



Artículo original

Análisis de la calidad de vida en pacientes con acromegalia en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Ángel Alfonso Garduño-Pérez,* Rolando Zamarripa-Escobedo,* Alma Vergara-López,* Miguel Ángel Guillén-González,* Irineo Escudero-Licona*

Resumen

Introducción: La acromegalia es una enfermedad que deteriora la calidad de vida de los pacientes por diversas razones. El objetivo de este trabajo es evaluar la calidad de vida de un grupo de pacientes del CMN 20 de Noviembre y determinar los factores que influyen en el deterioro de este parámetro. **Material y métodos:** Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de GH con edades de 18 a 70 años, a quienes se les aplicó el cuestionario AcroQoL. Se analizó el estado de actividad de la enfermedad (niveles de GH e IGF-1), el tamaño tumoral, el número de comorbilidades, el género y el tipo de tratamiento recibido. **Resultados:** El promedio del puntaje obtenido fue menor al de los pacientes controles del cuestionario AcroQoL, lo que se traduce en una peor calidad de vida. Cuando se analizó por género, el femenino tuvo un puntaje menor (49.60 ± 21.59 vs 57.85 ± 13.63 , $p = 0.027$) y los pacientes con mayor número de comorbilidades tuvieron una peor calidad de vida ($p = 0.001$). No se encontró asociación entre los niveles de GH, tratamiento con octreótido y los criterios de curación. **Conclusiones:** La calidad de vida del grupo de pacientes con acromegalia de nuestro centro hospitalario es menor a la descrita por el grupo AcroQoL; las mujeres son las que tienen mayor deterioro en este parámetro y en ello influyen el número de comorbilidades.

Palabras clave: Acromegalia, calidad de vida.

Introducción

El tratamiento de la acromegalia tiene como objetivos normalizar los niveles de GH y de IGF-1 con la finalidad de disminuir la presentación de las comorbilidades e igualar la mortalidad de los pacientes con la de la población general. En la búsqueda de estos objetivos, se puede olvidar evaluar

Abstract

Background: Acromegaly is a disease that impairs quality of life. Our objective was to evaluate the quality of life of patients with acromegaly at the CMN 20 de Noviembre. **Materials and methods:** We included 50 patients with pituitary GH-producing adenomas, aged 18 to 70 years, in whom the AcroQoL questionnaire was applied. We analyzed gender, disease activity (GH and IGF1 levels), tumor size, number of co-morbidities, and type of treatment. These parameters were correlated with the different AcroQoL scores. **Results:** The average score obtained by our patients was lower than the AcroQoL controls reflecting a lower quality of life. When analyzed by gender, women had a lower score (49.60 ± 21.59 vs 57.85 ± 13.63 $p = 0.027$) and patients with higher number of comorbidities had a worse quality of life ($p = 0.001$). No association was found between the levels of GH with octreotide treatment and criteria of cure. **Conclusions:** Quality of life of this group of patients with acromegaly at our hospital is lower than the reported by the AcroQoL group; women have a greater deterioration in quality of life.

Key words: Acromegaly, quality of life.

la percepción que tiene el paciente de esta enfermedad y la repercusión que tiene sobre su calidad de vida.

La calidad de vida es un concepto extenso y complejo que engloba la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y la relación con las características sobresalientes del entorno.¹⁻⁵

* Servicio de Endocrinología Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Fecha de recepción: 01-Julio-2011
Fecha de aceptación: 20-Julio-2011

Los instrumentos para medir la calidad de vida se clasifican en específicos y genéricos. Los genéricos son útiles para comparar diferentes poblaciones y padecimientos. Los específicos se basan en las características especiales de un determinado padecimiento, sobre todo para evaluar cambios físicos y efectos del tratamiento a través del tiempo. Algunos estudios transversales que han evaluado la calidad de vida en pacientes con acromegalia, han empleado cuestionarios genéricos y el AcroQoL, el cual fue diseñado específicamente para pacientes con este problema.^{6,7} Muchos de los estudios que han empleado el AcroQoL como herramienta de evaluación, han confirmado un deterioro severo de la calidad de vida de los pacientes y han encontrado que los factores que se han asociado a una peor calidad de vida son: enfermedad activa, género femenino, edad, duración de la enfermedad, los síntomas articulares y el uso previo de radioterapia.^{8,9} Los objetivos de nuestro estudio fueron evaluar la calidad de vida de un grupo de pacientes con acromegalia de la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, a través de la aplicación del AcroQoL, y determinar cuáles factores se relacionan con los resultados obtenidos.

Material y métodos

El estudio se realizó en la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de GH, con edades de 18 a 70 años de edad, a quienes, previa firma del formato de consentimiento informado, se les aplicó el cuestionario AcroQoL. Este cuestionario es una herramienta específica en el análisis de la calidad de vida en pacientes con acromegalia. Está constituido por 22 preguntas e incluye dos puntos de análisis: psicológico (14 preguntas) y físico (ocho preguntas). El aspecto psicológico, a su vez, evalúa dos subáreas (cada una comprende siete preguntas): la propia apariencia y las relaciones interpersonales. Cada pregunta puede contestarse escogiendo una de cinco respuestas posibles. Existen dos categorías en las respuestas, dependiendo si la pregunta mide frecuencia u ocurrencia (siempre, la mayoría del tiempo, algunas veces, rara vez, nunca), o si el paciente está de acuerdo con la pregunta (completamente de acuerdo, moderadamente de acuerdo, no en acuerdo ni en desacuerdo, moderadamente en desacuerdo, completamente en desacuerdo). Las respuestas en cada una de las preguntas tienen una escala del uno al cinco, esto significa que entre menor sea el puntaje será más grande el impacto en la calidad de vida de los pacientes. Así el puntaje total puede tener de 22 hasta 110 puntos.

Y cada una de las dimensiones evaluadas, psicológica o física, tendrá un puntaje entre 14 y 70 puntos y de 8 a 40 puntos, respectivamente.^{6,7}

Para simplificar la interpretación del puntaje del cuestionario se puede estandarizar en una escala del 0 (peor calidad de vida) al 100 (mejor calidad de vida) usando la siguiente fórmula:

$$Y = \frac{[X - \min] \times 100}{\max - \min}$$

En donde: Y es el puntaje recalculado, X es la suma de los puntos obtenidos en todo el cuestionario global o en cada una de sus dimensiones, *min* es el mínimo posible en la calificación global o en cada una de las dimensiones y *max* es el máximo posible en la calificación global o de la dimensión evaluada.

Para evaluar este tipo de cuestionarios sobre la calidad de vida es necesario hacer una muestra que permita comparar a los pacientes con la misma enfermedad, por lo que el grupo que elaboró el AcroQoL estableció el promedio global y para cada una de las dimensiones de los pacientes con acromegalia.⁶⁻⁹

Además de la aplicación del AcroQoL, se obtuvieron de los expedientes de los pacientes los siguientes datos: el estado de actividad de la enfermedad (niveles de GH e IGF-1), el tamaño tumoral, el número de comorbilidades de la acromegalia, y el tipo de tratamiento recibido (octreótido, cirugía transesfenoidal, transcraneal y radioterapia). Se excluyeron pacientes con déficit de alguna línea hipofisaria sin tratamiento sustitutivo y con otras enfermedades que ocasionan deterioro de la calidad de vida. También se excluyeron pacientes con producción ectópica de HC y pacientes embarazadas.

Los pacientes se estratificaron en tres grupos: 1) pacientes con criterios de curación o inactividad (confirmada con prueba de supresión de HC, con 75 g de glucosa oral y que presenten una supresión < 1 ng/mL e IGF-1 normal para la edad y género) 2) pacientes con enfermedad activa (confirmada con prueba de inhibición de HC con 75 g de glucosa oral y con supresión > 1 ng/mL, con IGF-1 normal o elevado para la edad y género), 3) pacientes con enfermedad activa en tratamiento con octreótido LAR. A los pacientes de los grupos 2 y 3 (pacientes sin criterios de curación) se les realizó una determinación matutina de HC y de IGF-1. Por su parte, estos pacientes se subclasificaron en aquéllos que presentaban HC basal < 2.5 ng/mL y en aquéllos con HC basal > 2 ng/mL.

Se realizaron subclasificaciones de los pacientes de acuerdo con el tratamiento recibido: cirugía (transesfenoidal o transcraneal), radioterapia y radiocirugía, y de acuerdo al número de comorbilidades de la acromegalia.

Se evaluaron los resultados globales por áreas y subáreas del cuestionario AcroQoL y se correlacionaron con el tiempo de evolución de la acromegalia, el tamaño tumoral, el número de comorbilidades, el número de tratamientos recibidos, el déficit hormonal presentado y el tratamiento empleado. Se valoraron cada una de las áreas y subáreas del cuestionario AcroQoL de manera individual.

Los niveles de GH y de IGF-1 se midieron por método de quimioluminiscencia en un sistema IMMULITE 1000.

Para el análisis estadístico, en las variables continuas se aplicaron medidas de tendencia central; estas variables en su mayoría tuvieron distribución Gaussiana por lo que el reporte es mostrado en medias y desviación estándar (DE). Para el análisis entre grupos se aplicó un multivariado (ANOVA) para evaluar variables confusoras y estimar significancia entre los grupos, haciendo el ajuste de las significancias estadísticas con estudio *post hoc* (Bonferroni). Para la comparación de medias se empleó la t de Student, en las variables dicotómicas se aplicó χ^2 en análisis bivariado y se utilizó el software estadístico SPSS 10.0 para el análisis de los datos.

Resultados

Participaron en el estudio 50 pacientes, 20 mujeres y 30 hombres; a todos ellos se les aplicó el cuestionario AcroQoL. Las características demográficas de la población, de acuerdo al género, se muestran en el *cuadro I*.

La media del tiempo de evolución antes del diagnóstico fue de 5.74 ± 5.54 años. Los niveles promedio de HC fueron de 3.93 ± 2.09 ng/mL. Cuarenta y cuatro pacientes (88%) presentaban un macroadenoma y en seis (12%) se diagnosticó un microadenoma.

De acuerdo a la clasificación por niveles de HC, 29 pacientes tenían menos de 2.5 ng/mL (58%) y 21 tenían valores > 2.5 ng/mL. El 64% (32) de los pacientes estaban recibiendo tratamiento con octreótido LAR. De la población estudiada, 44 (88%) pacientes no tenían criterios de curación por curva de supresión con carga

de glucosa. El 84% habían sido intervenidos quirúrgicamente por abordaje transesfenoidal, 8% transcraneal y sólo un 8% de los pacientes no habían sido intervenidos quirúrgicamente. Las comorbilidades de la acromegalia y el número de pacientes con cada una de ellas, se describen en el *cuadro II*.

Evaluación de la calidad de vida

De manera general, el promedio del puntaje de los cuestionarios aplicados en nuestro centro hospitalario es menor comparado con los de la población-control del grupo AcroQoL, lo que refleja una peor calidad de vida (*Cuadro III*).

Cuando se analizó el puntaje global del cuestionario de acuerdo a género con la prueba de t-Levene para igualdad de varianzas, se mostró que existía una peor calidad de vida en las mujeres. El puntaje global en el AcroQoL en las mujeres fue de 49.6 ± 21.59 , significativamente menor al de los hombres, en quienes fue de 57.85 ± 13.63 ($p = 0.027$).

En la evaluación de las áreas específicas del cuestionario con respecto al género los resultados se observan en el

Cuadro I. Características demográficas de los pacientes según su género.		
	Femenino media $\pm$ DE	Masculino media $\pm$ DE
Edad (años)	48.23 ± 10.86	49.65 ± 11.77
Peso (kg)	72.77 ± 12.20	86.53 ± 19.76
Talla (m)	1.58 ± 1	1.69 ± 1
Índice de masa corporal (IMC)	28.62 ± 5.04	29.65 ± 6.07

Cuadro II. Comorbilidades.		
	Pacientes (n)	%
Diabetes mellitus	11	22
Hipertensión arterial	21	42
Obesidad	18	37
Osteoartritis	11	22
Depresión	5	10
Apnea de sueño	4	8
Diabetes insípida	0	0
Hipopituitarismo	15	30

Cuadro III. Puntaje obtenido en el AcroQoL en los pacientes del CMN 20 de Noviembre.		
	Grupo control AcroQoL	Pacientes CMN 20 de Noviembre
AcroQoL global	61.1 ± 19.5	52.90 ± 19.09
Área física	57.9 ± 24.1	50.68 ± 21.02
Área psicológica	63.1 ± 19.3	51.58 ± 18.90
Subárea apariencia física	51.7 ± 22.7	42.16 ± 21.39
Subárea relaciones interpersonales	75.0 ± 20.1	59.58 ± 23.62

cuadro IV. Se encontró solo una tendencia estadística en la subárea de relaciones interpersonales con una menor calidad de vida en las pacientes del sexo femenino.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se analizaron los pacientes con criterio de curación, contra los no curados ($p = 0.81$), ni de acuerdo a los niveles de hormona de crecimiento > 2.5 ng/mL vs < 2.5 ng/mL ($p = 0.206$) o si estaban recibiendo tratamiento con octreótido ($p = 0.4$).

Se encontró que los pacientes que eran sometidos a cirugía transcraneal tenían una mejor calidad de vida con respecto a los que eran operados por cirugía transesfenoidal (62.75 ± 7.54 vs 51.52 ± 20.22 , $p = 0.05$). No existieron diferencias estadísticas entre los pacientes que recibieron radioterapia y los que no la recibieron (53.33 ± 6.68 vs 52.78 ± 20.81 , $p = 0.89$).

Comorbilidades

El número de comorbilidades por paciente se muestran en el **cuadro V**. Los pacientes con más de tres comorbilidades tienen diferencias en el puntaje total de calidad de vida, cuando se comparan con los de dos o menos comorbilidades ($p = 0.001$), lo que se refleja en una peor calidad de vida entre mayor número de comorbilidades estén presentes.

Cuando se analizó la correlación entre el número de comorbilidades y el puntaje por áreas y subáreas específicas se encontró también significancia estadística. En la subárea de apariencia física no existió significancia estadística cuando se correlacionó con el número de comorbilidades de acuerdo al puntaje (**Cuadro VI**).

Discusión

La acromegalia es una enfermedad que, además de disminuir la esperanza de vida por un aumento importante en el riesgo cardiovascular, deteriora la calidad de vida de quienes la padecen. En los últimos años ha existido una

mayor preocupación por mantener una adecuada calidad de vida, por lo que la finalidad de nuestro análisis se enfocó en el conocimiento de las causas asociadas que pueden empeorar la calidad de vida de estos pacientes.

El estudio confirmó que la calidad de vida está disminuida de manera global y en cada una de las áreas y subáreas que evalúa el cuestionario AcroQoL. La población adscrita a nuestro centro hospitalario tiene promedios de puntaje menores a los obtenidos por el grupo de pacientes acromegálicos que permitieron la validación del cuestionario AcroQoL.

El grupo con menor puntaje global fue el de las mujeres, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.027$), siendo la subárea de las relaciones interpersonales la más afectada.

En un estudio realizado por Trepp y colaboradores, en el que emplearon el AcroQoL como herramienta de evaluación, compararon la calidad de vida entre pacientes controlados y descontrolados. Los resultados mostraron una menor calidad de vida en los pacientes descontrolados, en quienes los niveles de IGF-1 fueron un factor predictivo de puntajes bajos en el AcroQoL.¹⁰

Estos resultados no concuerdan con lo observado en nuestro estudio, pues no encontramos una correlación

Cuadro V. Puntaje del AcroQoL y número de comorbilidades.

Comorbi- lidades (n)	Pacientes (n)	Puntaje AcroQoL media $\pm$ DE	Intervalo de confianza (IC)
0	16	59.19 $\pm$ 12.29	52.64 - 65.74
1	16	54.38 $\pm$ 18.09	44.73 - 64.02
2	8	64.63 $\pm$ 14.66	52.37 - 76.88
3	4	31.25 $\pm$ 15.26	6.97 - 55.53
4	4	25.50 $\pm$ 15.50	0.83 - 50.17
5	2	42 $\pm$ 29.70	22.4 - 30.8
Total	50	52.90 $\pm$ 19.09	47.47 - 58.33

Cuadro IV. Puntaje del AcroQoL en las diferentes áreas, de acuerdo al género.

Área	Femenino	Masculino	p
Física	49.40 $\pm$ 23.46	52.60 $\pm$ 17.12	0.580
Psicológica	48.40 $\pm$ 20.63	56.35 $\pm$ 15.23	0.124
Apariencia física	40.60 $\pm$ 22.80	44.50 $\pm$ 19.41	0.520
Relaciones interpersonales	55.23 $\pm$ 25.38	66.10 $\pm$ 19.52	0.094

Cuadro VI. Significancia estadística del análisis de la correlación entre el número de comorbilidades y el puntaje por áreas y subáreas específicas.

Área o subárea	p
Física	0.002
Psicológica	0.001
Apariencia física	0.024
Relaciones interpersonales	0.020

directa entre los niveles séricos de la hormona de crecimiento, tamaño tumoral, estado de actividad o curación de la enfermedad y la calidad de vida. Esta falta de correlación entre la calidad de vida y la actividad de la enfermedad también ha sido reportada en otros estudios.^{11,12} Un factor que puede influir en la variabilidad de estos resultados puede ser la duración de la enfermedad antes del diagnóstico y del tratamiento, pues de ese parámetro dependerá la magnitud y la reversibilidad de las alteraciones cardíacas, osteoarticulares, metabólicas y físicas.

En el estudio esperábamos obtener diferencias significativas con mejoría en la calidad de vida en los pacientes en tratamiento con octreótido, como se reporta en varios estudios y en revisiones,¹²⁻¹⁴ sin embargo, debido a la desigualdad en la distribución de nuestros grupos no se encontró dicha diferencia. En relación al tratamiento quirúrgico, el resultado también resultó contrario a lo esperado, ya que se reportó mejor calidad de vida en los pacientes con abordaje transcraneal, situación que es contraria a los reportes de los estudios previos. Esta falta de concordancia de nuestros resultados puede haber sido resultado de la diferencia en el tamaño de los grupos comparados.

Un factor que deteriora de manera contundente la calidad de vida de nuestros pacientes es el número de comorbilidades que presentan. Cuando presentan tres o cuatro comorbilidades es muy evidente el descenso en el puntaje de la calidad de vida. Solamente dos pacientes presentaron cinco comorbilidades por lo que el resultado en este grupo no es valorable.

Una de las deficiencias de nuestro estudio es el número de pacientes en cada uno de los subgrupos, lo que le resta valor a algunos de los subanálisis realizados.

De los hallazgos obtenidos en este estudio se concluye que es importante hacer un diagnóstico temprano de esta enfermedad, para disminuir el impacto de las comorbilidades de la acromegalia sobre la calidad de vida del paciente. El tratamiento debe ser multidisciplinario y debe incluir una evaluación psicológica completa.

Bibliografía

- Guyatt GH, Cook DJ. Health status, quality of life, and the individual. *JAMA* 1994; 272: 630-631.
- Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835-840.
- Bradley C. Importance of differentiating health. *Lancet* 2001; 357: 7-8.
- Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. Evaluación de la calidad de vida. *Salud Publica Mex* 2002; 44: 349-361.
- Zúñiga MA, Carrillo-Jiménez GT. Evaluación del estado de salud con la encuesta SF-36L resultados preliminares en México. *Salud Publica Mex* 1999; 41: 110-118.
- Badia X, Webb S, Prieto L, Lara N. Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 13.
- Webb SM, Prieto L, Badia X, Albareda M, Catalá M, Gaztambide S et al. Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL) a new health-related quality of life questionnaire for patients with acromegaly: development and psychometric properties. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 251-258.
- Webb SM, Badia X, Lara N. Spanish AcroQoL study group. Validity and clinical applicability of the acromegaly quality questionnaire, AcroQoL: a 6 month prospective study. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 269-277.
- Webb SM. Quality of life in acromegaly. *Neuroendocrinology* 2006; 83: 224-229.
- Trepp R, Everts R, Stettler C, Fischli S, Allemann S, Webb SM, Christ ER. Assessment of quality of life in patients with uncontrolled vs controlled acromegaly using the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL). *Clin Endocrinol* 2005; 63: 103-110.
- Biermasz N, Pereira A et al. Morbidity after long-term remission for acromegaly: persisting joint-related complaints cause reduced quality of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2731-2739.
- Biermasz NR, van Thiel SW, Pereira AM, Hoftijzer HC, van Hemert AM, Smit JWA, Romijn JA, Roelfsema F. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5369-5376.
- Melmed S, Casanueva P. Consensus statement: medical management of acromegaly. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 737-740.
- Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med* 2006; 355: 2558-2573.

Correspondencia:

Ángel Alfonso Garduño Pérez
Servicio de Endocrinología
«CMN 20 de Noviembre»
ISSSTE.
Av. Coyoacán 1344, 6° piso
Teléfono: 32 00 35 09
E-mail: drgarduno@gmail.com