



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS CON HEMOFILIA A SEVERA CON
TRATAMIENTO PROFILÁCTICO HOSPITAL EDGARDO**

REBAGLIATI MARTINS 2017

**PRESENTADA POR
VANESSA HILDA DÍAZ RADA**

ASESOR

PAÚL RUBÉN ALFARO FERNÁNDEZ

**TESIS
PARA OPTAR GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN
MEDICINA CON MENCIÓN EN HEMATOLOGÍA**

LIMA – PERÚ

2017



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS CON HEMOFILIA A SEVERA
CON TRATAMIENTO PROFILÁCTICO
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017**

TESIS

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN
MEDICINA CON MENCIÓN EN HEMATOLOGÍA**

**PRESENTADA POR
VANESSA HILDA DIAZ RADA**

**ASESOR
DR. PAUL RUBÉN ALFARO FERNÁNDEZ**

LIMA, PERÚ

2017

JURADO

Presidente: Rosa Bertha Gutarra Vilchez, doctora en Pediatría, Ginecología y Obstetricia, Medicina preventiva y Salud Pública.

Miembro: Rosa Angélica García Lara, maestra en Educación con mención en Docencia e Investigación Universitaria.

Miembro: Juan Carlos Velasco Guerrero, doctor en Salud Pública.

A mi querido esposo Angel, por su sacrificio y esfuerzo. A mi querida hija Sofía, por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más

ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Índice	iv
Resumen	v
Abstract	vi
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	10
1.1 Antecedentes	10
1.2 Bases teóricas	12
1.3 Definición de términos básicos	22
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	24
2.1 Formulación de la hipótesis	24
2.2 Variables y su operacionalización	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	26
3.1 Tipo y diseño	26
3.2 Diseño muestral	26
3.3 Procedimientos de recolección de datos	27
3.4 Procesamiento y análisis de los datos	28
3.5 Aspectos éticos	29
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	30
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
FUENTES DE INFORMACIÓN	42
ANEXOS	
1. Instrumento de recolección de datos	
2. Cuestionario de calidad de vida pediátrica para niños de 5 a 7 años	
3. Cuestionario de calidad de vida pediátrica para niños de 8 a 18 años	

RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo determinar la calidad de vida de niños con hemofilia A severa de 5 a 13 años con tratamiento profiláctico factor VIII en el hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante 2017.

El estudio de diseño descriptivo incluyó a 29 niños con hemofilia A severa sin inhibidores entre 5 a 13 años de edad, en quienes, mediante el uso del cuestionario PedsQL, se determinó su calidad de vida global y por dimensiones; así mismo, se evaluó la asociación entre calidad de vida, artropatía y tiempo de profilaxis mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Se encontró que la calidad de vida global estuvo deteriorada en el 37,9% de casos, las dimensiones más deterioradas fueron la física y social, principalmente en el grupo etario de 8 a 13 años. La calidad de vida tuvo relación directa con el tiempo de profilaxis, pero relación inversa con la edad, así como también, con la presencia de algún grado de artropatía, aun cuando el tratamiento fue irregular. Se concluyó que la calidad de vida medida con el cuestionario PedsQL en niños con hemofilia A severa con profilaxis fue pésima en el 37,9% de casos.

Palabras clave: hemofilia A severa, profilaxis, calidad de vida, cuestionario PedsQL.

ABSTRACT

The research aimed to determine the quality of life of children with severe hemophilia A from 5 to 13 years with prophylactic factor VIII treatment at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital during 2017.

The descriptive design study included 29 children with severe hemophilia A without inhibitors between 5 and 13 years of age, in whom, using the PedsQL questionnaire, their overall quality of life and dimensions were determined; Likewise, the association between quality of life, arthropathy and prophylaxis time was evaluated using the Spearman correlation coefficient.

It was found that the overall quality of life was deteriorated in 37.9% of cases, the most deteriorated dimensions were physical and social, mainly in the age group of 8 to 13 years. Quality of life was directly related to prophylaxis time, but an inverse relation with age, as well as the presence of some degree of arthropathy, even when the treatment was irregular.

It was concluded that the quality of life measured with the PedsQL questionnaire in children with severe hemophilia A with prophylaxis was very poor in 37.9% of cases.

Keywords: severe hemophilia A, prophylaxis, quality of life, PedsQL questionnaire.

INTRODUCCIÓN

La hemofilia es un desorden genético ligado al cromosoma X que compromete la capacidad de coagulación secundaria al déficit inherente de factor VIII o IX de la coagulación. Usualmente, hay historia familiar de hemofilia, pero el desorden ocurre como una nueva mutación en aproximadamente 30% de los casos.¹

La hemofilia A es el tipo más común, con una prevalencia de 8 a 20 por 100 000 varones dependiendo de la localización geográfica.² De acuerdo con las concentraciones de factor VIII endógenos residuales, los individuos con un nivel de factor <1 UI/dl se clasifican como hemofílicos severos y representan alrededor de la mitad de los casos diagnosticados. Los sujetos con niveles de factor entre 1-5 UI/dl y >5 UI/dl tienen hemofilia moderada y leve, respectivamente. Esta clasificación refleja la gravedad de los síntomas clínicos, con hemorragias musculares y articulares espontáneas que se limita, en gran medida, a los pacientes con hemofilia A severa, aunque el fenotipo de hemorragia puede ser bastante heterogéneo, incluso en los hemofílicos graves.³

Los pacientes con hemofilia A severa pueden experimentar discapacidad crónica a temprana edad con restricciones físicas y psicológicas que afectan la calidad de vida, la hemartrosis recurrente con daño articular consecuente es la principal causa de morbilidad asociada a esta enfermedad.¹⁻⁴

La prevención de daño articular es el principal objetivo del tratamiento de reemplazo con factor VIII, que puede ser administrado a demanda para

manejo de sangrado o profilácticamente para prevenir episodios de sangrado. La profilaxis y su adherencia son factores importantes, para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.⁵

La efectividad terapéutica aumenta la expectativa de vida en estos pacientes, esto incluye tener conocimiento de las percepciones que estos tienen de su calidad de vida para poder dimensionar su condición basal y así mejorar la atención y cuidados brindados en intervenciones específicas, teniendo en cuenta aquellos factores que necesitan mayor apoyo de acuerdo a su realidad.

En la actualidad, se debe ver a los pacientes con condiciones crónicas desde otra perspectiva, con el objetivo de que gocen una vida digna, tanto en términos sociales, psicológicos y físicos.

La apreciación de la calidad de vida representa el impacto que tanto el diagnóstico como el tratamiento de dicha enfermedad generan sobre la percepción del bienestar. Prevenir o reducir el impacto clínico de la artropatía hemofílica con la profilaxis significa permitirles una vida normal y adecuado desarrollo psicosocial, incluyendo la posibilidad de realizar actividades físicas, la asistencia regular a la escuela y, en consecuencia, las mismas oportunidades sociales y laborales, es decir que tanto el paciente y su familia tengan una mejor calidad de vida.

La profilaxis con concentrados de factor VIII es considerada la terapia óptima para aquellos pacientes con hemofilia A severa sin inhibidor; sin embargo, tiene costo elevado y por ende es necesaria la evaluación objetiva de su efectividad.

Este estudio pretendió determinar la calidad de vida, global y por dimensiones, de niños con hemofilia A severa de 5 a 13 años atendidos en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins, así como también, en qué medida el tiempo de profilaxis y la presencia de artropatía influye en la calidad de vida de estos niños, de modo que se pueda brindar nuevas herramientas para un enfoque integral que no solo mejore condiciones de salud física, sino también valore la esfera psicosocial.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

En el año 2010, Mercan *et al.* describieron el estado de salud, la atención médica recibida y su impacto en la calidad de vida de 39 pacientes pediátricos y 31 adultos con hemofilia A severa en Turquía. Determinaron resultados más desfavorables en el score de evaluación de articulaciones y calidad de vida de adultos con hemofilia A. Así mismo, compararon estos resultados con puntuaciones de cuestionario de calidad de vida de un estudio europeo occidental multicéntrico internacional en niños con hemofilia. La calidad de vida en los pacientes turcos fue más deteriorada en las subescalas de salud física, estado emocional, escuela y deporte, así como más deteriorada la puntuación en score de evaluación de las articulaciones. Recomendaron la profilaxis primaria para mejorar las puntuaciones de score de articulaciones y calidad de vida.¹²

Taha y Hassan publicaron (2014) un estudio descriptivo transversal donde evaluaron la calidad de vida relacionado a la salud de 45 pacientes, entre niños y adolescentes, con hemofilia A y B. Hicieron uso del cuestionario calidad de vida en hemofilia (Haemo-QOL), determinaron que el grado de severidad de la hemofilia afecta de modo significativo en forma adversa la calidad de vida entre los pacientes con hemofilia severa, lo que reafirma la importancia de la profilaxis en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes.¹³

Tagliaferri *et al.* desarrollaron en 2016, una investigación de tipo prospectivo observacional multicéntrico que contuvo 53 pacientes con hemofilia A severa (27 recibieron profilaxis con factor VIII y 26 a demanda). La investigación determinó que pacientes que recibieron profilaxis con factor VIII experimentaron significativa reducción de episodios de sangrado intraarticular comparado con el grupo que recibió factor VIII a demanda. Se concluyó que la profilaxis es significativamente superior reduciendo eventos hemorrágicos, lo que mejoró la calidad de vida.¹⁴

En el año 2016, se publicó una investigación tipo prospectivo de diseño no experimental que incluyó como población de estudio a 46 pacientes (13 adolescentes y 33 adultos jóvenes) con hemofilia A. Ambos grupos recibieron profilaxis con factor anti hemofílico. La investigación determinó que la cohorte de pacientes adolescentes tuvo mínimo daño articular y buena calidad de vida relacionado a la salud. Los adultos jóvenes mostraron más enfermedad articular y ligeramente peor calidad de vida relacionado a la salud en las dimensiones de funcionamiento físico y dolor.¹⁵

En estudio retrospectivo realizado en cuatro pacientes con hemofilia severa incluidos en un programa de profilaxis durante el periodo 2000 a 2009 en la región de Murcia–México, se determinó que los pacientes que iniciaron el programa de profilaxis secundaria tuvieron tendencia global al descenso de episodios de sangrado. Los que recibieron profilaxis primaria tuvieron menos eventos hemorrágicos que los que estaban en profilaxis secundaria. Se concluyó que la profilaxis es una estrategia factible, segura y eficaz, incluso para pacientes con artropatía establecida.¹⁶

1.2 Bases teóricas

La hemofilia es una enfermedad genética de carácter recesiva y ligada al cromosoma X, donde se ubican los genes que codifican los factores de coagulación VIII y IX. Alteraciones estructurales o moleculares de dichos genes ocasionan deficiencia cuantitativa o cualitativa del factor VIII (FVIII) en la hemofilia tipo A, llamada también hemofilia clásica, y del factor IX (FIX) en la hemofilia B o enfermedad de Christmas. La enfermedad es hereditaria en el 70% de los casos; en el otro, 30% es consecuencia de una mutación de *novo* que se transmitirá con el mismo patrón recesivo ligado al cromosoma X.¹⁷

El FVIII es codificado al final del brazo largo del cromosoma X, en la región Xq28.1, que se expande en una secuencia de ADN estructuralmente complejo (26 exones) de 186 kb.¹⁸ Las alteraciones cromosómicas se tratan por lo general de mutaciones puntuales en 46% de los casos, inversiones en 42%, deleciones en 8%, y mutaciones no identificadas en 4%.¹⁷

Los informes de prevalencia de hemofilia A varían considerablemente entre países. Se estima que la prevalencia mundial sea de un caso por 10 000 varones. Según el reporte anual de la federación mundial de hemofilia elaborado en base a la de información de 107 países, para el 2013 se identificaron 176 211 personas con hemofilia, de las cuales 140 313 eran tipo A.¹⁹

Cuadro clínico

La hemorragia en el paciente con hemofilia puede presentarse en cualquier parte del organismo; sin embargo, la hemartrosis, hematomas en músculos

profundos y hemorragias cerebrales constituyen 95%. La tendencia hemorrágica en estos pacientes es proporcional al grado de deficiencia del factor de coagulación, aunque pueden existir excepciones. El nivel funcional del factor deficiente clasifica la hemofilia en diferentes severidades: grave (< 1% de la actividad), moderada (entre 1-5%) y leve (entre 5-40%).¹⁷

En la hemofilia grave o severa, la hemorragia suele presentarse de manera espontánea y reiterativa, sobre todo en articulaciones, iniciándose generalmente en los primeros dos años de vida como efecto del incremento de la movilidad y estrés articular. La hemorragia reiterativa a partir de los vasos sinoviales hacia el espacio intraarticular propicia el depósito de hierro, que desencadena reacción inflamatoria y oxidativa mediada por citoquinas, con proliferación vascular consecuente.²⁰ Este círculo vicioso causa la hipertrofia sinovial e induce a hemartrosis repetitivas en la misma articulación (articulación «blanco o diana»), que finalmente conduce a la incapacidad articular, conocida como artropatía hemofílica.¹⁷

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo y clasificación de la hemofilia A se realizan calculando el nivel funcional del factor VIII. Los pacientes con la forma severa (nivel del factor en < 1 unidad/ml) se diagnostican, por lo general, en el primer año de vida dada su tendencia hemorrágica. Los casos leves y algunos moderados no cursan con prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa), por lo que ante una sospecha clínica se debe medir directamente los FVIII, FIX y factor de Von Willebrand; por este motivo, el diagnóstico de las

formas no graves puede verse retrasado hasta que el paciente se expone a un traumatismo intenso.

El diagnóstico diferencial de hemofilia se realiza especialmente con la enfermedad de Von Willebrand (EvW) en sus diferentes expresiones, algunas de las estas tienen cuadro clínico similar con valores muy bajos de FVIII (variedad 2N), situación que simula una hemofilia clásica. La EvW afecta la hemostasia primaria, mientras que la hemofilia es una alteración de la coagulación propiamente.¹⁷

Complicaciones

La presencia de inhibidores constituye una de las peores complicaciones. El inhibidor es una inmunoglobulina que neutraliza, impide o degrada el factor de la coagulación hacia el que está dirigido. Esto ocurre en 25% de los casos con hemofilia A.

El cuadro clínico del paciente con inhibidor es similar del que no lo tiene, no obstante, su presencia repercute de modo significativo en la esperanza y calidad de vida; además, se tiene menos predicción y control de la hemorragia.

Actualmente, se dispone de medicamentos con altos estándares de seguridad y eficacia para manejar los eventos hemorrágicos de dichos pacientes; son denominados agentes bypass, los mismos que evitan la necesidad de la presencia de FVIII para la producción de trombina, de este modo se logra la coagulación.¹⁷

La artropatía hemofílica es la secuela más importante y frecuente. Es resultado de hemorragias intraarticulares a repetición, sin embargo, pueden intervenir otros factores que contribuyen a la destrucción articular los que se detallan a continuación:

1. El defecto de coagulación inherente origina sangrados a repetición en articulaciones, lo que conduce a una hipertrofia sinovial, que, a su vez, es una fuente de sangrados por su facilidad de dañarse debido a su rica vascularización.
2. La fibrinólisis exacerbada en la articulación, a causa de la activación del plasminógeno de la sangre intraarticular, también puede ser considerado un contribuyente. El hierro, también, estimula la producción de citoquinas inflamatorias, como las interleucinas uno y seis, factor de necrosis tumoral α e interferón gama, que conducen a la destrucción del cartílago articular.
3. Los cambios en la presión intraarticular ocurridos a consecuencia de una hemartrosis, conducen a la compresión de los vasos sanguíneos que irrigan el tejido óseo subcondral y con ello a isquemia y necrosis del mismo. Consecuentemente, se da el hundimiento del cartílago por carencia de su base de sustentación.

Lo mencionado justificaría por qué la artropatía hemofílica se origina en edades tempranas y por qué la mayoría de los pacientes presentan al menos una artropatía antes del cierre de los cartílagos de crecimiento.²¹

Tratamiento

El tratamiento de la hemofilia ha mejorado dramáticamente en los últimos 25 años.²² Durante la década sombría de 1980, muchos pacientes murieron de infecciones transmitidas por transfusiones plasmáticas como el virus de inmunodeficiencia humana y de la hepatitis. Posteriormente, la aplicación de métodos virucidas y amplificación del ADN en el proceso de fabricación de factores extraídos del plasma humano, así como la producción de FVIII por tecnología de ADN recombinante a partir de cultivos de células de mamíferos, han hecho de la terapia de reemplazo seguro y ampliamente disponible.²³

El tratamiento evolucionó desde tiempos de la reina Victoria hasta el presente, en que el tratamiento de reemplazo suficiente y oportuno otorga al paciente un nivel hemostático muy cercano al normal. Actualmente, se dispone de productos liofilizados, de origen recombinante como derivados plasmáticos de los FVIII, FIX y FVII, además de medicamentos adyuvantes como los antifibrinolíticos, análogos de la desmopresina y gomas hemostáticas locales.¹⁷

La base del tratamiento actual de la hemofilia A es la reposición del factor VIII, de modo profiláctico principalmente, en su defecto como tratamiento oportuno a demanda; este último consiste en la infusión a la brevedad del factor VIII en dosis suficiente de acuerdo con la severidad de la lesión. La dosis calculada del FVIII se infunde cada 8-12 horas.¹⁷

Profilaxis en hemofilia

En función de los recursos disponibles, los objetivos del tratamiento pueden variar entre países y centros de tratamiento. En un entorno casi ideal, el número de hemorragias espontáneas debe reducirse al mínimo con el fin de prevenir la artropatía hemofílica.²⁴ El tratamiento profiláctico disminuye los episodios de sangrado con consecuente deterioro articular, al inducir un fenotipo moderado en un hemofílico severo, llevando al paciente a gozar de una vida casi normal con actividad física aceptable, asistencia escolar regular y reintegración social. No obstante, existen algunas dificultades para generalizar su uso, tales como el acceso venoso, costo elevado y adherencia al tratamiento.²⁵

La profilaxis se usa hace más de 50 años en Europa; ahora es aceptado como el estándar de oro del tratamiento de la hemofilia severa y es la primera opción para la Organización Mundial de la Salud y la Federación Mundial de Hemofilia.

Desde 1992 se describen los beneficios de la profilaxis, posteriormente se demostró que, entre más temprano se iniciaba, mejor era el estado articular.²⁶

Dependiendo de la edad del paciente y de las condiciones subyacentes, la profilaxis y su posterior prevención de las hemorragias tienen diferentes objetivos, que son reflejados en las definiciones dadas por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.²⁷ De acuerdo a estas definiciones, la profilaxis primaria comienza en la primera infancia en ausencia de enfermedad articular documentada, antes de la segunda hemorragia articular clínicamente evidente y antes de los tres años de edad. Los pacientes tratados

de esta manera tienen el potencial de una vida sin artropatía. La profilaxis secundaria comienza después de dos o más hemorragias en las articulaciones, pero antes de la aparición de la enfermedad articular documentada mediante examen físico y / o estudios de imagen. Estos pacientes pueden tener ya un riesgo significativo de desarrollar artropatía articulación. La profilaxis terciaria se define como el inicio del tratamiento después de la aparición de la enfermedad en las articulaciones a cualquier edad del paciente. Los objetivos en estos pacientes incluyen enlentecer la progresión de la artropatía, reducir dolor e inflamación, y el mantener la movilidad, especialmente en hemofílicos adultos con artropatía ya avanzada.²⁴

Pronóstico

La esperanza de vida media de los pacientes con hemofilia era inferior a 30 años antes de la introducción de preparados de factor de coagulación. En general, los pacientes con hemofilia severa tenían un riesgo cinco veces mayor de muerte que otros varones en la población general, entre ellas por infecciones virales por VIH y hepatitis C.²⁸

Con los avances en la terapia de pacientes con hemofilia, la esperanza y calidad de vida ha mejorado en las últimas décadas.²⁸

Calidad de vida

La calidad de vida se refiere a la sensación de bienestar experimentada por cada persona, representa la sumatoria de sensaciones subjetivas y personales del sentirse bien. En medicina, el enfoque de calidad de vida se limita a la relacionada con la salud. Este término permite distinguirla de otros

factores y se relaciona principalmente con la propia enfermedad o con los efectos del tratamiento.²⁹

Los profesionales de la salud tienen como objetivo mantener la calidad de vida realizando prevención y tratamiento adecuado de las enfermedades. De este modo, las personas con enfermedad crónica necesitan evaluaciones con relación a la mejoría o al deterioro de su estado funcional y de su calidad de vida. El cuestionario puede ser usado para una aproximación válida de calidad de vida, los cuales pueden cuantificar en forma efectiva problemas de salud.²⁹

Los cuestionarios pediátricos que valoran la calidad de vida relacionado a la salud (CVRS) pueden ser genéricos o específicos según las características de la población para la cual han sido creados y sus dimensiones.

Los instrumentos genéricos se utilizan en la población general, independientemente del estado de salud o enfermedad, el contenido que se analiza es común a cualquier situación e intenta dar una aproximación general del estado de salud.

Los instrumentos específicos, van orientados a una enfermedad y sus dimensiones intentan ahondar en aspectos de la CVRS de un síntoma, proceso agudo o crónico, captando con mayor exactitud el impacto de los tratamientos y de las intervenciones sanitarias.³⁰

Instrumento de medición de calidad de vida: PedsQL 4.0

El PedsQL, desarrollado originalmente en idioma inglés por James W.Varni, es un instrumento genérico diseñado como un modelo multidimensional y modular para valorar la calidad de vida relacionado a la salud (CVRS) en niños y adolescentes entre 2 y 18 años de edad, con aspectos genéricos, así como específicos de los instrumentos de CVRS. Este cuestionario surgió de su predecesor, el PedsQL Cancer Module™, un instrumento específico para cáncer en pediatría.

El PedsQL™ 4.0 puede ser usado tanto en poblaciones de niños sanos como enfermos con patologías crónicas. En relación a estas últimas, este instrumento es ideal, ya que el cáncer infantil puede manifestarse con sintomatología diversa semejándose a cualquier otra condición crónica, pudiendo servir entonces para la evaluación de cualquier condición crónica.

Está conformado de 23 preguntas distribuidas en cuatro dominios, que garantizan su multidimensionalidad. Este cuestionario está dirigido a tres grupos etarios: 5-7, 8-12 y 13-18 años. Las preguntas son casi idénticas, difiriendo esencialmente en el lenguaje. Se les interroga acerca de los problemas que pudiesen haber presentado durante el último mes, en relación a las dimensiones analizadas.

Tiene la capacidad de analizar muestras grandes, brindando resultados confiables y alfa de Cronbach superiores a 0.7 lo que indica fiabilidad de la escala. La validez de constructo se correlaciona con escalas estandarizadas de funciones emocional, social y escolar. Respecto a su validación clínica, equivale a un $p < 0.004$ al comparar a los pacientes con cáncer (como modelo

de condición crónica) con los sanos (sin una condición crónica); es decir, al utilizar el método de los grupos extremos este instrumento ha permitido diferenciar entre poblaciones de niños sanos de la de aquellos con condiciones crónicas, detectando diferencias significativas en la CVRS de estos niños.

La validez convergente y divergente del cuestionario, fue evaluada haciendo uso de la matriz multirasgo-multimétodo (MTMM), resultando ser un constructo multidimensional de medición de CVRS adecuado en niños y adolescentes.

El PedsQL™ está validado en idioma español para algunos países como: España, Argentina, Uruguay y población latina de Estados Unidos. Cuenta con pocos ítems que lo hace práctico, pudiendo ser aplicado en comunidades, escuelas y hospitales. Su ejecución no demanda mucho tiempo, aproximadamente 10 minutos, diferenciándose de otros, que, a pesar de contar con buenas propiedades psicométricas, requieren de mayor tiempo para resolverlo, como es el caso del The Child Quality of life Questionnaire, de Graham y *et al.*

Su confiabilidad test-retest y sensibilidad al cambio, fueron validados recientemente, debido a que fue necesario mayor aplicación mundial. Además, la particularidad de consolidarse a medida que transcurre el tiempo, les da mayor validez, confiabilidad y sensibilidad a sus resultados.

Su traducción a varios idiomas, le permite tener una mayor validación transcultural, que es fundamental cuando se desea comparar la CVRS de niños de diferentes nacionalidades.^{19, 31}

1.3 Definición de términos básicos

Hemofilia A: Enfermedad que afecta a la coagulación de la sangre debido a la deficiencia de factor VIII.

Profilaxis en hemofilia: Infusión periódica de concentrados de factor de coagulación para evitar hemorragias.

Inhibidores anti factor VIII: Es un tipo de anticuerpo dirigido contra el factor VIII.

Articulación diana: Articulación que constituye lugar frecuente de sangrado espontáneo en un individuo con Hemofilia.

Hemartrosis: Sangrado en el interior de una articulación.

Artropatía hemofílica: alteración anatómica y funcional de una articulación como resultado de los sangrados repetitivos.

Calidad de vida: Sensación de bienestar que integra las percepciones subjetivas y personales del “sentirse bien”.

Calidad de vida relacionada a la salud: Percepción individual de los problemas en el estado de salud, combinado con la respuesta afectiva a dichos problemas.

Calidad de vida dimensión físico: Capacidad para desempeñar actividades cotidianas básicas o esenciales para la mantención de la salud y el bienestar.

Calidad de vida dimensión social: Sensación de bienestar a nivel social o comunitario (relaciones interpersonales). **Calidad de vida dimensión**

emocional: Sensación de bienestar consigo mismo (autoestima).

Calidad de vida dimensión escolar: Sensación de confianza en las propias habilidades para el adecuado desempeño en la escuela.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de la hipótesis

H_0 : Los niños con hemofilia A severa que reciben profilaxis no tienen buena calidad de vida.

H_1 : Los niños con hemofilia A severa que reciben profilaxis tienen buena calidad de vida.

2.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS	VALORES DE CATEGORÍAS	MEDIO DE VERIFICACIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio, medido en años.	Cuantitativo	Años cumplidos	De razón categorizada en ordinal	Niños pequeños	5 a 7 años	Historia clínica
					Niños	8 a 14 años	
TIEMPO DE PROFILAXIS	Tiempo transcurrido desde el inicio de tratamiento profiláctico con factor VIII hasta la fecha de encuesta	Cuantitativo	Años y meses transcurridos	De razón categorizada en ordinal		Hasta 3 años	Historia clínica
						De 3 años 1 mes a 7 años	
						De 7 años 1 mes a 11 años 2 meses	
ARTROPATÍA	Articulación alterada como resultado de sangrados frecuentes espontáneos.	Cualitativo	Articulación con signos de inflamación crónica	Nominal	Sí	Leve Moderado	Historia clínica
					No		
CALIDAD DE VIDA GLOBAL	Percepción de bienestar	Cuantitativo	De acuerdo al cuestionario PedsQL	De razón categorizada en ordinal	Bueno	De >77 a 100	Cuestionario PedsQL
					Malo	De 69 a ≤77	
					Pésimo	<69	
				Razón		0 a 100	Cuestionario PedsQL
CALIDAD DE VIDA SEGÚN DIMENSIÓN SOCIAL	Percepción de bienestar social	Cuantitativo	Integración. Mantener adecuadas relaciones con otros niños.	De razón categorizada en ordinal	Bueno	De >77 a 100	Cuestionario PedsQL
					Malo	De 69 a ≤77	
					Pésimo	<69	
CALIDAD DE VIDA SEGÚN DIMENSIÓN FÍSICA	Percepción de bienestar físico	Cuantitativo	Capacidad para caminar, correr, realizar deportes, jugar.	De razón categorizada en ordinal	Bueno	De >77 a 100	Cuestionario PedsQL
					Malo	De 69 a ≤77	
					Pésimo	<69	
CALIDAD DE VIDA SEGÚN DIMENSIÓN EMOCIONAL	Percepción de bienestar emocional	Cuantitativo	Sensación de tristeza, enojo, incertidumbre dificultad para dormir.	De razón categorizada en ordinal	Bueno	De >77 a 100	Cuestionario PedsQL
					Malo	De 69 a ≤77	
					Pésimo	<69	
CALIDAD DE VIDA SEGÚN DIMENSIÓN ESCOLAR	Percepción de bienestar en la escuela	Cuantitativo	Asistencia a la escuela, concentración en clase, cumplimiento de tareas.	De razón categorizada en ordinal	Bueno	De >77 a 100	Cuestionario PedsQL
					Malo	De 69 a ≤77	
					Pésimo	<69	

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño

El diseño del estudio fue observacional, cuantitativo, prospectivo y de tipo transversal. Se aplicó el cuestionario de calidad de vida pediátrico (PedsQL) en el momento que el niño con hemofilia A severa mayor o igual a 5 años de edad fue atendido en consulta externa, previa información, tanto al paciente como al apoderado, del propósito del estudio y procedimientos a seguir.

3.2 Diseño muestral

La población universo comprendió a todos los niños con hemofilia A severa atendidos en el hospital Edgardo Rebagliati. Estos sumaron 48 casos en total.

La población del estudio correspondió a los pacientes con hemofilia A severa de 5 a 13 años de edad con profilaxis atendidos en consultorio de hematología pediátrica entre el mes de enero y abril del 2017, sumaron 32 casos.

El tamaño de la muestra fue de 29 casos, los cuales fueron tomados de manera no probabilística por conveniencia.

Entre los criterios de selección, se tomó en cuenta a niños de 5 a 13 años con capacidad cognitiva normal, excluyendo a los portadores de inhibidores anti factor VIII (cinco casos en ese grupo etario).

El estudio se llevó a cabo en el área de consulta externa de hematología pediátrica del hospital Edgardo Rebagliati Martins.

3.3 Procedimientos de recolección de datos

La recolección de datos se llevó a cabo entre el mes de enero y abril del 2017. Se realizó la encuesta mediante una entrevista personal, se informó al paciente y apoderado, sobre el objetivo de la investigación de modo que se pudo obtener el consentimiento informado verbal, el paciente procedió a resolver el cuestionario con las pautas correspondientes.

Los datos del estudio fueron registrados manualmente en la ficha de recolección de datos. Ver anexo 1.

El instrumento que permitió abordar la calidad de vida de los pacientes con hemofilia A severa, fue el cuestionario PedsQL 4.0.

La escala PedsQL 4.0 es una herramienta estudiada y validada en varios países. En algunos de habla hispana, como España, Argentina y Uruguay, se ha probado que es una medida confiable de CVRS. La escala es sensible a los cambios de estado de salud en los menores y se caracteriza por ser breve y de rápida y fácil aplicación.³⁷ Es un modelo de medición con enfoque modular que mide la calidad de vida relacionada con la salud en niños y adolescentes sanos y aquellos con condiciones de salud agudas y crónicas. El modelo de medición PedsQL integra perfectamente tanto las escalas de núcleo genéricas como los módulos específicos de enfermedad en un sistema de medición. Está conformado de un módulo general de 23 preguntas o ítems distribuidos en cuatro dimensiones: *a*) Funcionamiento físico (ocho ítems); *b*) Funcionamiento emocional (cinco ítems); *c*) Funcionamiento social (cinco ítems), y *d*) Funcionamiento escolar (cinco ítems). Ver anexo 2 y 3.

En este caso, no existe con el módulo específico para hemofilia.

El módulo general presenta formato para ser respondidos por los niños y adolescentes según grupo etario entre 5-7, 8-18 años de edad. Las preguntas de cada uno de estos formatos difieren básicamente en el lenguaje que se adecua al nivel de desarrollo.

3.4 Procesamiento y análisis de los datos

El cálculo de la calidad de vida resultó de la transformación lineal de los ítems a una escala de 0 a 100 (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0); las puntuaciones más altas indican mejor calidad de vida. El cálculo de las puntuaciones de las dimensiones se realizó dividiendo la suma de las puntuaciones de los ítems por el número de ítems respondidos.

Clasificación Cualitativa de los resultados:

Puntaje de 100 a 78 = buena calidad de vida

Puntaje de 77 – 69 = mala calidad de vida o en riesgo

Puntaje < 69 = pésima calidad de vida o de alto riesgo

Se midió la calidad de vida total y por grupos de edad, su media y rango. Así mismo, se elaboró tablas de doble entrada con cruce de variables, cuadros de frecuencia y porcentajes, con sus respectivas interpretaciones.

Se compararon medias de calidad de vida entre los grupos etarios, mediante el coeficiente de correlación de Spearman y se evaluó la asociación entre calidad de vida, artropatía hemofílica y tiempo de profilaxis.

La elaboración de la base de datos y análisis descriptivo de los mismos, se realizó con el "Programa Estadístico para Ciencias Sociales" (SPSS).

3.5 Aspectos éticos

Se obtuvo consentimiento informado verbal del apoderado, previo a la solución del cuestionario por el paciente.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En los pacientes de la población estudiada se encontró determinadas características que se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Características edad según severidad y tipo de hemofilia en niños con hemofilia en el HNERM, 2017 (n= 68)

Edad	Severidad	Tipo de hemofilia				Total	
		A		B		n	%
		n	%	n	%		
1 a 4 años	Leve	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Moderado	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Severo	11	100,0	0	0,0	11	100,0
5 a 7 años	Leve	1	7,7	0	0,0	1	7,7
	Moderado	1	7,7	0	0,0	1	7,7
	Severo	10	76,9	1	7,7	11	84,6
8 a 13 años	Leve	5	11,4	2	4,5	7	15,9
	Moderado	5	11,4	1	2,3	6	13,6
	Severo	27	61,4	4	9,1	31	70,5
Total Severidad	Leve	6	8,8	2	2,9	8	11,8
	Moderado	6	8,8	1	1,5	7	10,3
	Severo	48	70,6	5	7,4	53	77,9
Total		60	88,2	8	11,8	68	100,0

La población total de niños con hemofilia atendidos en el hospital Edgardo Rebagliati Martins asciende a 68 (100%), de los cuales el 88,2% es de tipo A y 11,8% tipo B, así mismo, son más frecuentes los casos severos 77,9%, seguido por moderado 10,3% y leve 11,8%. En dicha tabla, también se

observó que el 61,6% de todos los niños con hemofilia A pertenecen al grupo etario de 8 a 13 años.

Tabla 2. Características demográficas y clínicas en niños con hemofilia A severa con profilaxis en el HNERM, 2017 (n= 29)

Edad	n	%
De 5 a 7 años	7	24,1
De 8 a 13 años	22	75,9
Media \pm D.E.	9.6	\pm 2.4
Artropatía		
No	15	51,7
Leve	11	37,9
Moderado	3	10,3
Articulación diana		
Tobillo	11	37,9
Rodilla	8	27,6
Codo	7	24,1
Rodilla, codo	1	3,4
Tobillo, codo	2	6,9
Tiempo de profilaxis		
Hasta 3 años	3	10,3
3 años un mes a 7 años	10	34,5
7 años un mes a 11 años 2 m.	16	55,2
Media \pm D.E. (meses)	82,4	\pm 36
Calidad de vida		
Bueno	8	27,6
Malo	10	34,5
Pésimo	11	37,9

En la tabla 2, se muestran las características clínicas y demográficas de los 29 pacientes hemofilia A severa estudiados. La edad media fue de 9.6 años, el grupo etario predominante fue de 8 a 13 años con 75,9%. Con relación a artropatía establecida, estuvo ausente en el 51,7%, fue leve en el 37,9% y

moderado 10.3%. La articulación diana más frecuente fue tobillo con 37,9%, seguido de rodilla 27,6% y codo con 24,1%. Con relación al tiempo de profilaxis fue de siete años un mes a 11 años dos meses 55,2%, seguido de tres años un mes a siete años con 34,5%. El tiempo de profilaxis promedio fue 82.4 ± 36 meses.

Tabla 3. Calidad de vida y dimensiones en niños con hemofilia A severa con profilaxis en el HNERM, 2017 (n= 29)

Calidad de vida y dimensiones	Bueno		Malo		Pésimo	
	n	%	n	%	n	%
Calidad de vida	8	27,6	10	34,5	11	37,9
• Dimensión física	10	34,5	6	20,7	13	44,8
• Dimensión emocional	14	48,3	3	10,3	12	41,4
• Dimensión social	11	37,9	5	17,2	13	44,8
• Dimensión escolar	10	34,5	10	34,5	9	31,0

En la tabla 3, se muestran los resultados del nivel de calidad de vida total y por dimensiones de los 29 niños con hemofilia A severa. Presentó 37,9% pésima calidad de vida, 34,5% mala calidad de vida y el 27,6% buena calidad de vida. Las dimensiones con mejor puntuación fueron la emocional y escolar, contrariamente a las dimensiones física y social.

Tabla 4. Coeficiente de correlación de Spearman entre calidad de vida y tiempo de profilaxis en niños con hemofilia A severa en el HNERM - 2017

Tiempo de profilaxis	Calidad de Vida	
	Estadístico Spearman.	p-valor
Tiempo de profilaxis (meses)	0.631**	0.000

Fuente: Autores. *Nivel de significancia: .05*

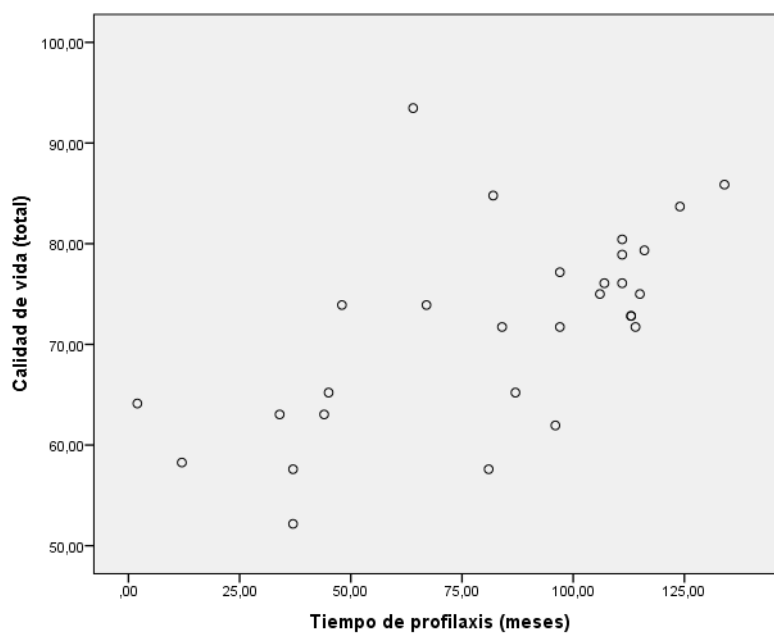


Figura 1. Relación entre tiempo de profilaxis y calidad de vida

De acuerdo a lo mostrado en la tabla 4 y figura 1, se afirma que existe evidencia para concluir que existe una relación directa y moderada entre calidad de vida y tiempo de profilaxis en los niños con hemofilia A severa en el HNERM, ya que el p – valor = 0.000.

Tabla 5. Calidad de vida global y por dimensiones según edad en niños con hemofilia A severa con profilaxis en el HNERM, 2017 (n= 29)

Calidad de vida y dimensiones	Edad				Correlación de Spearman	p	
	5 a 7 años		8 a 13 años				
	n	%	n	%			
Calidad de vida	Pésimo	1	11,1	10	50,0	-0,369	0,049
	Malo	4	44,4	6	30,0		
	Bueno	4	44,4	4	20,0		
Dimensión física	Pésimo	2	22,2	11	55,0	-0,331	0,079
	Malo	2	22,2	4	20,0		
	Bueno	5	55,6	5	25,0		
Dimensión emocional	Pésimo	1	11,1	11	55,0	-0,424	0,022
	Malo	1	11,1	2	10,0		
	Bueno	7	77,8	7	35,0		
Dimensión social	Pésimo	0	0,0	13	65,0	-0,473	0,01
	Malo	4	44,4	1	5,0		
	Bueno	5	55,6	6	30,0		
Dimensión escolar	Pésimo	1	11,1	8	40,0	-0,435	0,018
	Malo	2	22,2	8	40,0		
	Bueno	6	66,7	4	20,0		

En la tabla 5, se evaluó 29 (100%) niños con hemofilia severa tipo A, en el HNERM. Se observó la edad y calidad de vida global y por dimensiones. En general, en esta tabla se observó relación lineal inversa y significativa de nivel moderado.

Tabla 6. Calidad de vida y dimensiones según artropatía en niños con hemofilia A con profilaxis severa en el HNERM, 2017 (n= 29)

	Calidad de vida y dimensiones	Artropatía						Correlación de Spearman	p
		No		Leve		Moderado			
		n	%	n	%	n	%		
Calidad de vida	Pésimo	2	13,3	7	63,6	2	66,7	-0,556	0,002
	Malo	6	40,0	3	27,3	1	33,3		
	Bueno	7	46,7	1	9,1	0	0,0		
Dimensión física	Pésimo	4	26,7	6	54,5	3	100,0	-0,472	0,010
	Malo	3	20,0	3	27,3	0	0,0		
	Bueno	8	53,3	2	18,2	0	0,0		
Dimensión emocional	Pésimo	2	13,3	7	63,6	3	100,0	-0,609	0,000
	Malo	2	13,3	1	9,1	0	0,0		
	Bueno	11	73,3	3	27,3	0	0,0		
Dimensión social	Pésimo	4	26,7	6	54,5	3	100,0	-0,432	0,019
	Malo	3	20,0	2	18,2	0	0,0		
	Bueno	8	53,3	3	27,3	0	0,0		
Dimensión escolar	Pésimo	4	26,7	4	36,4	1	33,3	-0,114	0,557
	Malo	5	33,3	4	36,4	1	33,3		
	Bueno	6	40,0	3	27,3	1	33,3		

En la tabla 6, se evaluó 29 (100%) niños con hemofilia severa tipo A, en el HNERM. Se observó la artropatía y calidad de vida global y por dimensiones. En general en esta tabla se observó relación lineal inversa y significativa de nivel moderado.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Conocer la calidad de vida de una persona que padece una enfermedad crónica, como hemofilia, nos permitiría pasar de la visión del modelo biomédico, orientada principalmente a los aspectos biológicos de la enfermedad, a un modelo integral bio-psico-social que, además de considerar los aspectos clínicos importantes, considera los factores psicosociales, promoviendo intervenciones dirigidos a mejorar el soporte psico-social que permitan mejorar la calidad de vida.³³

La distribución de la población total de niños con hemofilia atendidos en el HNERM se mostró similar con las estadísticas a nivel internacional, con predominio de hemofilia A sobre la B y la preponderancia de las de grado severo en general.

En este estudio, se pudo observar que en general y de acuerdo al cuestionario PedsQL usado para la evaluación de la calidad de vida, el 37,9% de la muestra presentó pésima calidad de vida, el 34,5% mala y el 27,6% buena calidad de vida, concordando con el estudio realizado en Irán por Bagheri en el 2013.³⁴ Así mismo, se encontró diferencias significativas de calidad de vida por grupos de edad entre los niños de 5 a 7 y los de 8 a 13 años, mostrando relación lineal inversa con la edad, este resultado podría verse influenciado por la edad a la se empezó la profilaxis, el factor VIII fue incluido dentro del petitorio farmacológico de EsSalud en el año 1999, sin embargo su uso profiláctico fue autorizado desde el 2010.

Se relacionó las dimensiones de CV entre sí y su frecuencia. El mejor evaluado fue la dimensión emocional seguido por la escolar, lo que significa de que la mayoría de estos niños manejan los sentimientos negativos que pueden surgir a causa de cronicidad de esta patología, así mismo tienen menos problemas con el rendimiento académico y de inasistencia escolar, esto refleja de la dispensación mensual del factor VIII liofilizado y del entrenamiento para recibirlo en su propio domicilio, lo que podría indicarnos que el tratamiento que reciben, colaboraría en ello. Gringeri reportó puntajes altos en los dominios de desempeño emocional y salud mental, en tanto que Plug describió los más altos en función social y desempeño emocional.^{28, 32}

Del mismo modo, apreciamos que tanto el dominio físico como el social son los más deteriorados. La alta frecuencia de calidad de vida deteriorada en estas dimensiones podría ser producto de las limitaciones en sus actividades físicas por la presencia y severidad de artropatías establecidas en el 48,2% de niños de la muestra, principalmente en los tobillos seguido por las rodillas. Así mismo, la mayoría de estos niños mostraron conciencia de su enfermedad y preferencia por limitar sus actividades físicas con la finalidad de evitar sangrados, sobre todo de tipo articular.

Los datos disponibles evidenciaron, de forma clara, que prevenir episodios de hemorragia desde temprana edad permite evitar o reducir el impacto clínico de la artropatía hemofílica y sus consecuencias relacionadas en la calidad de vida de estos pacientes.²⁵ A pesar del tratamiento basado en la administración de factor VIII como profilaxis y a demanda, los niños de la

muestra, presentaron artropatía hemofílica en grado leve y moderado, 37,9% y 10,3% respectivamente. Estas características no concuerdan con los resultados del estudio randomizado publicado por Manco-Johnson y *et al.*, donde el 93% de la cohorte que recibió profilaxis no presentó evidencia de artropatía hemofílica.⁴ La explicación sería que en el caso de nuestros pacientes no todos recibieron tratamiento profiláctico desde temprana edad por motivos diversos (recursos económicos, seguro de salud, adherencia al tratamiento, acceso venoso, disponibilidad oportuna del medicamento en la institución).²⁴

Se halló que existe una relación directa entre calidad de vida y tiempo de profilaxis en los niños con hemofilia A severa del HNERM, con p – valor = 0,000, estos resultados son acorde con publicaciones a nivel mundial, se concluyó que la profilaxis es significativamente superior y se redujo eventos hemorrágicos, por ende, mejorando la calidad de vida relacionado a la salud.^{14,16,26} Gringeri y *et al* resaltaron que la calidad de vida fue mejor a mayor tiempo de profilaxis, debido a la eficacia de la profilaxis en prevenir sangrados y artropatía.³²

A pesar que se usó un instrumento genérico pediátrico, se destaca que el PedsQL nació de un modelo específico y en la actualidad es uno de los más usados para el estudio de este tipo de patologías, como lo menciona Eiser y otros investigadores en varias publicaciones.³⁵

La principal limitación de este estudio fue el tamaño de muestra. Esto se debe al hecho de que la hemofilia es una patología muy poco frecuente. Otra limitación importante es que los pacientes recibieron una profilaxis irregular y de inicios muy variados, por lo cual es difícil asumir que la calidad de vida global en niños con hemofilia A severa de 5 a 13 años con profilaxis atendidos en el HNERM fue pésima. No se ha logrado estratificar grupos que recibieron la profilaxis de forma temprana frente a tardía, tampoco de los que recibieron de forma irregular frente a los que recibieron de forma regular debido al tamaño de la muestra.

CONCLUSIONES

La calidad de vida global en niños con hemofilia A severa de 5 a 13 años con profilaxis atendidos en el HNERM fue pésima en un porcentaje mayoritario de casos. Sin embargo, debido a que tanto la edad de inicio y regularidad de la profilaxis no fueron semejante en toda la muestra, este resultado no podría generalizarse.

Las dimensiones de calidad de vida más frecuentemente deterioradas fueron la social y física, sobre todo en el grupo de 8 a 13 años.

La calidad de vida de estos pacientes mostró tener relación directa con el tiempo de profilaxis, pero relación inversa con la edad.

La artropatía hemofílica estuvo presente el 48,2% de la muestra, la calidad de vida tuvo una relación inversa a la presencia de algún grado de artropatía.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar un estudio multicéntrico y comparativo de grupos de pacientes con hemofilia A severa con y sin profilaxis adecuada, a fin de evaluar si la calidad de vida es diferente en ambos grupos.

Se sugiere diseñar, en base a las dimensiones percibidas como frecuentemente deterioradas, programas de intervención que coadyuven al mejoramiento del dominio alterado y la calidad de vida en general.

Considerando que se observó relación directa entre calidad de vida y tiempo de profilaxis, pero relación inversa con la edad. Los resultados de este estudio se podrían enriquecer con un futuro estudio de calidad de vida en niños con hemofilia A severas menores de 5 años con tratamiento profiláctico permanente y de inicio temprano.

Promover tratamientos oportunos que lleven a la conservación de las articulaciones y músculos saludable dado que la calidad de vida tuvo una relación inversa a la presencia de algún grado de artropatía.

Los resultados obtenidos promueven un reto para comenzar cambios en el enfoque terapéutico, dando también importancia a los aspectos psicosociales, con la finalidad de que los beneficios ofrecidos por la medicina moderna, ofrezcan aún mejores resultados.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Pier M. Mannucci M.D., and Edward G.D. Tuddenham, M.D. The Hemophilias — From Royal Genes to Gene Therapy. *N Engl J Med* 2001; 344:1773-1779.
2. Santagostino E, Lentz SR, Busk AK, Regnault A, Iorio A. Assessment of the impact of treatment on quality of life of patients with haemophilia A at different ages. *Haemophilia*. 2014; 20: 527–534.
3. Coppola A, Di Capua M, Di Minno M, Di Palo M, Marrone E, Leranò P, *et al.* Treatment of Hemophilia: a review of current advances and ongoing issues. *J Blood Med*. 2010; 1: 183–195.
4. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, Riske B, Hacker MR, Kilcoyne R, *et al.* Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med*. 2007; 357: 535-544.
5. Duncan N, Shapiro A, Epstein J, Luo MP. Treatment patterns, health-related quality of life and adherence to prophylaxis among Haemophilia A patients in the United States. *Haemophilia*. 2012; 18(5):760-5.
6. Pipe SW, Valentino LA. Optimizing outcomes for patients with severe haemophilia A. *Haemophilia*. 2007; 13:1-16.
7. Azza A, Tantawy, Von Mackensen S, Mohammed A, Jonair H, Faten M, *et al.* Health-Related Quality of Life in Egyptian Children and Adolescents with Hemophilia A. *Journal Pediatric Hematology and Oncology*. 2011; 28: 222-229.
8. Giordano P, Lassandro G, Valente M, Molinari AC, Ieranò P, Coppola A. Current Management of the Hemophilic Child. *Journal Pediatric Hematology and Oncology*. 2014; 31: 687-702.

9. Remor E. Hemolatin-QoL. *Revista Interamericana de Psicología/Interamerican Journal of Psychology* – 2005; 39(2): 211-220.
10. Osorio M, Palomares T, Bazán G, Ruíz N. Calidad de Vida de Pacientes Pediátricos con Hemofilia. Consulta Externa de un Hospital Público de la Ciudad de México. *Revista de Psicología GEPU*. 2013; 4 (1), 13-26.
11. Coppola A, Di Capua M, y De Simone C., Primary Prophylaxis in Children with Haemophilia. *Blood Transfus*. 2008; 6(2): s4–s11.
12. Mercan A. Hemophilia-Specific Quality of Life Index (Haemo-QoL and Haem-A-QoL questionnaires) of children and adults: result of a single center from Turkey. *Pediatr Hematol Oncol*. 2010; 27(6):449-61.
13. Taha MY and Hassan MK. Health-related quality of life in children and adolescents with hemophilia in Basra, Southern Iraq. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36(3):179-84.
14. Tagliaferri A, Feola G, Molinari AC, Santoro C, Rivolta GF, Cultrera DB, *et al*. Benefits of prophylaxis versus on-demand treatment in adolescents and adults with severe haemophilia A. *Thromb Haemost*. 2015; 114(1):35-45.
15. St-Louis J, Urajnik DJ, Menard F, Cloutier S, Klaassen RJ, Ritchie B, *et al*. Generic and disease-specific quality of life among youth and young men with Hemophilia in Canada. *BMC Hematology* 2016;16.
16. García F, Cabañas V, Moreno M, Majado J, Salido E, Moraleda JM. Profilaxis en hemofilia: experiencia en un hospital de tercer nivel. *Rev Hematol Mex* 2011;12(4):249-256.
17. García J. y Majluf A. Hemofilia. 2013. *Gaceta Médica de México*;149: 308-21.

18. Mannucci P. and Tuddenham E. The Hemophilias — From Royal Genes to Gene Therapy. *N Engl J Med* 2001; 344:1773-1779.
19. World Federation of Hemophilia. Report on the annual global survey 2013.
20. Rosendaal G, Lefeber FP. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2006; 12 Suppl 3:117-21.
21. Adams JE, Reding MT. Hemophilic arthropathy of the elbow. *Hand Clin*. 2011; 27(2):151-63.
22. Mannucci PM. Back to the future: a recent history of haemophilia treatment. *Haemophilia* 2008; 14 suppl 3:10-18
23. Mannuccio P, Mancuso M, Santagostino E. How we choose factor VIII to treat hemophilia. *Blood*. 2012; 119:4108-4114
24. Oldenburg J. Optimal treatment strategies for hemophilia: achievements and limitations of current prophylactic regimens. *Blood*. 2015; 125:2038-2044.
25. Coppola A, Franchini M, Tagliaferri A. Prophylaxis in people with haemophilia. *Thromb Haemost*. 2009; 101:674-81.
26. Van den Berg HM, Fischer K, Mauser-Bunschoten EP, et al. Long-term outcome of individualized prophylactic treatment of children with severe haemophilia. *Br J Haematol*. 2001; 112:561-5.
27. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, Manco-Johnson MJ, van den Berg HM, Srivastava A; Subcommittee on Factor VIII, Factor IX and Rare Coagulation Disorders. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2014; 12(11):1935-1939.
28. Plug I, Van der Bom JG, Peters M, Mauser-Bunschoten EP, De Goede-Bolder A, Heijnen L, Smit C, Willemse J, Rosendaal FR. Mortality and causes

of death in patients with hemophilia, 1992–2001: a prospective cohort study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2005; 4: 510-516

29. Velarde E, Avila C. Evaluación de la calidad de vida. *Salud Publica Mex* 2002; 44:349-361.

30. Rajmil L, Estrada, Herdman, Serra-Sutton, Alo J. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la infancia y la adolescencia: revisión de la bibliografía y de los instrumentos adaptados en España. *Gac Sanit* 2001;15(Supl. 4):34-43.

31. Plaza M, calidad de vida de los niños hemofílicos de 8 a 12 años. [tesis magistral]. Santiago de Chile: universidad de Chile, 2005.

32. Gringeri A, Lundin B, Von Mackensen S, Mantovani L, Mannucci P.M. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A. 2011;9(4):700–710

33. Bimanis J, Medina T. Calidad de vida del paciente hemofílico desde la mirada del Pensamiento Complejo de Edgar Morín. *Salus* 2015; 19(Suppl):11-15.

34. Bagheri Sh, Beheshtipoor N, Rambod M, Karimi M, Zare N, Hashemi F. The Quality of Life of Children with Hemophilia in Shiraz, Iran. *IJCBNM*. 2013;1(2): 110-120.

35. Eiser C, Vance YH, Horne B, Glaser A y Galvin H. The value of the PedsQL™ in assessing quality of life in survivors of childhood cancer. *Child: Care, Health & Development*. 2003;29(2), 95-102.

36. Osorio m, Olvera S, Bazán G, Gaitán R. Calidad de vida percibida por pacientes pediátricos con hemofilia y sus padres. *Psicología y Salud*, 2016; Vol. 26, Núm. 1: 15-23.

37. Véleza CI, Villada A, Amaya A y Eslava-Schmalbache J. Validación por modelo de Rasch del Cuestionario de Calidad de Vida (PedsQL 4.0®) en niños y adolescentes colombianos. *Revista colombiana psiquiatría*, 2016;45(3):186–193.

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Ficha n.º

Fecha:/...../.....

1. Edad actual:
2. Edad de diagnóstico:
3. Edad de inicio de profilaxis:
4. Grupo etario: Marcar con X

Niños pequeños De 5 a 7 años		Niños De 8 a 14 años	
--	--	--------------------------------	--

5. Calidad de vida: Marcar con X

Bueno De >77 a 100 puntos		Malo De 69 a ≤77 puntos		Pésimo Menor a 69 puntos	
-------------------------------------	--	-----------------------------------	--	------------------------------------	--

6. Calidad de vida – dimensión física: Marcar con X

Bueno De >77 a 100 puntos		Malo De 69 a ≤77 puntos		Pésimo Menor a 69 puntos	
-------------------------------------	--	-----------------------------------	--	------------------------------------	--

7. Calidad de vida dimensión - social: Marcar con X

Bueno De >77 a 100 puntos		Malo De 69 a ≤77 puntos		Pésimo Menor a 69 puntos	
-------------------------------------	--	-----------------------------------	--	------------------------------------	--

8. Calidad de vida dimensión escolar: Marcar con X

Bueno De >77 a 100 puntos		Malo De 69 a ≤77 puntos		Pésimo Menor a 69 puntos	
-------------------------------------	--	-----------------------------------	--	------------------------------------	--

9. Calidad de vida dimensión emocional: Marcar con X

Bueno De >77 a 100 puntos		Malo De 69 a ≤77 puntos		Pésimo Menor a 69 puntos	
--	--	--------------------------------------	--	---------------------------------------	--

10. Presencia de articulación diana: Marcar con X

SÍ	
NO	

Anexo 2: Cuestionario de calidad de vida pediátrica para niños de 5 a 7 años



14405798

Número identificador:

Fecha de hoy:

____ / ____ / **20**
Día Mes Año

Fecha de su nacimiento:

____ / ____ / ____
Día Mes Año

Cuestionario de Calidad de Vida Pediátrica

Pediatric Quality of Life Inventory

PedsQL Versión 4.0

CUESTIONARIO PARA NIÑOS
(5 - 7 años)



14405798

Instrucciones para el entrevistador:

Te haré algunas preguntas sobre cosas que podrían ser un problema para algunos niños. Quiero saber con qué frecuencia han sido un problema para ti.




Muestra al niño la caricatura y señala la correcta al tiempo que la lees.

Señala la cara sonriente si nunca ha supuesto para ti un problema.

Señala la cara del medio si a veces ha supuesto para ti un problema.

Señala la cara triste si supone siempre un problema para ti.

Te leeré cada pregunta. Apunta sobre las caras para que me digas con qué frecuencia ha supuesto un problema para ti. Hagamos una prueba.

	Nunca	A veces	Siempre
Te duele al hacer crujir tus dedos			

Dile al niño que cruja sus dedos para ver si la respuesta a la pregunta ha sido correcta. Repite la pregunta si el niño demuestra una reacción diferente a la que ha respondido.



14405798

Piensa cómo te lo has pasado durante estas últimas 4 semanas. Escucha atentamente cada una de las frases y cuéntame hasta qué punto han sido un problema para ti...

(INSTRUCCIONES: Intenta no gesticular al leer los ítems. Si el niño duda o no parece entender cómo responder, lee las opciones de respuesta mientras apuntas a las caras)

Estado Físico (problemas con...)	Nunca	A veces	Siempre
1.1. Te ha costado caminar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2. Te ha costado correr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3. Te ha costado hacer deporte o ejercicio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4. Te ha costado coger objetos grandes (ej: osos de peluche)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.5. Te ha costado ducharte o tomar un baño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.6. Te ha costado ayudar en casa (recoger tus juguetes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.7. Has tenido dolor o malestar (¿Dónde?) _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.8. ¿Te has sentido alguna vez demasiado cansado para jugar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estado Emocional (problemas con...)	Nunca	A veces	Siempre
1.9. Te has sentido asustado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.10. Te has sentido triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.11. Te has sentido furioso/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.12. Te ha costado dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.13. Te ha preocupado lo que te pueda ocurrir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Estado Social (problemas con...)	Nunca	A veces	Siempre
1.14. Te ha costado relacionarte con otros niños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.15. Los otros niños/as dicen que no quieren jugar contigo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.16. Los niños/as se han burlado de ti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.17. Los niños/as de tu edad hacen cosas que tú no puedes hacer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.18. Te ha costado seguir el ritmo cuando juegas con otros niños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Escolaridad (problemas con...)	Nunca	A veces	Siempre
1.19. Te ha costado atender a la profesora en la clase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.20. Te has olvidado de cosas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.21. Te ha costado hacer las tareas del colegio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.22. No me han llevado al colegio porque no me he sentido bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.23. No me han llevado al colegio porque he tenido que ir al médico o al hospital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anexo 3: Cuestionario de calidad de vida pediátrica para niños y
adolescentes de 8 a 18 años



Número identificador:

Fecha de hoy:

____ / ____ / **20**
Día Mes Año

Fecha de su nacimiento:

____ / ____ / _____
Día Mes Año

Cuestionario de Calidad de Vida Pediátrica

Pediatric Quality of Life Inventory

PedsQL Versión 4.0

CUESTIONARIO PARA NIÑOS-ADOLESCENTES
(8 - 18 años)

Marca con una cruz la casilla que mejor describa con qué frecuencia las siguientes situaciones han sido un problema para ti durante estas últimas 4 semanas...

Mi salud y actividades (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuente-mente	Casi siempre
3.1. Me ha costado caminar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.2. Me ha costado correr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3. Me ha costado participar en actividades deportivas o hacer ejercicio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4. Me ha costado levantar objetos pesados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.5. Me ha costado ducharme o tomar un baño solo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.6. Me ha costado ayudar en casa (ej: recoger mis cosas, etc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.7. He tenido malestar o dolor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.8. Me he sentido sin fuerzas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mis sentimientos (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuente-mente	Casi siempre
3.9. He tenido miedo o me he sentido asustado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.10. Me he sentido triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.11. Me he sentido enfadado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.12. He tenido problemas para dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.13. Me ha preocupado lo que me pueda ocurrir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mis relaciones con los demás (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuente- mente	Casi siempre
3.14. He tenido dificultad para relacionarme con otros chicos/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.15. Los chicos/as de mi edad no han querido ser mis amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.16. Los chicos/as de mi edad se han burlado de mí	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.17. No he podido hacer las mismas cosas que los chicos/as de mi edad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.18. No he podido seguir el ritmo de mis compañeros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colegio (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	A veces	Frecuente- mente	Casi siempre
3.19. Me ha costado prestar atención en clase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.20. Me he olvidado de cosas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.21. He tenido dificultad para hacer todos los deberes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.22. He perdido clase porque no me he sentido bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.23. He perdido clase por haber tenido que ir al médico o al hospital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>