



## Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con infección crónica por virus de la Hepatitis C y B

### Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis B and C virus infection

Susana Ángela Borges González <sup>1,2\*</sup> , Mirtha Infante Velázquez <sup>1,2</sup> , Adrián H. Van Nooten <sup>1</sup> ,  
María Stepanova <sup>3</sup> , Zobair Younossi <sup>4</sup> , Marlen Ivón Castellanos Fernández <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Center for Outcomes Research in Liver Diseases. Washington, USA.

<sup>4</sup>Center for Liver Disease, Department of Medicine, Inova Fairfax Hospital. Virginia, USA.

\*Autor para la correspondencia: [bsag1968@gmail.com](mailto:bsag1968@gmail.com)

#### Cómo citar este artículo

Borges González SA, Infante Velázquez M, Van Nooten AH, Stepanova M, Younossi Z, Castellanos Fernández MI: Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con infección crónica por virus de la Hepatitis C y B: Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado ]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4897>

Recibido: 02 de junio de 2022

Aprobado: 24 de marzo de 2023

#### RESUMEN

**Introducción:** La calidad de vida relacionada con la salud medida a través de los "resultados reportados por pacientes", del inglés: patient reported outcomes (PROs) permite la detección efectiva de problemas físicos y psicológicos en pacientes con hepatitis crónica.

**Objetivo:** Describir las dimensiones de calidad de vida más afectadas reportadas por pacientes con infección crónica por virus de la Hepatitis C y B.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal desde junio 2018 hasta diciembre 2020 en el Instituto de Gastroenterología (IGE). Entre 1 706 pacientes con diagnóstico VHB y VHC atendidos, la muestra quedó constituida por 366 adultos con infección crónica por los virus de hepatitis B (VHB) y C (VHC). Se registraron los resultados de las encuestas: Evaluación Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas -Fatiga (FACIT-F) y Cuestionario de Impedimento de la Productividad y Actividad Laboral- Problema de salud específico (WPAI-SPH) y parámetros clínico-demográficos.

**Resultados:** Se identificaron 271 (74,0 %) pacientes con diagnóstico de VHC y 95 (26,0 %) de VHB, con edad media  $54,0 \pm 12,7$  años, 209 (57,1 %) mujeres. La puntuación total de la FACIT-F estuvo más afectada en VHC (FACIT-F: HVB:  $129,0 \pm 15,9$  vs. VHC:  $111,2 \pm 23,5$ ;  $p < 0,0001$ ), quienes a su vez tuvieron mayor deterioro de la actividad laboral (WPAI-SPH: VHB:  $0,309 \pm 0,312$  vs. VHC:  $0,386 \pm 0,333$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con VHC vivencian una peor calidad de vida que compromete su bienestar, rendimiento laboral y cotidiano.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Health-related quality of life measured through "patient-reported outcomes" (PROs) allows effective detection of physical and psychological problems in patients with chronic hepatitis.

**Objective:** To identify the quality of life outcomes reported by patients with chronic hepatitis C and B virus infection.

**Material and Methods:** A descriptive, cross-sectional study was conducted from June 2018 to December 2020 at the Institute of Gastroenterology. Of 1 706 patients with chronic hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infection, 366 adults were included in the sample. Data was collected using validated instruments: Functional Assessment for Chronic Illness Treatment-Fatigue Scale (FACIT-F) and Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: Specific Health Problem (WPAI-SPH). Clinical and demographic parameters were also recorded.

**Results:** A total of 271 (74.0%) patients with HCV and 95 (26.0%) HBV diagnosis were identified, mean (SD) age  $54.0 \pm 12.7$ , and 209 (57.1%) women. The FACIT-F total score was more affected in HCV (FACIT-F: HBV:  $129.0 \pm 15.9$  vs. HCV:  $111.2 \pm 23.5$ ;  $p < 0.0001$ ); these patients also had greater impairment in work activity (WPAI-SPH: HBV:  $0.309 \pm 0.312$  vs. HCV:  $0.386 \pm 0.333$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Patients with HCV have a worse quality of life that compromises their well-being, work and daily performance.

#### Palabras Claves:

Calidad de Vida, Calidad de Vida Relacionada con la Salud, hepatitis, Virus de la Hepatitis C, Virus de la Hepatitis B.

#### Keywords:

Quality of life, health-related quality of life, hepatitis, hepatitis C virus, hepatitis B virus.



## INTRODUCCIÓN

La calidad de vida es un concepto multidisciplinar y multifactorial que incluye aspectos bio-psico-sociales y remite a un estado de bienestar físico, mental y social, y no exclusivamente a la ausencia de enfermedad.<sup>(1)</sup> Desde esta perspectiva se tienen en cuenta las respuestas individuales y colectivas al conjunto de situaciones y desafíos de la vida cotidiana, el bienestar objetivo, su percepción y los procesos asociados a un estado de satisfacción general.

En los últimos años ha existido en la ciencia médica un interés creciente por la experiencia directa transmitida por el paciente; es decir, la vivencia en primera persona de la enfermedad. Cómo dicha experiencia, sin pasar por el tamiz interpretativo del profesional de la salud, puede traducirse en una optimización de la atención médica y en un sistema de adopción de decisiones que parta de las preferencias y necesidades del paciente.<sup>(2)</sup>

El término “Resultados Reportados por los Pacientes” por sus siglas en inglés *Patient Reported Outcomes*, (PROs), es de más reciente data y fue acuñado con un claro objetivo de diferenciación de nociones concomitantes, tales como “calidad de vida”, “calidad de vida relacionada con la salud”, “estado de salud” o “capacidad funcional”.<sup>(3)</sup> Es por ello que se ha descrito el PROs como un “término paraguas” que alberga otras definiciones que comparten como denominador común, recabar información directamente del paciente.<sup>(4)</sup>

El uso de los instrumentos PROs se sistematizó en un principio en pacientes con cáncer,<sup>(5)</sup> artritis,<sup>(6)</sup> accidente cerebrovascular,<sup>(7)</sup> o la enfermedad cardíaca.<sup>(8)</sup> A partir de los años 90, se produjo un crecimiento vertiginoso con la aplicación de tales instrumentos en casi todas las especialidades médicas, así como las adaptaciones transculturales necesarias, teniendo en cuenta cada contexto particular.<sup>(9,10,11)</sup>

Las hepatitis virales representan una elevada carga de enfermedad y mortalidad a nivel mundial. Se estima que 57 % de los casos de cirrosis hepática y 78 % de los casos de cáncer primario de hígado son debido a infecciones por virus de la hepatitis B y C.<sup>(12)</sup>

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud, en 2019 vivían con Hepatitis viral crónica por virus B 3,9 millones de personas y 7,2 millones por virus C.<sup>(12)</sup>

Cuba posee una incidencia intermedia de virus de la Hepatitis C (VHC) con una tasa de incidencia de 1,3 %, por 100 000 habitantes, y de 0,5 % para el virus de la Hepatitis B (VHB).<sup>(13)</sup>

La cirrosis figura entre las principales causas de muerte en Cuba con tasas que han oscilado, entre 10 y 16 x 100 000 habitantes, con un incremento de 64 % en los últimos diez años.<sup>(13,14)</sup> Por otro lado, la hepatitis viral reporta una tasa de mortalidad de 1,3 x 100 000 habitantes en los dos últimos años.<sup>(13)</sup> El consumo crónico de alcohol y enfermedades víricas crónicas, principalmente por el VHC y VHB, representan 90 % de todos los casos de cirrosis en el mundo.<sup>(15)</sup>

La percepción por estos pacientes de estas enfermedades y su significación psicosocial facilita la propuesta de soluciones al problema de salud que ambas constituyen a nivel regional y mundial. El deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes cubanos con enfermedad hepática crónica atendidos en la práctica del mundo real ha sido expuesta en un análisis previo y demostró diferentes comportamientos de acuerdo con la causa de la enfermedad.<sup>(16)</sup>

El presente trabajo tiene como **objetivo** describir las dimensiones de la calidad de vida reportados por pacientes con infección crónica por virus de la Hepatitis C y B

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal desde junio 2018 hasta diciembre 2020 en el Instituto de Gastroenterología, de La Habana, Cuba.

El Universo de estudio correspondió a 1 706 pacientes con diagnóstico VHB y VHC atendidos en el lugar y período de estudio antes mencionado.

Luego se seleccionaron 366 pacientes de forma consecutiva que fueran de 19 años o más y que no tuvieran: limitaciones físicas o mentales, todas las demás causas de enfermedad hepática crónica, cirrosis hepática descompensada (evaluados por escala de Child-Pugh por encima de 7), carcinoma hepatocelular o antecedentes de enfermedades malignas en los 5 años anteriores, trasplante de hígado o intervención quirúrgica reciente y enfermedad psiquiátrica activa.

Todos los seleccionados dieron su consentimiento de participación en el estudio; se les explicó que la negativa no traería consecuencia alguna para ellos

### Procedimientos

Los pacientes fueron atendidos de forma ambulatoria en la consulta externa especializada de hepatitis virales y cirrosis hepática del IGE. Después de haber dado su consentimiento, se realizó la evaluación clínica inicial, entrevista y recogida de los datos en sus historias clínicas. A tal efecto, se diseñaron formatos de reporte de caso con las variables sociodemográficas y clínicas.

Los pacientes evaluados para este estudio tenían como requisito diagnóstico de infección crónica (por más de seis meses) por los VHB o VHC. El diagnóstico de VHB se consideró ante la presencia de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) detectado mediante ensayo inmunoenzimático ELISA con o sin viremia (ADN-VHB). En el caso de VHC (independientemente del genotipo) mediante la presencia de ARN-VHC detectable. Las cargas virales para identificar viremia fueron realizadas por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real mediante el analizador COBAS (Ampliprep/COBAS Taq-Man, Roche Diagnostics, Switzerland/U.S.) Los resultados se expresaron en UI/ml.

Los PROs se recopilaron utilizando instrumentos validados en Puerto Rico y Cuba.<sup>(17,18,19,20)</sup> Para ello se aplicaron los cuestionarios genéricos apropiados en formato de:

Evaluación Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas -Fatiga (*FACIT-F del inglés Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*)

Cuestionario de Impedimento de la Productividad y Actividad Laboral- Problema de salud específico del *inglés Work Productivity and Activity-Specific Health Problem (WPAI-SHP)*.

Ambos cuestionarios fueron autoaplicados (disponibles en <https://www.bibliopro.org/cuestionarios/>)

### **Variables principales de medición de respuesta**

**FACIT-F:** El puntaje del cuestionario FACIT-F en general y cada subescala en particular, contiene preguntas que se responden en una escala tipo Likert con cinco opciones de respuesta (Nada, Un poco, Algo, Mucho, Muchísimo). Todos los dominios están diseñados para indicar un mejor estado de salud con mayores puntuaciones, y todos se suman a la puntuación total, que oscila entre 0 y 160.

- Bienestar físico: estado físico general de salud (7 ítems)
- Bienestar social: ambiente familiar y social (7 ítems)
- Bienestar emocional: estado emocional (6 ítems)
- Bienestar funcional: capacidad de funcionamiento personal (7 ítems).
- Fatiga: presencia de fatiga y sus características de expresión (13 ítems)

**WPAI-SHP:** La evaluación por parte del paciente de las limitaciones físicas y restricciones para la realización de actividades cotidianas, así como las limitaciones laborales o académicas fue evaluada mediante dos acápités:

- Deterioro en las actividades habituales o cotidianas.
- Deterioro de las actividades relacionadas al trabajo o empleo

Todas las puntuaciones van de 0 a 1 y una puntuación de 0 indica que no hay deterioro, mientras que una puntuación de 1 indica una incapacidad total para realizar trabajos o actividades.

### **Otras variables de medición de respuesta**

Los datos demográficos recopilados incluyeron: edad (años), sexo (masculino/femenino), color de la piel (blanco, negro y mestizo), estatus laboral (empleado, desempleado).

Datos clínicos de interés: se registró si el paciente experimenta frecuentemente (en los últimos seis meses) ansiedad, depresión, fatiga, dolor abdominal, apnea de sueño.

También incluyeron las medidas de peso (Kg), talla (cm) e índice de masa corporal (peso en Kg/ talla en m<sup>2</sup>). Las mediciones antropométricas, se realizaron según las pautas establecidas en el Manual de Técnicas Antropométricas del Instituto de Nutrición e Higiene de los alimentos.

### **Métodos de procesamiento, análisis de la información y técnicas utilizadas**

Los datos se introdujeron en base de datos Excel diseñadas para el registro global de Hígado, en inglés: *Global Liver Registry* por el Centro de Investigación de Resultados en Enfermedades Hepáticas (COR-LD), en inglés: *Center for Outcomes Research in Liver Diseases* (<https://www.corld.org/global-liver-registry/>). Los datos posteriormente fueron introducidos a través de una plataforma en la nube en una base de datos central segura gestionada por COR-LD. La información del Registro está completamente desidentificada y cumple con la Ley de Transferencia y Responsabilidad de Seguro Médico (*Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA* por sus siglas en inglés) o Ley de Información Médica Protegida.

Los parámetros clínico-demográficos y los PROs se resumieron como frecuencia (porcentaje) y media - desviación estándar y se compararon utilizando la prueba Chi-cuadrado (para parámetros binarios) o la prueba Mann-Whitney (para parámetros continuos o pseudo-continuos, como la edad o las puntuaciones PROs). Todos los análisis se realizaron en SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

#### Aspectos éticos

A todos los pacientes se les solicitó su consentimiento informado de forma escrita en el cual se suscribieron su voluntad para participar en la investigación. El Protocolo de investigación de este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de las Investigaciones y el Consejo Científico del Instituto de Gastroenterología.

## RESULTADOS

Del total de pacientes evaluados 366, más de 50 % fueron mujeres, la edad promedio de los infectados por VHC fue superior respecto a los que tenían VHB. La distribución de los pacientes de acuerdo con el color de la piel no evidenció diferencias entre ambas enfermedades para ninguno de sus tipos, siendo el mayor porcentaje de individuos de piel blanca. Más de la mitad de los pacientes estaban empleados en el momento de la evaluación.

Tabla 1. Características sociodemográficas								
Características		VHB		VHC		Total		p
		No.	%	No.	%	No.	%	
		95	26,0	271	74,0	366	100	
Sexo	Masculino	54	56,8	103	38,0	157	42,9	0,001*
	Femenino	41	43,2	168	62,0	209	57,1	-
Color de la piel	Blanca	67	70,5	176	65,0	243	66,4	0,748
	Negra	21	22,1	59	21,7	80	21,9	0,946
	Mestiza	7	7,4	36	13,3	43	11,7	0,123
Estatus laboral	Empleado	68	71,6	135	49,8	203	55,6	0,000*
	Desempleado	27	28,4	136	50,2	163	44,4	-
Edad (años); media ± DE		46,0 ± 13,8		56,8 ± 11,1		54,0 ± 12,7		0,000*

\*p <0,05.

Se aplicó Prueba t–student para variables continuas y el Test de proporciones X<sup>2</sup>

En orden decreciente y con independencia del tipo de hepatitis, la ansiedad, fatiga y depresión fueron los síntomas más frecuentes. La fatiga y el dolor abdominal y el IMC fueron más frecuentes en los pacientes con VHC y estadísticamente significativas. Del total de pacientes del estudio, 110 (40,4 %) presentaron cirrosis hepática, 97 (88,2 %) relacionado al VHC y 13 (11,8 %) al VHB. (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas							
Síntomas	VHB		VHC		Total		p
	No.	%	No.	%	No.	%	
Ansiedad	38	40,0	128	47,2	166	45,4	0,223
Depresión	26	27,4	102	37,6	128	35,0	0,070
Fatiga	19	20,0	111	41,0	130	35,5	0,000*
Dolor abdominal	13	13,7	100	36,9	113	30,9	0,000*
Apnea de sueño	19	20,0	62	22,9	81	22,1	0,560
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,7 ± 4,3		27,0 ± 5,3		26,6 ± 5,1		0,024*

IMC: índice de masa corporal. \*p <0,05.

Se aplicó Prueba t–student para variables continuas y el Test de proporciones

De los 271 pacientes con HVC del estudio, 106 (39,1 %) tenían más de diez años de diagnóstico, 139 (51,3 %) no habían recibido tratamiento antiviral previo, 128 (47,2 %) habían llevado terapias previas de interferón, en monoterapia o asociado a ribavirina y solo 2 (0,7 %) habían recibido los antivirales de acción directa. La mediana (rango) de viremia de estos casos fue de  $1,2E+6$  ( $17-34,3E+6$ ) UI/ml.

En el caso de los 95 pacientes con VHB, 64 (67,4 %) habían recibido tratamiento antiviral previo y en el momento del estudio la mayor parte recibían tratamiento con análogos de nucleótidos o nucleósidos, de ellos 21 con tenofovir disoproxil y 17 con lamivudina, otros 16 pacientes no requerían tratamiento y solo uno llevaba interferon pegilado, otros 39 recibían vacuna recombinante terapéutica contra la infección por el VHB. En relación con la viremia, en 19 (20%) de ellos no se detectó carga viral mientras que en 57 (60 %) sus valores fueron bajos  $<20000$  U/l, solo 20 % tenían niveles elevados de viremia.

Los resultados de la escala FACIT-F se representan en la Tabla 3. Se observó un peor puntaje en los pacientes con VHC. En todos los dominios, el puntaje medio de los pacientes VHC es menor que el puntaje medio total, existiendo significación estadística excepto en el dominio Bienestar social

Tabla 3. Puntajes obtenidos en la escala FACIT-F				
Dominio; media (DE)	Total	VHB	VHC	p
Bienestar físico	22,9 ± 5,1	25,7 ± 3,1	22,0 ± 5,4	0,000*
Bienestar emocional	16,4 ± 4,6	18,5 ± 3,7	15,6 ± 4,7	0,000*
Bienestar social	20,3 ± 4,4	20,7 ± 4,3	20,2 ± 4,4	0,479
Bienestar funcional	16,4 ± 5,3	18,9 ± 4,5	15,5 ± 5,2	0,000*
Fatiga	39,7 ± 10,2	45,2 ± 6,8	37,8 ± 10,5	0,000*
FACIT-F Total	115,9 ± 23,1	129,0 ± 15,9	111,2 ± 23,5	0,000*

**FACIT-F: Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas – Fatiga (FACIT-F).** \*p <0,05. Se aplicó Prueba t –student

En el cuestionario de WPAI-SHP, en todos los dominios se observó un puntaje promedio total inferior a 0.5. Los datos se representan en la Tabla 4. Particularmente el puntaje medio en todos los dominios de los pacientes con VHC es mayor que el puntaje medio total, con significación estadística en el ausentismo y el deterioro de las actividades cotidianas.

Tabla 4. Puntajes obtenidos en la escala WPAI-SHP				
Dominio; media (DE)	Total	VHB	VHC	p
Deterioro de la actividad laboral	0,359 ± 0,327	0,309 ± 0,312	0,386 ± 0,333	0,126
Ausentismo	0,071 ± 0,238	0,026 ± 0,142	0,094 ± 0,272	0,022
Presentismo	0,306 ± 0,283	0,287 ± 0,288	0,316 ± 0,281	0,466
Deterioro de las actividades cotidianas	0,435 ± 0,324	0,346 ± 0,330	0,467 ± 0,317	0,002*

**WPAI: Cuestionario de Impedimento de la Productividad y Actividad Laboral- Problema de salud específico.** \*p <0,05. Se aplicó Prueba t –student.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio evidenciaron que los pacientes con VHC se presentaron en estadios más avanzados de la enfermedad y con la peor calidad de vida, sus características socio-demográficas y clínicas difirieron respecto a la VHB. En este contexto vale destacar que la mayoría de los pacientes con VHB del estudio eran asintomáticos, inactivos, o sin criterio de tratamiento específico, otros incluso estaban siendo tratados con análogos de nucleósidos/nucleótidos sin reportar eventos adversos. Por otra parte, la mayoría de los pacientes con VHC llevaban varios años de infección con viremia activa, habían sido tratados previamente con terapia basada en interferón sin conseguir una respuesta virológica sostenida. En el momento del reclutamiento para este estudio, los pacientes con VHC estaban pendientes de un tratamiento con antivirales de acción directa.

La depresión es más común en los pacientes con infección crónica por el VHC, independientemente del uso del tratamiento antiviral tiene una prevalencia de 30 % según estudios internacionales.<sup>(21,22)</sup> En opinión de los autores del presente trabajo, la depresión detectada en los pacientes fue elevada aunque no con diferencias entre los grupos, este hallazgo debe ser esclarecido en estudios futuros mediante el uso de instrumentos específicos para la depresión.

La encuesta FACIT-F arrojó la existencia de factores psicosociales que actúan en detrimento de la calidad de vida del paciente con infecciones VHC. No obstante, el virus mismo puede tener un papel biológico en el desarrollo de la depresión<sup>(23)</sup> a través de citoquinas inducidas periféricamente<sup>(24)</sup> y los efectos neuropatológicos directos de las partículas virales del VHC que pueden penetrar la barrera hematoencefálica.<sup>(25)</sup>

La fatiga es un síntoma común tanto en la enfermedad hepática como en la enfermedad depresiva, con profundos efectos en la calidad de vida, según la literatura internacional.<sup>(26,27)</sup> Este estudio corrobora que los enfermos con VHC presentan peor calidad de vida, lo cual puede ser la resultante de la combinación de ambas entidades.

Por tanto, una mejoría en la severidad de la fatiga también implica un adecuado bienestar. Otros estudios realizados con el cuestionario SF-36 evidenciaron un deterioro significativo del bienestar físico, funcional y emocional en pacientes con VHC respecto a los que tenían VHB.<sup>(28,29)</sup> Bondini y cols.<sup>(30)</sup> describieron en su trabajo una menor calidad de vida en pacientes con VHC respecto aquellos que tenían VHB; incluso estos últimos mostraron resultados similares a los sujetos utilizados como controles.

En relación con el estado laboral de los pacientes, se ha planteado que con independencia del tipo de hepatitis, los individuos desempleados poseen una peor salud física y mental.<sup>(31,32,33)</sup> El comportamiento de los parámetros de este cuestionario resulta variable entre los diferentes estudios<sup>(34,35,36)</sup> y son escasos los que comparan pacientes con hepatitis B y C.<sup>(28)</sup> Al respecto, Younossi y cols. refirieron diferencias en el deterioro de la actividad laboral y el presentismo entre pacientes con hepatitis B y C, con mayor afectación en los individuos con HVC.<sup>(28)</sup> Mientras que otras referencias han mostrado un mayor deterioro de las actividades cotidianas en pacientes con HVB.<sup>(36)</sup> Por otro lado, el ausentismo se ha identificado con uno de los componentes asociado con la productividad del trabajo afectada en la población de pacientes HVC debido a las manifestaciones extrahepáticas que se observan en esta enfermedad.<sup>(34)</sup>

El estadio de la enfermedad se ha referido que tiene un significativo impacto en la productividad laboral ya que los pacientes con mayor severidad de la enfermedad se espera que pierdan más horas de trabajo. También, durante el transcurso del tratamiento puede existir afectación de la actividad laboral con independencia de la gravedad de la enfermedad.<sup>(37)</sup> Las deficiencias identificadas en los PROs de los pacientes con hepatitis viral crónica pueden estar originadas por múltiples factores que van más allá de la causa y la gravedad de la enfermedad. Es importante la evaluación de otras condiciones que pudieran incidir como las comorbilidades crónicas asociadas, las manifestaciones extrahepáticas de la enfermedad, el entorno económico y social del individuo, el acceso a tratamientos seguros, entre otros. En este contexto, no solo es importante tratar las causas subyacentes de la enfermedad hepática crónica, sino también abordar estas condiciones para garantizar el éxito terapéutico.

A pesar de que en este estudio no se realizó ningún análisis para identificar la influencia de las variables demográficas, factores de riesgo, hábitos y manifestaciones clínicas, no se puede descartar la relación de estos, con los PROs. A su vez, el diseño metodológico de esta investigación presenta algunas **limitaciones** como la inclusión de pacientes que fueron previamente tratados o estaban siendo tratados en el momento del estudio. Adicionalmente, estos pacientes, por lo general, presentan comorbilidades y no se puede descartar la influencia que pudieran ejercer estos aspectos en los PROs. Finalmente, los cuestionarios empleados no están lo suficientemente validados en esta población de pacientes, lo que limita la discusión de los resultados respecto a los hallazgos internacionales, los cuales tienen realidades diferentes como la influencia que puede ejercer la alta tasa de uso de drogas, etnicidad, condiciones socioeconómicas, entre otros y constituyen una limitación del estudio.

No obstante, este trabajo resulta importante para el manejo y evolución de los pacientes con hepatitis y puede proveer nuevas oportunidades de investigación en poblaciones de pacientes de diferentes niveles de atención de salud e incluso para otras enfermedades hepáticas crónicas.



## CONCLUSIONES

La calidad de vida relacionada con la salud, desde la perspectiva del paciente con infección crónica por los virus de hepatitis B y C, difiere según la etiología. Los infectados por el virus de hepatitis C presentan un deterioro de su bienestar físico, emocional y funcional, así como un peor rendimiento para ejercer sus actividades cotidianas. Los pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis C, aun con enfermedad hepática compensada, denotan un mayor compromiso de su bienestar, y un peor rendimiento tanto para ejercer sus actividades cotidianas como laborales con un mayor presentismo. La depresión y el dolor abdominal son más frecuentes en este estado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno B, Ximénez C. Evaluación de la calidad de vida. En: Buela-Casal G, Caballo E, Sierra J. Manual de evaluación en psicología clínica y de la salud. Madrid: Siglo XXI; 1996. Pp. 1044-65.
2. Alonso-Caballero J, Ferrer-Fores M. Resultados reportados por los pacientes (PROs). En: Monografías de Política y gestión [Internet] Madrid: Ergon Majadahonda; 2017 [Citado 30/03/2021]. Disponible en: [https://fundaciongasparcasal.org/publicaciones/Monografia-4-Politica\\_Resultados-reportados-por-los-pacientes.pdf](https://fundaciongasparcasal.org/publicaciones/Monografia-4-Politica_Resultados-reportados-por-los-pacientes.pdf)
3. Doward LC, Mckenna SP. Defining patient-reported outcomes. Value Health [Internet]. 2004 [Citado 30/03/2021]; 7 Suppl 1: S4-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1524-4733.2004.7s102.x>
4. Valderas JM, Alonso J. Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice. Qual Life Res. [Internet]. 2008 [Citado 30/03/2021];17:1125-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18836850>
5. Brandt J, Scotté F, Jordan K. Patient-reported outcomes (PROs) as a routine measure for cancer inpatients: the final missing piece of the puzzle?. Ann Onc [Internet]. 2019 [Citado 30/03/2021];30(2):167-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31987415>
6. Gossec L, Dougados M, Dixon W. Patient-reported outcomes as end points in clinical trials in rheumatoid arthritis. RMD Open [Internet]. 2015 [Citado 30/03/2021];2;1(1):e000019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4613162>
7. Farrell AT, Panepinto J, Carroll CP, Darbari DS, Desai AA, King AA, et al. End points for sickle cell disease clinical trials: patient-reported outcomes, pain, and the brain. Blood Adv [Internet]. 2019 [Citado 30/03/2021];3(23):3982-4001. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/31809537>
8. Anker SD, Agewall S, Borggrefe M, Calvert M, Caro JJ, Cowie MR, et al. The importance of patient-reported outcomes: a call for their comprehensive integration in cardiovascular clinical trials. Eur Heart J [Internet]. 2014 [Citado 30/03/2021]; 35:2001-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24904027/>
9. Calvert M, Kyte D, Mercieca-Bebber R, Slade A, Chan A-W, King MT, et al. Guidelines for inclusion of patient-reported outcomes in clinical trial protocols: the SPIRIT-PRO extension. Jama [Internet]. 2018 [Citado 30/03/2021]; 319(5):483-94 [Citado 30/03/2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2671472>
10. Zhang LM, Sturgeon C, Yang AD, Merkow RP. Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trials. Contemp Clin Trials [Internet]. 2020;49:229-36. [Citado 30/03/2021] . Disponible en: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-35488-6\\_19](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-35488-6_19)
11. Gelkopf M, Mazor Y, Roe D. A systematic review of patient-reported outcome measurement (PROM) and provider assessment in mental health: goals, implementation, setting, measurement characteristics and barriers. Int J Qual Health Care [Internet]. 2021; 34(Suppl 1):ii13–ii27 [Citado 30/03/2021]. Disponible en: <https://academic.oup.com/intqhc/article-abstract/33/1/mzz133/5803038>
12. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Hepatitis [Internet]. Ginebra: OMS;2020 [Citado 30/03/2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/hepatitis>

13. Dirección de Registros Médicos y Estadística de Salud. Anuario estadístico 2020 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2020 [Citado 30/03/2022]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2021/08/11/anuario-estadistico-de-salud-2020/>
14. Dirección de Registros Médicos y Estadística de Salud. Indicadores del estado de salud de la población. Series de tiempo cuba 1970 – 2013 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2014 [Citado 30/03/2022]. Disponible en: [https://files.sld.cu/dne/files/2014/06/series-de-tiempo-cuba-1970\\_2013.pdf](https://files.sld.cu/dne/files/2014/06/series-de-tiempo-cuba-1970_2013.pdf)
15. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol* [Internet]. 2019 [Citado 11/03/2020];70(1):151–71. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)32388-2/abstract](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)32388-2/abstract)
16. Castellanos-Fernández MI, Borges-González SA, Stepanova M, Infante- Velázquez ME, Ruenes-Domech C, González-Suero SM, et al. Health-related quality of life in Cuban patients with chronic liver disease: A real-world experience. *Ann Hepatol* [Internet]. 2021 [Citado 05/04/2021]; 22:100277. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33130334/>
17. Webster K, Odom L, Peterman A, Lent L, Cella D. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) measurement system: Validation of version 4 of the core questionnaire. *Quality of Life Research*. 1999; 8:604.
18. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health and quality of life outcomes*. 2003;1(1):1-7.
19. Cella D, Lai J-S, Stone A. Self-reported fatigue: one dimension or more? Lessons from the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy—Fatigue (FACIT-F) questionnaire. *Supportive Care in Cancer*. 2011;19<sup>(9)</sup>:1441-50.
20. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics*. 1993;4(5):353-65.
21. Khuhro Q, Shaikh H, Washdev, Hashmi S. Depression trends in Hepatitis-C PCR positive and PCR negative patients. *Pak J Med Sci*. 2022;38(1):162-6. <http://doi.org/10.12669/pjms.38.1.4788>
22. Egmond E, Mariño Z, Navines R, Oriolo G, Pla A, Bartres, C, et al. Incidence of depression in patients with hepatitis C treated with direct-acting antivirals. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2019; 42: 72-6.
23. Faccioli J, Nardelli S, Gioia S, Riggio O, Ridola L. Neurological and psychiatric effects of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2021;27(29):4846-61. Disponible en: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i29.4846>
24. da Cunha LR, Vieira DA, Giampietro YG, Gomes AD, De Faria Jr CL, De Melo FF. et al. Interleukin-10 promoter gene polymorphisms are associated with the first major depressive episode in chronic hepatitis C patients. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2019, 43(4): 417-26.
25. Moretti R, Giuffrè M, Merli N, Caruso P, Di Bella S, Tiribelli C, et al. Hepatitis C Virus-Related Central and Peripheral Nervous System Disorders. *Brain Sciences*. 2021; 11(12):1569. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/brainsci11121569>
26. Swain, MG, Jones, DEJ. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches. *Liver Int*. 2019; 39: 6–19. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/liv.13919>
27. Gerber LH, Weinstein AA, Mehta R, Younossi ZM. Importance of fatigue and its measurement in chronic liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2019 [Citado 05/04/2021];25(28): 3669-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31391765>
28. Younossi ZM, Stepanova M, Younossi I, Papatheodoridis G, Janssen HLA, Agarwal, et al. Patient-reported outcomes in patients chronic viral hepatitis without cirrhosis: The impact of hepatitis B and C viral replication. *Liver Int* [Internet]. 2019 [Citado 30/03/2021];39(10):1837-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28470938>
29. Abdo AA. Health-related quality of life of Saudi hepatitis B and C patients. *Ann Saudi Med* [Internet]. 2012 [Citado 05/04/2021]; 32(4): 397-403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22705611>



30. Bondini S, Kallman J, Dan A, Younoszai Z, Ramsey L, Nader F, et al. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* [Internet]. 2007 [Citado 30/03/2021];27:1119-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28138226>
31. Boscarino JA, Lu M, Moorman AC, Gordon SC, Rupp LB, Spradling PR, et al. Predictors of poor mental and physical health status among patients with chronic hepatitis C infection: The Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS). *Hepatology* [Internet]. 2015 [Citado 30/03/2021];61(3):802–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25203533/>
32. Daida YG, Boscarino JA, Moorman AC, Lu M, Rupp LB, Gordon SC, et al. Mental and physical health status among chronic hepatitis B patients. *Qual Life Res.* [Internet]. 2020. [Citado 30/03/2021]; 29(6):1567-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31938963/>
33. Karacaer Z, Cakir B, Erdem H, Ugurlu K, Durmus G, Ince NK, et al. Quality of life and related factors among chronic hepatitis B-infected patients: A multi-center study, Turkey. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2016 [Citado 30/03/2021]; 14(1):153–62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5095975/>
34. Younossi ZM, Stepanova M, Henry L, Younossi I, Weinstein A, Nader F, et al. Association of work productivity with clinical and patient-reported factors in patients infected with hepatitis C virus. *J Viral Hepat.* [Internet]. 2016 [Citado 30/03/2021]; 23(8):623-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26988765/>
35. Younossi ZM, Stepanova M, Esteban R, Jacobson IM, Zeuzem S, Sulkowski M, et al. Superiority of interferon-free regimens for chronic hepatitis C: the effect on health-related quality of life and work productivity. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 [Citado 30/03/2021];96(7):e5914. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5319496/>
36. Buti M, Stepanova M, Palom A, Riveiro-Barciela M, Nader F, Roade L, et al. Chronic hepatitis D associated with worse patient-reported outcomes than chronic hepatitis B. *JHEP Reports* [Internet]. 2021 [Citado 30/03/2021];3(3):100280. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34041466/>
37. Samp JC, Perry R, Piercy J, Wood R, Baran RW. Patient health utility, work productivity, and lifestyle impairment in chronic hepatitis C patients in France. *Clinics and Research Hepatology and Gastroenterology* [Internet]. 2015 [Citado 05/04/2021];39:307-14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210740114002836>

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con la investigación.

#### **Contribución de autoría**

Susana Ángela Borges González: Conceptualización, investigación, metodología, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción – revisión.

Mirtha Infante Velázquez: Conceptualización, administración del proyecto,

Adrián H. Van-Nooten: Curación de datos,

María Stepanova: Curación de datos, análisis formal, metodología, software,

Zobair Younossi: Adquisición de fondos, administración del proyecto, recursos, supervisión,

Marlen Ivón Castellanos Fernández: Conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción – revisión.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.