



## ORIGINAL

### Validación prospectiva de la versión corta en español del test específico de calidad de vida *Short form-liver disease quality of life* (SF-LDQOL) para hepatopatías crónicas y trasplante hepático



Teresa Casanovas Taltavull<sup>a,\*</sup>, Alejandra Chandía Frías<sup>b</sup>,  
Joan-Salvador Vilallonga Vilarmau<sup>c</sup>, María Carmen Peña-Cala<sup>d</sup>,  
Inés de la Iglesia Vicario<sup>e</sup> y Michael Herdman<sup>f</sup>

<sup>a</sup> *Hepatóloga, Programa asistencial de hepatitis crónicas, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España*

<sup>b</sup> *Psicóloga investigadora, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España*

<sup>c</sup> *Psicólogo investigador, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España*

<sup>d</sup> *Hepatóloga, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España*

<sup>e</sup> *Enfermera, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España*

<sup>f</sup> *Analista de resultados de estudios de salud, Mataró, España*

Disponible en Internet el 19 de diciembre de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Calidad de Vida  
Relacionada con la  
Salud;  
Enfermedad hepática  
crónica;  
Trasplante hepático;  
Cirrosis;  
Validez;  
Fiabilidad

**Resumen** La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) evaluada con un test específico, validado y breve es una medida importante del estado de salud percibida por los pacientes diagnosticados de hepatopatía crónica.

**Objetivo:** Validar de forma prospectiva el SF-LDQOL (Short Form-Liver Disease Quality of Life) en lengua española, en pacientes con hepatopatías de diversa etiología y gravedad, atendidos en el Hospital Universitari de Bellvitge.

**Métodos:** Estudio observacional y longitudinal, en pacientes ambulatorios con hepatopatía crónica. Se administró el SF-LDQOL, que contiene el test genérico SF-36 y el test específico SF-LDQOL. Igualmente se evaluaron las características sociodemográficas, el número de respuestas en blanco, así como la fiabilidad de la consistencia interna (alfa de Cronbach) y la correlación de Pearson entre las puntuaciones del SF-36 y las del SF-LDQOL mediante la técnica de multi-rasgo multi-método. La muestra fue de 340 pacientes.

**Resultados:** 6 de las 9 dimensiones específicas de enfermedad hepática obtuvieron coeficientes de fiabilidad alfa para la consistencia interna superiores a 0,7; la validez convergente de estos ítems fue aceptable en 8 de las 9 dimensiones, con un éxito de escalaje del 100%. El porcentaje de ítems en blanco fue inferior al 1,5% en todas las dimensiones excepto Funcionamiento Sexual.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [teresacasanovas@bellvitgehospital.cat](mailto:teresacasanovas@bellvitgehospital.cat) (T. Casanovas Taltavull).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.08.001>

0210-5705/© 2015 Elsevier España, S.L.U. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Health-related quality of life; Chronic liver disease; Liver transplantation; Cirrhosis; Validity; Reliability

**Conclusiones:** El SF-LDQOL en lengua española cuenta con buenas propiedades psicométricas y se convierte en un instrumento útil para la práctica clínica diaria en pacientes diagnosticados de hepatopatía crónica, con o sin trasplante hepático.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

### Prospective validation of the spanish version of the Short Form-Liver Disease Quality of life

**Abstract** Health-Related Quality of Life (HRQL) assessed by a specific, validated, brief test is an important measure of the health status perceived by patients diagnosed with chronic liver disease.

**Aim:** To prospectively validate the SF-LDQOL (Short Form-Liver Disease Quality of Life) instrument in Spanish, in patients diagnosed with liver disease of diverse etiologies and distinct severity levels, attended at the Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona).

**Methods:** This observational, longitudinal study was conducted by using the SF-LDQOL in outpatients diagnosed with chronic liver disease. This instrument contains the generic SF-36 test, and 9 liver disease-specific dimensions. We also evaluated socio-demographic features, the number of missing responses, and internal consistency (Cronbach's alpha), as well as Pearson's correlation between SF-36 and SF-LDQOL scores on specific dimensions by means of a multi-trait multi-method technique. The sample consisted of 340 patients.

**Results:** In 6 out of 9 liver disease-specific dimensions, reliability coefficients for internal consistency exceeded 0.70. The convergent validity of these items was acceptable in 8 out of 9 dimensions, with a scaling success of 100% in each item. Missing items were under 1.5% in all dimensions, except for Sexual Functioning.

**Conclusions:** The Spanish version of the SF-LDQOL has, in general, good psychometric properties, making it a useful instrument for clinical practice in a population of patients diagnosed with chronic liver disease, with or without liver transplantation.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and AEEH y AEG. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad hepática crónica es una de las principales causas de morbimortalidad en nuestro entorno. Sus causas etiológicas más comunes son: virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C y enfermedad hepática por consumo excesivo de alcohol. Otras como el hígado graso no alcohólico, la hepatitis autoinmune, la colangitis esclerosante primaria, la cirrosis biliar primaria o las enfermedades metabólicas como hemocromatosis o enfermedad de Wilson son menos frecuentes. Todas las formas de hepatopatía que no se pueden curar a corto o medio plazo tienden a evolucionar a la cronicidad con fibrosis hepática progresiva y cirrosis y, en diversos porcentajes, pueden desarrollar un carcinoma hepatocelular.

Tanto las enfermedades hepáticas como su tratamiento pueden afectar a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)<sup>1</sup>. Así se ha observado, por ejemplo, en estudios sobre fatiga en pacientes con hepatitis C<sup>2</sup>, o en investigaciones sobre los daños hepáticos producidos por el consumo excesivo de alcohol<sup>3-5</sup>. La CVRS es la sensación subjetiva de bienestar y de capacidad funcional para llevar a cabo las actividades de la vida diaria. La medida de la CVRS adquiere cada vez más importancia dentro de la atención integral de los pacientes con hepatopatías crónicas<sup>6</sup>. Para medirla es importante contar con información de los mismos pacientes, al ser estos quienes mejor pueden referir sus síntomas

y las limitaciones que les producen. Tal como sucede con otras enfermedades, en el caso de la hepatopatía crónica y el trasplante hepático la CVRS ha pasado a ser un objetivo en los resultados en salud y, por ello, cada vez más estudiada, una vez que los tratamientos han conseguido prolongar la supervivencia de los pacientes<sup>7</sup>. Existen pocas publicaciones sobre si los scores obtenidos en la CVRS podrían ser predictivos de la supervivencia; en este sentido, Gao et al., mediante el SF-36, han determinado que la CVRS puede predecir la supervivencia en pacientes con enfermedad hepática crónica<sup>8</sup>.

El hecho de evaluar la CVRS en pacientes con hepatopatía crónica puede tener efectos positivos en su calidad de vida al mejorar la adherencia a los tratamientos en algunos grupos de población<sup>9</sup>, y establecer una mejor comunicación con el equipo sanitario que los atiende.

Los instrumentos que evalúan la CVRS se dividen en genéricos y específicos; dentro de los genéricos destaca, por ser su uso más frecuente, el SF-36<sup>10-12</sup>. Existe una versión abreviada de este instrumento que también se ha utilizado para evaluar la CVRS en hepatópatas: el SF-12<sup>13</sup>. Los instrumentos específicos se centran en enfermedades concretas; en el caso de las hepatopatías crónicas existe el CLDQ<sup>14</sup>, utilizado en algunas investigaciones<sup>15</sup> o el LDQOL<sup>16</sup>, que incluye el SF-36, más 75 ítems de enfermedad hepática en 12 dimensiones. Esta herramienta fue validada para su uso en la población española por Casanovas et al.<sup>17</sup>. Varios investigadores

han utilizado previamente el SF-36 para evaluar la CVRS en pacientes con enfermedad hepática crónica<sup>18,19</sup>. El hecho de que en la práctica clínica habitual no se utilicen los instrumentos de calidad de vida puede ser debido a que al ser relativamente largos los equipos asistenciales no los puedan administrar en el tiempo habitual de una visita médica. Ante esta limitación surge la necesidad de obtener herramientas más breves, que se puedan administrar en un tiempo menor, manteniendo la validez del original, y que permitan reducir la fatiga del paciente. Kanwal<sup>20</sup> validó la versión corta del LDQOL (SF-LDQOL) en inglés para resolver esta limitación.

La validación al español de la versión reducida del LDQOL (SF-LDQOL) surge de la necesidad de adaptar este instrumento a nuestro entorno, y a las limitaciones de tiempo de las visitas médicas.

## Métodos

### Cohorte del estudio

En las [tablas 1 y 2](#) pueden encontrarse los resúmenes de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

### Método de administración del instrumento *Short form-liver disease quality of life*

La administración se realizó mediante una entrevista personal con un psicólogo de la salud, coincidiendo con una visita ambulatoria. Los pacientes que acudían a la consulta programada de hepatología, y que podían leer y entender el cuestionario, eran invitados a participar en el estudio, recibían información sobre sus objetivos y firmaban el consentimiento informado. Los pacientes que podían leer y entender el cuestionario lo rellenaban por sí mismos; el 4,4% de enfermos analfabetos lo respondieron mediante la lectura de los ítems por parte del psicólogo.

En 72 pacientes (21,2%) se realizó una segunda visita pasados al menos 6 meses desde la visita inicial. Esta repetición permitió una evaluación prospectiva de la calidad de vida. Todas las entrevistas se realizaron entre septiembre de 2011 y diciembre de 2013. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de Bellvitge.

### Instrumentos

Los formularios administrados para este estudio fueron 3. En el primero de ellos se recogían las características sociodemográficas: datos personales, datos clínicos de la enfermedad, conocimiento de su diagnóstico, clasificación Child-Pugh, hábitos tóxicos, comorbilidades y tratamientos activos, los cuales eran posteriormente completados y corroborados por el médico. El segundo fue el SF-36, un test genérico para evaluar la CVRS, de amplio uso en todo el mundo, que permite una evaluación cuantitativa (*score*) y que contiene 8 dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. El tercero fueron los 36 ítems específicos para la enfermedad hepática crónica y trasplante

hepático del SF-LDQOL, ordenados en 9 dimensiones: síntomas de la enfermedad, efectos de la enfermedad sobre las actividades de la vida diaria, memoria/concentración, angustia, sueño, soledad, desesperanza, estigma por la enfermedad y funcionamiento sexual.

Los valores de estas dimensiones se transformaron a una escala 0-100 para facilitar su interpretación, de manera que cuanto más alta era la puntuación, mejor era la CVRS en cada una de las dimensiones. Además, al igual que en el SF-LDQOL en inglés de Kanwal et al., también se administraron 2 ítems adicionales que respondían los propios pacientes: gravedad de los síntomas y días de incapacidad.

### Definiciones clínicas

La afectación hepática causada por la cirrosis se calculó de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh cuando era aplicable, que divide a los pacientes en 3 estadios: A, B o C (según la gravedad). Para su cálculo se tiene en cuenta la presencia de ascitis, la presencia de encefalopatía hepática, los niveles en sangre de bilirrubina, de albúmina y el tiempo de protrombina.

### Análisis estadísticos

Se realizaron cálculos para evaluar las propiedades psicométricas del instrumento en la población estudiada. Así, se analizaron los siguientes parámetros:

- Factibilidad: es el grado en que una prueba de evaluación se adapta a la capacidad de los pacientes para proporcionar sus respuestas. Se calculó con el porcentaje de ítems con valores perdidos (*missing*) en cada dimensión.
- Consistencia interna: es la medida en que los ítems covarían entre ellos, otorgando un valor a la semejanza entre estos ítems. Se calculó mediante el coeficiente de fiabilidad  $\alpha$  de Cronbach.
- Validez convergente/discriminante: es la medida en que una dimensión agrupa ítems que convergen entre ellos para constituir esta dimensión y rechaza ítems que convergen más fuertemente con otra dimensión. El cálculo se realizó con una correlación de Pearson entre cada ítem y su dimensión.
- Éxito de escalamiento: Es el grado en que cada ítem es imputado a la dimensión a la que, a criterio del investigador, debería pertenecer. En este caso se respetó la distribución del instrumento original en inglés. Se calculó con el porcentaje de ítems con una correlación de Pearson más alta con su dimensión que con las demás dimensiones.
- Validez de constructo: representa el grado en que los resultados de un instrumento de evaluación se relacionan con un constructo o dimensión particular (en el presente estudio es el grado en que el SF-LDQOL refleja puntuaciones que, efectivamente, describen la CVRS de los pacientes con hepatopatía crónica). Se calculó mediante la correlación de Pearson entre los ítems del SF-36 y los ítems específicos de enfermedad hepática crónica, al igual que se hizo con la correlación de Pearson entre los ítems específicos de hepatopatía y los ítems adicionales *gravedad de los síntomas y días de incapacidad*.

**Tabla 1** Características sociodemográficas de los pacientes (n = 340)

Variable	Nivel	Valor	%	Media	DT	
N.º de pacientes y Sexo (n = 340)	Hombre	216	63,5			
	Mujer	124	36,5			
Edad (años)				59,5	11,9	
Lugar de origen	España	327	96,2			
	Resto de Europa	3	0,9			
	América del Sur	5	1,5			
	África	5	1,5			
	Estado civil					
Estado civil	Soltero/a	40	11,8			
	Casado/a	221	65,0			
	Divorciado/a	20	5,9			
	Separado/a	12	3,5			
	Con pareja estable	20	5,9			
	Viudo/a	27	7,9			
	Nivel de estudios	Analfabeto (no lee ni escribe)	15	4,4		
		Sabe leer y escribir	26	7,6		
Primarios		105	30,9			
Secundarios		100	29,4			
Formación profesional		54	15,9			
Universitarios		39	11,5			
Situación laboral	Activo/a	64	18,8			
	Baja laboral	18	5,3			
	En paro	24	7,1			
	Jubilación	136	40			
	Larga enfermedad	66	19,4			
	Ama de casa	29	8,5			
	Conoce su etiología	Sí	241	70,9		
No		99	29,1			
Tiempo desde el diagnóstico	Menos de 6 meses	11	3,2			
	De 6 a 11 meses	10	2,9			
	De 12 a 23 meses	17	5,0			
	De 2 a 5 años	40	11,8			
	De 5 a 10 años	54	15,9			
	Más de 10 años	190	55,9			
Trasplantados hepáticos	Sí	74	21,8			
	No	266	78,2			
Comorbilidades				1,68	1,52	
Consumo de tabaco	Nunca	125	36,8			
	Sí	92	27,1			
	Exfumador/a	121	35,6			
Consumo activo de alcohol	Sí	40	11,8			
	No	299	87,9			

DT: desviación típica.

La explotación estadística se llevó a cabo con el paquete de estudio estadística SPSS 19.0.

## Resultados

### Características de los pacientes

La muestra total fue de 340 pacientes, el 63,5% fueron varones, la media de edad fue de 59,5 años (desviación típica: 11,9). Los diagnósticos etiológicos más frecuentes fueron: hepatitis C (52,4%), hepatopatía por alcohol (17,1%) y hepatitis B (16,5%). El 45% de los pacientes se encontraban sin

manifestación clínica de su enfermedad; el 39,6 tenía fibrosis avanzada o cirrosis hepática (con o sin descompensación); y un 9,1% había desarrollado un carcinoma hepatocelular. El 21,8% había recibido al menos un trasplante hepático, y un 4,4% de enfermos se hallaba en lista de espera para trasplante hepático.

### Resultados de los cuestionarios *Short form-36* y *Short form-liver disease quality of life*

Los resultados de la distribución de las puntuaciones y la consistencia interna de las dimensiones del SF-LDQOL

**Tabla 2** Características clínicas de los pacientes (n = 340)

Variable	Nivel	Valor	%
Causa de la enfermedad hepática crónica	Hepatitis C	178	52,4
	Alcohol	58	17,1
	Hepatitis B	56	16,5
	CBP/CEP	15	4,4
	Autoinmune	13	3,8
	Criptogénica	7	2,1
	NASH	4	1,2
	Otras	8	2,4
Tratamientos activos	Interferón alfa	83	24,4
	Antivirales	118	34,7
	Corticoides	18	5,3
	Inmunosupresores	76	22,4
	Ningún tratamiento	45	13,2
Estadio de la enfermedad	Sin manifestación clínica (estables, con hepatopatía leve)	153	45
	Pre-cirrosis (F3-F4)	27	7,9
	Cirrosis compensada ( $\geq$ F4)	78	22,9
	Cirrosis descompensada	30	8,8
	Carcinoma hepatocelular	33	9,7
	Pre-trasplante hepático	15	4,4
	No aplicable (no cirrosis)	179	52,6
	A	105	30,9
Clasificación Child-Pugh	B	34	10,0
	C	13	3,8

CBP: cirrosis biliar primaria; CEP: colangitis esclerosante primaria; F3-F4: estadio de fibrosis avanzada; NASH: siglas en inglés de esteatohepatitis no alcohólica; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

**Tabla 3** Distribución de las puntuaciones del SF-36 y el SF-LDQOL, y consistencia interna de sus dimensiones

Dimensión	Ítems	Media	DT	% perdido	Rango	$\alpha$ de Cronbach
SF36-función física	10	70,53	27,14	0,3	0-100	<b>0,91</b>
SF36-rol físico	4	71,89	33,60	1,5	0-100	<b>0,97</b>
SF36-dolor corporal	2	65,30	32,34	0	0-100	<b>0,86</b>
SF36-salud general	5	53,09	22,49	1,5	0-100	<b>0,77</b>
SF36-vitalidad	4	57,25	24,51	0	0-100	<b>0,84</b>
SF36-función social	2	79,78	27,01	0	0-100	<b>0,88</b>
SF36-rol emocional	3	76,85	30,16	1,2	0-100	<b>0,96</b>
SF36-salud mental	5	61,72	22,49	0	0-100	<b>0,86</b>
SFLDQOL-síntomas de la enfermedad	6	79,00	20,15	0,6	7-100	0,65
SFLDQOL-efectos de la enfermedad	3	81,57	24,41	1,2	0-100	<b>0,76</b>
SFLDQOL-memoria/concentración	4	76,82	22,53	0,9	0-100	<b>0,84</b>
SFLDQOL-angustia	2	83,07	25,61	1,2	0-100	<b>0,88</b>
SFLDQOL-sueño	5	67,40	20,73	0	0-100	0,64
SFLDQOL-soledad	5	87,15	19,80	0	0-100	<b>0,83</b>
SFLDQOL-deseesperanza	3	63,32	27,28	0,6	0-100	0,63
SF-LDQOL-estigma por la enfermedad	4	88,09	19,82	1,2	6-100	<b>0,76</b>
SF-LDQOL-funcionamiento sexual	4	77,20	24,64	60,6	0-100	<b>0,85</b>

DT: desviación típica.

Los valores en negrita corresponden a los coeficientes  $\alpha$  de Cronbach superiores al umbral de 0,70.

**Tabla 4** Validez convergente de las dimensiones y éxito de escalamiento

Dimensiones específicas SF-LDQOL	Validez convergente de los ítems	Éxito de escalamiento
SFLDQOL-síntomas de la enfermedad	0,46-0,68 (p < 0,01)	100%
SFLDQOL-efectos de la enfermedad	0,61-0,88 (p < 0,01)	100%
SFLDQOL-memoria/concentración	0,73-0,84 (p < 0,01)	100%
SFLDQOL-angustia	0,94 (p < 0,01)	100%
SFLDQOL-sueño	0,36-0,77 (p < 0,01)	100%
SFLDQOL-soledad	0,71-0,82 (p < 0,01)	100%
SFLDQOL-desesperanza	0,73-0,78 (p < 0,01)	100%
SF-LDQOL-estigma por la enfermedad	0,72-0,78 (p < 0,01)	100%
SF-LDQOL-funcionamiento sexual	0,64-0,87 (p < 0,01)	100%

aparecen en la [tabla 3](#). Los coeficientes de fiabilidad  $\alpha$  de Cronbach superaron el valor de 0,70 en 6 de las 9 dimensiones específicas del SF-LDQOL. Solo quedaron por debajo las dimensiones de *síntomas de la enfermedad* (0,65), *sueño* (0,64) y *desesperanza* (0,63). En todas las escalas el porcentaje de valores perdidos fue inferior al 1,5%, excepto en la escala de funcionamiento sexual, que fue superior al 60%.

La [tabla 4](#) recoge los valores de validez convergente y el éxito de escalamiento. En el SF-LDQOL la correlación de cada ítem con su dimensión fue superior a 0,4 en todos los casos, excepto para la dimensión *sueño* (0,36-0,77). Todos los valores fueron estadísticamente significativos (p < 0,01). El éxito de escalamiento fue del 100% en todas las dimensiones.

En las [tablas 5 y 6](#) se recogen los resultados de la evaluación de la validez de constructo. En la primera de ellas se observan los coeficientes de correlación de Pearson entre las dimensiones del SF-36 y las dimensiones específicas de

**Tabla 6** Coeficientes de correlación de Pearson entre las dimensiones específicas del SF-LDQOL y las variables adicionales de gravedad de los síntomas y días de incapacidad

	Gravedad de los síntomas	Días de incapacidad
Síntomas de la enfermedad	-0,450	-0,413
Efectos de la enfermedad	<b>-0,534</b>	<b>-0,507</b>
Memoria/concentración	-0,290	-0,226
Angustia	<b>-0,484</b>	-0,477
Sueño	-0,359	-0,345
Soledad	-0,228	-0,229
Desesperanza	-0,165	-0,217
Estigma por la enfermedad	-0,283	-0,243
Funcionamiento sexual	-0,318	-0,247

Todos los coeficientes son estadísticamente significativos (p < 0,01).

Los valores en negrita corresponden a los tres coeficientes de correlación más altos.

hepatopatía del SF-LDQOL. Prácticamente todas fueron significativas y oscilaron entre 0,139 y 0,556. Las correlaciones entre las dimensiones del SF-36 y los 2 ítems adicionales fueron todas significativas (p < 0,01) y negativas, lo cual significa que cuanto menos graves eran los síntomas y menos días de incapacidad producían, mayor era la puntuación en la calidad de vida percibida.

Una vez realizada la valoración de la bondad psicométrica, y considerando que disponíamos de una muestra lo suficientemente amplia como para obtener más resultados, comparamos las puntuaciones de CVRS —exclusivamente de las dimensiones específicas del SF-LDQOL— con algunas variables susceptibles de provocar diferencias. La [tabla 7](#) muestra cómo el diagnóstico etiológico de la enfermedad (hepatitis C, hepatopatía por alcohol, hepatitis B, etc.) no es causa de diferencias en la percepción de la CVRS en el grupo estudiado.

**Tabla 5** Coeficientes de correlación de Pearson entre las dimensiones del SF-36 y las dimensiones específicas del SF-LDQOL

	Función física	Rol físico	Dolor corporal	Salud general	Vitalidad	Función social	Rol emocional	Salud mental
Síntomas de la enfermedad	0,456	0,478	0,517	0,430	<b>0,549</b>	<b>0,534</b>	0,485	0,503
Efectos de la enfermedad	0,468	0,485	0,359	0,428	0,497	0,448	0,419	0,425
Memoria/concentración	0,271	0,274	0,250	0,328	0,424	0,339	0,350	0,409
Angustia	0,264	0,413	0,214	0,419	0,427	0,429	0,363	0,376
Sueño	0,412	0,386	0,389	0,483	<b>0,556</b>	0,402	0,378	0,484
Soledad	0,267	0,285	0,225	0,335	0,408	0,361	0,437	0,487
Desesperanza	0,359	0,379	0,227	0,415	0,453	0,291	0,317	0,405
Estigma por la enfermedad	0,155	0,196	0,139*	0,317	0,269	0,286	0,247	0,268
Funcionamiento sexual	0,415	0,336	0,152**	0,298	0,365	0,361	0,198*	0,325

Todos los coeficientes fueron estadísticamente significativos (p = 0,01), excepto: \*Estigma por la enfermedad (p = 0,05).

\*\*Funcionamiento sexual (no significativo).

Los valores en negrita corresponden a los tres coeficientes de correlación más altos.

**Tabla 7** Contraste de medias de las dimensiones específicas del SF-LDQOL en relación con la etiología de la enfermedad

	Hepatitis B	Hepatitis C	Alcohol	CBP/colangitis	Criptogénica	NASH	Tumor	Autoinmune	ANOVA
Síntomas de la enfermedad	M = 30,36 DT = 6,39	M = 28,90 DT = 6,10	M = 30,19 DT = 6,69	M = 31,40 DT = 3,14	M = 31,00 DT = 4,00	M = 30,50 DT = 3,79	M = 31,00 DT = 7,07	M = 30,46 DT = 4,70	p = 0,319
Efectos de la enfermedad	M = 15,54 DT = 3,57	M = 14,66 DT = 3,92	M = 15,88 DT = 3,45	M = 16,29 DT = 2,61	M = 16,14 DT = 2,97	M = 15,00 DT = 2,94	M = 16,00 DT = 0,00	M = 16,92 DT = 2,75	p = 0,206
Memoria	M = 16,57 DT = 3,50	M = 15,91 DT = 3,64	M = 16,88 DT = 3,61	M = 16,80 DT = 3,01	M = 16,86 DT = 4,18	M = 11,25 DT = 5,25	M = 20,00 DT = 0,00	M = 16,46 DT = 3,18	p = 0,061
Angustia	M = 8,42 DT = 2,09	M = 8,52 DT = 2,14	M = 8,86 DT = 2,01	M = 9,53 DT = 0,92	M = 8,29 DT = 3,15	M = 9,00 DT = 2,00	M = 9,00 DT = 1,41	M = 9,00 DT = 1,23	p = 0,680
Sueño	M = 18,79 DT = 4,43	M = 17,90 DT = 4,10	M = 19,40 DT = 4,02	M = 19,53 DT = 2,67	M = 18,71 DT = 3,68	M = 15,00 DT = 7,48	M = 23,00 DT = 1,41	M = 19,15 DT = 4,22	p = 0,083
Soledad	M = 21,82 DT = 4,30	M = 22,24 DT = 4,13	M = 23,16 DT = 3,84	M = 23,73 DT = 1,53	M = 21,14 DT = 3,44	M = 21,75 DT = 3,40	M = 20,50 DT = 4,95	M = 23,31 DT = 3,28	p = 0,417
Deses-peranza	M = 10,57 DT = 3,32	M = 10,71 DT = 3,22	M = 10,84 DT = 3,35	M = 9,73 DT = 2,55	M = 10,29 DT = 3,82	M = 9,25 DT = 2,06	M = 7,00 DT = 5,66	M = 9,92 DT = 3,66	p = 0,732
Estigma	M = 18,11 DT = 3,20	M = 17,99 DT = 3,16	M = 18,16 DT = 3,48	M = 18,67 DT = 2,38	M = 15,43 DT = 5,26	M = 19,00 DT = 1,41	M = 20,00 DT = 0,00	M = 19,42 DT = 1,44	p = 0,366
Función sexual	M = 14,44 DT = 3,09	M = 13,99 DT = 3,12	M = 13,76 DT = 3,95	M = 13,20 DT = 3,35	M = 13,50 DT = 4,95	M = 10,00 DT = N.A.	M = N.A. DT = N.A.	M = 15,40 DT = 2,19	p = 0,832

DT: desviación típica; M: media; NASH: esteatohepatitis no alcohólica.

**Tabla 8** Contraste de medias de las dimensiones específicas del SF-LDQOL en relación con el estadio de enfermedad

	Libre de enfermedad	Sin manifestación	Precirrosis	Cirrosis	Cirrosis descompensada	Cirrosis + HCC	Indicación trasplante	ANOVA
Síntomas de la enfermedad	M = 29,72 DT = 7,08	M = 30,25 DT = 5,64	M = 29,22 DT = 5,96	M = 29,62 DT = 6,01	M = 28,31 DT = 6,27	M = 30,77 DT = 5,82	M = 27,57 DT = 7,46	p = 0,611
Efectos de la enfermedad	M = 16,38 DT = 2,64	M = 15,46 DT = 3,52	M = 16,04 DT = 3,38	M = 14,92 DT = 3,77	M = 14,10 DT = 4,23	M = 15,61 DT = 3,43	M = 11,47 DT = 4,27	<b>p = 0,001*</b>
Memoria	M = 16,46 DT = 2,64	M = 16,31 DT = 3,60	M = 16,85 DT = 3,79	M = 16,43 DT = 3,23	M = 15,17 DT = 3,87	M = 16,00 DT = 3,82	M = 16,27 DT = 3,65	p = 0,649
Angustia	M = 9,51 DT = 1,32	M = 8,73 DT = 1,75	M = 8,74 DT = 2,09	M = 8,57 DT = 2,33	M = 7,70 DT = 2,14	M = 8,42 DT = 2,43	M = 8,20 DT = 2,43	<b>p = 0,035*</b>
Sueño	M = 19,62 DT = 4,04	M = 18,96 DT = 3,98	M = 18,19 DT = 3,60	M = 17,86 DT = 4,00	M = 17,27 DT = 4,36	M = 19,03 DT = 4,91	M = 17,67 DT = 4,01	p = 0,170
Soledad	M = 22,21 DT = 4,82	M = 21,77 DT = 4,03	M = 21,56 DT = 4,77	M = 22,91 DT = 3,95	M = 22,73 DT = 3,21	M = 23,58 DT = 2,55	M = 24,00 DT = 2,33	p = 0,133
Desesperanza	M = 11,21 DT = 3,33	M = 11,00 DT = 3,02	M = 9,81 DT = 3,16	M = 10,25 DT = 3,29	M = 9,80 DT = 3,33	M = 10,16 DT = 3,45	M = 12,13 DT = 3,27	<b>p = 0,007*</b>
Estigma	M = 18,05 DT = 3,23	M = 17,76 DT = 3,33	M = 18,78 DT = 2,14	M = 18,42 DT = 2,95	M = 16,76 DT = 4,21	M = 19,23 DT = 1,78	M = 18,67 DT = 2,02	<b>p = 0,046*</b>
Función Sexual	M = 13,86 DT = 2,32	M = 14,67 DT = 2,71	M = 14,27 DT = 3,07	M = 13,04 DT = 3,97	M = 12,33 DT = 4,82	M = 15,14 DT = 1,77	M = 11,00 1 DT = 7,07	p = 0,119

DT: desviación típica; HCC: hepatocarcinoma; M: Media.

Los valores en negrita y el asterisco indican las variaciones estadísticamente significativas ( $p \leq 0,05$ ).



**Tabla 9** Contraste de medias en las dimensiones específicas del SF-LDQOL en relación con la clasificación Child-Pugh de función hepática

Child-Pugh	No aplicable	A (5-6)	B (7-9)	C (10-15)	p
Síntomas de la enfermedad	M = 29,95 DT = 6,00	M = 29,53 DT = 6,28	M = 29,70 DT = 5,43	M = 26,08 DT = 7,04	p = 0,205
Efectos de la enfermedad	M = 15,74 DT = 3,34	M = 14,97 DT = 3,75	M = 15,12 DT = 4,19	M = 10,31 DT = 2,90	p < 0,001*
Memoria	M = 16,42 DT = 3,69	M = 16,14 DT = 3,38	M = 15,88 DT = 3,72	M = 14,85 DT = 4,43	p = 0,436
Angustia	M = 8,90 DT = 3,94	M = 8,42 DT = 2,36	M = 8,35 DT = 2,28	M = 7,54 DT = 2,54	p = 0,039*
Sueño	M = 18,97 DT = 3,94	M = 17,79 DT = 4,34	M = 18,29 DT = 3,73	M = 15,92 DT = 4,68	p = 0,015*
Soledad	M = 21,84 DT = 4,32	M = 22,79 DT = 3,78	M = 23,35 DT = 2,75	M = 23,46 DT = 2,63	p = 0,060
Desesperanza	M = 10,89 DT = 3,12	M = 10,37 DT = 3,24	M = 9,53 DT = 3,69	M = 10,08 DT = 3,80	p = 0,121
Estigma	M = 17,97 DT = 3,17	M = 18,24 DT = 3,28	M = 18,36 DT = 3,32	M = 17,23 DT = 2,92	p = 0,652
Función Sexual	M = 14,50 DT = 2,70	M = 13,23 DT = 3,63	M = 12,80 DT = 5,36	M = 11,00 DT = 7,07	p = 0,082

DT: desviación típica; M: media.

Comparando los pacientes en función del estadio de su enfermedad hepática sí se detectan diferencias en su CVRS. Estas diferencias se observan en las dimensiones de *efectos de la enfermedad* (con una mayor afectación sobre la CVRS cuando los pacientes se hallan en lista de espera para recibir un trasplante hepático), en *angustia* (con la peor puntuación en los pacientes con cirrosis descompensada), *desesperanza* (significativamente peor en pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma) y *estigma por la enfermedad* (cuyo valor menos deseable se observa en pacientes candidatos a trasplante). Los resultados completos se muestran en la [tabla 8](#):

El estadio de Child-Pugh también influye en los resultados de las dimensiones específicas de la calidad de vida. Los resultados se muestran en la [tabla 9](#). Aparecen diferencias

estadísticamente significativas en las dimensiones de *efectos de la enfermedad*, *angustia* y *sueño*. Así, cuando la función hepática se deteriora más, estas dimensiones empeoran.

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en CVRS en relación con la edad. En relación con el nivel de estudios la única diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,014$ ) se observó en la dimensión *desesperanza*, con una tendencia a puntuar mejor —esto es, con un menor sentimiento de desesperanza— en esta dimensión a medida que aumentaba el nivel de estudios.

Las dimensiones específicas del SF-LDQOL también se hallan relacionadas entre ellas, al igual que en la versión de SF-LDQOL original de Kanwal. Así lo muestra la [tabla 10](#), en

**Tabla 10** Coeficientes de correlación de Pearson entre las dimensiones específicas de enfermedad hepática del SF-LDQOL

	Síntomas	Efectos	Memoria	Angustia	Sueño	Soledad	Desesperanza	Estigma	F. sexual
Síntomas	1	0,480	0,432	0,421	0,500	0,337	0,259	0,302	0,295
Efectos		1	0,356	0,569	0,352	0,245	0,269	0,338	0,393
Memoria			1	0,346	0,433	0,331	0,242	0,242	0,223
Angustia				1	0,316	0,309	0,291	0,432	0,251
Sueño					1	0,372	0,332	0,300	0,273
Soledad						1	0,364	0,305	0,298
Desesperanza							1	0,243	0,334
Estigma								1	0,305
F. sexual									1

Todas son significativas ( $p \leq 0,01$ ).

la que se exponen los coeficientes de correlación de Pearson entre estas variables.

## Discusión

Este trabajo de validación al español convierte el SF-LDQOL en una herramienta útil y que se puede administrar en un intervalo de tiempo menor, en comparación con su antecesor (LDQOL). Esta ventaja se traduce en una reducción de la fatiga en el paciente y del tiempo necesario para su administración.

La validación del cuestionario específico SF-LDQOL se ha realizado con un grupo de pacientes ambulatorios en un hospital terciario con programa de trasplante hepático.

Este estudio es el primero que valida el SF-LDQOL en español, permitiendo evaluar la CVRS en pacientes con hepatopatía de diversa etiología, y con un amplio espectro de gravedad. Se ha de tener en cuenta que la enfermedad hepática es asintomática en buena parte de su evolución, y que las analíticas y pruebas de imagen no explican todos los síntomas. En los últimos años están apareciendo tratamientos más eficaces y seguros, y es muy importante conocer la situación de la CVRS de este grupo de enfermos. El hecho de conocer qué dimensiones de la calidad de vida del paciente se ven afectadas permitiría establecer medidas para mejorarla.

Los resultados obtenidos demuestran que el instrumento es aplicable en todas las fases de la enfermedad hepática crónica, incluso en las poblaciones con mayor deterioro de la función hepática.

Esto tiene como consecuencia que la muestra de nuestro estudio se aleja moderadamente de la que aparece en otros trabajos. Son precisamente los pacientes con enfermedad avanzada los que más dificultades tienen para responder a todas las preguntas del cuestionario, pero también los que más se podrían beneficiar de un posible programa de medidas que mejoren su calidad de vida.

Se han recogido casos de diversa gravedad clínica, puesto que nuestro objetivo era validar un test que fuera útil en todas las fases de la enfermedad. Esto nos aporta ventajas muy importantes: mejora la bondad psicométrica del test y permite evaluar cómo evoluciona la calidad de vida a medida que se agrava la enfermedad hepática.

Los resultados de las causas de hepatopatía en esta serie son similares a los que se encuentran en otras poblaciones del área mediterránea. La principal causa etiológica es la hepatitis por virus C, y la mayoría de enfermos llevan infectados más de 10 años (adquirieron el virus antes del año 1990). Pero también existen algunas diferencias al comparar nuestros resultados con los de otros estudios; por ejemplo, con la serie de validación de la versión original del SF-LDQOL de Kanwal con población norteamericana. En nuestra muestra la media de edad es superior (59,5 vs 53,9 años) y la proporción de varones también es superior (63,5% vs 54,8%). Esto también explica que en el presente estudio haya más pacientes jubilados (40%) que en la muestra norteamericana (21%). Existen también diferencias en el nivel educativo: en la versión original la proporción de sujetos con formación superior era del 48,6%; en nuestra muestra es solo del 11,5%. Por otro lado, en la población que estudió Kanwal había una menor proporción de pacientes con VHB y VHC.

Existen también diferencias importantes entre las puntuaciones obtenidas en cada escala en la versión original validada por Kanwal y en las puntuaciones de nuestra adaptación para la población española. En nuestro estudio estas puntuaciones son, en general, alrededor de 20 puntos superiores en cada dimensión. Este fenómeno se produce tanto en las dimensiones del SF-36 como de la parte específica del SF-LDQOL. Existe solo alguna excepción (por ejemplo, en la dimensión *desesperanza*, donde la puntuación es superior en la validación norteamericana). Esto podría deberse a la mayor cobertura en cuanto a tratamientos y visitas médicas del sistema sanitario público español, a diferencias socio-culturales, así como a un diferente estilo de vida en el área mediterránea.

Los valores psicométricos del cuestionario (en aquellos casos en los que hemos podido realizar la comparación), en general, son similares en ambos cuestionarios.

Analizando los valores obtenidos en la evaluación de las propiedades psicométricas observamos que la consistencia interna ( $\alpha$  de Cronbach) de las dimensiones específicas de la enfermedad hepática del SF-LDQOL superó el umbral de 0,70 en 6 de ellas (todas excepto *síntomas de enfermedad hepática*: 0,65; *sueño*: 0,64; y *desesperanza*: 0,63). Este dato indica que las dimensiones son consistentes, es decir, que la agrupación en cada una de ellas es coherente. En las 3 dimensiones en que quedó por debajo, no se alejó demasiado de este umbral y, en nuestra opinión, las causas podrían ser las siguientes:

- En la dimensión *síntomas de enfermedad hepática* destaca la gran variabilidad entre los cuadros clínicos de los pacientes, con una tasa elevada de asintomáticos. La ventana de medida del ítem es de una semana, con lo cual, puntuar más alto o más bajo en este ítem depende del momento en el que se administra el cuestionario.
- El problema del sueño es común en la población general adulta, pero se acentúa en las hepatopatías crónicas. En la dimensión *sueño* la falta de consistencia puede deberse a que, en realidad, está midiendo diferentes aspectos que no siempre son complementarios: la «cantidad» de sueño y la activación diurna (un sujeto puede estar más o menos somnoliento durante el día independientemente de la eficiencia de su sueño). En los pacientes con hepatopatía avanzada la problemática del sueño también puede traducir un estado de encefalopatía hepática.
- En el caso de la *desesperanza*, el umbral puede no haberse superado porque los pacientes podrían percibir que se pueden hacer planes de futuro, incluso intuyendo que difícilmente se cumplirán. Por lo tanto, de nuevo, esta dimensión estaría midiendo 2 aspectos semejantes pero no idénticos: el deseo de cómo querría el paciente que fuera su futuro y la creencia sobre como será en realidad.

El porcentaje de ítems en blanco fue muy bajo en general, lo que indica que los pacientes tenían oportunidad de responderlos: los ítems eran aplicables a los pacientes, y estos podían responderlos sin fatigarse. Solo en la dimensión *funcionamiento sexual* se obtuvo un porcentaje de ítems en blanco anormalmente alto (60,6%). Ello se podría atribuir a que existe un ítem en esta escala («16. ¿Ha tenido alguna

actividad sexual en las últimas 4 semanas?») en el que, en el caso de que el paciente responda «no», las 3 preguntas siguientes ya no le son aplicables y se dejan sin responder. En muchos casos el psicólogo detectó una falta de interés por este aspecto de la calidad de vida por parte de los pacientes (es decir, los pacientes no priorizaban la recuperación de su vida sexual).

Para comprobar el escalaje y la validez convergente/discriminante de las dimensiones del SF-LDQOL partimos de la distribución de los ítems como se publicó en la versión original de Kanwal et al. En la adaptación al español se mantuvo la misma distribución, quedando todos los ítems con una correlación con su dimensión superior a 0,4, con la única excepción del ítem *siestas* que pertenece a la dimensión *sueño*, y que obtuvo una correlación de 0,36. En nuestra opinión puede deberse a diferencias culturales en relación con la siesta, sin olvidar que en nuestra población el porcentaje de jubilados era más elevado y con una mayor tasa de pacientes graves, que pueden tener más somnolencia diurna debido a su enfermedad. El éxito de escalamiento fue del 100% en todos los casos: todos los ítems correlacionaban con más fuerza con su dimensión que con cualquier otra.

También se obtuvieron altas correlaciones entre los ítems adicionales *gravedad de los síntomas* y *días de incapacidad* y el resto de elementos del cuestionario. Estas correlaciones fueron estadísticamente significativas en todos los casos. Como estos síntomas denotan una peor calidad de vida cuanto más alta es su puntuación, al contrario de lo que ocurre con las dimensiones del SF-LDQOL (a mayor puntuación, mejor CVRS), estas correlaciones son negativas.

No se observaron diferencias en las puntuaciones de las dimensiones específicas de enfermedad hepática del SF-LDQOL en función del origen etiológico de la enfermedad en el grupo estudiado.

En cambio, y como era de esperar, sí hubo diferencias en la CVRS según el estadio de la enfermedad; se confirmó la hipótesis de que cuanto más avanzada estuviera la enfermedad hepática peor sería la calidad de vida. Así, las diferencias fueron significativas en las dimensiones *efectos de la enfermedad sobre las actividades de la vida diaria*, *angustia*, *desesperanza* y *estigma por la enfermedad*, y las peores puntuaciones en estas subescalas se observaron en los pacientes que eran candidatos a trasplante. Esto se corresponde con aquellos que tienen la enfermedad objetivamente más grave, pero también se debe al hecho de hallarse en una lista de espera con la incertidumbre de si se podrá tener un donante a tiempo. Es difícil asegurar que la sensación de salud percibida tenga relación con la fase evolutiva de la enfermedad, puesto que influyen circunstancias como posibilidad terapéutica y etiología de la hepatopatía.

Al ser la enfermedad hepática crónica una condición que evoluciona con el tiempo, las situaciones de mayor gravedad se suelen dar en personas de más edad. En la relación entre la edad y la angustia o la desesperanza se podrían asumir 2 mecanismos: en primer lugar, que la salud física disminuye con la edad y, en segundo lugar, que al disminuir la salud física pueden aumentar la ansiedad y la depresión, en especial en las mujeres, como se ha comprobado en otros estudios.

En este estudio, y como se ha observado en estudios previos y con otras poblaciones, los hombres comunican tener menos problemas de salud que las mujeres.

La interpretación de estos resultados tiene una base socio-cultural muy enraizada, y requeriría estudios adicionales.

Los pacientes portadores de trasplante hepático tuvieron mejoras significativas tras el trasplante en 3 dimensiones específicas: *efectos de la enfermedad sobre las actividades de la vida diaria*, *memoria/concentración* y *angustia*. Estos datos muestran mejoras tras el trasplante, como también reflejan otros estudios (por ejemplo, De Bona<sup>21</sup>, Karam<sup>22</sup>).

Las dimensiones específicas presentaron correlaciones estadísticamente significativas entre ellas en todas las combinaciones. Este es un dato relevante porque sugiere que mejorando un parámetro de la CVRS pueden mejorar los demás.

En los 72 pacientes con la exploración prospectiva hallamos que algunas dimensiones presentaban cambios significativos en sus puntuaciones. Es el caso de *angustia*, *sueño*, *soledad*, *estigma por la enfermedad* y *función sexual*. En estas se observa un empeoramiento de la calidad de vida y se explica por el agravamiento de la enfermedad. Se ha confirmado por correlación clínica, aunque los datos no se han presentado. Con los resultados obtenidos en las dimensiones se deberían diseñar intervenciones concretas, pero se precisan más estudios al respecto. Al conocer los pacientes el diagnóstico y el curso natural de su enfermedad puede afectar a su bienestar emocional.

## Conclusiones

Los datos de este estudio apoyan la bondad psicométrica de la validación española de la versión corta del Test específico de calidad de vida para pacientes diagnosticados de enfermedad hepática crónica y en portadores de trasplante hepático (SF-LDQOL), y lo convierten en una herramienta útil para la práctica clínica diaria, así como para la investigación. Los pacientes manifiestan una sintomatología similar sea cual sea la causa de su enfermedad, y se observan algunas diferencias según la gravedad y el tratamiento recibido.

De cara a futuros estudios el SF-LDQOL podría usarse para evaluar los cambios ocurridos en la CVRS tras un trasplante hepático u otro tratamiento, con un control de los momentos de medida, y acompañado de otros instrumentos de evaluación psicológica. Asimismo, permitiría una mejor estratificación de los pacientes según su gravedad y pronóstico, complementando así otros índices pronósticos. En nuestra opinión, y de cara a futuros estudios, la base para crear nuevos instrumentos complementarios derivaría de las dimensiones que sean más predictivas de los resultados clínicos o en las que se ha observado que no mejoran tras un tratamiento o intervención, además de las dimensiones en las que los pacientes dejan ítems en blanco. Consideramos necesario el desarrollo de instrumentos de evaluación de la CVRS basados en las necesidades expresadas por los propios pacientes, cuya eficacia para evidenciar sus beneficios ya ha sido demostrada en otras enfermedades (por ejemplo McKenna<sup>23</sup>).

## Financiación

Este estudio ha sido financiado con el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) del Ministerio de Sanidad, Políticas sociales e

Igualdad y el Instituto Carlos III, con número de expediente 11/00855, junto con la cofinanciación de los fondos FEDER de la Unión Europea.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Van der Plas SM. Generic and disease-specific health related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: A cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2003;3:33.
2. Ayman A. Hepatitis C and poor quality of life: Is it the virus or the patient? *Saudi J Gastroenterol.* 2008;14:109-13.
3. Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol.* 2013;59:160-8.
4. Bergheim I, McClain CJ, Arteel GE. Treatment of alcoholic liver disease. *Dig Dis.* 2005;23:275-84.
5. Marsano LS, Mendez C, Hill D, Barve S, McClain CJ. Diagnosis and treatment of alcoholic liver disease and its complications. *Alcohol Res Health.* 2003;27:247-56.
6. Gutteling JJ, de Man RA, Busschbach JJ, Darlington AS. Overview of research on health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Neth J Med.* 2007;65:227-34.
7. Estraviz B, Quintana JM, Valdivieso A, Bilbao A, Padierna A, Ortiz de Urbina J, et al. Factors influencing change in health related quality of life after liver transplantation. *Clin Transplant.* 2007;21:481-99.
8. Gao F, Gao R, Li G, Shang ZM, Hao JY. Health-related quality of life and survival in Chinese patients with chronic liver disease. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11:131.
9. Gutteling JJ, Darlington AS, Janssen HL, Duivenvoorden HJ, Busschbach JJ, de Man RA. Effectiveness of health-related quality of life measurement in clinical practice: A prospective, randomized controlled trial in patients with chronic liver disease and their physicians. *Qual Life Res.* 2008;17:195-205.
10. Alonso J, Prieto L, Anto JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin.* 1995;104:771-6.
11. Chang SC, Yang SS, Chang CC, Lin CC, Chung YC, Li TC. Assessment of health-related quality of life in anti-viral treated Taiwanese chronic hepatitis C patients using SF-36 and CLDQ. *Health Qual Life Outcomes.* 2014;12:97.
12. Bezemer G, Van Gool AR, Verheij-Hart E, Lurie Y, Esteban JI, Lagging M, et al. Long-term effects of treatment and response in patients with chronic hepatitis C on quality of life. An international, multicenter, randomized, controlled study. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:11.
13. Svritlih N, Pavic S, Terzic D, Delic D, Simonovic J, Gvozdenovic E, et al. Reduced quality of life in patients with chronic viral liver disease as assessed by SF12 questionnaire. *J Gastrointest Liver Dis.* 2008;17:405-9.
14. Ferrer M, Córdoba J, Garin O, Olivé G, Flavià M, Vargas V, et al. Validity of the Spanish version of the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) as a standard outcome for quality of life assessment. *Liver Transpl.* 2006;12:95-104.
15. Les I, Doval E, Flavià M, Jacas C, Cárdenas G, Esteban R, et al. Quality of life in cirrhosis is related to potentially treatable factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22:221-7.
16. Gra-neck IM, Hays RD, Kilbourne A, Rosen HR, Keeffe EB, Artinian L, et al. Development and evaluation of the Liver Disease Quality of Life Instrument in persons with advanced, chronic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3552-65.
17. Casanovas Taltavull T, Vallejo Blanxart G, Herdman M, Verge Monedero JM, Tremosa Llubra G, Rodríguez Fariña E, et al. Adaptación transcultural del cuestionario específico de calidad de vida para hepatopatías crónicas (LDQOL 1.0) para su uso en población española. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:234-44.
18. Afendy A, Kallman JB, Stepanova M, Younoszai Z, Aquino RD, Bianchi G, et al. Predictors of Health-Related Quality of Life in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:469-76.
19. Björnsson E, Verbaan H, Oksanen A, Frydén A, Johansson J, Friberg S, et al. Health-related quality of life in patients with different stages of liver disease induced by hepatitis C. *Scand J Gastroenterol.* 2009;44:878-87.
20. Kanwal F, Spiegel BMR, Hays RD, Durazo F, Han SB, Saab S, et al. Prospective Validation of the Short Form Liver Disease Quality of Life Instrument. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:1088-101.
21. De Bona M, Ponton P, Ermani M, Iemmolo RM, Feltrin A, Boccagni P, et al. The impact of liver disease and medical complication on QoL and psychological distress before and after liver transplantation. *J Hepatol.* 2000;33:609-15.
22. Karam V, Castaing D, Danet C, Delvart V, Gasquet I, Adam R, et al. Longitudinal prospective evaluation of quality of life in adult patients before and 1 year after liver transplantation. *Liver Transplantation.* 2003;9:703-11.
23. Doward L, McKenna SP, Meads DM. Effectiveness of Needs-based quality of life instruments. *Value Health.* 2004;7:S35-8.