

Análisis de coste-efectividad de los cuidados integrados en adultos afectados por psicosis crónica grave: protocolo para una revisión sistemática y metaanálisis

Cost-effectiveness analysis of integrated care in adults affected by severe chronic psychosis: a protocol for a systematic review and meta-analysis

Alejandro Giménez-Sánchez

Enfermero especialista en salud mental del Área de Salud Mental, Hospital Padre Jofré. València, España.

Correspondencia: gimenez_alesan@gva.es

Fecha de recepción: 12 de marzo de 2024 / Fecha de aceptación: 22 de mayo de 2024

Resumen

Introducción: Las psicosis crónicas graves (PCG) se consideran un grupo de enfermedades con sintomatología psicótica que se engloban dentro de la enfermedad mental grave (EMG), que se caracteriza por un deterioro persistente debido a trastornos mentales, y afecta al 6 %-8 % de las personas con trastornos mentales. La mayoría presenta trastornos psicóticos como esquizofrenia o trastorno bipolar con síntomas psicóticos. Estas personas enfrentan desafíos clínicos y sociales, como comorbilidad con otros trastornos mentales, trastornos somáticos crónicos y discapacidad social. A pesar de la evidencia que respalda los beneficios de los cuidados integrales, su implementación en salud mental es limitada. La atención integrada puede generar ahorros significativos y mejorar la calidad de vida en comparación con la atención habitual. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en las visitas al servicio de urgencias.

Es crucial realizar revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre los cuidados integrales en la psicosis crónica grave (PCG) para identificar lagunas y estimular futuras investigaciones y planificación en este campo. Aunque se han realizado estudios en los últimos años, aún no se han realizado revisiones sistemáticas o metaanálisis sobre este tema. Por lo tanto, es necesario identificar, seleccionar y evaluar sistemáticamente la literatura científica disponible sobre cuidados integrales y psicosis crónica grave.

Metodología: Se llevará a cabo una revisión sistemática de estudios sobre análisis de coste-efectividad de los cuidados integrales en personas con psicosis crónica. Se considerarán estudios publicados sin límite temporal y sin restricciones de idioma. La medida principal de resultados será mejora de la calidad y duración de vida medida mediante los años de vida ajustados por calidad, mientras que las medidas secundarias serán ingresos al año, duración media de las hospitalizaciones, coste de la atención, visitas a urgencias y gasto en fármacos. Se incluirán estudios que incluyan usuarios de mayores de edad, de ambos sexos. Se realizarán búsquedas exhaustivas en bases de datos, así como en otras fuentes de información. Los estudios serán seleccionados y los datos extraídos de forma independiente por el investigador principal. El riesgo de sesgo de los estudios será evaluado. Se realizarán metaanálisis de efectos aleatorios y se explotarán posibles fuentes de heterogeneidad (mediante análisis de subgrupos y metarregresión).

Registro del protocolo: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023447557

Palabras clave: *cuidados integrados, coste-efectividad, psicosis crónica, salud mental, revisión sistemática.*

Abstract

Introduction: Severe chronic psychoses (SCP) are considered a group of diseases with psychotic symptoms that are included within severe mental illness (SMI), characterized by persistent impairment due to mental disorders, affecting 6%-8% of people with mental disorders. Most have psychotic disorders such as schizophrenia or bipolar disorder with psychotic symptoms. These individuals face clinical and social challenges, such as comorbidity with other mental disorders, chronic somatic disorders, and social disability. Despite evidence supporting the benefits of integrated care, its implementation in mental health is limited. Integrated care can generate significant savings and improve quality of life compared to usual care. However, no significant differences were found in emergency service visits.

It is crucial to conduct systematic reviews and meta-analyses on integrated care for severe chronic psychosis (SCP) to identify gaps and stimulate future research and planning in this field. Although studies have been conducted in recent years, systematic reviews or meta-analyses on this topic have not yet been performed. Therefore, it is necessary to systematically identify, select, and evaluate the available scientific literature on integrated care and severe chronic psychosis.

Methodology: A systematic review of studies on cost-effectiveness analysis of integrated care in people with chronic psychosis will be conducted. Studies published without time limits and without language restrictions will be considered. The primary outcome measure will be improvement in quality and length of life measured through quality-adjusted life years (QALYs), while secondary measures will include annual admissions, average hospitalization duration, cost of care, emergency visits, and medication expenses. Studies including adult users, of both sexes, will be included. Comprehensive searches will be conducted in databases as well as other information sources. Studies will be selected and data extracted independently by the principal investigator. The risk of bias of the studies will be evaluated. Random-effects meta-analyses will be conducted, and potential sources of heterogeneity will be explored (through subgroup analyses and meta-regression).

Protocol registration: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023447557

Keywords: integrated care, cost-effectiveness, chronic psychosis, mental health, systematic review.

Introducción

Las psicosis crónicas graves (PCG) se consideran un grupo de enfermedades con sintomatología psicótica que se engloban dentro de la enfermedad mental grave (EMG). La EMG se define como un deterioro considerable y persistente del funcionamiento debido a trastornos mentales¹. Los datos epidemiológicos indican que el 6-8 % de las personas con trastornos mentales sufre EMG². Aproximadamente el 60 % de ellos padece psicosis crónica grave (PCG), principalmente esquizofrenia (90 % de riesgo de EMG a lo largo de la vida), trastornos del espectro esquizofrénico (60 % de riesgo) o trastorno bipolar I/trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos (40 % de riesgo)¹.

El DSM-5 define el trastorno psicótico como una condición mental grave en la que las personas interpretan la realidad de manera anormal. Este trastorno puede provocar una combinación de alucinaciones, delirios y trastornos graves en el pensamiento y el comportamiento, lo que afecta su funcionamiento diario y puede ser incapacitante³. Las personas con trastornos psicóticos que cumplen con los criterios del EMG presentan desafíos clínicos y sociales: (i) más del 80 % sufre trastornos mentales comórbidos, en su mayoría trastornos por uso de sustancias; (ii) aproximadamente el 80 % de las personas con múltiples episodios tienen trastornos somáticos crónicos; y (iii) todas las personas presentan diferentes áreas de discapacidad social^{4,5}. Otros desafíos importantes incluyen las altas tasas de desvinculación de los servi-

cios, la falta de adherencia a los medicamentos, las recaídas múltiples y la falta de vivienda, todo lo cual genera altos costos de tratamiento y una baja esperanza de vida^{6,7}.

Reducir la fragmentación entre las diferentes partes del sistema de salud es una prioridad clave para los servicios de salud y para los sistemas de salud a nivel internacional, si se quieren enfrentar los desafíos que enfrentan. Uno de los problemas más profundos en los sistemas sanitarios es la desconexión de la atención de la salud mental del resto del sistema; esto debe abordarse como parte de los esfuerzos para mejorar la atención integrada⁸⁻¹⁰.

La mortalidad prematura asociada con la PCG se ha estimado entre 8 y 32 años¹¹⁻¹⁷. Esta disparidad está relacionada con tasas más altas de tabaquismo y dietas poco saludables¹⁸, medicamentos antipsicóticos que aumentan el riesgo de síndrome metabólico¹⁹ y niveles más bajos y calidad de la atención primaria^{20,21}. Debido a que las personas con PCG tienen un mayor riesgo de diabetes, enfermedades cardiovasculares e hipertensión²², los expertos sugieren monitorear regularmente los indicadores de salud física, incluidos el peso, el tabaquismo, la presión arterial y los análisis de sangre para detectar el riesgo de diabetes²³. Sin embargo, las personas con PCG a menudo tienen atención primaria limitada²⁴, e incluso cuando tienen acceso, los resultados a menudo son subóptimos, con tasas más bajas de detección preventiva que otras personas para las mismas condiciones por las cuales tienen mayor riesgo²⁵.

Para las personas con PCG, llevar la atención primaria a sus entornos de salud cotidiana puede abordar sus necesidades de manera más efectiva²⁶⁻²⁸, mejorando los procesos de atención, los resultados de salud^{26,28} y el uso de recursos al mejorar la prevención y el manejo de enfermedades^{14,29}.

Justificación

A pesar de que existe evidencia científica que respalda los beneficios de los cuidados integrales, su aplicación en el ámbito de la salud mental es aún limitada. Sin embargo, se ha observado que la atención integrada puede generar ahorros de costos significativos en comparación con la atención habitual, según lo reportado en diversos estudios³⁰ así como conducir a mejoras en el acceso a la atención de salud mental y el uso eficiente de los recursos^{31,32}. Siguiendo la línea de hallazgos se han encontrado diferencias significativas en términos de visitas al servicio de urgencias, reingreso, reducción de estancia hospitalaria y detección de factores de riesgo del síndrome metabólico entre las personas que reciben una atención integral³³. La implementación de la atención integrada puede resultar en una mejor calidad de vida y ahorros de costos significativos, a pesar de que se necesita mayor investigación para esclarecer algunos aspectos. Los sistemas integrados ofrecen un modelo para abordar las necesidades de salud mental junto con las necesidades de salud física dentro de una población³⁴. Si bien es una estrategia potencialmente eficiente, se recomienda precaución para garantizar que los servicios estén integrados y no simplemente agregados a un sistema ya sobrecargado³⁵.

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis de coste-efectividad de los cuidados integrales en adultos con PCG permitirían identificar lagunas en el conocimiento disponible, y podrían estimular futuras agendas de investigación y planificación. En los últimos 5 años, se han realizado pocos estudios al respecto. Sin embargo, hasta donde sabemos, no existen revisiones sistemáticas ni metaanálisis que hayan evaluado estos. Por lo tanto, consideramos importante identificar, seleccionar y evaluar sistemáticamente la literatura científica disponible sobre este tema.

Finalmente, ante las evidencias analizadas, es necesario realizar una revisión exhaustiva sobre cuidados integrales y PCG, con la finalidad de conocer los vacíos de conocimiento y su impacto en la relación coste-efectividad en las diferentes evidencias

científicas arrojadas por los artículos consultados en las bases de datos. Por ello es necesario conocer qué impacto tiene la atención integral en la relación coste-efectividad en los adultos con psicosis crónica grave. Este interrogante será respondido en todo el artículo.

Objetivos

El objetivo principal será analizar la relación entre costes monetarios y efectos para la salud de los modelos de cuidados integrados en adultos con PCG.

Como objetivos secundarios se plantean:

- Identificar y describir los modelos de cuidados integrados incluidos en las evaluaciones económicas, y determinar la adherencia a las recomendaciones recogidas en *The Template for Intervention Description and Replication (TIDieR) Checklist*, utilizando una versión específica para revisiones sistemáticas (TIDieR-SR)³⁶.
- Describir y examinar el uso de recursos (incluyendo los costes del tratamiento psiquiátrico y la duración de la hospitalización, entre otros) utilizados en las evaluaciones económicas que evalúan los cuidados integrados frente a la atención estándar.
- Describir y examinar los efectos para la salud de los cuidados integrados utilizados en las evaluaciones económicas que evalúan los cuidados integrados frente a la atención estándar.
- Analizar los métodos y los resultados de las evaluaciones económicas que analicen la relación entre los costes y los beneficios o resultados en salud (coste-efectividad) de los diferentes modelos de cuidados integrados identificados en la literatura científica.
- Determinar la adherencia a las recomendaciones de la declaración de Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias (CHEERS 2022).

Metodología

Diseño

Se trata de una revisión sistemática-metaanálisis de evaluaciones económicas de cuidados integrales en la atención a personas con PCG. El protocolo ha sido redactado siguiendo las recomendaciones de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols (PRISMA-P)^{37,38} (ANEXO 1). Previo al inicio del proyecto, el

presente protocolo ha sido registrado en la plataforma PROSPERO (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023447557).

Se realizará una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, EMBASE, CINHALL y PsycINFO (sin aplicar restricción temporal). Se diseñarán estrategias de búsqueda, usando términos de texto libre y estandarizados de los tesauros de cada base de datos, para la selección y extracción de datos. Además, se realizarán búsquedas de texto libre en los siguientes repositorios: WOS, SCOPUS y Google Académico, y se tendrán en cuenta las citaciones de artículos relevantes.

Posteriormente se seleccionarán los estudios que cumplan con los criterios de inclusión establecidos, se procederá a la síntesis de datos y a la evaluación de la calidad de los estudios resultantes (CHEERS 2022, y otras).

Se realizará una síntesis narrativa de los resultados obtenidos. Si los datos obtenidos de los estudios seleccionados lo permitieran, se realizaría un metaanálisis.

Finalmente se interpretarán los resultados, y se extraerán las conclusiones o recomendaciones.

Criterios de inclusión

- Artículos y revisiones sistemáticas sobre intervenciones de cuidados integrados en adultos (18 años o más) con psicosis crónica grave sin limitación de género.
- Coste del tratamiento de los eventos adversos de medicamentos antipsicóticos.
- Evaluación económica completa que relaciona los costos y los resultados en una relación coste-efectividad incremental (ICER) o una medida del beneficio neto que incorpore los resultados en salud.
- Evaluaciones económicas que adopten el análisis de coste-efectividad (CEA).
- Análisis de costo-utilidad (CUA).
- Costos y resultados, independientemente del tipo de evaluación económica.
- Resultados de mejora de la calidad y duración de vida medida mediante los años de vida ajustados por calidad (QALY), ingresos al año, duración media de las hospitalizaciones, coste de la atención, visitas a urgencias y gasto en fármacos.

- No se aplicarán restricciones temporales ni lingüísticas en la búsqueda.
- Estudios experimentales, cuasiexperimentales, observacionales analíticos, estudios económicos completos coste-eficacia, coste-utilidad, coste-beneficio y descriptivos.

Criterios de exclusión

- Estudios que informan solo de resultados sin costes.
- Impacto en presupuestos.
- Estudios de coste de la enfermedad.
- Evaluación económica parcial (análisis de costos, minimización de costos).
- Estudios metodológicos,
- Los ICER que no son específicos en salud o si eran una medida del uso de los servicios sanitarios.
- No relacionados con la evaluación económica.
- Estudios sobre el análisis de impacto presupuestario.
- Estudios basados en modelos.
- Que usen el efecto clínico como único resultado.
- Reseñas, comentarios, cartas, editoriales o resúmenes.

Comparadores

Atención en salud mental estándar, tratamientos específicos, comparación con la práctica habitual o sin intervención.

Pregunta de investigación

¿Qué impacto tiene la atención integral en la relación coste-efectividad en personas adultas con psicosis crónica grave?

Manejo de los artículos

Dos revisores examinarán de forma independiente los títulos y resúmenes de los estudios recuperados, mediante la estrategia de búsqueda y las fuentes adicionales especificadas, para identificar estudios que potencialmente cumplan con los criterios de inclusión. Dos miembros del equipo de revisión recuperarán el texto completo de los estudios potencialmente elegibles y evaluarán su elegibilidad de forma independiente. Cualquier desacuerdo entre ellos sobre la elegibilidad de estudios particulares se resolverá mediante discusión con un tercer revisor. En caso necesario, se contactará a los autores de los estudios

elegibles para proporcionar información adicional o faltante.

Dos revisores extraerán de forma independiente los datos de los estudios incluidos para la evaluación de la calidad del estudio y la síntesis de la evidencia. Se creará y utilizará un formulario estandarizado. La información extraída incluirá país; diseño del estudio; entorno de estudio; características de los proveedores participantes; estudio de la población y la demografía de los participantes; detalles de la intervención (incluyendo propósito, desarrollo e implementación); condiciones de control si corresponde; metodología de estudio; tasas de reclutamiento y finalización de estudios; medidas de resultado; resultados; y evaluación del riesgo de sesgo. Las discrepancias se identificarán y resolverán mediante discusión con un tercer revisor cuando sea necesario.

Proceso de selección de artículos

Fase 1: Selección de título/resumen

Cada título y resumen serán evaluados por dos revisores independientes. Los revisores examinarán los criterios de inclusión, los títulos, los resúmenes y las palabras clave de las referencias potencialmente relevantes. Cualquier inquietud acerca de la relevancia del estudio se discutirá con un tercer revisor.

Fase 2: Selección de texto completo

El texto completo de todos los artículos que se incluyen después de la selección del título/resumen (fase 1) será revisado por dos revisores independientes. Cualquier desacuerdo con respecto a la elegibilidad de inclusión se resolverá mediante discusión entre los dos revisores independientes y en consulta con un tercer revisor independiente.

Fase 3: Extracción de datos

Se extraerá la siguiente información: autor; año de publicación; país; título; metas y objetivos; características de los participantes (p.ej., edad, género); características de la intervención (p.ej., ubicación, nivel de intervención, servicios, descripción del servicio); resultados de salud informados; recomendaciones, y referencias. Se probará un formulario de extracción de datos con algunos de los estudios incluidos y se perfeccionará si es necesario. Un revisor realizará la extracción de datos y un segundo

revisor los verificará de forma independiente para todos los estudios incluidos. Cualquier discrepancia será resuelta por un tercer revisor. Se contactará a los autores por correo electrónico para solicitar más información si alguna publicación carece de los detalles necesarios para la extracción completa o si faltan datos relevantes para la revisión.

Se utilizará la Herramienta TIDIER para evaluar revisiones sistemáticas de intervenciones integradas.

Proceso de recogida de datos

Los datos relevantes se importarán y almacenarán en un software de gestión de referencias (como Mendeley). Los datos se refinarán y se eliminarán las duplicaciones.

La extracción de datos incluirá:

- Autor y año de publicación.
- Periodo de observación o año en el que se llevó a cabo el estudio.
- Localización geográfica (p.ej., internacional, nacional, comunidad autónoma, provincia).
- Ámbito (p.ej., atención primaria, hospitalaria, mixto).
- Características metodológicas: diseño del estudio (transversal, encuesta, cohorte).
- Características de la muestra: edad (media con desviación típica), proporción de mujeres, tamaño muestral (número de participantes).
- Variables de interés: etiqueta diagnóstica, años con la enfermedad, número de reingresos al año y durante la enfermedad, configuración del programa, contenido del programa descrito por medio de los componentes de la lista de verificación TIDIER, mortalidad, adherencia al tratamiento, QALY y satisfacción del usuario.
- Resultados del estudio.

Dos revisores calificarán de forma independiente la calidad metodológica de los estudios.

Todos los estudios elegibles se incluirán en la revisión, independientemente de su calidad.

Resumen y metadatos

1. Indicadores cuantitativos → Metaanálisis, valoración de la heterogeneidad; I², Q Test (Efectos fijos y aleatorios) Plot Forest.

2. Indicadores cuantitativos → $n < 3$ sesgo de publicación → resúmenes cualitativos
3. Indicadores cualitativos → Análisis cualitativo

En un proceso de dos etapas, se evaluarán las asociaciones entre la recepción de la persona de atención integrada y las probabilidades de hospitalización durante el primer año de recibir atención primaria integrada en comparación con el año anterior. Para las personas hospitalizadas, también se calcularán las diferencias en la duración de la estancia antes y después de la atención integrada. Primero, una regresión logística probará las asociaciones entre la recepción de atención integrada por parte de las personas ingresadas y la probabilidad anual de una hospitalización. En segundo lugar, para quienes fueron hospitalizados, la duración de la estancia se modelará utilizando una regresión de mínimos cuadrados ordinarios, con este resultado transformado logarítmicamente para reducir el sesgo en su distribución. Todas las regresiones utilizarán correcciones de Huber/White para obtener estimaciones robustas del error estándar. Los análisis se realizarán con SPSS 25.

Riesgo de sesgo y evaluación de la calidad de los estudios

El riesgo de sesgo de los estudios observacionales primarios será evaluado siguiendo la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA-P).

Según la revisión de herramientas de evaluación de la calidad realizada se plantea el uso la lista de *Quality of Health Economic Studies* (QHES) para discriminar la calidad de los estudios como medida cuantitativa³⁹⁻⁴¹.

Por otra parte, la declaración CHEERS 2022, recomendada por la International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) se usará como lista de verificación de informes y como guía para optimizar la calidad de los informes.

La lista de verificación del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) se usará con el objetivo de evaluar la calidad metodológica del estudio.

La jerarquía Cooper se centra en la calidad de las fuentes de datos utilizadas, para informar los parámetros de un modelo, se modificó a partir de las jerar-

quías potenciales de fuentes de datos para análisis económicos, desarrolladas por Coyle y Lee. La jerarquía de Cooper proporciona una lista de fuentes potenciales para cada componente de datos de interés, incluida la medida del efecto clínico principal, datos clínicos de referencia, efectos adversos y complicaciones, uso de recursos, costos y utilidades.

Para describir los modelos de cuidados integrados incluidos en las evaluaciones económicas, y determinar la adherencia a las recomendaciones, se usará la versión específica para revisiones sistemáticas (TIDieR-SR).

Dos revisores participarán en la evaluación del riesgo de sesgo. Las discrepancias se resolverán mediante discusión y participación de un tercer revisor si es necesario. Es posible que se excluyan otros estudios según su calidad.

La valoración del sesgo de publicación se realizará mediante gráficos en embudo o “árboles de navidad”.

Resultados y priorización

Se comenzará con una visión general narrativa de los estudios incluidos en la revisión que proporcionará información sobre las características descriptivas de la intervención a estudio.

Anticipamos que habrá un alcance limitado para el metaanálisis debido a la variedad de resultados diferentes medidos en el pequeño número de ensayos existentes. Proporcionaremos una síntesis narrativa de los hallazgos, estructurada en torno al tipo de intervención, su contenido y tipo de resultado. Proporcionaremos resúmenes del efecto de la intervención para cada estudio mediante el cálculo de los cocientes de riesgos (para los resultados dicotómicos) o la diferencia de medias estandarizada (para los resultados continuos) si es posible.

Síntesis de datos

El análisis de datos se realizará con el programa SPSS 25. Se presentarán tablas que faciliten una descripción general de los estudios.

Se llevará a cabo un marco de síntesis para sintetizar narrativamente la evidencia sobre los tipos de intervenciones, los resultados de salud y los grupos de población. La heterogeneidad entre los estudios se

evaluará y se tendrá en cuenta dentro de esta síntesis. Cuando sea factible, se utilizarán métodos metaanalíticos apropiados.

Los resultados informados se evaluaron para evaluar si serán adecuados para el metaanálisis.

Se calcularán las razones de probabilidad (OR) agrupadas y los intervalos de confianza (IC) del 95 % mediante un modelo de efectos aleatorios, la prueba de Mantel-Haenszel para resultados dicotómicos.

Análisis de subgrupos o subconjuntos

Realizaremos análisis de subgrupos por poblaciones y tipos de intervención cuando corresponda.

Análisis adicionales

Si hay datos suficientes disponibles, las fuentes de heterogeneidad se investigaran mediante análisis de subgrupos: diagnóstico, sexo, rango de edad y procedencia. El sesgo de publicación o aquel debido a los efectos de los estudios pequeños será investigado mediante un diagrama de embudo y las pruebas de Egger y/o de Begg, cuyos resultados serán considerados estadísticamente significativos con valores de $P < 0.10$.

Consideraciones éticas

Debido a las características de este trabajo, basado principalmente en el análisis de estudios previos, no procede aprobación por parte de un comité de ética de la investigación.

Bibliografía

- Delespaul PH; de consensusgroep EPA. Consensus over de definitie van mensen met een ernstige psychische aandoening (EPA) en hun aantal in Nederland [Consensus regarding the definition of persons with severe mental illness and the number of such persons in the Netherlands]. *Tijdschr Psychiatr*. 2013;55(6):427-38.
- Bagalman E, Napili A. Prevalence of mental illness in the United States: Data sources and estimates. Congressional Research Service. 2014.
- Association AP, APA. *DSM V- Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales 5ta Edición*. 2013; Disponible en: https://www.academia.edu/50002540/DSM_V_Manual_Diagn%C3%B3stico_y_Estad%C3%ADstico_de_Trastornos_Mentales_5ta_Edicion
- Lambert M, Ruppelt F, Siem AK, Rohenkohl AC, Kraft V, Luedecke D, Sengutta M, Schröter R, Daubmann A, Correll CU, Gallinat J, Karow A, Wiedemann K, Schöttle D. Comorbidity of chronic somatic diseases in patients with psychotic disorders and their influence on 4-year outcomes of integrated care treatment (ACCESS II study). *Schizophr Res*. 2018;193:377-383.
- Conus P, Cotton S, Schimmelmann BG, McGorry PD, Lambert M. Rates and predictors of 18-months remission in an epidemiological cohort of 661 patients with first-episode psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2017;52(9):1089-1099.
- Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, Hennekens CH, Lambert M, Leucht S, Maj M, McIntyre RS, Naber D, Newcomer JW, Olfson M, Osby U, Sartorius N, Lieberman JA. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(4):514-9.
- De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM, Newcomer JW, Uwakwe R, Asai I, Möller HJ, Gautam S, Detraux J, Correll CU. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry*. 2011;10(2):138-51.
- World Health Organization. *Everybody's business. Strengthening health systems to improve health outcomes: WHO's framework for action*. Geneva: WHO. 2007;44.
- Gebremeskel AT, Udenigwe O, Etowa J, Yaya S. Unpacking the challenges of fragmentation in community-based maternal newborn and child health and health system in rural Ethiopia: A qualitative study. *PLoS One*. 2023;18(9):e0291696.
- Savigny D de, Adam T. Alliance for Health Policy and Systems Research & World Health Organization. *Systems thinking for health systems strengthening*. Geneva: WHO. 2009;107.
- Gaynes B, Brown C, Lux LJ, Sheitman B, Ashok M, Boland E, et al. Relationship Between Use of Quality Measures and Improved Outcomes in Serious Mental Illness [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015. (Technical Briefs, No. 18.)
- Lauriks S, Buster MC, de Wit MA, Arah OA, Klazinga NS. Performance indicators for public mental healthcare: a systematic international inventory. *BMC Public Health*. 2012;12:214.
- Parks J, Svendsen D, Singer P, Foti ME, Mauer B. Morbidity and mortality in people with serious mental illness. Alexandria VA: National Association of State Mental Health Program Directors (NASMHPD) Medical Directors Council. 2006;25(4):1-87.
- Druss BG, Rohrbaugh RM, Levinson CM, Rosenheck RA. Integrated medical care for patients with serious psychiatric illness: a randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(9):861-8.
- Pirraglia PA, Rowland E, Wu WC, Friedmann PD, O'Toole TP, Cohen LB, Taveira TH. Benefits of a primary care clinic co-located and integrated in a mental health setting for veterans with serious mental illness. *Prev Chronic Dis*. 2012;9:E51.
- Department of Mental Health and MO HealthNet. *Progress Report: Missouri CMHC Healthcare Homes*. 2013.
- Kilbourne AM, Lai Z, Bowersox N, Pirraglia P, Bauer MS. Does colocated care improve access to cardiometabolic screening for patients with serious mental illness? *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33(6):634-6.
- Chwastiak L, Cruza-Guet MC, Carroll-Scott A, Sernyak M, Ickovics J. Preventive counseling for chronic disease: missed opportunities in a community mental health center. *Psychosomatics*. 2013;54(4):328-35.
- De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 18(2):114-26.
- Roberts L, Roalfe A, Wilson S, Lester H. Physical health care of patients with schizophrenia in primary care: a comparative study. *Fam Pract*. 2007;24(1):34-40.
- Planner C, Gask L, Reilly S. Serious mental illness and the role of primary care. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(8):458.
- De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, Detraux J, Gautam S, Möller HJ, Ndeti DM, Newcomer JW, Uwakwe R, Leucht S. Physical illness in patients with

- severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011;10(1):52-77.
23. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders—a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2013;39(2):306-18.
24. Bradford DW, Kim MM, Braxton LE, Marx CE, Butterfield M, Elbogen EB. Access to medical care among persons with psychotic and major affective disorders. *Psychiatr Serv*. 2008;59(8):847-52.
25. Morrato EH, Newcomer JW, Kamat S, Baser O, Harnett J, Cuffel B. Metabolic screening after the American Diabetes Association's consensus statement on antipsychotic drugs and diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(6):1037-42.
26. Collins C, Hewson DL, Munger R, Wade T. Evolving models of behavioral health integration in primary care. New York: Milbank Memorial Fund. 2010;504:1-88.
27. Parks J, Pollack D, Bartels S, Mauer B. Integrating behavioral health and primary care services: Opportunities and challenges for state mental health authorities. Alexandria, VA: National Association of State Mental Health Program Directors (NASMHPD) Medical Directors Council. 2005;
28. Koyanagi C, Garfield R, Howard J, Lyons B. Medicaid policy options for meeting the needs of adults with mental illness under the Affordable Care Act. The Kaiser Commission on Medicaid and the Uninsured Menlo Park, CA: The Henry J. Kaiser Family Foundation. 2011.
29. Boardman JB. Health access and integration for adults with serious and persistent mental illness. *Fam. Syst. Health*. 2006;24(1):3-18.
30. Wolfe I, Satherley RM, Scotney E, Newham J, Lingam R. Integrated Care Models and Child Health: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20183747.
31. Pomerantz A, Cole BH, Watts BV, Weeks WB. Improving efficiency and access to mental health care: combining integrated care and advanced access. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(6):546-51.
32. Satcher D, Rachel SA. Promoting Mental Health Equity: The Role of Integrated Care. *J Clin Psychol Med Settings*. 2017;24(3-4):182-186.
33. Wells R, Kite B, Breckenridge E, Sunbury T. Community Mental Health Center Integrated Care Outcomes. *Psychiatr Q*. 2018;89(4):969-982.
34. Pomerantz AS, Corson JA, Detzer MJ. The challenge of integrated care for mental health: leaving the 50 minute hour and other sacred things. *J Clin Psychol Med Settings*. 2009;16(1):40-6.
35. Zolnierok CD. Mental health policy and integrated care: global perspectives. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2008;15(7):562-8.
36. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, Altman DG, Barbour V, Macdonald H, Johnston M, Lamb SE, Dixon-Woods M, McCulloch P, Wyatt JC, Chan AW, Michie S. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ*. 2014;348:g1687.
37. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA; PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1.
38. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA; PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;350:g7647.
39. Azharuddin M, Adil M, Ghosh P, Sharma M. Assessing the Quality of Economic Evaluation of Treatment Options for Parkinson's disease Using the Quality of Health Economic Studies (QHES) Scale. *Mov Disord*. 2018; 33 (suppl 2).
40. Woerschling AL, Borrego M, Raisch DW. Using the quality of health economic studies instrument to assess pharmacoeconomic studies evaluating recent food and drug administration drug approvals. *Value Health*. 2013;16(3):A19.
41. Ofman JJ, Sullivan SD, Neumann PJ, Chiou CF, Henning JM, Wade SW, Hay JW. Examining the value and quality of health economic analyses: implications of utilizing the QHES. *J Manag Care Pharm*. 2003;9(1):53-61.
42. Sterne JA, Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(10):1046-55.
43. Egger M, Davey G, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629.
44. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*. 1994;50(4):1088-101.