reto para los sistemas sanitarios

Informes de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) y de la Comisión Europea (CE) indican que una proporción significativa de la población adulta convive con al menos una enfermedad crónica y que estas patologías suponen una parte muy relevante del consumo de recursos sanitarios, especialmente en atención primaria, hospitalizaciones y tratamientos de larga duración (3). En España, este escenario plantea un desafío adicional para la sostenibilidad del sistema sanitario, que debe adaptarse a modelos asistenciales más integrados, coordinados y orientados al seguimiento continuado del paciente (1).

La cronicidad está asociada a limitaciones físicas y funcionales. Estas últimas limitaciones hacen referencia a la pérdida de autonomía, impacto emocional y alteraciones en la vida social y laboral de las personas patologías crónicas (4, 5). Estos efectos son acumulativos, pudiéndose extender durante décadas, y hacer necesario adoptar una visión amplia del impacto de la enfermedad, incorporando la perspectiva del propio paciente como elemento central en la evaluación de resultados y en la planificación de políticas sanitarias (4).

1.2. La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) como resultado clave

La CVRS se ha consolidado como un componente esencial en la evaluación de las enfermedades crónicas, al reflejar de manera directa la percepción que tiene el propio paciente sobre su estado de salud, bienestar y capacidad para desenvolverse en su vida diaria actual y futura. En estudios con seguimientos prolongados, la evaluación longitudinal de la CVRS aporta información clave sobre la evolución de la enfermedad,

la adaptación del paciente a la cronicidad y el impacto acumulado de los tratamientos y del propio curso de la patología a lo largo del tiempo (6).

¿Qué es la CVRS y por qué importa a los pacientes?

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) hace referencia a cómo una persona percibe el impacto de su estado de salud en su bienestar físico, emocional y social. Desde la perspectiva del paciente, la CVRS no solo refleja la presencia o ausencia de síntomas, sino también la capacidad para realizar actividades cotidianas, mantener relaciones sociales, conservar la autonomía y afrontar emocionalmente la enfermedad (7).

Evaluar la CVRS permite dar voz a los pacientes, visibilizar necesidades no cubiertas y comprender mejor cómo las enfermedades crónicas afectan a su día a día a lo largo del tiempo. Esta información es especialmente relevante para orientar decisiones clínicas, diseñar modelos asistenciales más centrados en la persona y apoyar la defensa de los derechos y necesidades de los pacientes en el ámbito sanitario.

Tanto las agencias reguladoras como los organismos internacionales reconocen el valor de los resultados reportados o comunicados por los pacientes (*PatientReported Outcomes, PROs en sus siglas en inglés*) como complemento indispensable a las variables clínicas tradicionales, especialmente en patologías de curso prolongado (8, 9).

Los PROs se definen como aquella evaluación que se recoge directamente del paciente y que se basa en la percepción que éste tiene sobre su enfermedad o su tratamiento. Puede ser cualquier referencia del paciente a su calidad de vida, a su estado de salud o a su cumplimiento terapéutico, entre otros parámetros recogidos (8).

Los PROs se recogen a través de los PROMs (*Patient-Reported Outcome Measure*), que son cuestionarios estandarizados que permiten recoger de forma directa la percepción del paciente sobre su estado de salud, su calidad de vida y el impacto de la enfermedad y sus tratamientos, sin interpretación por parte de profesionales sanitarios (8). En el ámbito de la CVRS, los PROMs constituyen la principal herramienta para evaluar de manera sistemática dimensiones que van más allá de los desenlaces clínicos tradicionales, capturando aspectos como el dolor, la fatiga, el impacto emocional, las limitaciones funcionales o la participación social, que a menudo no son detectables a través de exploraciones clínicas o pruebas diagnósticas (10).

Los PROMs utilizados pueden agruparse en tres grandes categorías (11):

1) **Los cuestionarios genéricos de CVRS**, diseñados para evaluar la calidad de vida de forma global y aplicables a cualquier población o condición de salud. Estos instrumentos permiten comparar resultados entre distintas patologías y contextos, ya que abarcan múltiples dimensiones, como la física, mental y social.

2) **Cuestionarios específicos de enfermedad**, desarrollados para medir el impacto particular de una patología concreta y de sus tratamientos sobre la calidad de vida y la funcionalidad del paciente. Estos instrumentos suelen ser más sensibles a cambios clínicamente relevantes dentro de una enfermedad determinada, pero presentan menor comparabilidad entre patologías distintas.
3) **PROMs orientados a la evaluación de síntomas o aspectos funcionales específicos**, como el dolor, la fatiga, la ansiedad o la depresión. Aunque estos instrumentos no cubren todas las dimensiones de la CVRS, aportan información detallada sobre dominios concretos que influyen de manera significativa en el bienestar global del paciente.

El uso combinado de estos distintos tipos de PROMs permite obtener una visión más completa y matizada del impacto de las enfermedades crónicas en la vida de las personas, integrando tanto una perspectiva global de la calidad de vida como el análisis de síntomas y limitaciones específicas relevantes para cada patología.

1.3. La perspectiva de los pacientes y el papel de las organizaciones de pacientes

En los últimos años, la incorporación de la perspectiva de los pacientes se ha convertido en un elemento fundamental para la mejora de los sistemas sanitarios y de la investigación en salud (12). Las organizaciones de pacientes desempeñan un papel relevante como representantes colectivos de las personas que conviven con enfermedades crónicas, aportando la perspectiva de la experiencia vivida de la enfermedad. A través de su participación, contribuyen a poner de relieve necesidades y prioridades que no siempre quedan plenamente capturadas por los resultados clínicos tradicionales, así como dimensiones del impacto de la enfermedad relacionadas con la experiencia del paciente y su interacción con el sistema sanitario, incluyendo necesidades no cubiertas y desigualdades en el acceso a la atención sanitaria (13),

Asimismo, la recopilación estructurada de la experiencia de los pacientes puede contribuir a identificar oportunidades para reducir el impacto de la enfermedad a lo largo de su evolución, especialmente en etapas más avanzadas.

La evaluación sistemática de la CVRS y de otros resultados comunicados por los pacientes genera información estandarizada sobre la percepción y el impacto que tiene una enfermedad en su vida diaria en general y en sus diferentes dimensiones (física, social o emocional). Esta información ayuda a generar un diálogo más informado entre pacientes, profesionales sanitarios, gestores y responsables políticos. En este sentido, la implementación de mediciones repetidas en el tiempo, especialmente en población con condiciones crónicas, permite monitorizar la evolución de los resultados y de la experiencia de los pacientes, aportando evidencia útil para apoyar iniciativas de sensibilización, planificación de recursos y diseño de políticas sanitarias más centradas en la persona (14).

1.4. Justificación y alcance del proyecto

A pesar del reconocimiento creciente de la CVRS como un resultado clave en el abordaje de las enfermedades crónicas (15), la información disponible sobre su impacto y evolución a largo plazo sigue siendo limitada y presenta una elevada heterogeneidad metodológica, lo que dificulta la obtención de conclusiones comparables y generalizables.

En este contexto, contar con una síntesis estructurada de la evidencia disponible sobre la evolución a largo plazo de la CVRS permite no solo mejorar la comprensión del curso de la enfermedad desde la perspectiva del paciente, sino también identificar patrones comunes, áreas insuficientemente estudiadas y necesidades no cubiertas.

El presente informe se concibe como una herramienta de apoyo para la reflexión, el diálogo y la toma de decisiones centradas en el paciente. Su alcance es ofrecer una visión integrada de la evidencia existente en España y en el entorno europeo sobre la evolución de la CVRS en pacientes con enfermedades crónicas en el largo plazo, poniendo esta información al servicio de la Plataforma de Organizaciones de Pacientes de España (POP) y de las entidades que la integran, con el objetivo de facilitar la generación de conocimiento, el impulso de iniciativas de sensibilización y el fortalecimiento del papel de las organizaciones de pacientes en el ámbito sanitario.

Sobre la base de este planteamiento, a continuación, se definen una serie de objetivos orientados a estructurar y ordenar el análisis de la evidencia disponible sobre la evolución a largo plazo de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en pacientes con enfermedades crónicas.

2. Objetivos del estudio

2.1. Objetivo principal

El objetivo principal de este estudio ha sido llevar a cabo una revisión estructurada no sistemática de la literatura para identificar y analizar la evidencia disponible sobre el impacto y la evolución a largo plazo de la CVRS, medida mediante cuestionarios estandarizados y ampliamente utilizados, en pacientes con enfermedades crónicas en España y en el entorno europeo, con especial atención a estudios con seguimientos prolongados (≥5 años).

2.2. Objetivos específicos

Asimismo, se han planteado los siguientes objetivos específicos:

1. Identificar las patologías crónicas en las que se han realizado estudios que evalúan la CVRS en España y Europa.

2. Caracterizar los diseños y horizontes temporales de los estudios incluidos, describiendo los tiempos de seguimiento empleados para evaluar la evolución de la CVRS en pacientes crónicos.

3. Analizar los instrumentos de medida utilizados, incluyendo cuestionarios genéricos y específicos de enfermedad, para evaluar la CVRS y otros resultados reportados por los pacientes (PROMs).

4. Describir el impacto de la cronicidad sobre la CVRS, identificando las principales dimensiones afectadas (física, emocional y social) a lo largo del curso de la enfermedad.

En conjunto, estos objetivos permiten delimitar un marco claro para abordar el análisis de la evidencia disponible sobre la evolución a largo plazo de la CVRS en personas con enfermedades crónicas, desde una perspectiva centrada en el paciente. A partir de este planteamiento, el siguiente apartado describe la metodología empleada para la identificación, selección y análisis de la literatura, garantizando un enfoque estructurado, transparente y coherente con los objetivos definidos.

3. Metodología

3.1. Diseño del estudio

Con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados, se llevó a cabo una revisión estructurada no sistemática de la literatura científica, orientada a identificar y analizar la evidencia disponible sobre el impacto y la evolución a largo plazo de la CVRS en personas con enfermedades o condiciones de salud crónicas.

Aunque no se trata de una revisión sistemática formal, el proceso metodológico se diseñó siguiendo un enfoque riguroso y secuencial, comparable al de una revisión sistemática en cuanto a la definición previa de la estrategia de búsqueda, los criterios de selección de la evidencia y el proceso de extracción y síntesis de la información. Este enfoque permitió garantizar la transparencia, coherencia y reproducibilidad del análisis realizado.

El foco geográfico de la revisión se centró en España y el entorno europeo, en consonancia con los objetivos del estudio y con el contexto de actuación de la POP.

3.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se realizó principalmente a través de la base de datos PubMed, seleccionada como fuente prioritaria por su relevancia y cobertura en el ámbito biomédico y de investigación en resultados en salud. Como paso complementario, se revisó Google Scholar de forma puntual para confirmar la exhaustividad de la búsqueda.

La estrategia de búsqueda se desarrolló de forma estructurada, definiendo previamente los principales conceptos de interés en línea con los objetivos del estudio y articulándolos mediante una búsqueda centrada en población/pacientes pediátricos y adultos con enfermedades crónicas en España y Europa, centrada en publicaciones en los últimos 5 años de estudios observacionales y revisiones de literatura que evaluaran la evolución del impacto en la CVRS de diferentes enfermedades crónicas medida con cuestionarios estandarizados ampliamente utilizados en la literatura científica.

Los términos de búsqueda incluyeron combinaciones relacionadas con:

- enfermedades crónicas,
- evolución o progresión de la enfermedad,
- Calidad de Vida Relacionada con la Salud,
- cuestionarios estandarizados y ampliamente utilizados y resultados reportados por los pacientes (PROs),
- y el contexto geográfico europeo y español.

Asimismo, se aplicaron filtros específicos en PubMed para acotar el tipo de publicaciones a estudios observacionales y revisiones, excluyendo ensayos clínicos cuando no resultaban relevantes para los objetivos del estudio.

3.3. Criterios de inclusión y exclusión

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para delimitar la evidencia recopilada. Estos criterios se definieron previamente y se aplicaron de forma sistemática en las distintas fases de la revisión.

3.3.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron aquellas publicaciones que cumplían los siguientes criterios:

- Estudios cuyo objetivo principal fuera analizar la CVRS y/o PROs en pacientes con enfermedades crónicas.
- Estudios observacionales y revisiones de la literatura.
- Estudios realizados en población adulta y/o pediátrica.
- Ámbito geográfico: España y Europa.
- Publicaciones en inglés o español.
- Referencias publicadas a partir del año 2020 (para recoger la evidencia más reciente y relevante).
- Uso de cuestionarios de CVRS estandarizados y ampliamente utilizados.

3.3.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron las siguientes tipologías de publicaciones:

- Ensayos clínicos.

- Estudios que no midan evolución de la CVRS a largo plazo (< 3 meses de seguimiento).
- Artículos de opinión o publicaciones parciales.
- Estudios que no evaluaran la CVRS o utilizaran cuestionarios no estandarizados y/o no reconocidos en la literatura.
- Publicaciones de acceso restringido no disponibles para revisión completa (por ejemplo, retiradas o únicamente accesibles mediante pago).

3.4. Selección y categorización de la evidencia

La ejecución de la estrategia de búsqueda dio lugar a la identificación inicial de 762 referencias. Tras una primera revisión basada en título y resumen, se excluyeron aquellas referencias que no cumplían los criterios de selección definidos.

El proceso de cribado se llevó a cabo en varias etapas, permitiendo refinar progresivamente el conjunto de estudios hasta identificar las referencias más relevantes para la extracción de evidencia, con el objetivo de no excluir estudios potencialmente relevantes que abordaran la evolución de la calidad de vida de pacientes con enfermedades crónicas en tratamiento habitual. Finalmente, se seleccionaron 68 referencias para la extracción de evidencia, que incluían tanto estudios observacionales como revisiones, y que abordaban la CVRS en pacientes con distintas patologías crónicas (**Figura 1**).

Las referencias seleccionadas se categorizaron por área terapéutica, incluyendo, entre otras, oncología, enfermedades cardiovasculares, digestivas, neurológicas, respiratorias, endocrinológicas, enfermedades raras y otras patologías crónicas.

Figura 1. Resumen de la Selección y Categorización de la evidencia encontrada.

De 762 referencias identificadas, 68 se incluyeron para la extracción de evidencia



La búsqueda bibliográfica permitió identificar 762 referencias, de las cuales 68 fueron finalmente incluidas para la extracción de evidencia. Los motivos de exclusión más frecuentes fueron la ausencia de datos sobre calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la procedencia fuera del ámbito europeo y el incumplimiento de los criterios de población de estudio.

3.5. Extracción y síntesis de la información

Las referencias seleccionadas fueron revisadas en profundidad para identificar la información clave relevante para los objetivos del estudio. La extracción de datos se realizó de forma estructurada, recogiendo aspectos como:

- Patología estudiada.
- Objetivo del estudio.
- Diseño del estudio.
- Tamaño y características de la población.
- Horizonte temporal y duración del seguimiento.
- Edad promedio de los participantes.
- Cuestionarios de CVRS y PROMs utilizados.
- Dimensiones evaluadas.
- Comparación de resultados con la población general.
- Principales conclusiones relacionadas con la evolución de la CVRS.

3.6. Consideraciones metodológicas

Aunque el análisis se desarrolló siguiendo un enfoque estructurado y sistemático, es importante señalar que la revisión no se planteó como una revisión sistemática formal, sino como una revisión estructurada no sistemática, acorde con los objetivos exploratorios y descriptivos del informe.

Este enfoque permitió:

- abarcar un amplio espectro de patologías crónicas,
- identificar tendencias generales y áreas de conocimiento consolidadas,
- y detectar lagunas relevantes en la evidencia disponible, especialmente en relación con la evolución de la CVRS a largo plazo.

La aplicación de esta metodología permitió identificar, seleccionar y analizar de forma estructurada la evidencia relevante sobre la evolución a largo plazo de la CVRS en personas con enfermedades crónicas. A partir del proceso descrito, se obtuvo un conjunto de estudios que constituyen la base del análisis presentado en el siguiente apartado, en el que se exponen de manera ordenada los principales resultados derivados de la revisión realizada.

4. Resultados

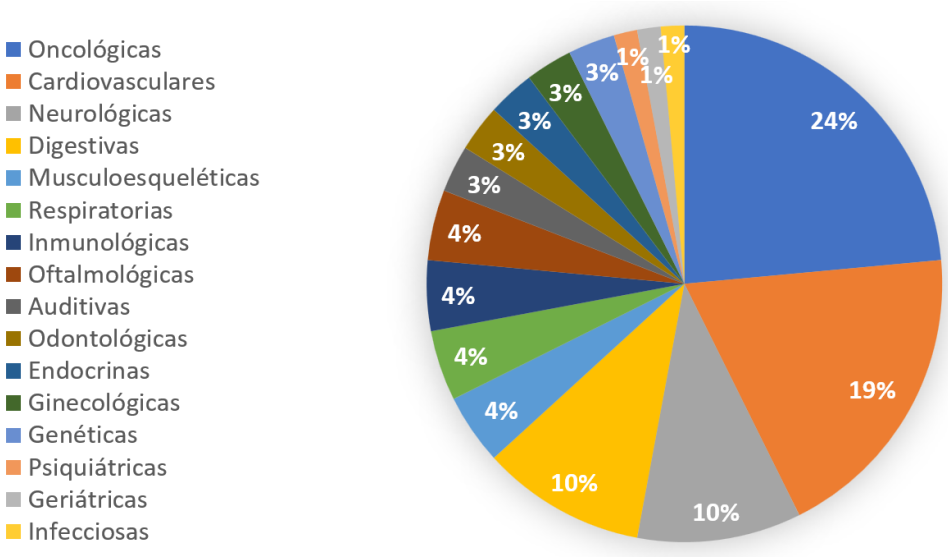
A continuación, se presentan los resultados obtenidos a partir de la revisión estructurada no sistemática de la literatura descrita en el apartado metodológico. Los resultados se organizan de acuerdo con los principales ejes definidos en los objetivos del estudio, incluyendo las características generales de los estudios identificados, las

patologías crónicas y áreas terapéuticas abordadas, los instrumentos de medida de la CVRS utilizados y los principales hallazgos relativos al impacto y la evolución de la CVRS en el tiempo.

4.1. Representatividad de las patologías crónicas incluidas

La revisión de la literatura identificó una distribución heterogénea de las patologías crónicas estudiadas en relación con la evaluación de la CVRS. Las publicaciones incluidas abordan principalmente enfermedades oncológicas (16-31), que representan aproximadamente el 23 % del total de estudios analizados, seguidas de las enfermedades cardiovasculares (19 %) (32-45), y en menor medida de las neurológicas (10 %) (33, 46-51) y digestivas (10 %) (52-58). El resto de las áreas terapéuticas (entre las que se incluyen las enfermedades ginecológicas (59-61), genéticas (62, 63), inmunológicas (64-66) o respiratorias (67-69), entre otras) presentan una representación significativamente inferior, con porcentajes iguales o inferiores al 4 % en la mayoría de los casos (**Figura 2**).

Figura 2. Representatividad de estudios por área terapéutica



La evidencia disponible se encuentra distribuida de forma desigual entre áreas terapéuticas, con un predominio de estudios en oncología y enfermedades cardiovasculares.

4.2. Instrumentos de medida de la CVRS y PROMs utilizados

En los estudios incluidos se emplearon los tres tipos de PROMs descritos en el apartado 1.2 (**Figura 3**).

Figura 3. Listado de PROMs identificados en las publicaciones revisadas

CVRS genéricas

- 15D
- Child Health Questionnaire—Parent Form 50
- Children's Quality of Life Questionnaire
- CHQ-CF45
- CHQ-PF50
- DISABKIDS DCGM-37
- EQ-5D-3L
- EQ-5D-5L
- Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents Questionnaire
- HRQoL
- HUI-3
- J-KISCREEN-52
- KINDL-R
- OPQoL
- PedsQL
- SF-12
- SF-36
- TAPQoL
- WHOQoL

Específicas de enfermedad

- 36-item Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)
- ASBQ
- ATAQ-IPF
- CAMPHOR
- CDLQI
- CHO-KLAT
- CPQ 11-14
- CPQ 8-10
- CVID_QoL
- DAWN
- DLQI
- DQOLY
- EORTC-QLQ-C30
- EPIC
- FACT
- Haemo-QoL
- HAQ-DI
- IA-RFR
- IBDQ-9
- IMPACT III
- IQVJD
- K-BILD
- KCCQ
- KDQOL-SF
- Low anterior resection syndrome score
- LYMQoL
- Low anterior resection syndrome score
- LYMQoL
- LYMQoL
- Low anterior resection syndrome score
- LYMQoL
- MG-AD
- MG-QoL15
- MLHFQ
- MY-Q
- NEI-VFQ-25
- NFT-QoL
- OHIP-14
- OxAFQ-C
- PDQ-39
- QLQ-C30
- Q-TFA
- RosaQoL
- S_FHSQ
- SarQoL
- SGRQ
- Skindex
- SNOT-22
- SSQ12
- THYCA-QoL
- UCLA-PCI
- UW-QoL

Evaluación funcionalidad y síntomas

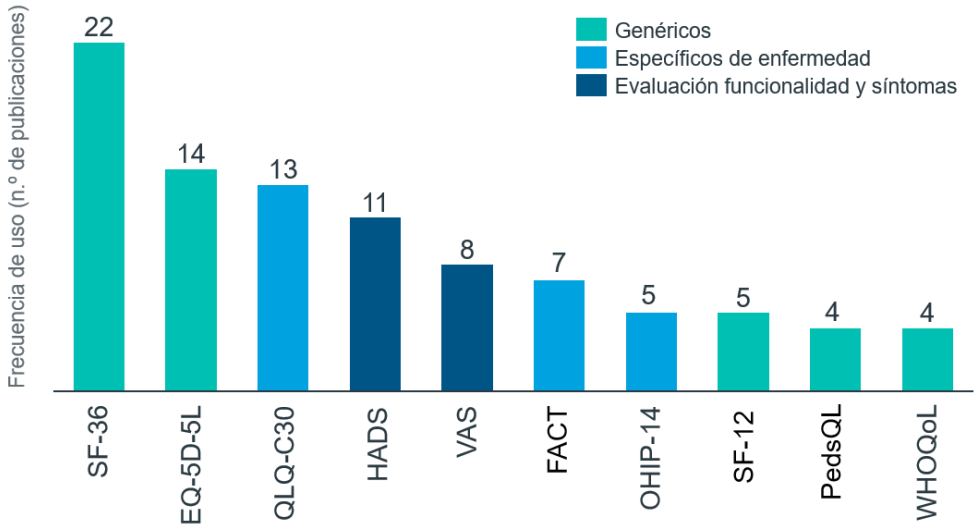
- BAQ
- BPI
- CASP-16/19
- CBCL
- ESSI-D
- FACIT-F
- FOSQ
- GAS
- GHS/QoL
- HADS
- KIDMED
- MCS-12
- MJS
- PCS-12
- PHQ-2
- PHQ-9
- PROMIS-PI8
- RS-15
- SDQ
- SED
- SWLS
- TSQ
- VAS
- WHO-5 Well-Being Index
- WPAI

La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en la cronicidad se apoya en una amplia variedad de PROMs, que abarcan desde cuestionarios genéricos hasta herramientas específicas de enfermedad y escalas que evalúan funcionalidad y síntomas.

En conjunto, los PROMs utilizados se distribuyen de la siguiente manera:

- 53 %: cuestionarios genéricos de CVRS,
- 27 %: cuestionarios específicos de enfermedad,
- 20 %: cuestionarios de evaluación de funcionalidad y síntomas.

Figura 4. PROMs más frecuentes en las publicaciones revisadas



Los valores representan el número de publicaciones en las que se empleó cada PROM. Los colores indican la categoría del PROM: genérico, específico de enfermedad o de evaluación de

funcionalidad y síntomas. El SF-36 y el EQ-5D-5L destacan como los PROMs más utilizados en la literatura revisada, seguidos del EORTC QLQ-C30 y la escala HADS.

Tabla 1. PROMs más frecuentemente utilizados y su objetivo de evaluación

Cuestionario / Escala	Objetivo
EQ-5D-5L (EuroQol 5 Dimensions, 5 Levels)	Medir calidad de vida relacionada con la salud en 5 dimensiones (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar, ansiedad/depresión) con 5 niveles de severidad.
HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	Evaluar síntomas de ansiedad y depresión en pacientes hospitalizados.
OHIP-14 (Oral Health Impact Profile, 14 items)	Medir el impacto de la salud oral en la calidad de vida.
PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory)	Evaluar la calidad de vida en niños y adolescentes en diferentes dominios (físico, emocional, social, escolar).
SF-12 (Short Form 12 Health Survey)	Versión abreviada del SF-36, mide calidad de vida física y mental.
SF-36 (Short Form 36 Health Survey)	Medir calidad de vida en 8 dimensiones (función física, dolor, salud general, vitalidad, función social, rol físico, rol emocional, salud mental).
VAS (Visual Analogue Scale)	Escala para medir la percepción subjetiva de salud, dolor u otros síntomas.
WHOQoL (World Health Organization Quality of Life)	Cuestionario desarrollado por la OMS para evaluar calidad de vida en diferentes culturas y contextos.
QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC)	Cuestionario de la EORTC para medir calidad de vida en pacientes con cáncer (30 ítems, varios dominios).
FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy)	Serie de cuestionarios para evaluar calidad de vida en pacientes con cáncer, incluye subescalas específicas según tipo de cáncer.

Entre los cuestionarios genéricos de CVRS, el **SF-36** (*Short Form 36 Health Survey* o Cuestionario de Salud de 36 ítems) fue el utilizado en un mayor número de publicaciones (**Figura 4**). El SF-36 es un cuestionario genérico de CVRS que evalúa ocho dimensiones agrupadas en componentes físico y mental, incluyendo función física, dolor, salud general, vitalidad, función social y salud mental, ampliamente utilizado en estudios de enfermedades crónicas. Su rango de puntuación está entre el 0 y el 100, dónde mayor puntuación se asocia a un mejor estado de salud (70). En la revisión llevada a cabo se encontró aplicado en estudios sobre enfermedades cardiovasculares (32, 34, 35, 41-43),

digestivas (52, 57), genéticas (63), geriátricas (71), ginecológicas (60, 61), musculoesqueléticas (72), neurológicas (46, 50), oftalmológicas (73), oncológicas (16-18, 27, 28) y psiquiátricas (74).

Otro cuestionario genérico, el **EQ-5D-5L** (*EuroQol Five Dimensions, Five Levels* o Cuestionario EuroQol de 5 dimensiones y 5 niveles), fue el siguiente más utilizado de forma transversal en distintas áreas terapéuticas (**Figura 4**). El EQ-5D-5L es un instrumento genérico de CVRS que evalúa cinco dimensiones (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión), cada una con cinco niveles de gravedad, permitiendo comparaciones entre distintas patologías y poblaciones. El rango de puntuación del cuestionario depende de los valores de referencia en población general por cada país, y generalmente se sitúan entre 0 (muerte) y 1 (salud perfecta) (75, 76). Este cuestionario se empleó principalmente en estudios sobre patologías auditivas (77, 78), cardiovasculares (40, 44), digestivas (54), neurológicas (33, 47-49), oncológicas (21-23), inmunológicas (64) e infecciosas (79).

En el ámbito de las patologías oncológicas, destaca el uso del **EORTC QLQ - C30** (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Core 30* o Cuestionario de Calidad de Vida Núcleo 30 de la EORTC), un cuestionario específico de oncología diseñado para evaluar el impacto de la enfermedad y sus tratamientos en la calidad de vida de los pacientes con cáncer, incluyendo escalas funcionales, síntomas y estado de salud global. Su puntuación se mide del 0 al 100, dónde mayor puntuación se relaciona con mejor funcionalidad (80). Este instrumento se empleó en estudios sobre diferentes tipos de cáncer (17-25, 27-30).

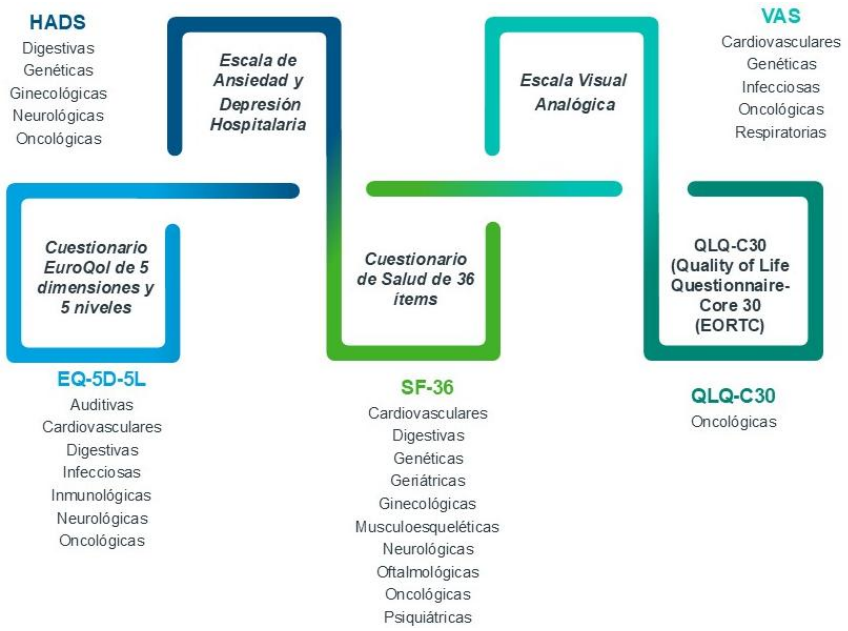
Asimismo, los estudios incluidos utilizaron con frecuencia la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (**HADS** o *Hospital Anxiety and Depression Scale*), cuestionario diseñado para evaluar síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con enfermedades físicas, permitiendo identificar el impacto emocional asociado a la enfermedad sin interferencia de síntomas somáticos. Los rangos de valores dependen del dominio evaluado, dónde mayor puntuación se relaciona con mayor impacto emocional (81). Esta escala se empleó especialmente en patologías oncológicas (20-22, 24), ginecológicas (60, 61), digestivas (57), neurológicas (47) y genéticas (63).

La Escala Visual Analógica (**VAS** o *Visual Analogue Scale*) es una herramienta simple que mide la percepción subjetiva del paciente sobre su estado de salud, dolor u otros síntomas, generalmente mediante una escala continua, utilizada como complemento a otros PROMs más completos. Los rangos de valores se sitúan generalmente entre 0 y 100, dónde normalmente 0 se relaciona con ausencia de síntomas, y 100 con peor intensidad (82). Se utilizó principalmente como herramienta complementaria para la evaluación subjetiva del estado de salud o del dolor en patologías cardiovasculares (40), genéticas (62, 63), infecciosas (79), oncológicas (23) y respiratorias (67, 68).

Además de estos instrumentos, se identificó el uso de una amplia gama de herramientas orientadas a la evaluación de síntomas y funcionalidad específicos y PROMs adaptados a patologías concretas como la enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades neurológicas, musculoesqueléticas, respiratorias, dermatológicas o raras, mostrando una amplia diversidad metodológica en la evaluación de resultados reportados por los pacientes en el ámbito de la cronicidad (52, 53, 61-63, 83) (

Figura 5).

Figura 5. Distribución de los PROMs utilizados según tipo de cuestionario y patologías crónicas



Los PROMs más utilizados se identificaron en diferentes áreas terapéuticas, destacando una amplia aplicabilidad de instrumentos genéricos como EQ-5D-5L y SF-36, frente a otros más específicos como QLQ-C30 o VAS.

4.3. Patologías prioritarias en estudios con seguimiento a largo plazo

Los estudios que incorporan seguimientos prolongados (≥5 años) se concentran principalmente en un número limitado de áreas terapéuticas.

- **En el ámbito cardiovascular**, se identificaron estudios con seguimientos de entre 2 y 10 años, incluyendo pacientes con infarto de miocardio, aneurisma aórtico abdominal, enfermedad coronaria o reemplazo valvular aórtico, en los que se evaluó la evolución de la CVRS a lo largo del tiempo (38-40, 44).
- **Las patologías oncológicas** constituyen otro de los grupos con mayor número de estudios longitudinales, con seguimientos de aproximadamente 5 años o más (hasta 14,6 años) en cáncer colorrectal, cáncer de colon y otros tumores, así

como revisiones sistemáticas que analizan el impacto a largo plazo de secuelas funcionales tras tratamientos oncológicos (17, 21, 22, 25).

- **En el área digestiva**, los estudios se centran en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), incluyendo pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, aunque en muchos casos se trata de estudios transversales con pacientes de larga evolución más que de seguimientos longitudinales propiamente dichos (53, 56).
- **Las patologías neurológicas**, como la esclerosis múltiple, la miastenia gravis o la narcolepsia, cuentan con algunos estudios longitudinales con seguimientos de hasta 3–5 años, aunque la evidencia sigue siendo limitada y heterogénea (46, 47, 50).
- **En el ámbito musculoesquelético**, destacan estudios con seguimientos más prolongados, como el realizado en pacientes con escoliosis idiopática adolescente operada, con más de 20 años de seguimiento, o en pacientes con amputación transfemoral, con 5 años (72, 84).
- **Por el contrario**, áreas como las enfermedades genéticas, odontológicas y ginecológicas presentan una clara escasez de estudios longitudinales, predominando diseños transversales, revisiones con pocos estudios primarios y tamaños muestrales reducidos (36, 52, 59, 61, 63, 85, 86).

4.4. Impacto de la cronicidad en la CVRS

De forma consistente, los estudios analizados muestran que el impacto de las enfermedades crónicas sobre la CVRS es **multidimensional**, afectando de manera simultánea a los dominios físico, emocional/cognitivo y social.

4.4.1. Dominio físico

La mayoría de las patologías crónicas se asocian a un deterioro significativo de la función física y de la capacidad para realizar actividades cotidianas, especialmente en enfermedades respiratorias (68, 69), musculoesqueléticas (72) y oncológicas (19).

Por ejemplo, patologías neurológicas como la narcolepsia, la puntuación EQ-5D VAS se sitúa en 66,6, junto con una reducción en el componente físico del SF-36 (*Physical Component Summary* o PCS ≈45,9,), lo que refleja un deterioro funcional relevante (50). En enfermedad pulmonar intersticial, aproximadamente un 30–35% de los pacientes presenta un deterioro clínicamente relevante en CVRS a 12 meses, incluso bajo tratamiento (68).

El dolor y la fatiga se reportan de forma consistente en distintas patologías (48, 55, 57, 68). Hasta un 35% de los pacientes presentan dolor crónico un año después de cirugía cardiaca (32), y la fatiga se asocia de forma consistente al empeoramiento en dominios de vitalidad y funcionamiento físico en escalas como SF-36, con puntuaciones en el componente de vitalidad del SF-36 en torno a 42–43 puntos en pacientes con narcolepsia (50).

4.4.2. Impacto emocional y psicológico

Numerosos estudios evidencian una elevada prevalencia de ansiedad, depresión y angustia emocional en pacientes con enfermedades crónicas. Este impacto se cuantifica en escalas como SF-36, HADS o el Inventario de Calidad de Vida Pediátrica (*Pediatric Quality of Life Inventory* o PedsQL).

En narcolepsia, por ejemplo, el componente mental del SF-36 se sitúa en 42,9 (50), reflejando un deterioro respecto a los valores poblacionales . En población pediátrica con diabetes tipo 1, la puntuación total de PedsQL fue de 68 frente a 78,2 en controles sanos, con diferencias especialmente negativas en el dominio emocional para estos pacientes (87).

Además, la prevalencia de síntomas psicológicos es elevada. En enfermedades inflamatorias crónicas, hasta un 58% de los pacientes presenta ansiedad y un 40% depresión (54).

4.4.3. Dimensión social y laboral

El impacto social incluye aislamiento, dificultades en las relaciones personales y familiares, y una reducción de la capacidad laboral, observándose en enfermedades digestivas (54, 56), neurológicas (51) y auditivas (77, 78).

En cáncer urológico, a modo de ejemplo, el 24,3% de los pacientes presenta deterioro en la función social, frente al 16,3% en controles (p=0,02) (20). En enfermedades inflamatorias, aproximadamente un 29% de los pacientes reporta soledad y un 23–29% limitaciones en actividades cotidianas(54). En el ámbito de la salud oral, la periodontitis se asocia a un incremento de +4,2 puntos en la escala de Perfil de Impacto en la Salud Bucal-14 (*Oral Health Impact Profile 14*, OHIP-14) respecto a controles (p<0,001)(85). Asimismo, en patologías oncológicas se reporta disfunción sexual en hasta el 65% de los pacientes frente a ~32% en controles (20).

4.4.4. Gravedad y progresión

El deterioro de la CVRS tiende a aumentar con la progresión de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y el número de tratamientos recibidos, como se observa en mieloma múltiple (19), cáncer avanzado (24) y enfermedades pulmonares intersticiales (68).

Pongamos el ejemplo en mieloma múltiple, donde la puntuación EORTC QLQ-C30 disminuye de 61,7 en primera línea a 31,0 en cuidados paliativos, reflejando un empeoramiento en CVRS (19). En enfermedad pulmonar intersticial, la puntuación en el cuestionario Breve de King sobre la Enfermedad Pulmonar Intersticial (*King's Brief Interstitial Lung Disease*, K-BILD) se sitúa en torno a 52 puntos a lo largo de un año de seguimiento, y aproximadamente un 30% de pacientes experimenta deterioro en la calidad de vida (68). En el cuestionario de Esteatohepatitis No Alcohólica (*Non-Alcoholic*

Steatohepatitis, NASH), el índice EQ-5D es de 0,67 frente a 0,78 en población general (p<0,001), empeorando con la progresión de la enfermedad (57).

Asimismo, las mujeres y los pacientes de mayor edad suelen presentar peores puntuaciones de calidad de vida (64, 79).

4.4.5. CVRS como predictor de desenlaces

Diversos estudios señalan que peores puntuaciones de CVRS se asocian con mayor riesgo de mortalidad y eventos adversos(25, 32, 34, 40).

Por ejemplo, en insuficiencia cardiaca, una disminución de 10 puntos en escalas como el cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*, KCCQ) se asocia con un incremento del 12% en el riesgo de mortalidad y del 14% en hospitalización (37). En cáncer de colorrectal, una mejor CVRS al diagnóstico medida con EORTC QLQ-C30 se asocia con menor riesgo de recurrencia y mayor supervivencia global (25). Asimismo, se ha visto que peores puntuaciones de CVRS se asocian a mayor mortalidad a 5 años (22).

4.4.6. Intervención y tratamiento

Los estudios analizados muestran que las intervenciones terapéuticas, tanto farmacológicas como no farmacológicas (incluidos productos sanitarios), pueden producir mejoras relevantes en la CVRS de los pacientes con enfermedades crónicas (32, 78, 88).

Por ejemplo, en hipoacusia, el uso de audífonos mejora dimensiones específicas de la CVRS (78). En procedimientos como el Implante de Válvula Aórtica por Catéter (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*, TAVI), se observa mejoría en el componente físico del SF-36 (puntuación media de 43.07 antes de la intervención vs 65.34 después de la intervención) (42). Sin embargo, en enfermedades respiratorias, hasta un 30–35% de los pacientes continúa deteriorándose a pesar del tratamiento (68).

Por otro lado, las intervenciones de rehabilitación y el apoyo psicológico y social también se asocian a mejoras en el bienestar global de los pacientes (54, 69).

En conjunto, los resultados presentados ofrecen una visión amplia y detallada del impacto de la cronicidad en la calidad de vida relacionada con la salud, así como de las herramientas empleadas para su evaluación y de las áreas terapéuticas en las que se concentra la evidencia disponible. No obstante, más allá de la descripción de estos hallazgos, resulta necesario profundizar en su significado, interpretar su alcance y analizar de forma crítica las implicaciones que tienen para la comprensión de la experiencia de las personas que viven con una enfermedad crónica.

5. Discusión

5.1. Interpretación de los principales hallazgos

En conjunto, los resultados de esta revisión indican que convivir con una enfermedad crónica de largo recorrido, se asocia a un **impacto profundo, sostenido y multidimensional sobre la CVRS** que trasciende los aspectos puramente clínicos de la enfermedad, con afectación concurrente de dimensiones físicas, emocionales/cognitivas y sociales.

En el dominio físico, múltiples estudios describen un deterioro relevante de la función física y de la capacidad para realizar actividades cotidianas, con dolor y fatiga como síntomas transversales que limitan autonomía y participación social (19, 24, 28, 41, 68, 88).

Las magnitudes observadas adquieren relevancia al compararlas con valores normativos de población general. Por ejemplo, los valores de EQ-5D en patologías inflamatorias (0,53–0,64) se sitúan sustancialmente por debajo de los valores habituales en adultos sanos (~0,85–0,95) (89), lo que implica diferencias absolutas de hasta 0,3 puntos. Estas diferencias superan ampliamente el umbral de cambio mínimo clínicamente relevante (~0,07) (90), lo que sugiere un impacto clínico significativo. De forma similar, en narcolepsia, las reducciones observadas en el componente físico del SF-36 (PCS ≈45,9) indican un deterioro funcional relevante. Considerando que el SF-36 está estandarizado con una media de 50 y una desviación estándar de 10, estas diferencias corresponden aproximadamente a media desviación estándar, lo que se interpreta como un efecto de magnitud moderada (91-93).

El dolor y la fatiga emergen como determinantes clave de este deterioro funcional. Su presencia transversal en distintas patologías (48, 55, 57, 68), junto con su asociación con limitación en la autonomía y en la participación social, refuerza su papel como síntomas centrales en la carga de enfermedad. La persistencia de dolor crónico tras cirugía cardiaca y los bajos niveles de vitalidad, reflejan una afectación sostenida que trasciende la fase aguda.

En el plano emocional, los resultados evidencian una elevada carga psicológica en pacientes con enfermedades crónicas, caracterizada por una alta prevalencia de ansiedad y depresión, así como por reducciones en las puntuaciones de bienestar mental (27, 30, 47, 51, 61).

Las diferencias observadas en escalas como SF-36, SF-12 y PedsQL se sitúan por debajo de valores normativos y superan los umbrales de cambio mínimo importante. En narcolepsia, el componente mental del SF-36 (~43) (50) refleja un deterioro respecto a los valores poblacionales, mientras que en diabetes tipo 1 pediátrica se observan diferencias de entre 5 y 10 puntos (87). Estas magnitudes superan los umbrales de cambio mínimo importante o diferencia mínima clínicamente relevante (*Minimal*

Clinically Important Difference o MCID) para SF-36 (94) y PedsQL, lo que indica que no solo son diferencias estadísticas, sino también percibidas como relevantes por los pacientes (95).

Además, la alta prevalencia de ansiedad (58%) y depresión (40%) en enfermedades inflamatorias (54) sugiere que el impacto emocional no es únicamente una consecuencia secundaria, sino un componente estructural de la enfermedad crónica. Factores como la incertidumbre sobre la evolución de la enfermedad, el miedo a la progresión y el estigma social pueden contribuir a este deterioro.

Los resultados evidencian que el impacto social de la enfermedad crónica es sustancial y se manifiesta en forma de aislamiento, pérdida de independencia y limitaciones en la vida laboral y personal (54, 56, 77). La cuantificación de estas diferencias pone de relieve su relevancia. En el caso del empeoramiento en la puntuación del cuestionario OHIP-14 observado en pacientes con periodontitis, estos resultados sugieren la presencia de problemas que van más allá de las limitaciones funcionales habitualmente abordadas en el tratamiento clínico. Mientras que la atención terapéutica se centra principalmente en el control del dolor, la función y los aspectos estéticos, los pacientes refieren que las principales repercusiones de la enfermedad incluyen malestar psicológico, vergüenza, estrés, dificultades en las relaciones interpersonales e incluso limitaciones en las actividades cotidianas (85). En conjunto, estos datos sugieren que el impacto social de la cronicidad es comparable en magnitud al físico, lo que refuerza la necesidad de abordajes integrales centrados en el paciente.

Un hallazgo consistente es la relación directa entre progresión de la enfermedad y deterioro de la CVRS. Este patrón se observa en múltiples patologías y apunta a un efecto acumulativo asociado tanto a la evolución clínica como a la intensificación terapéutica. En mieloma múltiple, la reducción de más de 30 puntos en el QLQ-C30 supera ampliamente los umbrales de cambio clínicamente importante (~5–10 puntos (96)), evidenciando una pérdida sustancial de calidad de vida a lo largo del curso de la enfermedad (19) De forma similar, la diferencia observada en EQ-5D en NASH (0,67 vs 0,78) (57)también excede el umbral de relevancia clínica, lo que confirma que el avance de la enfermedad conlleva un impacto tangible y significativo para los pacientes.

Además, algunos trabajos sugieren que la CVRS no solo es un resultado importante "por sí mismo", sino que puede actuar como predictor de desenlaces clínicos adversos, incluyendo mortalidad y eventos cardiovasculares, reforzando su valor como indicador pronóstico complementario (22, 25, 32, 34, 40).

En cáncer colorrectal, los hazard ratios de 0,86 y 0,88 por cada incremento de 10 puntos indican reducciones del riesgo del 12–14% (26), mientras que, en insuficiencia cardiaca, la disminución de 10 puntos en KCCQ se asocia con un aumento del 12% en mortalidad (38). Este patrón es consistente con la evidencia previa (97), que sugiere que la CVRS basal puede predecir supervivencia y eventos clínicos, reforzando su utilidad como variable complementaria en la evaluación del paciente.

En paralelo, el análisis evidencia que distintas intervenciones (farmacológicas y no farmacológicas, incluidos productos sanitarios) pueden mejorar la CVRS, como se observa en diversos contextos clínicos (42, 78, 88); sin embargo, estas mejoras no suelen traducirse en una normalización completa. Este patrón es coherente entre distintas patologías y tipos de intervención. Aunque se observan mejoras superiores a los umbrales clínicamente relevantes en algunos dominios, los valores rara vez alcanzan niveles poblacionales, lo que sugiere que el impacto negativo en la CVRS es persistente en el tiempo por múltiples factores.

En este contexto, cobra especial relevancia la integración de intervenciones no farmacológicas, como la rehabilitación y el apoyo psicológico y social, que permiten abordar la mejora en las dimensiones de la CVRS además de los tratamientos clínicos (47, 54, 68, 69).

En conjunto, los resultados indican que el impacto de la cronicidad sobre la CVRS es profundo, persistente y clínicamente relevante en todas las dimensiones. Las diferencias observadas respecto a población general superan sistemáticamente los umbrales de relevancia clínica, lo que confirma que no se trata de variaciones menores, sino de alteraciones significativas en la experiencia del paciente.

5.2. Evidencia disponible: concentración por áreas y consecuencias para la interpretación

La literatura identificada muestra una **representación desequilibrada** entre patologías crónicas, con mayor concentración de evidencia en oncología y cardiovascular (resultado agregado del conjunto de referencias incluidas), mientras que áreas como ginecología, enfermedades genéticas/raras, salud mental, inmunología o geriatría aparecen infrarrepresentadas. Esta mayor concentración de estudios en oncología y enfermedades cardiovasculares podría estar relacionada con la elevada prevalencia y carga de enfermedad asociada a estas patologías, así como una mayor tradición investigadora en estas áreas, en comparación con otras enfermedades crónicas menos estudiadas desde la perspectiva de la CVRS.

También es importante destacar la limitación que ha supuesto la baja disponibilidad de estudios con seguimiento longitudinal a medio-largo plazo (entre 2 y 15 años), aunque dicha disponibilidad es mayor en algunas áreas concretas, como las enfermedades cardiovasculares, oncológicas y neurológicas. Por otro lado, los seguimientos muy prolongados (p. ej., décadas) aparecen de manera aislada, como en escoliosis idiopática o determinados análisis en enfermedades crónicas digestivas de larga evolución. En términos generales, el conjunto de evidencia a ≥10 años sigue siendo limitado y heterogéneo, restringiendo la posibilidad de extraer conclusiones generalizables sobre trayectorias de CVRS en horizontes temporales largos.

5.3. Brechas de evidencia en CVRS y cronicidad

5.3.1. Falta de visión longitudinal e integral

Aunque el impacto multidimensional está bien descrito (19, 30, 41, 47, 56, 61, 68, 71, 77, 78, 88), la literatura disponible muestra dificultades para caracterizar **cómo evoluciona** esa afectación de manera consistente a lo largo del tiempo, especialmente más allá de una década (≥10 años). En enfermedades donde el curso clínico es fluctuante o progresivo, como algunas neurológicas u oncológicas con secuelas funcionales, esta carencia de estudios con seguimientos largos en el tiempo limita entender transiciones, puntos de inflexión y factores que modulan la CVRS a largo plazo (17, 46, 47, 50).

5.3.2. Heterogeneidad de PROMs y comparabilidad reducida

La evaluación de CVRS se apoya de forma relevante en instrumentos genéricos (p. ej., EQ 5D 5L, SF 36) en múltiples patologías, lo cual puede favorecer cierta comparabilidad transversal. Sin embargo, coexiste una amplia utilización de PROMs específicos y escalas de síntomas/funcionalidad (p. ej., HADS en (21, 22, 24, 47, 57, 60, 61); VAS en (23, 40, 62, 63, 67, 68, 79), generando **variabilidad metodológica** y dificultando agregaciones sistemáticas entre estudios.

En conjunto, estos resultados muestran que la evaluación de la CVRS en pacientes con enfermedades crónicas se apoya en una combinación de PROMs genéricos, específicos de enfermedad y escalas centradas en síntomas. Esta heterogeneidad refleja tanto la complejidad del estudio del impacto de las enfermedades crónicas como la necesidad de enfoques complementarios para captar adecuadamente la experiencia del paciente a lo largo del tiempo.

5.3.3. Ausencia de PROMs orientados específicamente a "cronicidad"

Un resultado consistente del análisis es que **no se identifican instrumentos diseñados específicamente para evaluar la cronicidad** como constructo transversal (impacto acumulativo, progresivo y longitudinal), más allá de enfoques por patología o por dominio. Esto supone una limitación conceptual: la cronicidad no se reduce a síntomas o estado funcional puntual, sino que implica trayectorias, adaptación, carga social/laboral y prioridades cambiantes, aspectos no siempre capturados por los instrumentos actuales.

5.3.4. Necesidades no cubiertas y su integración asistencial

Aunque las necesidades no cubiertas están bien identificadas, la evidencia sugiere que no se están cubriendo y se necesita mejorar en abordaje integral a nivel social/laboral (51, 54, 56, 77, 78), apoyo psicológico continuado (21, 27, 47, 54, 61), educación sanitaria (57), enfoque multidisciplinar y personalizado y manejo proactivo de síntomas persistentes (23, 24, 54, 61, 64).

5.4. Limitaciones de la evidencia disponible y del enfoque de la revisión

Esta revisión se diseñó como estructurada no sistemática, ya que nos ha permitido realizar una síntesis pragmática de los resultados, pero puede conllevar limitaciones habituales: posible omisión de literatura no indexada o de determinados entornos (informes institucionales, literatura gris), sesgo de publicación y dependencia de la forma en que cada estudio reporta CVRS y seguimiento. Asimismo, la **heterogeneidad** en ventanas temporales (desde meses hasta décadas) y en PROMs empleados reduce comparabilidad entre estudios y limita conclusiones robustas sobre diferencias frente a población general o entre patologías.

Además, en áreas con baja prevalencia o con población reducida (p. ej., enfermedades raras/genéticas), la evidencia tiende a apoyarse en muestras pequeñas o diseños transversales, lo que incrementa la incertidumbre en la generalización y dificulta la extracción de patrones longitudinales sólidos (36, 52, 62, 63).

5.5. Implicaciones para la organización asistencial y las asociaciones de pacientes

Los hallazgos apoyan la necesidad de avanzar hacia modelos de atención a la cronicidad genuinamente centrados en la persona, que integren de manera sistemática la medición de CVRS con PROMs específicos para la condición de cronicidad que permitan identificar de forma temprana deterioro funcional, carga emocional y dificultades sociales.

Para las organizaciones de pacientes, disponer de evidencia estructurada sobre necesidades no cubiertas, y sus patrones transversales, aporta una base sólida para impulsar iniciativas de sensibilización, propuestas de mejora asistencial y diálogo con decisores, especialmente en ámbitos infrarrepresentados donde la evidencia sigue siendo escasa.

6. Conclusiones

A partir del análisis crítico de la evidencia disponible, se concluye que la cronicidad se asocia a un impacto persistente y multidimensional sobre la CVRS, afectando de forma simultánea a dimensiones físicas, emocionales y sociales. El deterioro de la CVRS se relaciona con la progresión de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y la carga terapéutica, y puede constituir un indicador clínicamente relevante en la evolución de los pacientes. Aunque las intervenciones terapéuticas pueden mejorar la CVRS, estas mejoras no siempre son completas ni sostenidas en el tiempo.

La evidencia disponible sigue siendo fragmentada y desigual entre patologías. Aunque existe abundante información sobre el impacto de determinadas enfermedades

crónicas en la CVRS, persisten limitaciones importantes relacionadas con la falta de estudios longitudinales, la heterogeneidad de los instrumentos utilizados y la escasa representación de algunas áreas terapéuticas. Estas limitaciones dificultan la construcción de una visión global y comparable de la experiencia de la cronicidad y ponen de manifiesto la necesidad de generar evidencia más sólida y estandarizada.

En este contexto, resulta prioritario avanzar hacia modelos de atención a la cronicidad centrados en la persona, que integren de forma sistemática la medición de la CVRS específica para condiciones de cronicidad y mejoren la identificación de necesidades no cubiertas y permitan diseñar estrategias específicas y factibles con los recursos disponibles para el abordaje de dichas necesidades.

Convivir con una enfermedad crónica implica mucho más que gestionar síntomas o tratamientos: supone recorrer un camino prolongado en el que la calidad de vida, la expectativa de futuro, la autonomía, la evolución basada en evidencia y el bienestar emocional adquieren un papel central. Comprender esta realidad requiere avanzar hacia una visión integral, longitudinal y centrada la persona, que trascienda los indicadores clínicos tradicionales. La integración sistemática de la medición de la condición de cronicidad y el análisis de la CVRS en la toma de decisiones no solo permitiría generar mejor evidencia, sino también orientar modelos asistenciales más ajustados a las necesidades reales de los pacientes.

7. Anexos

7.1. Listado de acrónimos referenciados en el documento

CE: Comisión Europea

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud

EII: enfermedad inflamatoria intestinal

EMA: Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicines Agency*)

EORTC QLQ-C30: cuestionario de Calidad de Vida Núcleo 30 de la EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Core 30*)

EQ-5D-5L: cuestionario EuroQol de 5 dimensiones y 5 niveles (*EuroQol Five Dimensions, Five Levels*)

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration)*

HADS: escala hospitalaria de ansiedad y depresión (*Hospital Anxiety and Depression Scale*)

K-BILD: cuestionario Breve de King sobre la Enfermedad Pulmonar Intersticial (*King's Brief Interstitial Lung Disease*)

KCCQ: cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*)

MCS: Componente físico del SF-36 (*Mental Component Summary*)

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos

OHIP-P14: Perfil de Impacto en la Salud Bucal-14 (*Oral Health Impact Profile 14*)

OMS: Organización Mundial de la Salud

MCID: diferencia mínima clínicamente relevante (*Minimal Clinically Important Difference*)

NASH: cuestionario de EsteatoHepatitis No Alcohólica (*Non-Alcoholic Steatohepatitis*)

PedsQL: inventario de Calidad de Vida Pediátrica (*Pediatric Quality of Life Inventory*)

POP: Plataforma de Organizaciones de Pacientes

PRO: resultado reportado por el paciente (*Patient-Reported Outcome*)

PROM: instrumento de medida de los PROs (*Patient-Reported Outcome Measure)*

PCS: Componente físico del SF-36 (*Physical Component Summary*)

SF-36: cuestionario de salud de 36 ítems (*Short Form 36 Health Survey*)

TAVI: Implante de Válvula Aórtica por Catéter (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*)

VAS: escala visual analógica (*Visual Analogue Scale*)

7.2. Listado de figuras y tablas

7.2.1. Figuras

Figura 1. Resumen de la Selección y Categorización de la evidencia encontrada. 9
Figura 2. Representatividad de estudios por área terapéutica 11
Figura 3. Listado de PROMs identificados en las publicaciones revisadas 11
Figura 4. PROMs más frecuentes en las publicaciones revisadas 12
Figura 5. Distribución de los PROMs utilizados según tipo de cuestionario y patologías crónicas 15

7.2.2. Tablas

Tabla 1. PROMs más frecuentemente utilizados y su objetivo de evaluación 13

7.3. Listado de referencias citadas en el documento

1. Ambrosio L, Garcia-Vivar C. [Horizon 2025 for chronic care]. An Sist Sanit Navar. 2020;43(1):5-7.

2. Noncommunicable diseases: Key facts. [press release]. 25/09/2025 2025.

3. Union OfEC-oaDE. Health at a glance: Europe 2022 – State of health in the EU cycle. OECD Publishing.; 2022.

4. Organization WH. WHO global strategy on integrated people-centred health services 2016–2026: Executive summary (Draft for consultation). World Health Organization; 2015.

5. Van Wilder L, Pype P, Mertens F, Rammant E, Clays E, Devleesschauwer B, et al. Living with a chronic disease: insights from patients with a low socioeconomic status. BMC Fam Pract. 2021;22(1):233.

6. Poon JL, Doctor JN, Nichol MB. Longitudinal changes in health-related quality of life for chronic diseases: an example in hemophilia A. J Gen Intern Med. 2014;29 Suppl 3(Suppl 3):S760-6.

7. Ferrans CE, Zerwic JJ, Wilbur JE, Larson JL. Conceptual model of health-related quality of life. J Nurs Scholarsh. 2005;37(4):336-42.

8. Administration USFaD. Guidance for industry: Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims. . 2009.

9. Agency EM. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQoL) measures in the evaluation of medicinal products. 2005.

10. Bull C, Teede H, Watson D, Callander EJ. Selecting and Implementing Patient-Reported Outcome and Experience Measures to Assess Health System Performance. JAMA Health Forum. 2022;3(4):e220326.

11. Churruca K, Pomare C, Ellis LA, Long JC, Henderson SB, Murphy LED, et al. Patient-reported outcome measures (PROMs): A review of generic and condition-specific measures and a discussion of trends and issues. Health Expect. 2021;24(4):1015-24.

12. Heckert A, Forsythe LP, Carman KL, Frank L, Hemphill R, Elstad EA, et al. Researchers, patients, and other stakeholders' perspectives on challenges to and strategies for engagement. Res Involv Engagem. 2020;6:60.

13. Parsons S, Starling B, Mullan-Jensen C, Tham SG, Warner K, Wever K. What do pharmaceutical industry professionals in Europe believe about involving patients and the public in research and development of medicines? A qualitative interview study. BMJ Open. 2016;6(1):e008928.

14. Development OfEC-oa. Measuring what matters: The patient-reported indicator surveys (PaRIS): Status report. . OECD Publishing; 2019.

15. Riecke F, Bauer L, Polzer H, Baumbach SF, Neuerburg C, Böcker W, et al. Effects of medical interventions on health-related quality of life in chronic disease - systematic review and meta-analysis of the 19 most common diagnoses. Front Public Health. 2024;12:1313685.

16. Abdelhafez A, Hosny K, El-Nahas AR, Liew M. The health-related quality of life in patients with prostate cancer managed with active surveillance using the Expanded Prostate Cancer Index Composite survey: Systematic review and meta-analysis. Arab J Urol. 2022;20(2):61-70.

17. Al Rashid F, Liberman AS, Charlebois P, Stein B, Feldman LS, Fiore JF, Jr., Lee L. The impact of bowel dysfunction on health-related quality of life after rectal cancer surgery: a systematic review. Tech Coloproctol. 2022;26(7):515-27.

18. Corniola MV, Meling TR. Functional outcome and quality of life after meningioma surgery: a systematic review. Acta Neurol Scand. 2021;143(5):467-74.

19. Engelhardt M, Ihorst G, Singh M, Rieth A, Saba G, Pellan M, Lebioda A. Real-World Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients With Multiple Myeloma From Germany. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021;21(2):e160-e75.

20. Houede N, Rebillard X, Bouvet S, Kabani S, Fabbro-Peray P, Tretarre B, Menegaux F. Impact on quality of life 3 years after diagnosis of prostate cancer patients below 75 at diagnosis: an observational case-control study. BMC Cancer. 2020;20(1):757.

21. Orive M, Anton-Ladislao A, Lazaro S, Gonzalez N, Bare M, Fernandez de Larrea N, et al. Anxiety, depression, health-related quality of life, and mortality among colorectal patients: 5-year follow-up. Support Care Cancer. 2022;30(10):7943-54.

22. Orive M, Barrio I, Lazaro S, Gonzalez N, Bare M, de Larrea NF, et al. Five-year follow-up mortality prognostic index for colorectal patients. Int J Colorectal Dis. 2023;38(1):64.

23. Rogers Z, Glaser A, Catto JWF, Bottomley S, Jubber I, Kotwal S, et al. Health-related quality of life after a diagnosis of bladder cancer: a longitudinal survey over the first year. BJU Int. 2024;133(4):460-73.

24. Sommer M, Nielsen LK, Nielsen LB, Brondum RF, Nielsen MM, Rytter AS, et al. Patient-reported outcomes in patients with hematological relapse or progressive disease: a longitudinal observational study. Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):251.

25. Tiselius C, Johansen F, Rosenblad A, Smedh K. Health-related quality of life is a significant prognostic factor for recurrence and overall survival in patients with colon cancer. BMC Cancer. 2025;25(1):1016.

26. Vermaire JA, Partoredjo ASK, de Groot RJ, Brand HS, Speksnijder CM. Mastication in health-related quality of life in patients treated for oral cancer: A systematic review. Eur J Cancer Care (Engl). 2022;31(6):e13744.

27. Walshaw EG, Smith M, Kim D, Wadsley J, Kanatas A, Rogers SN. Systematic review of health-related quality of life following thyroid cancer. Tumori. 2022;108(4):291-314.

28. Yazici S, Tonyali S. Comparison of Health-Related Quality of Life Changes in Prostate Cancer Patients Undergoing Laparoscopic versus Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Systematic review. Urol J. 2024;21(1):14-9.

29. Yoo HK, Patel N, Joo S, Amin S, Hughes R, Chawla R. Health-Related Quality of Life of Patients with Metastatic Pancreatic Cancer: A Systematic Literature Review. Cancer Manag Res. 2022;14:3383-403.

30. Yuwanati M, Gondivkar S, Sarode SC, Gadbail A, Desai A, Mhaske S, et al. Oral health-related quality of life in oral cancer patients: systematic review and meta-analysis. Future Oncol. 2021;17(8):979-90.

31. Zapatero A, Maldonado Pijoan X, Gomez-Caamano A, Pardo Masferrer J, Macias Hernandez V, Hervas Moron A, et al. Health-related quality of life in men with localized prostate cancer treated with radiotherapy: validation of an abbreviated version of the Expanded Prostate Cancer Index Composite for Clinical Practice in Spain. Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):223.

32. Arends BC, Timmerman L, Vernooij LM, Verwijmeren L, Biesma DH, van Dongen EPA, et al. Preoperative frailty and chronic pain after cardiac surgery: a prospective observational study. BMC Anesthesiol. 2022;22(1):201.

33. Aujla N, Walker M, Sprigg N, Vedhara K. Do individual versus illness belief schema differ in the prediction of post-stroke recovery? J Health Psychol. 2020;25(13-14):2118-28.

34. Beismann C, Nolte K, Wachter R, Hashemi D, Trippel T, Edelmann F, Meyer T. [The importance of health-related quality of life at baseline in predicting event-free survival in patients with a cardiovascular risk profile]. Z Psychosom Med Psychother. 2021;67(4):361-80.

35. Berger S, Andersen R, Smaastuen MC, Rosseland LA, Dorenberg E. Long-term changes of health-related quality of life in patients with peripheral vascular malformations - a prospective observational study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2023;77:46-53.

36. Chima C, Murray B, Moore Z, Costello M, George S. Health-related quality of life and assessment in patients with lower limb lymphoedema: a systematic review. J Wound Care. 2022;31(8):690-9.

37. Kao G, Xu G, Zhang Y, Li C, Xiao J. Predictive value of quality of life as measured by KCCQ in heart failure patients: A meta-analysis. Eur J Clin Invest. 2024;54(9):e14233.

38. Kazukauskiene N, Fineberg NA, Bunevicius A, Narvaez Linares NF, Poitras M, Plamondon H, et al. Predictive value of baseline cognitive functioning on health-related quality of life in individuals with coronary artery disease: a 5-year longitudinal study. Eur J Cardiovasc Nurs. 2022;21(5):473-82.

39. Nader J, Zainulabdin O, Marzouk M, Guay S, Vasse S, Mohammadi S, et al. Surgical Aortic Valve Replacement in the Elderly: It Is Worth It! Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2022;34(1):43-51.

40. Pocock S, Brieger DB, Owen R, Chen J, Cohen MG, Goodman S, et al. Health-related quality of life 1-3 years post-myocardial infarction: its impact on prognosis. Open Heart. 2021;8(1).

41. Rijnhart-de Jong H, Haenen J, Bol Raap G, Jekel L, Vossenberg T, Bondarenko O, Boerma C. Determinants of non-recovery in physical health-related quality of life one year after cardiac surgery: a prospective single Centre observational study. J Cardiothorac Surg. 2020;15(1):234.

42. Saevik M, Andersen MH, Beitnes JO, Aaberge L, Halvorsen PS. Health Related Quality of Life (HRQoL) after transcatheter aortic valve implantation in aortic stenosis patients: exploring a novel threshold for clinically significant improvement after 12 months. J Patient Rep Outcomes. 2025;9(1):58.

43. Sarzynska K, Swiatoniowska-Lonc N, Dudek K, Jonas K, Kopec G, Gajek J, Jankowska-Polanska B. Quality of life of patients with pulmonary arterial hypertension: a meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(15):4983-98.

44. Vanmaele A, Branidis P, Karamanidou M, Bouwens E, Hoeks SE, de Bruin JL, et al. Evolution of quality of life, anxiety, and depression over time in patients with an abdominal aortic aneurysm approaching the surgical threshold. BJS Open. 2024;9(1).

45. Xu J, Sun Y, Gong D, Fan Y. Association Between Disease-specific Health-related Quality of Life and All-cause Mortality in Patients with Heart Failure: A Meta-analysis. Curr Probl Cardiol. 2023;48(4):101592.

46. Abbadessa G, Ponzano M, Bile F, Miele G, Signori A, Cepparulo S, et al. Health related quality of life in the domain of physical activity predicts confirmed disability progression in people with relapsing remitting multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2023;75:104731.

47. Dewilde S, Philips G, Paci S, Beauchamp J, Chiroli S, Quinn C, et al. Patient-reported burden of myasthenia gravis: baseline results of the international prospective, observational, longitudinal real-world digital study MyRealWorld-MG. BMJ Open. 2023;13(1):e066445.

48. Diez-Domingo J, Curran D, Cambronero MDR, Garcia-Martinez JA, Matthews S. Economic Burden and Impact on Quality of Life of Herpes Zoster in Spanish Adults Aged 50 Years or Older: A Prospective Cohort Study. Adv Ther. 2021;38(6):3325-41.

49. Larsen LK, Moller K, Petersen M, Egerod I. Cognitive function and health-related quality of life 1 year after acute brain injury: An observational study. Acta Anaesthesiol Scand. 2020;64(10):1469-76.

50. Tadrous R, O'Rourke D, Mockler D, Broderick J. Health-related quality of life in narcolepsy: A systematic review and meta-analysis. J Sleep Res. 2021;30(6):e13383.

51. Tolosa E, Ebersbach G, Ferreira JJ, Rascol O, Antonini A, Foltynie T, et al. The Parkinson's Real-World Impact Assessment (PRISM) Study: A European Survey of the Burden of Parkinson's Disease in Patients and their Carers. J Parkinsons Dis. 2021;11(3):1309-23.

52. Balijepalli C, Yan K, Gullapalli L, Barakat S, Chevrou-Severac H, Druyts E. Quality of Life in Wilson's Disease: A Systematic Literature Review. J Health Econ Outcomes Res. 2021;8(2):105-13.

53. Calvo Bernal MDM, Perez Campos E, Aparicio Mota A, Hernandez Martinez A. Assessment of the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol. 2025;48(1):502192.

54. Chimenti MS, Conigliaro P, Polistena B, Triggianese P, D'Antonio A, Neri B, et al. Observational study on the evaluation of quality of life in patients affected by enteropathic spondyloarthritis. Musculoskeletal Care. 2020;18(4):527-34.

55. Lampertico P, Chohan A, Elwick H, Williamson N, Jones R, Yehoshua A, et al. Exploring the patient experience of chronic hepatitis D (CHD) and assessment of content validity of the Hepatitis Quality of Life Questionnaire and (HQLQv2) and the Fatigue Severity Scale (FSS). J Patient Rep Outcomes. 2025;9(1):84.

56. Leso V, Testa A, Pacella D, Macrini MC, Villani GD, Gervetti P, et al. The Impact of Inflammatory Bowel Diseases on Patients' Quality of Life and Work Functionality: An Observational Study. J Occup Environ Med. 2024;66(11):e567-e75.

57. Younossi Z, Aggarwal P, Shrestha I, Fernandes J, Johansen P, Augusto M, Nair S. The burden of non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review of health-related quality of life and patient-reported outcomes. JHEP Rep. 2022;4(9):100525.

58. Zeevenhooven J, Zeevenhooven L, Biesbroek A, Schappin R, Vlieger AM, van Sleuwen BE, et al. Functional gastrointestinal disorders, quality of life, and behaviour in adolescents with history of infant colic. Acta Paediatr. 2024;113(6):1435-43.

59. Gao S, Zhao Y. Quality of life in postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. Qual Life Res. 2023;32(6):1551-65.

60. Jarvholm S, Kattstrom A, Kvarnstrom N, Dahm-Kahler P, Brannstrom M. Long-term health-related quality-of-life and psychosocial outcomes after uterus transplantation: a 5-year follow-up of donors and recipients. Hum Reprod. 2024;39(2):374-81.

61. Wang Y, Li B, Zhou Y, Wang Y, Han X, Zhang S, et al. Does Endometriosis Disturb Mental Health and Quality of Life? A Systematic Review and Meta-Analysis. Gynecol Obstet Invest. 2021;86(4):315-35.

62. Azeredo-da-Silva AF, Zanotto BS, Kuwabara YS, Mata VE. Quality of life in children and adolescents with hemophilia A: A systematic review and meta-analysis. Res Pract Thromb Haemost. 2023;7(1):100008.

63. Jovanovic A, Miller-Hodges E, Castriota F, Takyar S, Howitt H, Ayodele O. A systematic literature review on the health-related quality of life and economic burden of Fabry disease. Orphanet J Rare Dis. 2024;19(1):181.

64. Chamorro-de-Vega E, Calvo A, Fernandez-Pacheco M, Hernandez-Muniesa B, Romero-Jimenez R, Casado-Gomez A, et al. Perceived quality of life by patients with immune-mediated inflammatory diseases treated with biological therapies. SACVINFA study. Farm Hosp. 2024;48(6):265-71.

65. Pulvirenti F, Villa A, D'Ambrosi M, Cusa G, Quijada-Morales P, de la Fuente-Munoz E, et al. Changes in health-related quality of life in common variable immunodeficiency: an eight-year journey, including the COVID-19 pandemic. Expert Rev Clin Immunol. 2024;20(10):1269-80.

66. Sanchez-Espino LF, Luca N, Pope E, Laxer RM, Knight AM, Sibbald C. Systematic Review of Health-Related Quality of Life Impact in Juvenile Localized Scleroderma. Arthritis Care Res (Hoboken). 2024;76(3):340-9.

67. Gomez AV, Rodriguez-Nieto MJ, Cano-Jimenez E, Ortiz AR, Morros M, Ramon A, Armengol S. Clinical and economic burden of acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective observational study in Spain (OASIS study). BMC Pulm Med. 2024;24(1):370.

68. Maqhuzu PN, Szentes BL, Kreuter M, Bahmer T, Kahn N, Claussen M, et al. Determinants of health-related quality of life decline in interstitial lung disease. Health Qual Life Outcomes. 2020;18(1):334.

69. Quadflieg K, Machado A, de Lima FF, Dederen A, Daenen M, Ruttens D, et al. Physical status, symptoms and health-related quality of life during a severe exacerbation of COPD: Recovery and discriminative capacity for future events. Respir Med. 2023;220:107437.

70. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992;30(6):473-83.

71. Beaudart C, Demonceau C, Reginster JY, Locquet M, Cesari M, Cruz Jentoft AJ, Bruyere O. Sarcopenia and health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2023;14(3):1228-43.

72. Matamalas A, Bago J, Sanchez Perez-Grueso FJ, Moreno-Manzano L, Pizones J, Villanueva C, et al. Thirty years later: the lingering effects of adolescent idiopathic scoliosis surgery with third-generation implants on quality of life. Spine Deform. 2025;13(3):695-703.

73. Sriranganathan A, Grad J, Miranda RN, Dhillon J, Saleh S, Felfeli T. Humanistic Burden of Noninfectious Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Ophthalmol. 2025;271:43-59.

74. Panea-Pizarro I, Moran JM, Lavado-Garcia J, Beato-Fernandez L, Dominguez-Martin AT, Huerta-Gonzalez S, et al. Health-Related Quality of Life in Spanish Women with Eating Disorders. Nutrients. 2021;13(2).

75. Feng YS, Kohlmann T, Janssen MF, Buchholz I. Psychometric properties of the EQ-5D-5L: a systematic review of the literature. Qual Life Res. 2021;30(3):647-73.

76. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). Qual Life Res. 2011;20(10):1727-36.

77. Henderson N, Hodgson S, Mulhern B, Page K, Sampson C. A qualitative systematic review of the impact of hearing on quality of life. Qual Life Res. 2025;34(4):879-92.

78. Wolff A, Houmoller SS, Tsai LT, Hougaard DD, Gaihede M, Hammershoi D, Schmidt JH. The effect of hearing aid treatment on health-related quality of life in older adults with hearing loss. Int J Audiol. 2024;63(7):500-9.

79. Contreras-Macias E, Morillo-Verdugo R. Factors Associated with Adequate Quality of Life Levels in HIV Patients During a Five-Year Longitudinal Study. Rev Esp Quimioter. 2025;38(4):335-44.

80. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993;85(5):365-76.

81. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-70.

82. McCormack HM, Horne DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. Psychol Med. 1988;18(4):1007-19.

83. Sarda SP, Heyes A, Bektas M, Thakur T, Chao W, Intorcia M, et al. Humanistic and Economic Burden of Geographic Atrophy: A Systematic Literature Review. Clin Ophthalmol. 2021;15:4629-44.

84. Reetz D, Atallah R, Mohamed J, van de Meent H, Frolke JPM, Leijendekkers R. Safety and Performance of Bone-Anchored Prostheses in Persons with a Transfemoral Amputation: A 5-Year Follow-up Study. J Bone Joint Surg Am. 2020;102(15):1329-35.

85. Pasnik-Chwalik B, Konopka T. Impact of periodontitis on the Oral Health Impact Profile: A systematic review and meta-analysis. Dent Med Probl. 2020;57(4):423-31.

86. Slowik J, Panasiuk A, Kaczor M, Wnuk M. Oral health-related quality of life in patients with periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Front Oral Health. 2025;6:1503829.

87. Lizama Fuentes F, Ormeno Rojas S, Mourguiart Liberona F, Fuentes Cammell J, Lopez-Alegria F. [Impact on the quality of life of adolescents with diabetes mellitus type 1]. Rev Chil Pediatr. 2020;91(6):968-81.

88. Engebretsen KB, Brox JI, Juel NG. Patients with shoulder pain referred to specialist care; treatment, predictors of pain and disability, emotional distress, main symptoms and sick-leave: a cohort study with a six-months follow-up. Scand J Pain. 2020;20(4):775-83.

89. Janssen MF, Szende A, Cabases J, Ramos-Goni JM, Vilagut G, Konig HH. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. Eur J Health Econ. 2019;20(2):205-16.

90. Walters SJ, Brazier JE. Comparison of the minimally important difference for two health state utility measures: EQ-5D and SF-6D. Qual Life Res. 2005;14(6):1523-32.

91. Optum. Norm-Based Scoring: SF-36v2 Health Survey [Available from: https://campaign.optum.com/content/dam/optum/resources/Manual%20Excerpts/Norm-based%20Scoring%20%28NBS%29.pdf.

92. Jr WJ, M K, SD K. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Boston: New England Medical Center, The Health Institute; 1994.

93. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. Med Care. 2003;41(5):582-92.

94. Gronkvist R, Vixner L, Ang B, Grimby-Ekman A. Measurement Error, Minimal Detectable Change, and Minimal Clinically Important Difference of the Short Form-36 Health Survey, Hospital Anxiety and Depression Scale, and Pain Numeric Rating Scale in Patients With Chronic Pain. J Pain. 2024;25(9):104559.

95. Hilliard ME, Lawrence JM, Modi AC, Anderson A, Crume T, Dolan LM, et al. Identification of minimal clinically important difference scores of the PedsQL in children, adolescents, and young adults with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Care. 2013;36(7):1891-7.

96. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. J Clin Oncol. 1998;16(1):139-44.

97. Quinten C, Coens C, Mauer M, Comte S, Sprangers MA, Cleeland C, et al. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials. Lancet Oncol. 2009;10(9):865-71.