

Calidad de vida en personas con hemofilia: revisión bibliográfica

Luis Horacio Aguiar-Palacios^{1,2*}, Norma Ivonne González-Arratia López-Fuentes¹, Ana Olivia Ruíz Martínez¹, Alejandra del Carmen Domínguez Espinosa³, Denisse Ariana Osuna Encinas², Yadira Pabón-Varela⁴

¹Universidad Autónoma del Estado de México. Facultad de Ciencias de la Conducta

²Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Ciencias de la Salud

³Universidad Iberoamericana. Departamento de Psicología

⁴Universidad Cooperativa de Colombia Sede Santa Marta-Colombia. Programa de Enfermería

*Contacto: aguiar.luis@uabc.edu.mx

Resumen: Hemofilia es una enfermedad crónica que causa hemorragias y dolor severo, además de impactar negativamente en la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) de quien la padece. Este fenómeno no ha sido suficientemente estudiado en población de diversos países. El objetivo de este estudio fue analizar y sistematizar la información teórica y empírica sobre los determinantes de la CVRS de las personas con hemofilia (PCH) y sus cuidadores. Se realizó una búsqueda en las bases de datos de Google Académico, EBSCO y Pubmed entre el 2015 y el 2020. Se incluyeron 57 estudios en donde la población más atendida fue la adulta. Las áreas más afectadas fueron las articulaciones dolorosas, la discapacidad y el desbalance emocional que causa esta enfermedad. Se reportan niveles altos de preocupación y estrés en los cuidadores. En menor medida se considera el costo del tratamiento, la eficacia de la atención médica y comparaciones con controles sanos. El 36% de los estudios proponen aplicar el tratamiento profiláctico para mejorar la CVRS. Se identifican áreas de oportunidad que permitirán profundizar aún más en la comprensión, medición e intervenciones orientadas al mejoramiento de la CVRS de las PCH.

Palabras clave: Calidad de vida, Hemofilia, Revisión sistemática, Salud, Cuidadores

Title: Quality of life in people with hemophilia: bibliographic review

Abstract: Hemophilia is a chronic disease that causes bleeding and severe pain and it has a negative impact on health-related quality of life (HRQoL) of those who have this disease. This phenomenon has not been sufficiently studied in many countries. The objective of this study was to analyze and systematize the theoretical and empirical information about the determinants of HRQoL in people with hemophilia (PWH) and their caregivers. The search was carried out in the following databases: Google Scholar, EBSCO and Pubmed, between 2015 and 2020. 57 studies were included in which the most attended population was the adult. The most affected areas were painful joints, disability and the emotional imbalance that this disease causes. High levels of worry and stress are reported in caregivers. The cost of treatment, the effectiveness of medical care, and comparisons with healthy controls were the least studied subjects. 36% of the studies propose applying prophylactic treatment to improve HRQoL. Areas of opportunity are identified that will allow further understanding, measurement and interventions aimed to improve HRQoL in PWH.

Keywords: Quality of life, Hemophilia, Systematic review, Health, Caregivers

La hemofilia es un trastorno de coagulación sanguínea transmitida genéticamente que se considera una enfermedad crónica debido a los múltiples daños físicos que llegan a presentar las personas que la padecen (Salomon, 2017). Existen dos tipos de hemofilia, dependiendo de la deficiencia de los factores de coagulación. La más común en todo el mundo es la A (también llamada clásica), causada por la deficiencia del factor VIII de coagulación y la B por el factor IX. Además, dependiendo del nivel plasmático de los factores VIII y IX puede ser grave (menos del 1%), moderado (entre el 1% al 5%) y leve (más del 5%) (Peyvandi, 2019). El número estimado de personas con hemofilia (PCH) en todo el mundo es de 1,125,000, de los cuales se cree que al menos 418,000 tendrían hemofilia grave y la prevalencia de esta enfermedad por cada 100,000 hombres es de 17.1 casos para todos los niveles de hemofilia A, siendo 6.0 casos del nivel grave y para los diferentes niveles de la hemofilia B es de 3.8 casos, de los cuales 1.1 casos son graves (Iorio, 2019).

Durante su desarrollo, las PCH suelen presentar constantes hemorragias, lesiones y dolor crónico. Los daños físicos se manifiestan en articulaciones, músculos y tendones, los cuales aumentan conforme avanza la edad y tienen un impacto negativo importante en la salud física, mental y social de quienes presentan esta enfermedad (Castaño, Restrepo & Durán, 2017). Esta condición de cronicidad genera reacciones emocionales negativas como estrés, baja autoestima, ansiedad y depresión, afectando la

calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) de quienes padecen esta enfermedad (Williams, Antoniou, Jackson & Atkins, 2016; Osorio-Guzmán & Vitale, 2017; Mancuso et al., 2020; Guzmán, Trejo & Romero, 2020). La CVRS es una variable multidimensional importante para el estudio de personas con enfermedades crónicas que abarca la percepción subjetiva de la salud física, mental y social (Álzate, Sánchez & Jaramillo, 2018).

El origen del concepto de calidad de vida se remonta al término de la segunda guerra mundial en Estados Unidos cuando la investigación científica tomó interés por evaluar la percepción de las personas acerca de su satisfacción con respecto a su situación social, financiera y de salud (Robles-Espinoza, Rubio-Jurado, De la Rosa-Galván & Nava-Zavala, 2016). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2016), la calidad de vida se refiere a la percepción de cada individuo acerca del contexto en el que vive, contemplando sus objetivos, esperanzas, normas y preocupaciones. Los avances de la medicina han permitido prolongar de manera importante la vida de las personas y con esto surgió el concepto de CVRS hace más de 20 años, lo cual ha traído numerosos trabajos que abordan la percepción que tienen las personas con enfermedades acerca de los efectos con respecto a su enfermedad, la adherencia al tratamiento y las consecuencias que esto tiene en su salud física, mental y social (Robles-Espinoza et al., 2016).

La medición de la CVRS permite determinar los efectos que producen las enfermedades en las

personas que las padecen y la forma en la que estas afectan todos los aspectos de su vida, incluyendo la adherencia al tratamiento, la funcionalidad física, la situación emocional y las relaciones interpersonales (Carcao et al., 2020; Fuenmayor, Jaramillo & Salinas, 2017; Limperg, 2017). En general, los cuestionarios de CVRS son generales o específicos, en donde los instrumentos generales permiten comparar la CVRS entre diferentes situaciones y condiciones, mientras que los cuestionarios específicos responden mejor a los cambios en el área de interés y son más sensibles al impacto de los cambios en las condiciones clínicas o del tratamiento (Limperg et al., 2017). Se han desarrollado varios instrumentos para niños y adultos con hemofilia de CVRS específicos de acuerdo a la edad y la severidad de la enfermedad (Von Mackensen et al., 2017, Von Mackensen, Shah, Seifert & Kenet, 2019; Von Mackensen et al., 2020).

La salud física de las PCH está asociada con niveles bajos de CVRS y se ha demostrado que los adecuados estilos de vida y la utilización de los tratamientos profilácticos pueden ayudar a mejorar la salud física y psicológica de quienes padecen esta enfermedad (Wellington, 2018; Wyrwich et al., 2016; Castaño, Restrepo & Durán, 2017). En la actualidad, gracias a los avances de la medicina se puede contar con tratamientos profilácticos para un mejor cuidado de la salud de las PCH y estos están basados en la aplicación de concentrados de factor VIII y IX en ciertas dosis a la semana establecidas por el

médico tratante (regularmente el hematólogo) (Pedra et al., 2020; Salimam, Brodin, Spaals-Abrahamsson, Berntorp & Zetterberg, 2016). Debido a que no existe la cura para la hemofilia, los tratamientos profilácticos han aumentado la esperanza de vida en las PCH (Stemberger et al., 2019). Sin embargo, estos tratamientos aún no están al alcance de todas las personas con este diagnóstico (Wellington, 2018) y es por ello que es importante estudiar y atender los factores psicosociales que inciden en la CVRS de las PCH.

La hemofilia está asociada con deformaciones en rodillas, codos y tobillos, lo cual resulta en trastornos de la marcha en las PCH, y esto tiene un impacto negativo en su autoimagen, relaciones interpersonales, seguridad y autoestima (Osorio-Guzmán, Gutiérrez-González, Bazán-Riverón, Núñez-Villegas & Fernández-Castillo, 2017). Cuando las lesiones articulares se vuelven más rígidas, con mayor deformación, atrofia muscular y mayor limitación en el rango de movimiento, los daños suelen ser cada vez más irreversibles y se requerirá de mayor uso de concentrados de factor VIII o IX, además de analgésicos para soportar el dolor (Allhaidan et al., 2018; Chowdary, Kearney, Regnault, Hoxer & Yee, 2016; Silva & Uribe, 2016).

La hemofilia requiere de una atención desde un enfoque biopsicosocial, en el que se aborden tanto la dimensión biológica como los aspectos psicosociales de la enfermedad (Osorio, 2016; Limperg, 2017; Guzmán, Moreno, Eugenia & Riverón, 2017; Guzmán, 2020). Por lo tanto, se

plantea presentar la situación actual de la literatura científica sobre la CVRS en las PCH, producida en el periodo 2015-2020.

Con base en lo anterior, el objetivo general de este estudio fue analizar y sistematizar la información teórica y empírica sobre los determinantes de la calidad de vida de las PCH y sus cuidadores. Y como objetivos específicos: 1) describir los tipos de estudios más utilizados; 2) informar acerca de los tipos de población estudiadas; 3) describir la percepción de la CVRS de las PCH por etapas de desarrollo y de acuerdo a los padres. Estos datos sirven para identificar áreas de oportunidad para la CVRS en PCH y sus cuidadores, con la intención de que la comunidad científica se interese en estos temas y en esta población.

Método

Diseño

Para esta investigación bibliográfica, se analizaron artículos y documentos científicos que dan cuenta del estado actual del conocimiento sobre la hemofilia y la calidad de vida en PCH. Esta revisión se limitó a la búsqueda de artículos publicados en revistas indexadas, en inglés y en español, en las bases de datos de Google Académico, EBSCO y Pubmed entre el 2015 y el 2020, con el propósito de identificar los avances más recientes de los últimos 5 años, en donde se

revisaron 71 artículos. La muestra final consistió en 57 artículos en ambos idiomas.

Procedimiento

La búsqueda se realizó según los términos: Quality of Life, Hemophilia A; Hemophilia B; von Willebrand Diseases, incluidos en el MeSH (Medical Subjects Headings). La segunda etapa consistió en filtrar los artículos encontrados según los criterios de inclusión y exclusión; para ello se analizaron el resumen y las palabras clave.

Resultados

A continuación, se presentan los resultados de este estudio organizados de acuerdo a los objetivos planteados.

Tipos de estudios más utilizados

La revisión basada en el tipo de metodología empleada, operacionalización de las variables y alcances de los estudios se presentan en la Tabla 1, en la que se muestra que el 39% de ellos fueron de tipo descriptivo, un 18% fue de tipo instrumental, un 16% correlacional, otro 16% experimental y por último un 12% fueron artículos de revisión. Se registraron 16 artículos en español (28%) y 41 en inglés (72%). Los países que más reportaron investigaciones sobre la temática fueron: Estados Unidos (26%), Alemania (18%), Colombia, (18%), Reino Unido (12%), México (11%), Italia (9%), España (9%) y Canadá (7%).

Tabla 1. Tipos de estudios más utilizados

Estudio	Frecuencia	Porcentaje
Instrumental	10	18%
Descriptivo	22	39%
Revisión	7	12%
Correlacional	9	16%
Experimental	9	16%

Nota: n= 57

Tipos de población estudiada

A partir del total de los estudios analizados (n= 57) se puede observar en la Tabla 2 que en la mayoría de ellos la investigación está dirigida a PCH adultas mayores de 18 años (40%), seguido de estudios en donde han sido incluidos los padres de niños con hemofilia (9%). El 6% de los estudios se han realizado con niños en un rango de edad menor de 13 años, el 5% solo participan madres y en muestras de adolescentes entre los 13

y 17 años es el 2%. Un 13% de los estudios han reportado muestras en conjunto tanto de niños como sus respectivos padres, en el caso de muestras de adolescentes y adultos el 13%, en niños y adolescentes 5%, niños y adultos 5%, niños, adultos y padres 2% y por último niños, adultos y adultos mayores en un 2%. Se puede apreciar que la población más estudiada de manera individual y en conjunto fue en el caso de los adultos.

Tabla 2. Tipos de población estudiadas.

Población	Frecuencia	Porcentaje
Adultos	22	40%
Niños y padres	7	13%
Adolescentes y adultos	7	13%
Padres	5	9%
Niños	3	6%
Niños y adolescentes	3	5%
Niños y adultos	3	5%
Madres	3	5%
Niños, adultos y padres	1	2%
Niños, adultos y ancianos	1	2%
Adolescentes	1	2%

Nota: n= 57

Percepción de la calidad de vida relacionada a la salud de las personas con hemofilia por etapas de desarrollo

Para la medición de la CVRS en niños, adolescentes y adultos con diagnóstico de hemofilia se utilizaron los instrumentos presentados en la Tabla 3, en donde se puede apreciar que los más utilizados son: Haem-A-QoL (Von Mackensen et al., 2017) en un 37% de

los estudios, en el caso de la escala EQ-5D (Devlin, 2017) un 14% y el inventario PedsQL (Girabent-Farrés, Monné-Guasch, Bagur-Calafat & Fagoaga, 2018) el 7%, los cuales son los que puede considerarse medidas internacionales de la calidad de vida. También se observan otros instrumentos menos utilizados para la medición del constructo.

Tabla 3. Instrumentos para la medición de la calidad de vida

Instrumento	Frecuencia	Porcentaje
Haem-A-QoL	21	37%
EQ-5D	8	14%
PedsQL	4	7%
HemoLatin-QoL	2	4%
Haemo-QoL Long Form Kids II	2	4%
SF-12	2	4%
SF-36	2	4%
Entrevistas a profundidad	2	4%
FACES III	2	4%
CHO-KLAT	1	2%
Haemo-QoL SF	1	2%
Haemo-QoL Long Form Kids III	1	2%
WHOQOL-bref	1	2%
EQ-5D-3L	1	2%
KIDSCREEN-27	1	2%
Ad-hoc	1	2%
POQL	1	2%

En la Tabla 4 se muestran los niveles altos y bajos en la percepción de la CVRS de las PCH, así como las de los cuidadores de niños y adolescentes con esta enfermedad. Se puede observar que el 48% de los estudios reporta que el uso del tratamiento profiláctico resulta en niveles altos de CVRS en niños, 40% en adolescentes y 33% en adultos con hemofilia. También se mostró que los niveles de CVRS fueron altos por la aplicación de rutinas de ejercicio y/o rehabilitación en estudios con población adulta (15%) y el 13% en el caso de muestras con adolescentes. Por otro lado, se

identificó que en un 19% de los estudios en los que participaron niños se mostraron niveles bajos de CVRS debido a la discapacidad y el desbalance emocional y en el caso de estudios con población adulta fue del 13%. Otros estudios reportaron que las articulaciones dolorosas son la causa principal de niveles bajos en CVRS en adolescentes (13%) y en estudios realizados con adultos fue del 13%. Por último, se identificó que la edad se asoció con niveles bajos de CVRS en el 10% de los estudios donde participaron niños, en adolescentes 7% y en adultos 11%.

Tabla 4. Percepción de la calidad de vida relacionada a la salud de las personas con hemofilia por etapas de desarrollo y cuidadores.

Categoría	Subcategoría	Niños (n= 21)		Adolescentes (n= 15)		Adultos (n= 46)		Cuidadores (n= 15)	
		fi	%	fi	%	fi	%	fi	%
Nivel alto de CVRS	Uso de tratamiento profiláctico	10	48%	6	40%	15	33%	3	20%
	Rutinas de ejercicio / rehabilitación	1	5%	2	13%	7	15%	0	0%
	Aumento de fuerza muscular	1	5%	0	0%	1	2%	0	0%
	Psicoeducación	1	5%	0	0%	0	0%	2	13%
	Apoyo matrimonio / familiar	1	5%	1	7%	1	2%	0	0%
Nivel bajo de CVRS	Mayor edad	2	10%	1	7%	5	11%	0	0%
	Estrato socioeconómico bajo	0	0%	1	7%	2	4%	1	7%
	Articulaciones dolorosas	1	5%	2	13%	6	13%	0	0%
	Discapacidad y desbalance emocional	4	19%	1	7%	6	13%	1	7%
	Dificultad para la empleabilidad y acceso al tratamiento	0	0%	1	7%	2	4%	0	0%
	Dificultad para formar una familia	0	0%	0	0%	1	2%	1	7%
	Preocupación / estrés	0	0%	0	0%	0	0%	6	40%
	Desconocimiento del manejo de la enfermedad	0	0%	0	0%	0	0%	1	7%

Nota: CVRS= Calidad de vida relacionada a la salud, fi= Frecuencia absoluta.

Percepción de la calidad de vida relacionada a la salud de acuerdo a los cuidadores

Para la medición de la CVRS en cuidadores de niños y adolescentes con diagnóstico de hemofilia se utilizaron entrevistas a profundidad, el cuestionario FACES III (Ventura, 2017), el inventario PedsQL (Girabent-Farrés, Monné-Guasch, Bagur-Calafat & Fagoaga, 2018), entre otros. Se puede observar en la Tabla 4 que el 20% de los estudios en los que participaron los cuidadores de niños y adolescentes con hemofilia se reportan niveles altos de CVRS por la utilización del tratamiento profiláctico y un 13% mediante el apoyo de la psicoeducación. Sin embargo, el 40% de los estudios reportan que los cuidadores muestran niveles bajos de CVRS por preocupación y/o estrés debido a la enfermedad de sus hijos.

Discusión

En la presente revisión bibliográfica se organizó y se sistematizó la información disponible en la literatura del periodo 2015-2020 sobre los determinantes de la CVRS en PCH y los cuidadores que viven esta enfermedad junto con sus hijos enfermos. Se encontraron en su mayoría estudios originales descriptivos que aportaron evidencia empírica de cómo se vive con hemofilia en diferentes escenarios como es en casa, en la actividad rutinaria, al tener que acudir a hospitalización por hemorragias, al recibir el apoyo del tratamiento profiláctico, entre otras. Se encontró que la población que más se estudia es la adulta y se informó que la edad es una variable que se asocia negativamente con los niveles de CVRS. Diversos estudios afirman que un factor determinante importante en todas las etapas de desarrollo de la CVRS en las PCH es el uso del tratamiento profiláctico (Chowdary, 2016; Von

Mackensen et al., 2017; Castaño, 2017; Elander, 2019; Fuenmayor, 2017; Mancuso, 2020; Pedra, 2020).

Los avances tecnológicos en los tratamientos médicos en hemofilia a través de concentrados de factor VIII y IX recombinantes logran una vida del medicamento prolongada que promete una profilaxis óptima al disminuir la frecuencia de las dosis, aumentar el efecto coagulante y disminuyen los riesgos de producir inhibidores (Wyrwich, 2016). Esto ha permitido que las PCH tengan una mejora significativa en su salud física y en su CVRS (Limperg, 2017), sin embargo, la situación no es la misma para toda la población, especialmente el caso de los países en desarrollo, ya que el alto costo del medicamento dificulta su disponibilidad en los diferentes sistemas de salud (Pai, 2106; O'Hara, Hughes, Camp, Burke, Carroll, & Diego, 2017; Salomon, 2017; Wellington, 2018).

La investigación que se ha venido realizando en los últimos 5 años sobre la CVRS en PCH y sus cuidadores muestra que la tendencia sigue enfocándose en países desarrollados (Muñoz Grass, & Palacios-Espinosa, 2015) como Estados Unidos (Von Mackensen, Catalani, Asikanius, Paz-Priel, Lehle, & Trask, 2020), Alemania (Oldenburg, 2019), Colombia (Bernal Villada, Munar Fonseca, & Fajardo Granados, 2020) y Reino Unido (Khair, Bladen, & Holland, 2018), sin embargo, existen nuevos estudios con población de países en vías de desarrollo como México (Guzmán, 2020) y Ecuador (Córdova Sánchez, 2020). Esto revela una gran necesidad

de realizar más investigaciones en poblaciones menos favorecidas, desde el punto de vista socioeconómico, para conocer más acerca de la experiencia de las PCH que viven una realidad diferente a aquellas que cuentan con un tratamiento profiláctico y programas de apoyo de salud física y psicológica.

La psicología ha sido durante décadas un aspecto de interés en el manejo de enfermedades crónicas como la hemofilia y los resultados se han visto reflejados en el desarrollo de adecuadas técnicas y guías de atención para PCH (García-Dasí, Torres-Ortuno, Cid-Sabatel, & Barbero, 2016). No obstante, en los últimos 5 años los estudios relacionados con el apoyo psicológico en PCH y sus cuidadores son escasos (Limperg, 2017; Guzmán, 2020). Los estudios encontrados en el periodo analizado muestra mayor enfoque en los cuidadores de niños y adolescentes con hemofilia (Osorio, 2016; Osorio-Guzmán, & Vitale, 2017) y en niños que presentan esta enfermedad (Limperg, 2017). Asimismo, no se hace mención de actividades relacionadas a la integración de los adultos a programas de intervención psicológica (García-Dasí, 2016), únicamente en adolescentes y niños (Phadnis, & Kar, 2017).

Los estudios coinciden en que la CVRS en PCH y sus cuidadores ha ido mejorando gracias al apoyo del tratamiento profiláctico (Stemberger, 2019), las guías para el manejo de la enfermedad (Pai, 2016) y la realización de ejercicio y/o terapia física (Runkel, Von Mackensen, & Hilberg, 2017), lo cual permite una mayor esperanza de

vida para quienes presentan esta enfermedad (Muñoz Grass, & Palacios-Espinosa, 2015). Sin embargo, las PCH más afectadas son las que cuentan con mayor edad ya que en generaciones anteriores era más difícil el acceso a los tratamientos con concentrados de factor VIII y IX (Soucie, 2017) y en otros casos han desarrollado inhibidores ante dicho tratamiento (Mahlangu et al., 2019).

Las principales limitantes del presente estudio fue el periodo específicamente de 5 años, que solo se consideraron trabajos realizados en PCH y sus cuidadores, sin considerar a los profesionales de la salud u otro personal de apoyo. También se considera una limitante el hecho de haber incluido artículos en inglés y español, no tomando en cuenta otros idiomas.

Por lo tanto, se recomienda que futuras investigaciones se enfoquen profundizar aún más en el estudio de la hemofilia, contemplando los factores biopsicosociales que influyen en la adherencia al tratamiento médico, la percepción de salud tanto de las personas enfermas, de sus cuidadores y de los profesionales de la salud. Asimismo, es importante estudiar los diferentes contextos en los que se desenvuelve una persona con estas características, incluyendo las personas que cuidan de su salud, para tener una mejor comprensión, medición e intervenciones orientadas al mejoramiento de la CVRS de quienes viven con esta enfermedad.

Futuras investigaciones requieren indagar en el estudio de la CVRS en PCH, ya que el presente estudio permite identificar áreas de oportunidad,

tanto para quienes padecen esta enfermedad como para los padres y madres de niños y adolescentes con hemofilia. Es importante desarrollar programas de intervención en psicoeducación, no solo para las PCH sino también para sus cuidadores, buscando así un mejor manejo de la enfermedad, tener mejores estrategias de afrontamiento al dolor y mantener la estabilidad emocional. Aunado a esto, es indispensable contar con un tratamiento profiláctico con la finalidad de frenar la discapacidad mejorar su calidad de vida.

Referencias

- Allhaidan, M. A., Almashaan, A. M., Alduaij, A. A., Altuwaijri, H. A., Alotaibi, L. A., & Almomen, A. M. (2018). Health-related quality of life in adult patients with hemophilia, Riyadh, Saudi Arabia. *J Appl Hematol*, 9, 5-10.
- Álzate, J. D. V., Sánchez, L. M. M., & Jaramillo, L. I. J. (2018). Calidad de vida: un aspecto olvidado en el paciente con hemofilia. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 18(1), 172-180.
- Arteaga-Rubiano, B., & García-Valencia, J. (2018). *Calidad de vida en adultos con hemofilia afiliados a un programa de salud en Medellín, Colombia*. Iatreia.

- Baek, H. J., Park, Y. S., Yoo, K. Y., Cha, J. H., Kim, Y. J., & Lee, K. S. (2020). Health-related quality of life of moderate and severe haemophilia patients: Results of the haemophilia-specific quality of life index in Korea. *Plos one*, *15*(9), e0238686.
- Bernal Villada, L., Munar Fonseca, V. C., & Fajardo Granados, N. K. (2020). Impacto de la actividad física en la calidad de vida de pacientes con hemofilia en Bogotá, Colombia (Doctoral dissertation, Universidad del Rosario).
- Booth, J., Oladapo, A., Walsh, S., O'Hara, J., Carroll, L., Garcia Diego, D. A., & O'Mahony, B. (2018). Real-world comparative analysis of bleeding complications and health-related quality of life in patients with haemophilia A and haemophilia B. *Haemophilia*, *24*(5), e322-e327.
- Carcao, M., Zunino, L., Young, N. L., Dover, S., Bouskill, V., Hilliard, P., ... & Blanchette, V. S. (2020). Measuring the impact of changing from standard half-life (SHL) to extended half-life (EHL) FVIII prophylaxis on health-related quality of life (HRQoL) in boys with moderate/severe haemophilia A: Lessons learned with the CHO-KLAT tool. *Haemophilia*, *26*(1), 73-78.
- Carcao, M., Kearney, S., Santagostino, E., Oyesiku, J. O. O., Young, N. L., Meunier, J., ... & Blanchette, V. S. (2017). Insight into health-related quality of life of young children with haemophilia B treated with long-acting nonacog beta pegol recombinant factor IX. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia*, *23*(3), e222-e224.
- Casas, C. P., Hernández, S. M., Solano, M. H., Castiblanco, R. A., & Carrillo, A. J. (2018). Experiences of women in the care of their children diagnosed with severe and/or moderate symptomatic haemophilia. *Iatreia*, *31*(2), 145-154.
- Castaño, A. F., Restrepo, M. J., & Durán, F. S. (2017). Quality of life in a population with haemophilia: A cross-sectional study from a single haemophilia treatment center. *Revista Colombiana de Reumatología (English Edition)*, *24*(1), 18-24.
- Chowdary, P., Kearney, S., Regnault, A., Hoxer, C. S., & Yee, D. L. (2016). Improvement in health-related quality of life in patients with haemophilia B treated with nonacog beta pegol, a new extended half-life recombinant FIX product. *Haemophilia*, *22*(4), e267-e274.
- Córdova Sánchez, D. A. (2020). Efectos de la hemofilia en la amplitud articular y en la fuerza muscular en pacientes registrados en la provincia de Tungurahua (Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato/Facultad de Ciencias de la Salud/Carrera de Terapia Física).

- Devlin, N. J., & Brooks, R. (2017). EQ-5D and the EuroQol group: past, present and future. *Applied health economics and health policy*, 15(2), 127-137.
- Elander, J. (2019). 'Haemophilia'. In C.D. Llewellyn, S. Ayers, C. McManus, S. Newman, K.J. Petrie, T.A. Revenson, & J. Weinman (Eds.). *Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine* (3rd ed.), pp. 507-508. Cambridge: Cambridge University Press.
- Espinosa-Maldonado, E. G., Torres-González, R., & Gibraltar-Conde, A. (2020). Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en adolescentes y adultos con hemofilia atendidos en una unidad de rehabilitación. *Revista de Hematología*, 21(3), 136-141.
- Silva Fernández, C. S., & Uribe Rodríguez, A. F. (2016). Comparación de la conducta de enfermedad en pacientes colombianos con hemofilia A, en una muestra con dolor crónico y sin dolor crónico. *Nova*, 14(26), 63-75.
<https://doi.org/10.22490/24629448.1752>
- Fuenmayor Castaño, Alexandra, Jaramillo Restrepo, Mauricio, & Salinas Durán, Fabio. (2017). Calidad de vida en una población con hemofilia: estudio de corte transversal en un centro de tratamiento de hemofilia. *Revista Colombiana de Reumatología*, 24(1), 18-24.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.10.006>
- García-Dasí, M., Torres-Ortuno, A., Cid-Sabatel, R., & Barbero, J. (2016). Practical aspects of psychological support to the patient with haemophilia from diagnosis in infancy through childhood and adolescence. *Haemophilia*, 22(5), e349-e358.
- Girabent-Farrés, M., Monné-Guasch, L., Bagur-Calafat, C., & Fagoaga, J. (2018). Traducción y validación al español del módulo neuromuscular de la escala Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL): Evaluación de la calidad de vida percibida por padres de niños de 2-4 años con enfermedades neuromusculares. *Rev Neurol*, 66, 81-8.
- Guzmán, M. O., Trejo, L. E. L., & Romero, C. P. (2020). Repercusiones biopsicosociales de la hemofilia en la familia diferencias entre padres y madres. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 23(3), 961.
- Iorio, A., Iserman, E., Blanchette, V., Dolan, G., Escuriola Ettingshausen, C., Hermans, C., ... & Gringeri, A. (2017). Target plasma factor levels for personalized treatment in haemophilia: a Delphi consensus statement. *Haemophilia*, 23(3), e170-e179.

- Iorio, A., Stonebraker, J. S., Chambost, H., Makris, M., Coffin, D., ... Herr, C. (2019). Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males. *Annals of Internal Medicine*, 171(8), 540. doi: 10.7326/m19-1208
- Khair, K., Bladen, M. y Holland, M. (2018). Función física y calidad de vida en adolescentes con hemofilia (estudio SO-FIT). *Revista de práctica de la hemofilia*, 1(2), 11-14.
- Limperg, P. F., Haverman, L., Beijlevelt, M., van der Pot, M., Zaal, G., de Boer, W. A., ... & Grootenhuis, M. A. (2017). Psychosocial care for children with haemophilia and their parents in the Netherlands. *Haemophilia*, 23(3), 362- 369.
- Limperg, P. F., Terwee, C. B., Young, N. L., Price, V. E., Gouw, S. C., Peters, M., ... & Haverman, L. (2017). Health-related quality of life questionnaires in individuals with haemophilia: a systematic review of their measurement properties. *Haemophilia*, 23(4), 497-510.
- Mackensen, S., & Harrington, C. (2016). The impact of sport on health status, psychological well-being and physical performance of adults with haemophilia. *Haemophilia*, 1-10.
- Mahlangu, J., Oldenburg, J., Callaghan, M. U., Shima, M., Mancuso, M. E., Trask, P., ... & von Mackensen, S. (2019). Health-related quality of life and health status in persons with haemophilia A with inhibitors: A prospective, multicentre, non- interventional study (NIS). *Haemophilia*, 25(3), 382-391.
- Mancuso, M. E., Mahlangu, J., Sidonio Jr, R., Trask, P., Uguen, M., Chang, T., ... & von Mackensen, S. (2020). Health-related quality of life and caregiver burden of emicizumab in children with haemophilia A and factor VIII inhibitors—Results from the HAVEN 2 study. *Haemophilia*.
- Muñoz Grass, L. F., & Palacios-Espinosa, X. (2015). Calidad de vida y hemofilia: Una revisión de la literatura. *Revista Ces Psicología*, 8(1).
- Naous, E., De Moerloose, P., Sleilaty, G., Casini, A., & Djambas Khayat, C. (2019). The impact of haemophilia on the social status and the health-related quality of life in adult Lebanese persons with haemophilia. *Haemophilia*, 25(2), 264-269.
- O'Hara, J., Hughes, D., Camp, C., Burke, T., Carroll, L., & Diego, D. A. G. (2017). The cost of severe haemophilia in Europe: the CHESSE study. *Orphanet journal of rare diseases*, 12(1), 1-8.
- O'Hara, J., Walsh, S., Camp, C., Mazza, G., Carroll, L., Hoxer, C., & Wilkinson, L. (2018). The impact of severe haemophilia and the presence of target joints on health-

- related quality-of-life. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16(84), 2-8.
- Oldenburg, J., Mahlangu, J. N., Bujan, W., Trask, P., Callaghan, M. U., Young, G., ... & von Mackensen, S. (2019). The effect of emicizumab prophylaxis on health-related outcomes in persons with haemophilia A with inhibitors: HAVEN 1 Study. *Haemophilia*, 25(1), 33-44.
- Guzmán, M. O., Moreno, Z. D. S., Eugenia, G., & Riverón, B. (2017). Repercusiones psicosociales en la salud de portadoras, cuidadoras primarias de pacientes pediátricos con hemofilia. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 20(4), 1233.
- Osorio, M. (2016). Repercusiones biopsicosociales en los padres que tienen un hijo con hemofilia. *Revista de investigación en psicología*, 19(2), 111-121.
- Osorio-Guzmán, M., Olvera-González, S., Bazán-Riverón, G. E., & Gaitán-Fitch, R. C. (2015). Calidad de vida relacionada con la salud percibida por pacientes pediátricos con hemofilia y por sus padres. *Salud Pública de México*, 57, 112-114.
- Osorio-Guzmán, M., & Vitale, S. G. (2017). Apoyo psicológico a la familia: efecto en la estructura familiar de pacientes con hemofilia. *Revista Digital Internacional de Psicología y Ciencia Social*, 3(2), 212-225.
- Osorio-Guzmán, M., Gutiérrez-González, G., Bazán-Riverón, G. E., Núñez-Villegas, N. N., & Fernández-Castillo, G. J. (2017). Percepción de la calidad de vida relacionada con la salud y la depresión en pacientes con hemofilia. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(4), 416-422.
- Pai, M., Key, N. S., Skinner, M., Curtis, R., Feinstein, M., Kessler, C., ... & Schünemann, H. J. (2016). NHF-McMaster guideline on care models for haemophilia management. *Haemophilia*, 22, 6-16.
- Pedra, G., Christoffersen, P., Khair, K., Lee, X. Y., O'Hara, S., O'Hara, J., & Pasi, J. (2020). The impact of factor infusion frequency on health-related quality of life in people with haemophilia. *The Journal of Haemophilia Practice*, 7(1), 102-109.
- Peyvandi, F., Tavakkoli, F., Frame, D., Quinn, J., Kim, B., Lawal, A., ... & Wong, W. Y. (2019). Burden of mild haemophilia A: Systematic literature review. *Haemophilia*, 25(5), 755-763.
- Phadnis, S., & Kar, A. (2017). The impact of a haemophilia education intervention on the knowledge and health related quality of life of parents of Indian children with haemophilia. *Haemophilia*, 23(1), 82-88.
- Robles-Espinoza, A. I., Rubio-Jurado, B., De la Rosa-Galván, E. V., & Nava-Zavala, A. H. (2016). Generalidades y conceptos de calidad

- de vida en relación con los cuidados de salud. *El residente*, 11(3), 120-125.
- Runkel, B., Von Mackensen, S., & Hilberg, T. (2017). RCT-subjective physical performance and quality of life after a 6-month programmed sports therapy (PST) in patients with haemophilia. *Haemophilia*, 23(1), 144-151.
- Salimam, M., Brodin, E., Spaals-Abrahamsson, Y., Berntorp, E., & Zetterberg, E. (2016). The effect of Nordic Walking on joint status, quality of life, physical ability, exercise capacity and pain in adult persons with haemophilia. *Short Communication*, 27, 467-472.
- Salomon, T., Chaves, D. G., Brener, S., Martins, P. R. J., Mambrini, J. V. M., & Peixoto, S. V. (2017). Determining the health-related quality of life in individuals with haemophilia in developing economies: results from the Brazilian population. *Haemophilia*, 23(1), 42-49.
- Shah, R. M. (2016). Measuring And Understanding Health-Related Quality Of Life Among Adult Patients With *Hemophilia*.
- Soucie, J. M., Grosse, S. D., Siddiqi, A. E. A., Byams, V., Thierry, J., Zack, M. M., ... & Hemophilia Treatment Centers Network. (2017). The effects of joint disease, inhibitors and other complications on health-related quality of life among males with severe haemophilia A in the United States. *Haemophilia*, 23(4), e287-e293.
- Stemberger, M., Kallenbach, F., Schmit, E., McEneny-King, A., Germini, F., Yeung, C. H. & Iorio, A. (2019). Impact of adopting population pharmacokinetics for tailoring prophylaxis in haemophilia A patients: a historically controlled observational study. *Thrombosis and haemostasis*, 119(03), 368-376.
- Tang, L., Xu, W., Li, C. G., Hou, F., Feng, X. Q., Wang, H., ... & Wu, R. (2018). Describing the quality of life of boys with haemophilia in China: Results of a multicentre study using the CHO-KLAT. *Haemophilia*, 24(1), 113-119.
- Trindade, G. C., Viggiano, L. G. D. L., Brant, E. R., Lopes, C. A. D. O., Faria, M. L. D., Ribeiro, P. H. N. D. S., ... & Pinheiro, M. D. B. (2019). Evaluation of quality of life in hemophilia patients using the WHOQOL-bref and Haemo-A-Qol questionnaires. *Hematology, transfusion and cell therapy*, 41(4), 335-341.b
- Ventura-León, J. L. (2017). Propiedades psicométricas del FACES-III. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(1), 149-150.
- Von Mackensen, S., Harrington, C., Tuddenham, E., Littley, A., Will, A., Fareh, M., ... &

- Khair, K. (2016). The impact of sport on health status, psychological well-being and physical performance of adults with haemophilia. *Haemophilia*, 22(4), 521-530.
- Von Mackensen, S., Eldar-Lissai, A., Auguste, P., Krishnan, S., von Maltzahn, R., Yu, R., & Wyrwich, K. W. (2017). Measurement properties of the Haem-A-QoL in haemophilia clinical trials. *Haemophilia*, 23(3), 383-391.
- Von Mackensen, S., Schleicher, C., Heine, S., Graf, N., & Eichler, H. (2020). Health-related quality of life, treatment satisfaction and adherence outcomes of haemophilia patients living in a german rural region. *Hämostaseologie*, 40(05), 631-641.
- Von Mackensen, S., Catalani, O., Asikanius, E., Paz-Priel, I., Lehle, M., & Trask, P. (2020). Determining meaningful health-related quality-of-life improvement in persons with haemophilia A using the Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults (Haem-A-QoL). *Haemophilia*.
- Von Mackensen, S., Shah, J., Seifert, W., & Kenet, G. (2019). Health-related quality of life in paediatric haemophilia B patients treated with rIX-FP. *Haemophilia*, 25(1), 45-53.
- Wellington Criollo, K. K. (2018). Tratamiento profilactico en hemofilia: impacto en calidad de vida y en la economía institucional (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados).
- Williams, V. K., Antoniou, G., Jackson, A., & Atkins, A. (2016). Parents' perception of quality of life in their sons with haemophilia. *Journal of paediatrics and child health*, 52(12), 1095-1098.
- World Health Organization. (2016). *World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs sustainable development goals*. World Health Organization.
- Wyrwich, K. W., Krishnan, S., Auguste, P., Poon, J. L., von Maltzahn, R., Yu, R., ... & von Mackensen, S. (2016). Changes in health-related quality of life with treatment of longer-acting clotting factors: results in the A-LONG and B-LONG clinical studies. *Haemophilia*, 22(6), 866-872.
- Yazicioglu, I., Deveci, C., Çiftçi, V., Antmen, B., & Doğan, M. C. (2019). Parent's report on oral health-related quality of life of children with haemophilia. *Haemophilia*, 25(2), 229-235.
- Zhang, H., Huang, J., Kong, X., Ma, G., & Fang, Y. (2019). Health-related quality of life in children with haemophilia in China: a 4-year follow-up prospective cohort study. *Health and quality of life outcomes*, 17(1), 1-8.