

# Predictores de calidad de vida en pacientes con enfermedad hepática crónica en Colombia

## Quality Of Life Predictors in Patients with Chronic Liver Disease in Colombia

Ismael Yepes Barreto MD, PhD<sup>1</sup>, Lourdes Lapesqueur Guillen, MD<sup>2</sup>, Sergio Cadavid Asis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Cartagena. Pharos Centro de Investigaciones Biomédicas de la Costa. Cartagena, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad de Cartagena. Facultad de Medicina. Cartagena, Colombia

Fecha recibido: 13-03-15  
Fecha aceptado: 20-10-15

### Resumen

La calidad de vida es un concepto que refleja los aspectos positivos y negativos de la vida de un individuo. El impacto de la salud física y mental sobre la sensación de bienestar se conoce como calidad de vida relacionada con el estado de salud (CVRS). La cirrosis ocasiona un gran número de síntomas y de complicaciones que pueden tener un profundo impacto negativo sobre la CVRS, como la fatiga, el prurito, la pérdida de autoestima o la depresión, entre otros. Hasta el momento se han realizado pocos estudios en Latinoamérica sobre CVRS en la cirrosis hepática (9) y no se ha estudiado en detalle cuáles son sus factores determinantes en nuestra población. El objetivo de este estudio es identificar los predictores de calidad de vida en una cohorte de pacientes con cirrosis hepática en Cartagena, Colombia, a través de la escala SF-36 V2.

**Pacientes y métodos:** estudio transversal analítico realizado desde el 01 de Junio de 2014 hasta el 31 de Agosto de 2014. Se evaluaron de forma consecutiva a 49 pacientes con cirrosis hepática a través de la encuesta SF-36 V2 en su versión en castellano y se recolectó información epidemiológica, clínica y analítica actualizada a la fecha de inclusión en el estudio. Para identificar los factores determinantes de la calidad de vida se realizó inicialmente un análisis univariante utilizando la t-student para comparación de medias en el caso de variables independientes dicotómicas y el coeficiente de correlación de Pearson en el caso de variables independientes numéricas. La relación se consideró estadísticamente significativa con un  $p < 0,05$ .

**Resultados:** la etiología (viral *versus* no viral) se asoció con una disminución de la CVRS en todas las escalas de la SF-36V2, especialmente en la subescala PF (-21,2 puntos;  $p = 0,017$ ), al igual que en los pacientes con enfermedad hepática crónica secundaria a EHNA en las subescalas DC (-6,18;  $p = 0,44$ ) y VT (-3,7;  $p = 0,57$ ). El sexo femenino se asoció con puntuaciones inferiores en casi todas las áreas (FF, DC, VT, PF, FS, PE, SM, RCF y el RCM), esta relación fue estadísticamente significativa en el 40% de las escalas de la encuesta. El *child pugh*, la elastografía transitoria y la albumina tuvieron un impacto negativo en CVRS.

**Conclusión:** el sexo femenino y la albumina fueron las variables que se asociaron de forma frecuente con la CVRS en nuestra población. La implementación de programas integrales de atención para el paciente con hepatopatía crónica avanzada es necesaria para disminuir el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida de estos enfermos.

### Palabras clave

Cirrosis hepática, Latinoamérica, calidad de vida.

## INTRODUCCIÓN

La calidad de vida es un concepto que refleja los aspectos positivos y negativos de la vida de un individuo. El impacto

de la salud física y mental sobre la sensación de bienestar se conoce como calidad de vida relacionada con el estado de salud (CVRS). Revisiones recientes (1-3) han enfatizado la importancia de identificar los determinantes de la cali-

## Abstract

Quality of life is a concept that reflects the positive and negative aspects of the life of an individual. The impact of physical and mental health on feelings of personal welfare are known as health-related quality of life (HRQOL). Cirrhosis causes a number of symptoms and complications that can have a profound negative impact on HRQOL as fatigue, pruritus, loss of self-esteem or depression, among others. So far there have been few studies in Latin America on HRQOL for patients with liver cirrhosis, (9) and those that exist have not studied its determining factors in our population in any detail. The aim of this study is to identify predictors of quality of life in a cohort of patients with liver cirrhosis in Cartagena, Colombia using Version 2 of the 36-Item Short Form Health Survey (SF-36 V2).

**Patients and Methods:** This cross-sectional study was conducted from June 1, 2014 to August 31, 2014. A Spanish language version of the SF-36 V2 survey was used to consecutively evaluate 49 patients with liver cirrhosis. Epidemiological and clinical information was gathered and analyses were updated at the moment of data entry. Univariate analysis using the t-student test to compare means in the case of dichotomous independent variables and the Pearson correlation coefficient in the case of numerical independent variables was used for initial identification of the determinants of quality of life. The relationship was considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results:** The etiology (viral versus non-viral) was associated with decreased HRQOL in all scales of SF-36 V2 especially in the PF subscale (-21.2 points;  $p = 0.017$ ). This was also true in patients with chronic liver disease secondary to NASH in the DC subscales (-6.18;  $p = 0.44$ ) and VT (-3.7;  $p = 0.57$ ). Female patients had lower scores in almost all areas (FF, DC, VT, PF, SF, PE, SM, RCF and the RCM). This relationship was statistically significant in the 40% of the scale areas of the survey. The severity of the disease also had a negative impact estimated by the Child-Pugh classification, transient elastography, and albumin.

**Conclusion:** Being female and albumin were the variables that were frequently associated with HRQL in our population. The implementation of comprehensive care programs for patients with advanced chronic liver disease is necessary to reduce the impact of disease on the quality of life of these patients.

## Keywords

Liver cirrhosis, Latin America, quality of life.

dad de vida en la enfermedad hepática crónica y la necesidad de diseñar programas de atención integral dirigidos a disminuir su impacto sobre la sensación de bienestar de estos pacientes. Las diferencias socioculturales entre países y regiones son determinantes en la CVRS y la información proveniente de otros territorios puede no ser generalizable a Latinoamérica u otros países en vías de desarrollo.

La cirrosis hepática es el estadio final de diferentes procesos de origen metabólico, infeccioso o autoinmune que ocasionan una reacción necroinflamatoria continua que produce la aparición de fibrosis avanzada. La carga epidemiológica de la enfermedad hepática crónica es cada vez más alta y se espera que se incremente durante los próximos años en todo el mundo (4-6). Se reconocen actualmente dos grandes estadios de la enfermedad: la fase compensada y la fase descompensada. La primera se caracteriza por la ausencia de complicaciones de la cirrosis y por tener una supervivencia anual del 97%-99%. Por el contrario, la fase descompensada está definida por la aparición de ascitis, encefalopatía o hemorragia por varices y señala el inicio de una etapa más agresiva de la enfermedad (7,8).

Sin embargo, independientemente del estadio, la cirrosis ocasiona un gran número de síntomas y de complicaciones que pueden tener un profundo impacto negativo sobre la

CVRS, como la fatiga, el prurito, la pérdida de autoestima o la depresión, entre otros. Hasta el momento se han realizado pocos estudios en Latinoamérica sobre CVRS en la cirrosis hepática (9) y no se ha estudiado en detalle cuáles son sus factores determinantes en nuestra población. El objetivo de este estudio es identificar los predictores de calidad de vida en una cohorte de pacientes con cirrosis hepática en Cartagena, Colombia, a través de la escala SF-36 V2.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio transversal analítico realizado desde el 01 de Junio de 2014 hasta el 31 de Agosto de 2014. Se incluyeron de forma sistemática a todos los pacientes con diagnóstico inequívoco de cirrosis hepática por criterios clínicos, radiológicos o histológicos, remitidos a Soluciones Integrales en Gastroenterología y Hepatología (*Gastropack sas*), donde se centraliza la consulta de hepatología de primer nivel de cinco de la más grandes proveedoras de servicios de salud de la ciudad de Cartagena. Un encuestador entrenado aplicó la encuesta SF-36 V2 en su versión en castellano a cada uno de los pacientes y se recolectó información epidemiológica, clínica y analítica actualizada a la fecha de inclusión en el estudio. Los pacientes con encefalopatía hepática o con

limitaciones físicas o mentales para diligenciar la SF-36V2 fueron excluidos. Los pacientes con ascitis no se excluyeron para que la muestra fuera representativa de pacientes en todos los estadios de la enfermedad. Qualitometric Inc. otorgó el permiso para el uso de la encuesta SF-36V2 y certificó que los investigadores del *International Quality of life assessment Project approach* (IQOLA) (10) prepararon una versión en castellano de la encuesta que fue revisada por lingüistas e investigadores colombianos, quienes confirmaron que esta traducción era aceptable en Colombia. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio.

### Elastografía transitoria

Para la estimación de la rigidez hepática se utilizó la elastografía transitoria mediante Fibroscan® (Ecosense) serie 502. Este aparato emite una onda vibratoria que atraviesa el parénquima hepático, la velocidad a la cual recorre esta onda el órgano genera una estimación del grado de fibrosis que se expresa en Kilopascuales (kPa), a mayor velocidad mayor grado de fibrosis y viceversa. Todos los pacientes guardaron ayuno durante al menos 8 horas. El procedimiento se efectuó en decúbito supino con el brazo derecho en abducción máxima, las determinaciones se realizaron sobre la línea axilar media. Para la evaluación de la rigidez hepática se tomó en cuenta el valor mediano de 10 estimaciones, los resultados que incumplían los criterios de calidad del fabricante no se tomaron en cuenta para el análisis. Un rango intercuartílico <30% y un porcentaje de validez (número de mediciones válidas/mediciones totales) >60% se consideraron indispensables para evaluar la fiabilidad del resultado. Se utilizaron los diferentes puntos de corte reportados en la literatura para el diagnóstico de cirrosis en función de la etiología de la enfermedad (EHNA [17 kPa], hepatitis C [14,5 kPa], hepatitis B [11 kPa] alcohólica [22 kPa], hepatitis autoinmune [18,5 kPa]). Todos los pacientes se realizaron el procedimiento de forma gratuita como parte del protocolo del estudio para estimar la relación entre la elastografía y la calidad de vida: en ningún caso para confirmar el diagnóstico de cirrosis.

### SF -36V2

La SF-36V2 consiste en un cuestionario de 36 ítems que evalúan 8 áreas de la CVRS y genera dos indicadores que resumen los componentes físico y mental de la escala así:

1. Funcionamiento físico (FF): evalúa la limitación de las actividades físicas por la enfermedad.
2. Papel físico (PF): evalúa el impacto de la salud física sobre el trabajo y las actividades de la vida diaria.

3. Dolor corporal (DC): evalúa las limitaciones del paciente a causa del dolor.
4. Salud general (SG): evalúa cómo el sujeto ve su salud personal y su riesgo de empeoramiento.
5. Vitalidad (VT): evalúa el grado de cansancio o de energía de un individuo.
6. Funcionamiento social (FS): estima cuanto interfieren los problemas físicos o emocionales con las actividades sociales normales.
7. Papel emocional (PE): esta escala determina el impacto de los problemas emocionales en el trabajo y las actividades de la vida diaria.
8. Salud mental (SM): esta escala evalúa el estado de ánimo general (deprimido, feliz, etc.).
9. Resumen del componente físico (RCF): resume el componente físico de la SF-36V2: FF, PF, DC y SG.
10. Resumen del componente mental (RCM): resume el componente mental de la SF-36V2: VT, FS, PE y SM.

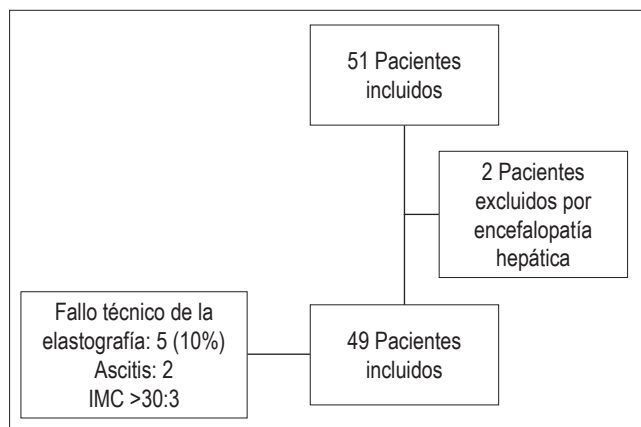
Cada una de las escalas de la SF-36V2 tiene un rango de 0 a 100, en la que 100 es el mejor puntaje posible.

### Análisis estadístico

Las variables numéricas se expresaron como la media  $\pm$  desviación estándar y las categóricas en forma de porcentaje respectivamente. Para identificar los factores determinantes de la calidad de vida se realizó inicialmente un análisis univariante utilizando la t-student para comparación de medias en el caso de variables independientes dicotómicas y el coeficiente de correlación de Pearson en el caso de variables independientes numéricas. La relación se consideró estadísticamente significativa con un  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Finalmente, 49 sujetos estuvieron disponibles para el análisis. La **Figura 1** muestra el flujo de inclusión de los pacientes al estudio. El 75% de la muestra no presentaba antecedentes de descompensación hepática y estuvo conformada por un número similar de hombres y mujeres. La etiología más frecuente fue la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), seguida de la etiología viral y autoinmune, respectivamente. La elastografía transitoria se realizó exitosamente en un 89% ( $n = 44$ ) de los casos, el fallo técnico se asoció a la presencia de ascitis y a la obesidad ( $n = 3$ ), aunque se obtuvieron mediciones válidas en un 75% de los sujetos con IMC  $> 30$ . La mediana de las estimaciones fue de 24,5 kPa y todas cumplieron con los criterios de calidad del fabricante. Las características basales de los pacientes pueden observarse en la **Tabla 1**.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la inclusión de pacientes en el estudio.

## Escalas y subescalas del SF36V2

Las áreas más afectadas en los pacientes con cirrosis, con menores puntuaciones en la encuesta, fueron el papel físico, la salud general, la vitalidad y el dolor corporal. Las subescalas DC, SG, SM y la escala RCM fueron donde se encontró un mayor número de sujetos con puntuaciones inferiores a la media (54,2%). En contraparte, el funcionamiento social y el funcionamiento físico fueron las escalas mejor evaluadas y con mayor número de sujetos con puntuaciones superiores a la media, 62% y 56% en las subescalas FS y FF, respectivamente (**Tabla 2**).

**Tabla 1.** Características basales globales y en función de la etiología de la cirrosis. Las variables numéricas se expresan en forma de media (desviación estándar) y las categóricas en forma de números absolutos (porcentaje).

	Toda la cohorte n = 49	EHNA n = 19	Viral n = 15	Autoinmune n = 7	Otras n = 8
Edad	61,9 (16,8)	63,4 (15)	63,4 (17,7)	50,3 (21,3)	65 (13)
Sexo masculino	21 (43%)	7 (37%)	7 (47%)	5 (71%)	2 (25%)
Albúmina	3,75 (0,7)	3,9 (0,6)	3,6 (0,79)	3,6 (0,8)	3,4 (0,86)
Bilirrubina	1,56 (1,6)	1,3 (1,8)	1,4 (1)	1,4 (1)	2,6 (2)
GOT	54,4 (27,3)	49 (19,9)	57 (35,2)	57 (35,2)	57,5 (21,3)
GPT	52,2 (34,9)	48 (29)	57 (32,7)	57,6 (32,7)	35,1 (17,1)
RCM	47,4 (10,2)	48 (9,3)	47,3 (11,7)	47,3 (11,7)	46,5 (12,7)
RCF	47,8 (8,1)	49,21(6,2)	44 (9,7)	44 (9,7)	48,4 (9,8)
FF	74 (28)	76,3 (22,7)	63,4 (37,5)	63,4 (37,5)	74,1 (19,3)
PF	61 (26,9)	71,1 (19,1)	50 (33,9)	50 (33,9)	53,1 (25,8)
DC	65,4 (26,4)	66,2 (24,7)	60,7 (29,2)	60,7 (29,2)	73,8 (29,7)
SG	64,4 (20,9)	65 (19,5)	59,6 (22,7)	59,6 (22,7)	69 (28,1)
VT	64,8 (20,7)	64,5 (22,1)	62,5 (23,2)	62,5 (23,3)	68,7 (15,3)
FS	73,7 (28,5)	76,3 (27)	70,1 (31,6)	70,1 (31,6)	68,7 (31,3)
PE	68,7 (27,3)	72,6 (24,2)	65,3 (32,4)	65,3 (32,4)	62,5 (30,1)
SM	62 (20,8)	70 (18)	66,9 (26,8)	66,9 (26,8)	70 (20,7)
Child A	36 (74%)	16 (84%)	10 (67%)	6 (85%)	4 (50%)
Child B	10 (20%)	7 (16%)	3 (20%)	1 (15%)	3 (38%)
Child C	3 (6%)	0	2 (13%)	0	1 (12%)
IMC	27,3 (6,87)	30,1 (10,9)	24,9 (5,6)	25,9 (8,7)	28,3 (5,0)
Elastografía transitoria <sup>‡</sup>	24,5 (24,4)	18,7 (13,7)	32,4 (32,7)	31,6 (19,2)	43,5 (38)
Rango intercuartílico de las estimaciones**	5,5 (0-30)	3,5 (0,7-9)	8,1 (0-17,5)	6,4 (1,1-7,8)	6,1 (0,5-30)
Validez de las estimaciones**	83 (60-100)	84,5(60-100)	75 (60-100)	100 (67-100)	91 (63-100)

EHNA: esteatosis hepática no alcohólica; AST: aspartato-aminotransferasa; ALT: alanina-aminotransferasa; RCF: resumen componente físico; PP: papel físico; DC: dolor corporal; SG: salud general; VT: vitalidad; FS: funcionamiento social; PE: papel emocional; SM: salud mental; FF: funcionamiento físico; RCM: resumen del componente mental; IMC: índice de masa corporal.

\*Valores medianos (rango intercuartílico)

\*\* Porcentaje mediano (mínimo-máximo)

‡ Dos pacientes con ascitis fueron excluidos del análisis

**Tabla 2.** Medidas de tendencia central y dispersión de las escalas y subescalas de la SF36V2

	Media	P25	P50	P75	Sujetos por debajo de la media
FF	71,3	60	79	95	21 (43,8%)
PF	57,9	43	56	75	25 (52,1%)
DC	63,7	41	62	84	26 (54,2%)
SG	62,2	45	60	77	26 (54,2%)
VT	62,1	50	62	75	20 (41,7%)
FS	72,6	50	75	100	17 (37,5%)
PE	64,2	50	58	100	25 (52,1%)
SM	67,1	55	65	80	26 (54,2%)
RCF	47	39	48	53	20 (41,7%)
RCM	46,2	40	45	54	25 (52,1%)

DC: dolor corporal; FF: funcionamiento físico; FS: funcionamiento social; MELD: modelo de estadio de enfermedad hepática crónica; PE: papel emocional; PF: papel físico; RCF: resumen del componente físico; RCM: resumen del componente mental; SG: salud general; SM: salud mental; VT: vitalidad.

P25: percentil 25 P50: percentil 50 P75: percentil 75

## Etiología

Quince pacientes presentaron cirrosis de origen viral (VHB: 5, VHC: 10). Estos sujetos presentaron puntuaciones inferiores en todas las escalas y subescalas de la encuesta. Esta disminución fue especialmente importante en la subescala PF, en la que estos pacientes presentaban una diferencia de -21,2 puntos ( $p=0,017$ ) al compararlos con aquellos de otra etiología. Por otra parte, en los pacientes con enfermedad

hepática crónica secundaria a EHNA se observó una disminución de las subescalas DC y VT, pero un incremento de 17,8 puntos en la subescala PF ( $p=0,003$ ).

## Edad, sexo y régimen de salud

No encontró relación entre la edad y ninguna de las escalas o subescalas de las SF-36. Por el contrario, el sexo femenino se asoció con puntuaciones inferiores en casi todas ellas (FF, DC, VT, PF, FS, PE, SM, RCF y el RCM), esta relación fue estadísticamente significativa en el 40% de las áreas evaluadas por la encuesta (Tabla 3). Pertenecer al régimen subsidiado de salud se asoció de con una disminución de la calidad de vida en todas las áreas evaluadas, sin embargo solamente se observó una disminución significativa al evaluar la subescala PF (-29,3 puntos;  $p=0,002$ ).

## Severidad

Al analizar los datos en función de la clasificación *child-pugh* se observaron puntuaciones inferiores en los pacientes estadio B-C en 8 de las áreas evaluadas (FF, PF, SG, VT, FS, PE, RCF y el RCM). Estas diferencias fueron significativas en las escalas FF (-19,2 puntos;  $p=0,05$ ), PF (-27,6 puntos;  $p=0,002$ ) y PE (-22,7 puntos;  $p=0,017$ ). De igual manera, también se observó una relación directa entre otros estimadores de la severidad de la cirrosis y la calidad de vida en estos pacientes. Siete de las escalas del SF36V2 disminuyeron a medida que se incrementaba los valores elastográficos; esta relación alcanzó la significación estadística en la escala PF ( $p=0,014$ ). Así mismo, al incre-

**Tabla 3.** Escalas y subescalas de la encuesta SF-36v2 en función de la etiología, régimen de salud, sexo y estadio de la cirrosis.

	Viral vs. no viral	IC 95%	p	EHNA vs. no EHNA	IC 95%	p	Subsidiado vs. contributivo	IC 95%	p	Femenino vs. masculino	IC 95%	p	CHILD B vs. CHILD
FF	-11,23	-6.8 a 29.0	0,27	0,3	-17.1 a 17.7	1,97	-13,87	-33.0 a 5.3	0,15	-20,75	-6.25 - 35.25	0,006	-19,2
PF	-21,2	3.8 a 38.6	0,02	17,88	-1.2 a -34.5	0,03	-29,3	-47 a -11.6	0,002	-8,88	-26.0 a 8.2	0,3	-27,6
DC	-2,5	-14.7 a 19.7	0,77	6,188	-22.4 a 10.0	0,44	-10,16	-28.3 a 8.0	0,26	-20,07	-35.1 a -5.0	0,01	1,26
SG	-5,11	-8.5 a 18.7	0,44	3,33	-9.2 a 15.9	0,59	-5,4	-19.6 a 8.7	0,44	5,1	-7.2 a 17.5	0,4	-3,47
VT	-3	10.9 a 17.1	0,66	-3,7	-16.9 a 9.5	0,57	-5,7	-20.6 a 9.2	0,44	-10,84	-23.6 a 1.9	0,09	-2
FS	-5	-13.3 a 23.4	0,58	2,79	-14.7 a 20.2	0,74	-3,8	-23.5 a 15.9	0,7	-12,58	-28.7 a 3.5	0,12	-16,9
PE	-8,5	-9.6 a 26.7	0,34	8,37	-8.8 a 25.6	0,33	-12,5	-31.8 a 6.8	0,19	-5,59	-22.8 a 11.6	0,51	-22,7
SM	-3,66	-8.8 a 16.2	0,55	1,17	-10.7 a 13.0	0,84	-2,36	-12.0 a 7.3	0,62	-14,2	-25.3 a -3.1	0,013	0,15
RCF	-4,33	-0.9 a 9.6	0,1	1,04	-4.0 a 6.1	0,68	-6,69	-1.2 a 12.1	0,17	-4,46	-8.9 a 0.03	0,05	-5
RCM	-1,3	-5.1 a 6.7	0,68	1,1	-5.0 a 7.2	0,72	-0,95	-7.8 a 5.9	0,78	-4,2	-10.1 a 1.7	0,16	-3,24

Comparación de medias (t-student). La diferencia de medias representa la disminución o incremento de la calidad de vida en la escala evaluada al comparar la categoría de referencia. EHNA: esteatohepatitis no alcohólica; FF: funcionamiento físico; FS: funcionamiento social; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PE: papel emocional; PF: papel físico; RCF: resumen del componente físico; RCM: resumen del componente mental; SG: salud general; SM: salud mental; VT: vitalidad.



mentarse el MELD seis de las escalas disminuyeron, sin embargo esta asociación fue estadísticamente significativa exclusivamente en la subescala PF. La albumina fue uno de los factores más frecuentemente asociados a la calidad de vida, se observó una relación estadísticamente significativa en 3 de las 10 escalas evaluadas (PF, SM y FF). También se observó también una relación positiva y significativa entre las plaquetas y la subescalas RCF y PF (Tabla 4).

## DISCUSIÓN

Este estudio es uno de los pocos realizados sobre calidad de vida en pacientes con cirrosis hepática en Latinoamérica y el único hasta ahora que ha estimado la relación entre la calidad de vida y la elastografía transitoria. Las áreas que parecen estar más afectadas son el impacto de la salud física sobre las actividades laborales y de la vida diaria, la limitación física a causa del dolor, la autopercepción de bienestar y el grado de energía del individuo. Por otra parte, en una cohorte compuesta mayoritariamente por pacientes compensados la enfermedad no parece intervenir en el desempeño social de los sujetos. La albúmina y el sexo fueron las variables más frecuentemente asociadas a la CVRS en los pacientes con cirrosis hepática.

El sexo femenino se asoció con un empeoramiento de la CVRS en casi todas las escalas y subescalas de la encuesta. Estas diferencias fueron significativas en FF, DC, SM y RCF. Estos resultados son similares a los observados en un estudio que incluyó una cohorte de 1103 pacientes italianos y Norteamericanos con enfermedad hepática crónica en el que también el sexo femenino se asoció con una disminución de la calidad de vida en estas áreas (11). Sin embargo, el empeoramiento observado en nuestra población parece ser más marcado que en la población Norteamericana y Europea, donde las diferencias de la puntuaciones entre mujeres y hombres fluctuaron entre -3,6 y -10 puntos frente a -4,46 y -20,7 puntos en la población colombiana. Es posi-

ble que puedan estarse ignorando necesidades particulares del sexo femenino que no estén siendo cubiertas dentro de las guías de tratamiento vigentes.

Los pacientes grado B-C en la clasificación de *Child-Pugh* tuvieron peor calidad de vida al compararlos con los pacientes child A, estas diferencias fueron significativas en las escalas FF, PF y PE. Otros estudios han señalado un empeoramiento en otras áreas del SF-36V2 en pacientes child B-C que no han podido confirmarse esta investigación (11-13), es posible que el escaso número de pacientes con cirrosis descompensada incluida en esta muestra haya evitado que diferencias importantes entre estos dos grupos no se hayan hecho evidentes.

Por otra parte, la ascitis es uno de los componentes de la clasificación de child, el hecho que ninguno de los pacientes con cirrosis descompensada la presentara en el momento de la aplicación de la encuesta ha podido contribuir a atenuar la relación ente el child y otros aspectos evaluados.

La albumina se asoció a las subescalas PF, FF y SM de forma significativa. La cirrosis hepática ha dejado de considerarse un estadio único y estático; actualmente se acepta que existe un amplio espectro de sujetos con diferentes grados de severidad y pronóstico dentro de un mismo estadio de la enfermedad (14,15).

La albumina se ha identificado como uno de los principales predictores de progresión en la cirrosis y delimita a una subpoblación de pacientes con enfermedad más severa, dos estudios realizados exclusivamente en sujetos compensados identificaron a la albumina y al gradiente de presión venosa hepática como los dos únicos predictores de descompensación (16,17). Es posible que la disminución de los valores de albumina en esta cohorte, aunque sutiles, reflejen la presencia de una enfermedad hepática más avanzada que afecte la capacidad física para la realización de algunas de las actividades de la vida diaria. Una relación similar se observó con el recuento plaquetario, casi todas las escalas aumentaron junto con el número de plaquetas,

**Tabla 4.** Escalas y subescalas de la encuesta SF-36V2 en función de las variables clínicas analíticas

	RCF	p	PF	p	DC	p	SG	p	VT	p	FS	p	PE	p	SM	p	FF	p	RCM	p
Edad	0,018	0,9	-0,11	0,47	0,21	0,14	0,097	0,51	0,01	0,95	-0,11	0,43	-0,2	0,25	-0,11	0,43	-0,2	0,1	-0,12	0,4
ET*	-0,18	0,28	-0,4	0,014	-0,04	0,8	0,24	0,15	0,09	0,58	-0,13	0,41	-0,3	0,12	0,04	0,81	-0,2	0,15	-0,02	0,9
ALB	0,27	0,08	0,356	0,019	0,098	0,53	0,149	0,34	0,14	0,38	0,2	0,19	0,23	0,12	0,31	0,046	0,33	0,029	0,226	0,1
BT	-0,02	0,88	-0,21	0,15	0,257	0,08	-0,05	0,75	0,27	0,07	-0,03	0,87	-0,1	0,46	0,22	0,14	0	0,94	0,113	0,5
PLT	0,29	0,05	0,364	0,013	0,15	0,37	-0,03	0,87	0,16	0,29	0,1	0,5	0,03	0,84	0,09	0,56	0,2	0,17	0,014	0,9
MELD	-0,19	0,44	-0,5	0,017	0,41	0,08	-0,15	0,54	0,05	0,85	-0,25	0,3	-0,4	0,08	0,18	0,46	-0,2	0,33	-0,06	0,8

ALB: albúmina; BT: bilirrubina total; DC: dolor corporal; ET: elastografía transitoria; FF: funcionamiento físico; FS: funcionamiento social; MELD: Modelo de estadio de enfermedad hepática crónica; PE: papel emocional; PF: papel físico; PLT: plaquetas; RCF: resumen del componente físico; RCM: resumen del componente mental; SG: salud general; SM: salud mental; VT: vitalidad.

\*Dos pacientes con ascitis fueron excluidos del análisis.

llegando a alcanzar la significación estadística en las escalas RCF y PF. La plaquetopenia es una manifestación frecuente del síndrome de hipertensión portal y señala, al igual que la disminución de la albúmina, la presencia de una enfermedad hepática más avanzada en la que la CVRS está más deteriorada. Estos resultados son consistentes con el creciente cuerpo de información científica que ha demostrado que existen dentro de la cirrosis compensada, subgrupos de pacientes con diferentes grados de severidad en función de hallazgos clínicos, histológicos y hemodinámicos (15).

El incremento de la dureza hepática, estimada por elastografía se asocia con mayor grado de lesión histológica (18), con la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa (14-18) y con el riesgo de descompensación en enfermos compensados (19-21). Asimismo es posible que la calidad de vida disminuya en la medida en que se incrementa la lesión histológica determinada por elastografía. Esta relación parece importante en la escala PF, una de las áreas más afectadas de esta cohorte, que evalúa el impacto de la salud física sobre las actividades laborales y de la vida diaria. Algunos estudios han señalado que la encefalopatía hepática mínima disminuye la función psicomotora y reduce el rendimiento laboral. Un estudio realizado en los países bajos observó que el 50% de los pacientes con EHM no cuenta con un empleo fijo, en comparación con solo el 15% de los pacientes con cirrosis sin esta complicación (22). Los individuos que realizan tareas manuales parecen ser los más afectados, aproximadamente un 60% de ellos no son capaces de trabajar frente solo a un 20% de los que realizan trabajos directivos, ya que la inteligencia verbal esta preservada (23). Aunque no pudo evaluarse la presencia de EHM y su impacto sobre la CVRS, la prevalencia estimada en la literatura se encuentra entre un 22%-74% (23); es posible que la EHM sea una de las razones que expliquen la disminución de la PF en la medida en que se incrementan los valores elastográficos.

Los pacientes con cirrosis de etiología viral presentaron una disminución en todas las escalas de la encuesta al compararlos con pacientes de otras etiologías. La infección por virus hepatótrofos se ha relacionado con una disminución de la calidad de vida independiente del estadio de la enfermedad hepática. Una revisión sistemática de la literatura identificó el distrés emocional, la fatiga, la culpa, la estigmatización, la limitación para las relaciones sociales y laborales junto a la disminución de la actividad sexual por el temor a la transmisión de la infección como los principales determinantes de la CVRS en pacientes con hepatitis C (24). Otro estudio realizado en estados unidos en casi 4800 sujetos infectados observó una prevalencia de depresión y mal estado físico del 25%-30%; el sexo, la raza, la escolaridad, la situación laboral, el poco soporte social y las

comorbilidades se identificaron como predictores de estos dos desenlaces (25).

El tratamiento con interferón pegilado  $\alpha$  hace parte de todos los esquemas de tratamiento actualmente disponibles en Colombia, su utilización se asocia a síntomas depresivos, de hecho se espera que aproximadamente un 53% de los pacientes desarrollen depresión durante el tratamiento (26). Los pacientes con cirrosis hepática de origen viral, en especial los infectados con hepatitis C, están expuestos a otros factores propios de la infección viral e independiente de la cirrosis que pueden tener un profundo impacto en la calidad de vida de estos sujetos y que expliquen el descenso observado en todas las escalas de la encuesta en este grupo. Pertenecer al régimen subsidiado disminuyó la calidad de vida en todas las escalas y subescalas del SF36V2; es posible que este hecho esté relacionado principalmente con las condiciones socioeconómicas de esta población, en la cual existen una gran proporción de necesidades básicas insatisfechas y no con una mayor severidad de la enfermedad.

El MELD (*Model for End stage Liver Disease*) fue desarrollado inicialmente para identificar factores pronósticos de mortalidad a corto plazo después de la colocación de una derivación portosistémica intrahepática (27). Posteriormente ha sido utilizado de forma exitosa para el pronóstico de los pacientes con cirrosis en diferentes escenarios clínicos, entre ellos la priorización en lista activa de trasplante (28) y es probablemente el sistema de estadiación para la cirrosis más sólido en la actualidad. Sin embargo no se observó una asociación significativa entre ninguna de las escalas y el MELD, este hallazgo no es sorprendente debido a que en su cálculo se utilizan variables como la creatinina, INR y la bilirrubina que se relacionan con un estado de disfunción hemodinámica y de insuficiencia hepática característicos de los estadios más avanzados de la enfermedad y nuestra cohorte estuvo compuesta principalmente por sujetos con cirrosis compensada. Precisamente este hecho evitó que pudieran evaluarse otros factores, como la ascitis, la hiponatremia, la encefalopatía hepática, que se han identificado como importantes determinantes en la calidad de vida en otros estudios. Sin embargo, aunque una de nuestras limitaciones fue la imposibilidad de evaluar la CVRS en todo el espectro de la enfermedad, la variabilidad de las diferentes escalas y subescalas del SF36V2 en los pacientes compensados, sugiere que existen importantes diferencias en las áreas evaluadas en sujetos clasificados en el mismo estadio de la enfermedad, que no están siendo consideradas en la planeación del tratamiento integral de la patología.

De igual manera, estos resultados señalan una oportunidad de mejora en los protocolos de manejo de la cirrosis compensada, que se limitan actualmente al cribado de

hepatocarcinoma y de varices junto a un control clínico y analítico semestral, lo que sugiere que puede ser necesaria la implementación de una intervención integral que incluya estrategias dirigidas a mejorar la capacidad física, el estado de ánimo y la autoestima dentro del seguimiento de estos paciente. Estas estrategias beneficiarían principalmente a pacientes con cirrosis compensada en los que su buen pronóstico de supervivencia provocaría un incremento de los años ajustados por calidad de vida, en comparación con sujetos en la fase descompensada de la enfermedad que pueden presentar una mortalidad de hasta un 30% anual. La CVRS en pacientes con cirrosis hepática depende de múltiples factores independientemente de la severidad de la enfermedad. La implementación de programas integrales de atención para el paciente con hepatopatía crónica avanzada puede ayudar a disminuir el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida de estos enfermos.

## REFERENCIAS

- Orr JG, Homer T, Ternent L, Newton J, McNeil CJ, Hudson M, Jones DE. Health related quality of life in people with advanced chronic liver disease. *J Hepatol.* 2014;61:1158-65.
- Loria A, Escheik C, Gerber NL, Younossi ZM. Quality of life in cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15:301.
- Wigg AJ, McCormick R, Wundke R, Woodman RJ. Efficacy of a chronic disease management model for patients with chronic liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:850-858 e851-854.
- Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis.* 1995;20:992-1000.
- Jepsen P, Vilstrup H, Andersen PK, Lash TL, Sorensen HT. Comorbidity and survival of Danish cirrhosis patients: a nationwide population-based cohort study. *Hepatology.* 2008;48:214-20.
- Muhlberger N, Schwarzer R, Lettmeier B, Sroczynski G, Zeuzem S, Siebert U. HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity and mortality. *BMC Public Health.* 2009;9:34.
- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44:217-231.
- D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 1986;31:468-75.
- Galant LH, Forgiarini Junior LA, Dias AS, Marroni CA. Functional status, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with cirrhosis. *Rev Bras Fisioter.* 2012;16:30-34.
- Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE, Jr., Aaronson NK, Mosconi P, Rasmussen NK, et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res.* 2004;13:283-298.
- Afendy A, Kallman JB, Stepanova M, Younoszai Z, Aquino RD, Bianchi G, Marchesini G, et al. Predictors of health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:469-76.
- Bao ZJ, Qiu DK, Ma X, Fan ZP, Zhang GS, Huang YQ, Yu XF, et al. Assessment of health-related quality of life in Chinese patients with minimal hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3003-8.
- Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2199-205.
- Nagula S, Jain D, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G. Histological-hemodynamic correlation in cirrhosis-a histological classification of the severity of cirrhosis. *J Hepatol.* 2006;44:111-7.
- Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology.* 2010;51:1445-9.
- Rincon D, Lo Iacono O, Tejedor M, Hernando A, Ripoll C, Catalina MV, Salcedo M, et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient in patients with compensated chronic hepatitis C-related cirrhosis. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48:487-95.
- Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, Escorsell A, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007;133:481-88.
- Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, Tsochatzis E, Burroughs AK, Ivashkin VT, Gluud C. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD010542.
- Wang JH, Chuah SK, Lu SN, Hung CH, Kuo CM, Tai WC, Chiou SS. Baseline and serial liver stiffness measurement in prediction of portal hypertension progression for patients with compensated cirrhosis. *Liver Int.* 2014;34:1340-8.
- Singh S, Fujii LL, Murad MH, Wang Z, Asrani SK, Ehman RL, Kamath PS, et al. Liver stiffness is associated with risk of decompensation, liver cancer, and death in patients with chronic liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:1573-84 e1571-1572; quiz e1588-1579.
- Pang JX, Zimmer S, Niu S, Crotty P, Tracey J, Pradhan F, Shaheen AA, et al. Liver stiffness by transient elastography predicts liver-related complications and mortality in patients with chronic liver disease. *PLoS One* 2014;9:e95776.
- Groeneweg M, Moerland W, Quero JC, Hop WC, Krabbe PF, Schalm SW. Screening of subclinical hepatic encephalopathy. *J Hepatol.* 2000;32:748-53.
- Dhiman RK, Saraswat VA, Sharma BK, Sarin SK, Chawla YK, Butterworth R, Duseja A, et al. Minimal hepatic encephalopathy: consensus statement of a working party of the Indian National Association for Study of the Liver. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25:1029-41.



24. Mhatre SK, Sansgiry SS. Development of a conceptual model of health-related quality of life among hepatitis C patients: A systematic review of qualitative studies. *Hepatol Res.* 2015.
25. Boscarino JA, Lu M, Moorman AC, Gordon SC, Rupp LB, Spradling PR, Teshale EH, et al. Predictors of poor mental and physical health status among patients with chronic hepatitis C infection: the Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS). *Hepatology.* 2015;61:802-11.
26. Baranyi A, Meinitzer A, Stepan A, Putz-Bankuti C, Breitenecker RJ, Stauber R, Kapfhammer HP, et al. A biopsychosocial model of interferon-alpha-induced depression in patients with chronic hepatitis C infection. *Psychother Psychosom.* 2013;82:332-40.
27. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 2000;31:864-71.
28. Freeman RB, Jr., Wiesner RH, Harper A, McDiarmid SV, Lake J, Edwards E, Merion R, et al. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl.* 2002;8:851-8.