Artículo original

Efecto de la respuesta virológica sostenida en la calidad de vida del paciente con hepatitis crónica C

Effect of sustained virological response on quality of life in chronic hepatitis C patient

Susana Angela Borges González[1] https://orcid.org/0000-0002-5510-3328

Maria Stepanova[2] https://orcid.org/0000-0002-6667-955X

Mirtha Infante Velázquez[1] https://orcid.org/0000-0003-1150-5197

Zaily Dorta Guridi[1] https://orcid.org/0000-0002-0958-9363

Yusimik Roman Martínez[1] https://orcid.org/0000-0001-6582-8245

Enrique Arús Soler[1] https://orcid.org/0000-0002-4335-4621

Marlen Ivón Castellanos Fernández[1] https://orcid.org/0000-0001-7386-2064

[1] Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba

[2] Centro de resultados de investigaciones en enfermedad hepática. Washington DC. EUA

Autor para la correspondencia: bsag1968@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La infección crónica por el virus de hepatitis C se asocia a un detrimento en la calidad de vida. La evidencia científica del impacto de los antivirales de acción directa sobre la calidad de vida relacionada a la salud procede mayormente de ensayos clínicos.

Objetivo: Identificar el efecto de la respuesta virológica sostenida en la calidad de vida de los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C en el contexto de vida real.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

Método: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo en pacientes infectados crónicos por el virus de la hepatitis C tratados con antivirales de acción directa, entre enero 2019 hasta diciembre del 2021, en el Instituto de Gastroenterología. Se registraron los resultados de los cuestionarios de enfermedad hepática crónica específico para virus de la hepatitis C, evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas–fatiga y el cuestionario de impedimento de la productividad y actividad laboral- problema de salud específico, además parámetros clínico-demográficos en condiciones basales y a las 12 semanas de finalizado el tratamiento.

Resultados: Se evaluaron 56 pacientes con edad media 57,4 +/- 8,3 años, 20 (35,7 %) hombres. Las puntuaciones totales (antes versus finalizado tratamiento) del cuestionario de enfermedad hepática crónica específico para virus de la hepatitis C: (4,67 +/- 1,12 vs 5,21 +/- 1,18; p=0,0062), evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas fatiga(115,8 +/- 22,5 vs 124,2 +/- 19,7; p=0,0217) y el cuestionario de impedimento de la productividad y actividad laboral- problema de salud específico, deterioro de la actividad (0,420 +/- 0,302 vs 0,323 +/- 0,290; p=0,0138) mejoraron al finalizar tratamiento.

Conclusiones: Los nuevos antivirales de acción directa, en pacientes con hepatitis C, obtienen altas tasas de respuesta, y mejoran precoz y globalmente la calidad de vida relacionada con la salud.

Palabras clave: calidad de vida; calidad de vida relacionada con la salud; hepatitis C crónica; virus de la hepatitis C; medición de resultados informados por el paciente; antivirales

ABSTRACT

Introduction: Chronic hepatitis C virus infection is associated with a detriment in quality of life. Scientific evidence of the impact of direct-acting antivirals on health-related quality of life comes mostly from clinical trials.

Objective: To identify the effect of sustained virological response on health-related quality of life in patients with chronic HCV infection in the real-life setting.

Method: A prospective longitudinal descriptive study was conducted in chronic hepatitis C infected patients treated with DAAs between January 2019 and December 2021 at the Institute of Gastroenterology. The results of the hepatitis C specific chronic liver disease questionnaire, functional assessment for the treatment of chronic disease-fatigue and the work productivity and activity impairment questionnaire - specific health problem were

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

recorded, as well as clinical-demographic parameters at baseline and 12 weeks after the end of treatment.

Results: 56 patients were evaluated with mean age 57.4 +/- 8.3 years, 20 (35.7%) men. Total scores (before versus after treatment) of hepatitis C specific chronic liver disease questionnaire: (4.67 +/- 1.12 vs 5.21 +/- 1.18; p=0.0062), functional assessment for the treatment of chronic disease-fatigue:(115.8 +/- 22.5 vs 124.2 +/- 19.7; p=0.0217) and work productivity and activity impairment questionnaire: (0.420 +/- 0.302 vs 0.323 +/- 0.290; p=0.0138) improved at the end of treatment.

Conclusions: New direct-acting antivirals, in patients with hepatitis C, achieve high response rates, and improve early and overall health-related quality of life.

Key words: Quality of Life; Health-Related Quality of Life; Hepatitis C; Chronic Hepatitis C virus; Patient Reported Outcome Measures; Antiviral Agents

Recibido: 12/04/2024

Aceptado: 10/12/2024

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC), según los reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta el 2021, afecta a 58 millones de personas en todo el mundo.[1] Cuba se sitúa entre los países de prevalencia intermedia del VHC con una tasa de incidencia de 3,2 por 100 000 habitantes al cierre del 2022.[2]

El tratamiento de la hepatitis por VHC, desde su descubrimiento, ha evolucionado vertiginosamente, desde 1990 que se inició la monoterapia con interferón (IFN) con tasas de curación muy bajas y respuestas virológicas sostenidas (RVS) que no superaban el 16%. En el 2013 con el advenimiento del sofosbuvir, y en lo adelante una variedad de otros antivirales de acción directa (AAD), cambió drásticamente el curso de la enfermedad logrando elevadas tasas de respuesta superiores al 95 %.[3]

La calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) de pacientes con enfermedades hepáticas crónicas se ve afectada por las consecuencias fisiopatológicas de la enfermedad y sus

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

complicaciones.[4,5] A ello habría que añadir, además, los aspectos neuropsicológicos, el estado emocional, la carga física de la enfermedad y el deterioro de las actividades cotidianas.[6,7] La evaluación de la CVRS constituye uno de los componentes esenciales a considerar en la efectividad del tratamiento por lo que se ha incluido mayormente en los ensayos clínicos y en estudios de vida real.[8,9,10,11,12]

En los últimos años ha existido en la ciencia médica un creciente interés por la experiencia directamente transmitida por el paciente, es decir, la vivencia en primera persona de la enfermedad, lo que se conoce como resultados informados por el paciente o *en inglés: patient reported outcomes* (PROs).[13,14,15] La evaluación del estado de salud desde la perspectiva del paciente ha optimizado la atención médica y la toma de decisiones que parte de sus preferencias y necesidades.[16]

En Cuba, existen reportes previos sobre los resultados del tratamiento en hepatitis virales, en términos de respuesta virológica, pero no han incluido la evaluación de calidad de vida, por lo que no existe precedente relacionado con la investigación que se propone.[17,18,19,20,21] El objetivo de este trabajo fue identificar el impacto de la RVS en la CVRS de los pacientes con infección crónica por hepatitis C.

Métodos

Se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo desde enero 2019 hasta diciembre del 2021 en el Instituto de Gastroenterología.

De 301 pacientes con infección crónica por VHC que fueron atendidos en la Institución durante el periodo de estudio, 215 recibieron tratamiento con AAD. Se estimó realizar la evaluación de CVRS entre 25 a 30 % del total que estuvieran disponibles, y finalmente se incluyeron 56 (26 %) que cumplieron los criterios de selección para el estudio. Se incluyeron los pacientes con edad de 19 años o más, con voluntariedad para participar en la investigación y capacidad de comunicarse por escrito. Se excluyeron aquellos con presencia de limitaciones físicas o mentales que impidieran el trabajo con el instrumento de evaluación, todas las demás causas de la enfermedad hepática crónica y la coexistencia de enfermedades crónicas debilitantes como insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebrovascular, epilepsia, cáncer entre otras.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

Procedimiento

Los pacientes fueron atendidos de forma ambulatoria en la consulta externa especializada de hepatitis virales. 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 tuvieron como requisito diagnóstico la presencia de infección crónica, confirmado mediante detección del genoma ARN-VHC por más seis meses.

Variables

Resultados informados por el paciente (PROs)

Las mediciones de resultados informados por el paciente fueron recogidas usando instrumentos validados:[22,23,24,25,26,27,28,29]Evaluación Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas– Fatiga (*FACIT-F) del inglés: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue, el* Cuestionario de Impedimento de la Productividad y Actividad Laboral- Problema de salud específico del *inglés: Work Productivity and Activiy-Specific Health Problem (WPAI-*SHP) y el Cuestionario específico para pacientes con enfermedad hepática por VHC (CLDQ-HCV) (del inglés: *Chronic Liver Disease Questionnaire hepatitis C virus*). Estos instrumentos fueron auto aplicados por los pacientes antes de comenzar la terapia antiviral y a las 12 semanas de finalizado el tratamiento, momento en que se determinó la RVS.

El FACIT-F es un instrumento genérico de PROs que incluye cuatro dominios (bienestar físico, emocional, social y funcional) y el dominio específico fatiga (escala de fatiga). Todos los dominios contienen 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.

El WPAI-SHP evaluó el deterioro en las actividades diarias y en el trabajo asociado a un problema de salud específico. Incluyo el dominio de Deterioro de la Productividad Laboral, que es una suma de las puntuaciones de Ausentismo y Presentismo (todas ellas recogidas sólo de pacientes con empleo), y el dominio de Deterioro de la Actividad, que cuantifica el deterioro en las actividades diarias distintas del trabajo. 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.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

El CLDQ-HCV es un instrumento de CVRS específico para el VHC que se diseñó y validó para evaluar la CVRS en pacientes infectados por el VHC. El CLDQ-HCV tiene cuatro dominios PRO (Actividad, Emocional, Síntomas Sistémicos, Preocupación). Todos los dominios PRO oscilan entre 1 y 7, y los valores más altos representan una mejor CVRS.

Sociodemográficas: Sexo, edad (años) y situación laboral (empleado o no al momento del estudio)

Hábitos personales: Fuma (consumo actual de algún producto del tabaco), actividad física (práctica de ejercicio físico > 90 min/semana) (adaptado de los criterios de la Organización Mundial de la Salud sobre la actividad física).[30]

Clínicas: Tiempo de diagnóstico de la infección VHC (años), antecedentes de haber recibido tratamiento antiviral, comorbilidades (enfermedades concomitantes), diagnóstico previo de cirrosis hepática, trastornos de ansiedad, trastornos depresivos con o sin síntomas somáticos (fatiga) según criterios establecidos.[31] Se incluyó la evaluación antropométrica (índice de masa corporal, peso en Kg/ talla en m^2).

La detección del genoma ARN-VHC en suero fueron realizadas mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real mediante el analizador COBAS (Ampliprep/COBAS Taq-Man, Roche Diagnostics, New Jersey, EE. UU.) El límite más bajo de detección de ARN-VHC fue de 1,5 E+01 UI/ml y el máximo de 1,70E+8 UI/ml. La respuesta virológica sostenida se consideró como ARN-VHC indetectable a las 12 semanas de finalizado el tratamiento.

Métodos de procesamiento, análisis de la información y técnicas utilizadas

Los parámetros demográficos, clínicos y PROs de los pacientes se resumieron como N (%) media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartilico) según corresponde. Se calcularon los cambios en todas las puntuaciones PROs desde los niveles iniciales de los pacientes hasta el final del tratamiento para cada puntuación y se compararon estadísticamente con cero mediante una prueba de rangos con signo de Wilcoxon; una diferencia no significativa del cambio con respecto a cero ($p>0,05$) indicaría que no hay diferencia entre los niveles iniciales y final del tratamiento para la puntuación PROs. Todos los análisis se realizaron con SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, EE.UU.).

Aspectos éticos

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

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

Resultados

La muestra estuvo constituida por adultos, mayores de 50 años, laboralmente activos, predominantemente mujeres y en su gran mayoría con inactividad física y una media de índice de masa corporal en sobrepeso. Tabla 1.

Tabla 1-. Características basales sociodemográficas y hábitos personales de los infectados crónicos por virus de la hepatitis C tratados con antivirales de acción directa

Variables sociodemográficas y hábitos personales	**Total n=56**
Edad (años) (media/DS)	57,4 +/- 8,3
Sexo masculino, n (%)	20 (35,7 %)
Situación laboral Empleados, n (%)	29 (51,8 %)
Fumadores, n (%)	10 (17,9 %)
Actividad física, n (%) Ejercicio físico > 90 min/semana	17 (30,4 %)
Índice de masa corporal(Kg/m^2) (media/DS)	27.9 +/- 4.7

La tabla 2 representa los antecedentes y el historial médico de los pacientes del estudio que en su mayor parte fueron diagnosticados en los últimos diez años, con cargas virales elevadas y más del 50 % habían recibido tratamiento antiviral previo con interferón y ribavirina.

Entre los pacientes evaluados, 24 (47,1 %) de ellos tenían diagnóstico de cirrosis hepática, 28 (50,0 %) padecían frecuentemente de ansiedad, 23 (41,1 %) de fatiga y 16 (28,6 %) de depresión.

Los AAD utilizados por estos pacientes fueron las combinaciones de sofosbuvir/ledipasvir en 41 (76 %), sofosbuvir/daclatasvir 12 (21 %) y sofosbuvir/velpatasvir en tres (3 %) pacientes.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

Tabla 2- Historial médico de los infectados crónicos por virus de la Hepatitis C tratados con antivirales de acción directa

Historial médico	**Total n=56**
Tiempo de diagnóstico de VHC, n (%) ≤ 10 años > 10 años	 38 (67.8) 18(32.2)
Tratamiento antiviral previo VHC, n (%)	30 (53.5)
Carga viral (RNA VHC), mediana (rango) UI/ml	1,0E+6 (127-21,2E+6)
Principales Comorbilidades	
Hipertensión arterial, n (%)	30 (53,6%)
Enfermedad vascular periférica, n (%)	14 (25,0%)
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	12 (21,4%)

Evaluación de calidad de vida relacionada a la salud. Resultados de los PROs

Los resultados del cuestionario específico para la enfermedad hepática CLDQ-VHC auto aplicado antes y 12 semanas después de finalizado el tratamiento se muestran en la tabla 3. Se observó un aumento del puntaje total, particularmente más evidente en los dominios emocional y preocupaciones ($p<0.05$).

Tabla 3- Variación del puntaje del CLDQ-VHC de los infectados crónicos por virus de la Hepatitis C que recibieron antivirales de acción directa

CLDQ-VHC	**VHC (pre-tratamiento)** Media +/- DS	**VHC (post-tratamiento)** Media +/- DS	**p**
Actividad	5,07 +/- 1,34	5,34 +/- 1,39	0,29
Emocional	4,84 +/- 1,23	5,42 +/- 1,07	0,0013*
Sistémico	4,44 +/- 1,44	4,76 +/- 1,37	0,20
Preocupaciones	4,33 +/- 1,26	5,32 +/- 1,50	0,0000*
Total	4,67 +/- 1,12	5,21 +/- 1,18	0,0062*

Las puntuaciones del CLDQ-VHC para cada dominio y para el total oscilan entre 1 (mayor deterioro) y 7 (menor deterioro).

CLDQ-VHC: Cuestionario específico para pacientes con enfermedad hepática por VHC del inglés: *ChronicLiverDiseaseQuestionnaire hepatitis C virus*

VHC: virus de la hepatitis C

La Tabla 4 representa los resultados del puntaje de la evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas FACIT-F de los pacientes del estudio. Se observó un ascenso del puntaje global y particularmente del bienestar emocional y funcional.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

Tabla 4- Variación del puntaje del FACIT-F de los infectados crónicos por virus de la Hepatitis C que recibieron antivirales de acción directa

FACIT-F	**VHC (pre-tratamiento)** Media +/- DS	**VHC (post-tratamiento)** Media +/- DS	**p**
Bienestar físico	23,2 +/- 4,9	23,9 +/- 4,4	0,34
Bienestar emocional	15,9 +/- 4,9	18,9 +/- 4,3	0,0003*
Bienestar social	20,6 +/- 4,0	20,7 +/- 5,1	0,49
Bienestar funcional	15,8 +/- 5,8	17,6 +/- 5,8	0,0344*
Escala de fatiga	40,3 +/- 9,6	43,0 +/- 7,2	0,08
Total	115,8 +/- 22,5	124,2 +/- 19,7	0,0217*

Las puntuaciones de escala para FACIT-F oscilan entre 0 y 160, las puntuaciones de escala para dominios de bienestar físico, social y funcional oscilan entre 0 y 28, las puntuaciones de escala para bienestar emocional oscilan entre 0 y 24.

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

VHC: virus de la hepatitis C

En relación a la evaluación de la productividad y actividad laboral, desde el cuestionario de WPAI-SHP, solo se evidenció un descenso del puntaje, en lo relativo al deterioro de actividad. Tabla 5.

Tabla 5- Variación del puntaje obtenido en la escala WPAI-SHP de los infectados crónicos por virus de la Hepatitis C que recibieron antivirales de acción directa

WPAI	**VHC (pre-tratamiento)** Media +/- DS	**VHC (post-tratamiento)** Media +/- DS	**p**
Deterioro de la productividad laboral	0,402 +/- 0,371	0,341 +/- 0,314	1,00
Ausentismo	0,126 +/- 0,319	0,068 +/- 0,234	1,00
Presentismo	0,311 +/- 0,307	0,286 +/- 0,289	0,83
Deterioro de actividad	0,420 +/- 0,302	0,323 +/- 0,290	0,0138*

WPAI- SHP todo el rango de escala entre 0 y 1

WPAI- SHP: Cuestionario de Impedimiento de la Productividad y Actividad Laboral- Problema de salud específico, *del inglés: WorkProductivity and Activiy-SpecificHealthProblem*

VHC: virus de la hepatitis C

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

Discusión

Los resultados de este estudio evidenciaron que los pacientes con VHC presentaron una mejoría de su calidad de vida después del tratamiento con AAD, con mayor impacto en los dominios emocional, preocupaciones, funcional y el deterioro de la actividad.

El presente estudio tiene varias limitaciones que deben tenerse en cuenta. Los pacientes fueron reclutados en un centro de referencia terciario y, por lo tanto, puede no ser una representación de todos los pacientes con VHC del país. No obstante, este estudio se llevó a cabo en condiciones de práctica clínica habitual (vida real), por lo que estos datos de CVRS pueden ser más generalizables en comparación con los datos que habitualmente proceden de ensayos clínicos. Otro posible factor que influye son las comorbilidades, como la hipertensión arterial, diabetes, sobrepeso y su tratamiento médico por lo que no se descartan los efectos que sobre la CVRS tienen estas enfermedades y los fármacos que se requieren para su control. Por último, la falta de disponibilidad de datos de CVRS de la población general cubana sin enfermedad hepática y particularmente en pacientes con VHC que reciben tratamiento antiviral, no proporciona un referente de comparación. Sin embargo, el uso de instrumentos válidos permite un análisis más profundo de los datos en el contexto nacional y posibles comparaciones con otras realidades internacionales.

En Cuba, los tratamientos basados en la terapia con interferón en el pasado, reportaron reacciones adversas que incluyeron manifestaciones psicopatológicas como el suicidio, sin embargo, no se concibió la evaluación de CVRS en estos pacientes.[18,19 32] En opinión de los autores, la fortaleza de los resultados que se presentan en esta ocasión permite evaluar de manera holística al paciente mediante dos elementos importantes, uno la respuesta al tratamiento en términos de respuesta virológica y la mejoría de la CVRS.

El mejoramiento de la CVRS después del tratamiento coincide con lo reportado en la literatura internacional.[10,11] La negativización de la viremia es el condicionamiento biológico para estos resultados, sin embargo, el mero hecho de recibir un tratamiento que ofrece las mejores tasas de respuesta virológica impacta de una forma precoz en la disposición a la curación del paciente lo que se revierte en la mejoría del bienestar emocional y las preocupaciones.[33]

Los dominios en los cuales no se evidenció una mejoría, como el sistémico y el físico, así como la fatiga, indican elementos directos del estado físico del paciente. Hasta hoy se desconoce el mecanismo subyacente de la fatiga que puede persistir tras la curación del VHC, que afecta negativamente la CVRS, así como su productividad laboral. [34,35,36]. El

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

deterioro de la CVRS en estos pacientes puede estar relacionadas con la carga viral, la severidad de la enfermedad hepática y la presencia de comorbilidades.[37] En este contexto, la presencia de cirrosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus de tipo 2, ansiedad, fatiga y depresión fueron frecuentes.

En el estudio no se demostraron diferencias en la evaluación de la productividad laboral pre y postratamiento. La mayoría de los pacientes se encontraban laboralmente activos. Los estudios sobre este particular han sugerido que el deterioro de la productividad laboral se encuentra principalmente en el aspecto del presentismo, o lo que es lo mismo, la asistencia del paciente enfermo a su puesto laboral a pesar de tener niveles de productividad reducidos o consecuencias negativas.[38,39] La gran mayoría de los pacientes laboralmente activos devengaron su salario en función del tiempo trabajado o por la tarifa horaria, y no por su rendimiento laboral.[40] No obstante, el deterioro de la productividad laboral en este estudio puede no ser un reflejo exacto de la realidad, pues fue medida a partir de la percepción del paciente y no del empleador.

De forma similar, en los estudios realizados en los Estados Unidos de América, no parece que el VHC tenga un impacto negativo en el ausentismo, posiblemente porque la incapacidad de los pacientes para trabajar supone la pérdida del seguro médico asociado y de otros beneficios proporcionados por su empleador.[38, 39]

El cambio visible en la esfera del deterioro de la actividad cotidiana extra laboral, que explora actividades relacionadas con su vida cotidiana, su esperanza de curación, entre otros aspectos de disfrute personal estuvo relacionada a la ostensible mejoría del bienestar emocional y funcional del paciente.

La combinación de instrumentos PROs, genéricos y específicos, en el entorno de vida real, para evaluar la calidad de vida, permitió abordar al paciente de forma integral, desde su vida personal, sus emociones y preocupaciones hasta la repercusión que estas provocan en su vida laboral.

Los resultados del presente estudio evidencian que los nuevos antivirales de acción directa, en pacientes con hepatitis C, logran altas tasas de respuesta, y mejoran precoz y globalmente la CVRS.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

Referencias bibliográficas

1. Hepatitis C [Internet]. www.who.int. [citado 9 de enero 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis -

2. MINSAP. Anuario estadistico de Salud 2022. Direccion de Registros Medicos y estadisticas de Salud. La Habana, 2023: ECIMED; 2023 [citado 8 enero 2024]. Disponible en: https://files.sld.cu/dne/files/2023/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2022-Ed-20231.pdf

3. Oancea CN, Department of Analytical Chemistry, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Romania, Butaru AE, Streba CT, Pirici D, Rogoveanu I, et al. Global hepatitis C elimination: history, evolution, revolutionary changes and barriers to overcome. Rom J Morphol Embryol. 2020;61(3):643-653. DOI: http://doi.org/10.47162/RJME.61.3.02.

4. Cortesi PA, Conti S, Scalone L, Jaffe A, Ciaccio A, Okolicsanyi S, et al. Health related quality of life in chronic liver diseases. Liver Int. 2020;40(11):2630-2642. DOI: http://doi.org/10.1111/liv.14647.

5. Nishikawa H, Yoh K, Enomoto H, Iwata Y, Sakai Y, Kishino K, et al. Health-related quality of life and frailty in chronic liver diseases. Life (Basel). 2020;10(5):76. DOI: http://doi.org/10.3390/life10050076.

6. Rabiee A, Ximenes RO, Nikayin S, Hickner A, Juthani P, Rosen RH, et al. Factors associated with health-related quality of life in patients with cirrhosis: a systematic review. Liver Int. 2021;41(1):6-15. DOI: http://doi.org/10.1111/liv.14680.

7. Mattingly TJ II, Slejko JF, Onukwugha E, Perfetto EM, Kottilil S, Mullins CD. Value in hepatitis C virus treatment: A patient-centered cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2020;38(2):233-242. DOI: http://doi.org/10.1007/s40273-019-00864-8.

8. Santonicola A, Bilancio G, Zingone F, Donnarumma L, Caputo C, Ciacci C. The psychosocial burden of HCV infection and the impact of antiviral therapy on the quality of life in liver and kidney transplant recipients: A pilot study. Gastroenterol Res Pract. 2020:2020:8754247. DOI: http://doi.org/10.1155/2020/8754247.

9. Karimi-Sari H, Hosseini MA, Nikjoo N, Bagheri Baghdasht MS, Alavian SM. Patient-reported outcomes of sleep, mood and quality of life after treatment of chronic hepatitis C infection using direct-acting antiviral agents. Clin Microbiol Infect. 2020;26(8):1093.e5-1093.e8. DOI: http://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.029.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

10. Carlsen S-EL, Fadnes LT, Napsholm BU, Lorås L. Perceived change in quality of life related to treatment of hepatitis C infection among people with substance use disorder: A qualitative study. Harm Reduct J. 2021;18(1):73. DOI: http://doi.org/10.1186/s12954-021-00516-1.

11. Krüger K, Rossol S, Krauth C, Buggisch P, Mauss S, Stoehr A, et al. Real-world experience for the outcomes and costs of treating hepatitis C patients: Results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R). Z Gastroenterol. 2023;61(5):489-503. DOI: http://doi.org/10.1055/a-1852-5713.

12. Huang R, Shang J, Chen H, Li J, Xie Q, Feng J, et al. Sustained virologic response improved the long-term health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C: a prospective national study in China. BMC Infect Dis. 2024;24(1):72. DOI: http://doi.org/10.1186/s12879-023-08940-3.

13. 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 Oncol. 2019;30(2):167-169. DOI: http://doi.org/10.1093/annonc/mdy524.

14. Savarese G, Lindenfeld J, Stolfo D, Adams K, Ahmad T, Desai NR, et al. Use of patient-reported outcomes in heart failure: from clinical trials to routine practice. Eur J Heart Fail. 2023;25(2):139-151. DOI: http://doi.org/10.1002/ejhf.2778.

15. Armuzzi A, Hart A, Cappelleri JC, Mammar N, Hur P, Hoskin B, et al. Characteristics, clinical outcomes and patient-reported outcomes of patients with ulcerative colitis receiving tofacitinib: a real-world survey in the United States and five European countries. BMC Gastroenterol. 2023;23(1):17. DOI: http://doi.org/10.1186/s12876-023-02640-7.

16. Alonso-Caballero J F-FM. Resultados reportados por los pacientes (PROs). Monografías de Política y gestión Majadahonda (Madrid): Ergon; 2017 Fundaciongasparcasal.org. [citado el 10 de enero de 2024]. Disponible en: https://fundaciongasparcasal.org/wp-content/uploads/2021/02/Monografia-4-Politica_Resultados-reportados-por-los-pacientes.pdf

17. Nodarse-Cuní H, Arús-Soler E, Rivera-Reimón LL, Pérez-Lorenzo M, Samada-Suárez M, García-Ferrera WO, et al. Interferón alfa-2b y ribavirina como tratamiento combinado para la hepatitis C crónica en Cuba: Programa Nacional. Biotecnol Apl [Internet]. 2012 [citado el 10 de enero de 2024];29(3):184–8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522012000300005

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

18. Castellanos-Fernández MI, González-García A, Nodarse-Cuní H, Calzadilla-Bertot L, Martínez-Pérez Y, Sánchez Rodríguez YA, et al. Estudio clínico abierto, no controlado para la evaluación de la seguridad y eficacia del interferón alfa 2b pegilado PEG-Heberon® más ribavirina para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C en pacientes cubanos. Biotecnol Apl [Internet]. 2015 [citado el 9 de enero de 2024];32(4):4201–7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-2852201500040000

19. Arus Soler E, Infante Velasquez M, Padrón G, Morales Menendez MG, Gra Oramas B, Soto Arguelles G, et al. Interferón alfa-2B recombinante en hepatitis crónica: resultado del tratamiento y determinación de anticuerpos anti-interferon. Biotecnología aplicada [Internet]. 1997; 14:[242-7 pp.]. Edu.cu. [citado el 9 de enero de 2024]. Disponible en: https://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/1997/14/4/242-247.pdf

20. Arús Soler E, Rivera Reimón L, Fernández Naranjo A, Infante Velázquez M, Jorge Díaz R, Soto Argüelles G, et al. Tratamiento de la hepatitis crónica C con interferón alfa 2b recombinante: Ensayo clínico controlado aleatorizado. Rev Cubana Med [Internet]. 2000 [citado el 9 de enero de 2024];39(1):12–20. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232000000100003

21. Galbán E, Vega H. Interferón alfa-2b en hepatitis crónica C. Combinación con Ribavirina. Gen. 2000;54(3):169-86

22. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. Health Qual Life Outcomes. 2003:1:79. DOI: http://doi.org/10.1186/1477-7525-1-79.

23. 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. 1999:604-604

24. 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. Support Care Cancer. 2011;19(9):1441-50. DOI: http://doi.org/10.1007/s00520-010-0971-1.

25. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. Pharmacoeconomics. 1993 Nov;4(5):353-65. DOI: http://doi.org/10.2165/00019053-199304050-00006.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

26. Younossi ZM, Stepanova M, Henry L. Performance and validation of chronic liver disease questionnaire-hepatitis C version (CLDQ-HCV) in clinical trials of patients with chronic hepatitis C. Value Health. 2016;19(5):544-51. DOI: http://doi.org/10.1016/j.jval.2016.02.005.

27. Loria A, Escheik C, Gerber L, Price JK, Younossi ZM. The chronic liver disease questionnaire- hepatitis C (CLDQ-HCV): A sensitive and valid health related quality of life instrument: 937. Hepatology [Internet]. 2012 [citado el 10 de enero de 2024];56:646A. Disponible en: https://journals.lww.com/hep/citation/2012/10001/the_chronic_liver_disease_questionnaire__hepatitis.942.aspx

28. 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. 2021:22:100277. DOI: http://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.10.005.

29. González SAB, Velázquez MI, Fernández MIC, Moreno LML, Suero SMG, Domech CR, et al. Adaptación de la versión al español del Chronic Liver Disease. Archivos Cubanos de Gastroenterología [Internet]. 2021 [citado el 10 de enero de 2024];1(3). Disponible en: https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/52

30. OMS. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. ¿Qué se entiende por actividad moderada y actividad vigorosa? 2019 [citado el 10 de enero de 2024].. Disponible en: https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/es/

31. González Menéndez R, Sandoval Ferrer JE. Manual de psiquiatría. Biblioteca Virtual de Salud [Internet]. 2019. [citado el 15 de enero de 2024]. Disponible en: http://www.bvscuba.sld.cu/libro/manual-de-psiquiatria/

32. Sánchez Rodríguez YA, Arús Soler E, Grá Oramas B, López Saura P, Nodarse Cuní H. Interferón alfa 2b recombinante más ribavirina en el tratamiento de la hepatitis crónica C. Rev Cubana Med [Internet]. 2010 [citado el 10 de enero de 2024];49(2):0–0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232010000200002

33. Juanbeltz R, Martínez-Baz I, San Miguel R, Goñi-Esarte S, Cabasés JM, Castilla J. Impact of successful treatment with direct-acting antiviral agents on health-related quality of life in chronic hepatitis C patients. PLoS One. 2018 Oct 9;13(10):e0205277. DOI: http://doi.org/10.1371/journal.pone.0205277.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

34. 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):4846-4861. DOI: http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i29.4846.

35. Younossi Z, Kallman J, Kincaid J. The effects of HCV infection and management on health-related quality of life. Hepatology. 2007;45(3):806–16. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/hep.21565

36. Gerber LH, Weinstein AA, Mehta R, Younossi ZM. Importance of fatigue and its measurement in chronic liver disease. World J Gastroenterol. 2019;25(28):3669-3683. DOI: http://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3669.

37. Zhang H, Ren R, Liu J, Mao Y, Pan G, Men K, et al. Health-related quality of life among patients with hepatitis C virus infection: A cross-sectional study in Jianping county of Liaoning Province, China. Gastroenterol Res Pract. 2020:2020:6716103. DOI: http://doi.org/10.1155/2020/6716103.

38. Younossi ZM, Yu M-L, El-Kassas M, Esmat G, Castellanos Fernández MI, Buti M, et al. Severe impairment of patient-reported outcomes in patients with chronic hepatitis C virus infection seen in real-world practices across the world: Data from the global liver registry. J Viral Hepat. 2022;29(11):1015-1025. DOI: http://doi.org/10.1111/jvh.13741.

39. 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. 2016;23(8):623-30. DOI: http://doi.org/10.1111/jvh.12528.

40. Portal Web Recursos Humanos. Gestion de capital humano en Salud. Forma y sistema de pago: CDS - Ediciones Digitales; [citado 2022 22 June]. Disponible en : http://www.dncontabilidad.sld.cu/rrhh/F-G

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, redacción – borrador original; redacción – revisión y edición: Susana Angela Borges González; Maria Stepanova; Mirtha Infante Velázquez; Zaily Dorta Guridi ; Yusimik Roman Martínez; Enrique Arús Soler; Marlen Ivón Castellanos Fernández

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es ES

Abreviaturas:

AAD: antivirales de acción directa

CLDQ: ChronicLiverDiseaseQuestionnaire

CVRS: calidad de vida relacionada a la salud

FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue

PROs: Patient-reportedoutcomes

RVS: respuesta virológica sostenida

VHC: virus de hepatitis

WPAI: SHP: Work Productivity and Activity-Specific Health Problem

Esta obra está baio una licencia https://creativecommons.org/licenses/bv-nc/4.0/deed.es ES