



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Validación del Instrumento de Medida
Haemophilia Activities List para la Evaluación
de las Capacidades Autopercebidas de Actividad Física
en Pacientes con Hemofilia

D. José Antonio Martínez Robles

2022



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Validación del Instrumento de Medida
Haemophilia Activities List para la Evaluación
de las Capacidades Autopercebidas de Actividad Física
en Pacientes con Hemofilia

Autor:

D. José Antonio Martínez Robles

Directores:

Dr. José Antonio López Pina

Dr. Rubén Cuesta Barriuso

AGRADECIMIENTOS

A la Federación Española de Hemofilia y a los pacientes con hemofilia.

A José Antonio López Pina, por su fe en mí.

A Rubén Cuesta Barriuso, por su entrega y sus consejos, sin los cuales no hubiera sido posible esta tesis.

A mi mujer e hijos por su paciencia y apoyo incondicional.

A mis padres por inculcarme e iniciarme en este camino.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

FVIII	Factor VIII de la coagulación
FIX	Factor IX de la coagulación
rFVIII_{Fc}	Proteína de fusión Fc al Factor VIII recombinante
ICF	Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
AF	Actividad física
HAL	Haemophilia Activities List
MET	Unidad de medida de índice metabólico
α	Coeficiente alfa de Cronbach
K	Coeficiente Kappa
IH	Índice de homogeneidad
r	Correlación de Pearson
rho	Correlación de Sperman
CCI	Coeficiente de correlación intraclase
ETM	Error típico de medida
DT (σ_x)	Desviación típica
CMD	Cambio mínimo detectable
n	Número de la muestra
M	Media
S	Sesgo
K	Curtosis

ES	Efecto suelo
ET	Efecto techo
IC95%	Efecto intervalo de confianza del 95 %
EEII	Extremidades inferiores
EESS	Extremidades superiores

ÍNDICE

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2

CAPÍTULO 1

1. HEMOFILIA. GENERALIDADES Y PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS.....	3
1.1 Hemofilia. Características clínicas.....	3
1.1.1 Sangrados articulares (hemartrosis)	4
1.1.2 Hipertrofia sinovial (sinovitis)	5
1.1.3 Artropatía hemofílica	6
1.1.4 Tratamiento farmacológico de la hemofilia	7
1.1.5 Complicaciones en el tratamiento farmacológico.....	8
1.2 Discapacidad y hemofilia	9
1.2.1 Discapacidad física	9
1.2.2 Percepción de la discapacidad en la hemofilia	9
1.3 Actividad física.....	13
1.4 Actividad física en hemofilia.....	16
1.5 Justificación del estudio	24
1.6 Objetivo del estudio.....	27

CAPÍTULO 2

2. INSTRUMENTOS UTILIZADOS O ELABORADOS PARA MEDIR LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON HEMOFILIA	28
2.1 Instrumentos de lápiz y papel	28
2.1.1 Características generales	32
2.1.2 Características psicométricas (fiabilidad interjueces, test-retest, consistencia interna (alfa de Cronbach) y validez de criterio.....	39

2.2 Otros instrumentos.....	43
2.2.1 Características generales	43
2.2.2 Características psicométricas (fiabilidad interjueces, test-retest, consistencia interna (alfa de Cronbach) y validez de criterio.....	46

CAPÍTULO 3

3. CUESTIONARIO HAEMOPHILIA ACTIVITIES LIST	48
3.1 Cuestionario Haemophilia Activities List (HAL)	48
3.2 Cuestionario Pediatric Haemophilia Activities List (PedHAL)	50

CAPÍTULO 4

4. VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO HAEMOPHILIA ACTIVITIES LIST.....	53
4.1 Participantes	53
4.2 El instrumento: Haemophilia Activities List.....	54
4.3 Procedimiento de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List	55
4.4 Análisis estadísticos de la versión española del Haemophilia Activities List.....	56

CAPÍTULO 5

5. RESULTADOS DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL HAEMOPHILIA ACTIVITIES LIST.....	59
5.1 Análisis descriptivo de la versión española del Haemophilia Activities List.....	59
5.1.1 Análisis cualitativo de los pacientes incluidos en el estudio	59
5.1.2 Análisis descriptivo cuantitativo de los pacientes incluidos en el estudio .	60
5.1.3 Estadísticos descriptivos de las dimensiones de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List	61
5.1.4 Análisis descriptivo de los ítems de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List	64

5.2 Análisis de los ítems de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List	68
5.3 Análisis de la fiabilidad de la versión española del Haemophilia Activities List.....	73
5.3.1 Consistencia interna.....	73
5.3.2 Reproducibilidad de las puntuaciones	74
5.4 Validez de las puntuaciones en la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List	76
5.4.1 Validez estructural de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	76
5.4.2 Validez externa de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	79
5.4.3 Validez empírica de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	82

CAPÍTULO 6

6. DISCUSIÓN.....	86
6.1 Identificación y análisis de los instrumentos de medida empleados en la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia	88
6.2 Validación de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	91
6.2.1 Análisis de los ítems	91
6.2.2 Análisis de la consistencia interna y reproducibilidad de las puntuaciones.....	91
6.2.3 Validez estructural.....	93
6.2.4 Validez externa	94
6.2.5 Validez empírica.....	96
6.3. Limitaciones del estudio.....	97
6.4. Perspectivas para futuras investigaciones	98

CAPÍTULO 7

7. CONCLUSIONES.....	99
-----------------------------	-----------

CAPÍTULO 8

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	100
---	------------

CAPÍTULO 9

9. ANEXOS	115
9.1 Diagrama de flujo (PRISMA 2009)	115
9.2 Informe del Comité Ético de investigación clínica	116
9.3 Hoja de consentimiento informado.....	117
9.4 Versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	118
9.5 Sistema de puntuación del cuestionario Haemophilia Activities List	129

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Instrumentos de lápiz y papel (n = 36).....	29
Tabla 2. Instrumentos específicos de hemofilia analizados (HAL, HaemoQoL, HEP-Test-Q, FISH, PedHAL).....	36
Tabla 3. Otros instrumentos.....	44
Tabla 4. Six Minutes Walking Test.....	46
Tabla 5. Comparativa entre el Haemophilia Activities List y Pediatric Haemophilia Activities List.....	52
Tabla 6. Análisis descriptivo cualitativo de los pacientes con hemofilia incluidos en el estudio.....	59
Tabla 7. Análisis descriptivo cuantitativo de los pacientes con hemofilia incluidos en el estudio.....	61
Tabla 8. Estadísticos descriptivos y efecto techo y suelo en las dimensiones de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	62
Tabla 9. Estadísticos descriptivos de las puntuaciones normalizadas en las dimensiones de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List....	63
Tabla 10. Frecuencia y porcentaje de cada categoría en los 42 ítems de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List en las evaluaciones test-retest.....	65
Tabla 11. Análisis de ítems de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	69
Tabla 12. Media (DT) de la puntuación total para los pacientes que han contestado en cada una de las categorías de los ítems.....	71
Tabla 13. Coeficiente de fiabilidad e intervalo de confianza de las dimensiones de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List en el test y retest.....	74

Tabla 14. Coeficiente de correlación intraclase (CCI), error típico de medida (ETM) y cambio mínimo detectable (CMD) de los dominios del cuestionario de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	75
Tabla 15. Eigenvalores de la versión española del Haemophilia Activities List y porcentaje de varianza explicado de cada uno de los factores en la solución de tres factores.....	76
Tabla 16. Matriz de coeficientes estructurales rotados y matriz de configuración de la versión española del Haemophilia Activities List. Solución de 3 factores	78
Tabla 17. Análisis de validez externa de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List.....	81
Tabla 18. Análisis de varianza en función de la severidad de la hemofilia.....	82
Tabla 19a. Estadísticos descriptivos y significación estadística en función de las variables clínicas	84
Tabla 19b. Estadísticos descriptivos y significación estadística en función de las variables clínicas	85

RESUMEN

Introducción: La hemofilia es una enfermedad congénita caracterizada por hemorragias músculo-esqueléticas y secuelas físicas desde edades tempranas.

Objetivos: Identificar y analizar las características psicométricas de los instrumentos empleados en la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia. Validar la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL).

Métodos: 132 pacientes adultos con hemofilia fueron reclutados (media de edad: $36,95 \pm 7,69$; daño articular medio: $56,84 \pm 16,61$ puntos). Se les administró el cuestionario HAL, que consta de 42 ítems, agrupados en siete dimensiones (Estar tumbado, sentarse, arrodillarse y estar de pie; Funcionalidad de las extremidades inferiores; Funcionalidad de las extremidades superiores; Uso de medios de transporte; Cuidado personal; Tareas domésticas y Deporte y tiempo libre).

Resultados: Se obtuvo una elevada consistencia interna de las puntuaciones totales en el cuestionario ($\alpha > 0,97$) y de las siete dimensiones que lo componen ($\alpha > 0,80$). Encontramos una elevada estabilidad de las puntuaciones del cuestionario ($r > 0,97$).

Conclusiones: Los instrumentos *Haemo-QoL*, *Functional Independence Score in Hemofilia*, *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* y *Haemophilia Activities List* son los más utilizados para medir la actividad física relacionada con la calidad de vida y el impacto de las capacidades funcionales autopercebidas en estos pacientes. La versión española del cuestionario HAL presenta resultados óptimos en el análisis del índice de homogeneidad y fiabilidad, la reproducibilidad y la validez estructural. La versión española de este cuestionario produce puntuaciones fiables para su empleo en pacientes adultos con hemofilia.

Palabras clave: Hemofilia; Fiabilidad; Haemophilia Activities List; Discapacidad; Funcionalidad; Ejercicio; Actividades de la vida diaria.

ABSTRACT

Introduction: Hemophilia is a congenital disease characterized by musculoskeletal hemorrhages and physical sequelae from early ages.

Objectives: To identify and analyze the psychometric characteristics of the instruments used in the evaluation of physical activity in patients with hemophilia. To validate the Spanish version of the *Haemophilia Activities List* (HAL) questionnaire.

Methods: 132 adult patients with hemophilia were recruited (mean age: 36.95 ± 7.69 ; mean joint damage: 56.84 ± 16.61 points). They were administered the HAL questionnaire, consisting of 42 items, grouped into seven dimensions (Lying down, sitting, kneeling and Standing; Functions of the legs; Functions of the arms; Use of transportation; Self care; Household tasks; and Leisure activities and Sport).

Results: A high internal consistency of the total scores in the questionnaire ($\alpha > 0.97$) and of the seven dimensions that compose it ($\alpha > 0.80$) was found. Too a high stability of the questionnaire scores ($r > 0.97$) was found.

Conclusions: The *Haemo-QoL*, *Functional Independence Score in Hemophilia*, *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* and *Haemophilia Activities List* are the most used instruments to measure physical activity related to quality of life and the impact of self-perceived functional abilities in these patients. The Spanish version of the HAL questionnaire presents optimal results in the analysis of the homogeneity and reliability index, reproducibility and structural validity. The Spanish version of this questionnaire produce reliable scores for use in adult patients with hemophilia.

Keywords: Hemophilia; Reliability; Haemophilia Activities List; Disability; Functionality; Exercise; Activities of Daily Living.

CAPÍTULO 1

1. HEMOFILIA. GENERALIDADES Y PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS

1.1 Hemofilia. Características clínicas

La hemofilia es una coagulopatía congénita caracterizada por el déficit de alguno de los factores de la coagulación. Esta enfermedad hereditaria está ligada al sexo (cromosoma X), siendo transmitida por las mujeres (portadoras) y desarrollada por los hijos varones. Esto se debe a la dotación de dos cromosomas X (XX) en la mujer, por una dotación XY en el hombre. La transmisión es recesiva y no dominante, pudiendo no aparecer en la siguiente generación (salto de generación), y sí hacerlo en la generación posterior¹.

Existen dos tipos de hemofilia en función del factor de la coagulación deficiente en sangre. Cuando el paciente presenta un déficit del porcentaje basal en sangre de factor VIII (FVIII) se denomina hemofilia A, mientras que cuando es el factor IX (FIX) es el deficitario, se denomina hemofilia B². La hemofilia está considerada como una enfermedad rara o poco frecuente, debido a su baja prevalencia. Se estima que afecta a 1 de cada 5000 nacidos vivos (hemofilia A) y a 1 de cada 25000 (hemofilia B)³.

La causa del bajo porcentaje de uno de los factores de la coagulación es que el organismo no lo sintetiza o es defectuoso. Como se trata de una enfermedad hereditaria, el defecto se encuentra en una región del Ácido Desoxirribonucleico (ADN) que produce el factor.

Aunque la hemofilia es una enfermedad eminentemente hematológica, se caracteriza por presentar una clínica ortopédica. Los episodios hemorrágicos en el aparato locomotor son las principales manifestaciones clínicas que presentan estos pacientes, independientemente del tipo de hemofilia (A o B)⁴.

El patrón de sangrados se relaciona con el fenotipo de hemofilia que presente cada paciente. De este modo, podemos observar estos tres grados de severidad:

De un lado, cuando el porcentaje de FVIII/FIX en sangre se encuentra entre el 5 y el 40 %, se habla de una hemofilia leve; de otro, cuando este porcentaje se sitúa entre el 1 y el 5 %, se considera que la hemofilia es moderada, y el fenotipo grave corresponde a aquellos pacientes que tienen menos de un 1 % de FVIII/FIX¹.

Con respecto a la gravedad del fenotipo, es característico el desarrollo de hemorragias en estos pacientes ante distintas causas. Así, primero, los pacientes con hemofilia grave presentan hemorragias ante traumatismos leves o incluso de forma espontánea; segundo, aquellas personas con hemofilia moderada desarrollan episodios hemorrágicos a causa de traumatismos severos o como consecuencia de intervenciones quirúrgicas; finalmente, cuando se habla de hemofilia leve, en la mayoría de las ocasiones⁵, los pacientes solo tienen hemorragias ante cirugías mayores.

1.1.1 Sangrados articulares (hemartrosis)

Las manifestaciones clínicas características de la hemofilia son los sangrados músculo-esqueléticos, entre los que destacan las hemorragias musculares (hematomas) y articulares (hemartrosis). Estos episodios hemorrágicos aparecen en el 70-80 % de los casos en las articulaciones de las rodillas, codos y tobillos⁶.

Tras el desarrollo de una lesión, de origen traumático o espontáneo, se produce una rotura del complejo vascular que provoca un derrame acompañado de elementos celulares mediadores de la inflamación. Con la aparición de una hemorragia, la cavidad articular se rellena de líquido y se pone en marcha la cascada de la coagulación, siendo la ocupación del espacio articular y la presión secundaria sobre los vasos lesionados el componente mecánico hemostático que paraliza el derrame. En los pacientes con hemofilia, al existir una deficiencia en la coagulación sanguínea, este proceso fisiológico no se lleva a cabo⁷.

Las hemartrosis son las manifestaciones clínicas características de los pacientes con hemofilia grave. Su etiología puede ser espontánea o ante mínimos traumatismos, que pueden llegar a pasar inadvertidos para el paciente. Los sangrados articulares pueden presentarse en cualquier articulación, aunque principalmente se localizan en articulaciones diartrosis. Este tipo de articulaciones poseen una cavidad articular y superficies óseas cubiertas por una membrana sinovial. Al desarrollarse una hemorragia articular, el sangrado afecta toda la estructura intraarticular⁸.

Un tratamiento médico inadecuado o insuficiente, como el que se encuentra en países con pocos recursos económicos, puede favorecer la recidiva del sangrado en la misma articulación. La repetición periódica de estos sangrados da lugar a lo que se conoce como «articulación diana». Esta persistencia de hemorragias intraarticulares provoca, con el paso del tiempo, un progresivo deterioro de la articulación⁹.

1.1.2 Hipertrofia sinovial (sinovitis)

La cubierta interna de la cápsula articular constituye la membrana sinovial que se extiende por la cavidad y las estructuras articulares. Esta membrana está formada por tejido conectivo areolar con fibras elásticas, estando muy vascularizada y con abundantes vasos linfáticos y terminaciones nerviosas. Igualmente, tiene estos dos tipos de células: los sinoviocitos tipo A (donde la hemosiderina procedente de la reabsorción de la sangre tras una hemartrosis es condensada) y los sinoviocitos tipo B (células caracterizadas por su elevada actividad metabólica). Ambos tipos de células son las encargadas de sintetizar y segregar los componentes del líquido sinovial que intervienen en la nutrición y lubricación de las distintas estructuras articulares¹⁰.

Fisiológicamente, existe una pequeña cantidad de líquido sinovial dentro la cavidad articular, formado por ácido hialurónico y líquido intersticial. El cartilago articular, que es una estructura avascular y aneurítica, requiere de líquido sinovial para poder nutrirse. La sinovitis hemofílica aguda es la hipertrofia de la membrana

sinovial articular como consecuencia de la recidiva de hemartrosis en una misma articulación¹¹. Como consecuencia de la cronificación de la sinovitis y del daño del cartílago asociado, se instaura un proceso de degeneración articular conocido como artropatía hemofílica¹².

1.1.3 Artropatía hemofílica

Como consecuencia de este proceso degenerativo, denominado artropatía hemofílica, aparece una disminución del rango de movimiento, dolor crónico, alteraciones biomecánicas y de la marcha, pérdida de la propiocepción, atrofia muscular periarticular y alteraciones psicológicas¹³⁻¹⁵. Desde el punto de vista biomecánico, podemos observar una afectación de la cápsula articular, de la musculatura periarticular y del tejido fascial.

Debido al avance de la artropatía hemofílica, el paciente va perdiendo movilidad articular progresivamente. A causa de la limitación del rango de movimiento, la laxitud de la cápsula articular va disminuyendo proporcionalmente en el lado contralateral a la limitación.

La pérdida de la fuerza muscular es otra manifestación característica de la artropatía hemofílica como resultado de la pérdida de rango de movimiento articular, el dolor crónico y la inhibición muscular refleja. El proceso degenerativo articular de la artropatía hemofílica es una de las causas intrínsecas de afectación del sistema fascial. La fascia es una forma de tejido conjuntivo, y a su vez, una estructura coloidal. Entre las funciones del sistema fascial se encuentran las siguientes: recubrimiento, protección, suspensión, transmisión del movimiento y una segura vascularización e inervación. Las limitaciones características de esta artropatía favorecen la pérdida de su elasticidad y flexibilidad, e inicia un proceso de formación de entrecruzamientos patológicos de las fibras de colágeno¹⁶.

Por todo ello, el desarrollo de una artropatía hemofílica constituye la principal secuela física invalidante y discapacitante en estos pacientes. De este modo, la artropatía constituye la principal causa de morbilidad¹⁷ y disminución de la percepción de calidad de vida de los pacientes con hemofilia grave¹⁸.

1.1.4 Tratamiento farmacológico de la hemofilia

El objetivo principal del tratamiento farmacológico de la hemofilia es restaurar o suplementar, mediante la administración por vía intravenosa del factor de la coagulación deficitario (FVIII o FIX), la carencia hemostática que presenta el paciente. Con este tratamiento, se pretende prevenir o al menos minimizar los episodios hemorrágicos agudos. Este tratamiento consiste en el empleo de factores de la coagulación de origen plasmático (obtenidos del plasma humano) y recombinante (derivados de células de mamífero obtenidas por técnicas de ingeniería genética). Ambos tipos de factor son, hoy día, muy seguros y eficaces para el control y tratamiento de hemorragias en pacientes con hemofilia¹⁹.

El tratamiento farmacológico de la hemofilia, independientemente del tipo de factor que se utilice, se puede administrar mediante dos regímenes terapéuticos principalmente: a demanda o profiláctico. El tratamiento a demanda consiste en la administración del factor de la coagulación deficitario cuando se ha producido un episodio hemorrágico. El régimen profiláctico, por su parte, se caracteriza por la administración periódica (habitualmente con una periodicidad de dos o tres veces semanales), independientemente de la presencia o no de sangrados²⁰. El objetivo de la profilaxis es prevenir o al menos minimizar los sangrados (principalmente en el aparato locomotor) y sus secuelas físicas. De hecho, se ha demostrado como este tratamiento profiláctico es la herramienta más eficaz en la prevención de la artropatía hemofílica. La implantación de la profilaxis en las últimas décadas ha permitido normalizar la actividad física, deportiva y social de los pacientes con hemofilia en la sociedad²¹.

1.1.5 Complicaciones en el tratamiento farmacológico

Frente a la seguridad y eficacia de los actuales fármacos para el tratamiento de la hemofilia, existe esta importante complicación clínica que representa el principal obstáculo en el abordaje de estos pacientes: el desarrollo de anticuerpos o inhibidores de los factores de la coagulación.

Estos anticuerpos neutralizan la función de los factores en la cascada de la coagulación exógenos que el paciente recibe en el tratamiento, facilitando nuevos episodios hemorrágicos ante mínimos traumatismos (haciendo ineficaz el tratamiento administrado) y, con ellos, la aparición de secuelas articulares a medio plazo²².

El desarrollo de un inhibidor condiciona la calidad de vida de estos pacientes, favorece la aparición de secuelas físicas degenerativas invalidantes y representa importantes costes sociosanitarios para el paciente y su familia. El tratamiento médico empleado para eliminar o borrar el inhibidor consiste en la aplicación de un protocolo de inmunotolerancia. Este tratamiento consiste en la administración de los factores exógenos causantes de su aparición a grandes dosis y la utilización de otros productos de la vía extrínseca de la coagulación (concentrados de complejos protrombínicos activados y factores plasmáticos que se purifican con el factor de von Willebrand). Se estima que el desarrollo de inhibidores tiene una mayor incidencia en pacientes con hemofilia A grave (aproximadamente el 30 % de estos) y hemofilia B grave (hasta el 5 %)⁵.

1.2 Discapacidad y hemofilia

Hay consenso en cómo la discapacidad, en general, puede ser representada por conceptos relacionados que describen las consecuencias de una enfermedad en diferentes dominios, y estos dominios a su vez también comparten muchos aspectos en común en función de las patologías evaluadas.

1.2.1 Discapacidad física

La Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud (ICF) en sus siglas en inglés, [*World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: World Health Organization, 2001*]²³, define la discapacidad como un término genérico que abarca deficiencias, limitaciones de la actividad y restricciones a la participación, entendiendo las deficiencias como problemas en las funciones o estructuras corporales, ya sea una desviación importante o una pérdida.

La Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud (ICF) incluye estos dos componentes o dominios en la discapacidad: funcionamiento y estructuras corporales (pérdidas o ausencias, reducciones, desviaciones, aumento o exceso de estas) y limitación en las actividades y restricciones en la participación. La limitación en la actividad hace referencia a la dificultad que una persona puede tener en el desempeño y/o realización de las actividades; y las restricciones en la participación son los problemas que una persona puede experimentar al involucrarse en situaciones vitales.

1.2.2 Percepción de la discapacidad en la hemofilia

Durante años, se ha investigado el desarrollo de un modelo específico de valoración de la discapacidad en pacientes con hemofilia. Triemstra et al.²⁴ idearon un modelo basado en la *International Classification of Impairments, Disability and Handicaps*.

La Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud (ICF)²³ desarrollada posteriormente, ha sido empleada como soporte para la valoración de instrumentos de medida adaptados para su empleo en pacientes con hemofilia²⁵. El desarrollo de la artropatía hemofílica y el dolor crónico asociado a esta, forman una dicotomía que se ha observado en determinados dominios «Impairments». La artropatía hemofílica puede ser evaluada en el dominio *Body structures*, y el dolor crónico en el dominio *Body functions*. Por este motivo, se ha indicado²⁶ cómo el empleo de cualquiera de estos modelos de valoración de la discapacidad puede ser útil en la valoración del desarrollo del estado de salud funcional en pacientes con hemofilia, facilitando la adaptación e individualización de las distintas intervenciones.

Secundario al desarrollo de la artropatía hemofílica, aparecen distintos efectos que influyen negativamente en el paciente con hemofilia. El dolor crónico, la discapacidad asociada y la disminución de la percepción de calidad de vida son las principales variables que agobian al paciente. En un estudio que incluyó a 78 pacientes adultos con hemofilia grave, Van Genderen et al.²⁷ observaron como dos terceras partes de los pacientes sufrían dolor crónico en más de una articulación (el tobillo era la articulación más afectada). De hecho, el dolor crónico es la principal variable que influye en las limitaciones funcionales de estos pacientes, influyendo, a su vez, en la percepción de su discapacidad.

Los pacientes con artropatía hemofílica sufren una mayor discapacidad y morbilidad que la población general²⁸. Gringeri et al.²⁹ analizaron un grupo de 52 pacientes de 15 a 64 años con hemofilia grave e inhibidores, observando como el 81 % presentaba una discapacidad y el 27 % había desarrollado una sinovitis crónica. Al valorar la percepción de calidad de vida de esos mismos pacientes, identificaron la presencia de la variable dolor en el 71 % de los pacientes, con una percepción de dolor extremo en el 4 % de los pacientes. De igual modo, la puntuación obtenida en las variables función física, dolor corporal y rol físico fue inferior al valor observado en la población en general, lo que significa que presentaban una peor percepción de su salud.

En otra muestra holandesa de pacientes con hemofilia, Den Uijl et al.³⁰ reclutaron 1066 pacientes con hemofilia moderada, de los que el 73 % indicaron haber padecido al menos una hemartrosis en el año previo. Del mismo modo, el 43 % presentaba un deterioro articular en alguna articulación, con un porcentaje del 27 % de discapacidad y un 15 % de los pacientes refiriendo dolor crónico.

Las secuelas articulares invalidantes de la artropatía hemofílica, así como sus manifestaciones clínicas características requieren de la uniformidad en los instrumentos de medida para evaluar su progresión. Por ello, De Kleijn et al.³¹ hicieron una revisión sistemática donde observaron cómo se habían empleado hasta 34 instrumentos de medida distintos para la valoración de la percepción de calidad de vida y los dominios incluidos en la *International Classification of Functioning Disability and Health* (ICF). Los instrumentos identificados evalúan la estructura y la función, las actividades y la participación, y la percepción de calidad de vida.

Ante la variedad de instrumentos de medida empleados en pacientes con hemofilia, De Kleijn et al.³¹ observaron el empleo de instrumentos totalmente diferentes entre sí. En primer lugar, herramientas específicas de función articular: *Joint Alignment and Motion Scale*, *Knee Society Score* (KSS) y *Hospital for Special Surgery scale*. En segundo lugar, instrumentos específicos de enfermedad: *Arthritis Impact and Measurement Scales* (AIMS) y *Health Assessment Questionnaire* (HAQ); y por último, otros instrumentos genéricos: *36 ítems Short Form of Health Survey* (SF-36) y *Sickness Impact Profile* (SIP).

Los resultados de la revisión del equipo de investigación holandés demuestran cómo los cuestionarios son la primera, y frecuentemente, la única elección empleada por los investigadores para evaluar los resultados de estas variables en pacientes con hemofilia. Las principales ventajas del empleo de cuestionarios son su facilidad de cumplimentación para el paciente y la facilidad de administración para los investigadores. Sin embargo, puede ser una medida limitada y limitante, especialmente en el ámbito de la práctica clínica diaria. Del mismo modo, no debe

olvidarse que todos los cuestionarios cuentan con el inconveniente de no ser específicos para un paciente individual.

Otros instrumentos de medida que, en ocasiones, han sido empleados en pacientes con hemofilia son las entrevistas semiabiertas, como el *Canadian Occupational Performance Measure* (COPM) y el *McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Questionnaire* (MACTAR), e instrumentos que evalúan el desempeño de las actividades de un paciente.

La investigación clínica en patologías crónicas degenerativas que comparten una clínica similar a la hemofilia ha dado sus frutos. El desarrollo de instrumentos de medida específicos para su empleo en patologías como la artritis reumatoide³² y la osteoartritis³³ ha dado lugar al desarrollo y el empleo de éstos, demostrando y comprobando sus cualidades psicométricas.

Además de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁴, que es una herramienta de diagnóstico estándar que clasifica la salud desde una perspectiva biomédica, se han desarrollado múltiples herramientas, cuestionarios o instrumentos de medida y de evaluación dentro de esta rama de la salud y su componente físico.

Debido a la escasez de estudios científicos que demuestran la eficacia de muchas de las actividades físicas recomendadas en personas con hemofilia, es necesario medir y valorar la actividad física en estos pacientes con instrumentos de medida objetivos. Esta opción nos ofrecerá unos resultados fiables y válidos respecto de la observación o experimentación con este grupo de pacientes. Para poder unificar los criterios de eficacia de los programas de tratamiento mediante actividad física en hemofilia, como en cualquier patología, es fundamental establecer qué herramientas de medida son las más fiables y tienen una mayor validez. Esta línea es la que vamos a seguir en el capítulo 2, dónde realizaremos una revisión de los instrumentos de medida empleados en la bibliografía para medir la actividad física en pacientes con hemofilia y analizar sus principales características psicométricas.

1.3 Actividad física

La actividad física (AF) se define como «cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que como consecuencia hay un gasto de energía adicional al basal». La actividad física en la vida diaria puede dividirse en deportes, ejercicios de acondicionamiento, tareas domésticas y otras actividades³⁵. De ahí que no se deba confundir los términos actividad física, ejercicio físico y deporte.

El ejercicio es una actividad específica, programada por especialistas, que tiene una intensidad, frecuencia y duración adecuadas. Se organiza en sesiones individuales, obedeciendo a los objetivos de desarrollo físico que se tiene al inicio del programa. El ejercicio es, por tanto, una actividad física planificada, estructurada, repetitiva y dirigida hacia un fin, el cual es modificar las aptitudes físicas y mantenerse saludable.

El término deporte hace referencia a las actividades físicas que pueden realizarse voluntariamente con fines recreativos y competitivos, o que pueden hacerse a nivel profesional. Las actividades deportivas están organizadas con base en ciertas reglas, conocidas por sus practicantes, pudiendo ser practicadas en equipo (como por ejemplo el fútbol, el voleibol o el baloncesto) o individual (como atletismo o judo).

La actividad física provoca numerosos beneficios en el bienestar físico, mental y social de una persona, y no solo respecto a la ausencia de enfermedad. El término calidad de vida relacionada con la salud hace referencia a un constructo multidimensional perteneciente a los componentes físicos, emocionales, mentales, sociales y de bienestar según la percepción de los pacientes y los observadores³⁶. De aquí el papel importante de la actividad física dentro de cada uno de esos componentes de la salud y de la calidad de vida de la persona.

Según su intensidad, la actividad física puede ser moderada, realizada con un nivel de intensidad igual o superior a 3 MET (aproximadamente equivalente a andar a paso ligero) y vigorosa (realizada a un nivel de intensidad de 6 MET o superior, aproximadamente equivalente al ejercicio aeróbico)³⁷. Para calcular la cantidad de energía gastada por un individuo, se utiliza el equivalente metabólico (MET). Este índice es la unidad de medida del índice metabólico correspondiente a 3,5 ml O₂/kg x minuto (consumo mínimo de oxígeno que el organismo necesita para mantener sus constantes vitales, que, en reposo, se considera igual a 1 MET).

Cuando nos referimos a inactividad física hacemos referencia a no cumplir 150 minutos de práctica semanal de actividad física moderada o 75 minutos de actividad física vigorosa. La acumulación de comportamientos sedentarios ($\leq 1,5$ equivalentes metabólicos), característica de actividades con bajo gasto energético como ver la televisión o conducir, parece aumentar el riesgo de enfermedades crónicas degenerativas y el riesgo de muerte³⁸. La inactividad física es el cuarto factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, por detrás del consumo de tabaco, el alcohol y la mala alimentación. Debido a su elevada prevalencia, la inactividad física es responsable de casi tantas muertes como el tabaquismo, aumentando el riesgo de diabetes, obesidad y varios tipos de cáncer, asociada con baja aptitud cardiorrespiratoria, peor salud mental y mala calidad de vida, así como, un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares³⁹.

La actividad física es muy importante hoy en día, especialmente en la prevención primaria y secundaria de patologías crónicas (enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión, obesidad, osteoporosis⁴⁰), de la muerte prematura⁴¹, la depresión o la ansiedad⁴². La sensación de bienestar percibida por las personas durante y después del ejercicio, debido en parte al efecto tranquilizador de las endorfinas producidas por el cerebro, se traduce en la mejoría de las relaciones sociales, familiares y la percepción de estrés.

Ortega et al.⁴³ señalaron cómo las personas que mantienen actividad física de intensidad moderada a vigorosa, durante al menos 60 minutos diarios, presentan menos probabilidades de padecer enfermedades cardiovasculares que los que no hacen dicha recomendación. Además, está asociado a un mejor rendimiento cognitivo^{44,45}.

La Organización Mundial de la Salud recomienda que los adultos de edades comprendidas entre los 18 y los 64 años participen en al menos 150 minutos a la semana de actividad física de intensidad moderada o 75 minutos de actividad física de intensidad vigorosa durante la semana o una combinación equivalente de actividad de intensidad moderada e intensa. Para beneficios adicionales de salud, los adultos deben aumentar su actividad física, realizando 300 minutos por semana a intensidad moderada. Las actividades de fortalecimiento muscular que involucran grupos musculares mayores deben ser realizadas dos o más días a la semana⁴⁶.

Un gran número de factores demográficos, biológicos, psicológicos, cognoscitivos, socioculturales y ambientales influyen en la realización de actividades físico-deportivas. Las actividades físico-deportivas son de las actividades más reportadas como ocupación del tiempo libre en poblaciones jóvenes. Ciertas prácticas como caminar rápidamente, montar en bicicleta y subir o bajar escaleras pueden integrarse fácilmente en nuestra vida cotidiana, y actúa sobre multitud de procesos corporales, inherentes a la actividad del músculo esquelético, incluyendo el metabolismo de las lipoproteínas de alta densidad y la dinámica de insulina/glucosa, entre otros.

1.4 Actividad física en hemofilia

Para analizar la relación de la actividad física con la hemofilia, y posteriormente su evaluación autopercebida, es necesario conocer el papel que ocupa la actividad física en los conceptos de estilos de vida y estilo de vida relacionado con la salud.

Hoy en día es de gran relevancia la influencia del estilo de vida en la salud de las personas, sobretodo en pacientes con enfermedades crónicas. Esto se debe, en gran medida, a la influencia de los estilos de vida poco saludables en progresivo aumento en las sociedades actuales.

El estilo de vida es una conducta aprendida que se forma en las etapas tempranas de la vida de un individuo y que, posteriormente, es difícil de modificar⁴⁷. Además, el estilo de vida aparece estrechamente vinculado con las actitudes, valores y normas sociales del individuo. El incremento de los factores ambientales, frente a los procesos infecciosos como las principales causas de mortalidad, aumenta el debate sobre los estilos de vida y su impacto sobre la salud. Así, el interés social que despierta este ámbito de estudio ha favorecido que el concepto de estilo de vida se utilice, en mayor medida, desde el área de la salud que desde otros ámbitos de estudio.

La Organización Mundial de la Salud define el estilo de vida como la «forma general de vida basada en la interacción entre las condiciones de vida en un sentido amplio y los patrones individuales de conducta determinados por factores socioculturales y características personales»³⁴. A pesar de que habitualmente se utiliza el término estilo de vida saludable, se considera más apropiado el uso del término estilo de vida relacionado con la salud, ya que recoge mejor tanto los comportamientos que realzan la salud, como los comportamientos que la ponen en riesgo⁴⁸.

Podemos definir el estilo de vida como el conjunto de comportamientos y prácticas del individuo que pueden afectar a su salud. Entre estos comportamientos y prácticas, se encuentran el tabaquismo, la alimentación y la actividad física habitual, entre otras⁴⁹. El estilo de vida es fruto de la interacción entre las reacciones aprendidas durante el proceso de socialización y las condiciones de vida del individuo o grupo.

Contrarrestar la discapacidad es de gran importancia en las sociedades envejecidas. Entre el 17 % y el 54 % de las personas de 65 años o más, sufren una o más discapacidades en sus actividades diarias⁵⁰. Esto provoca una pérdida de vida independiente y un aumento de los costos de atención de la salud. A mayor edad, mantener un estilo de vida activo a través de la realización de actividad física puede retrasar el deterioro relacionado con la edad en el funcionamiento físico diario⁵¹.

Etman et al.⁵² destacaron cómo la participación en ejercicios de moderados a vigorosos se asoció con menos discapacidades. La intensidad del ejercicio tenía una asociación más fuerte con las discapacidades que la propia duración del ejercicio. El aumento de gasto de energía (MET) en el ejercicio también se asoció con menos discapacidades.

La actividad física de moderada a vigorosa induce adaptaciones cardiovasculares fisiológicas (por ejemplo, mejor función de la pared vascular y de su estructura), y mejora el rendimiento físico a través de un mejor equilibrio y la fuerza muscular, pudiendo evitar la pérdida de función. Esto se puede atribuir, en gran medida, a la intensidad del ejercicio, ya que los programas de ejercicio que combinan alta intensidad y duración relativamente larga tienen un efecto positivo sobre la discapacidad física⁵³.

En enfermedades crónicas, que tienen manifestaciones clínicas similares a la hemofilia, Fransen et al.⁵⁴ y Uthman et al.⁵⁵ consideraron importante el abordaje mediante actividad física en la modificación del estilo de vida, ya que puede reducir el dolor y mejorar la funcionalidad en personas con osteoartritis en miembros inferiores.

En pacientes con artritis reumatoide, los programas de entrenamiento físico mediante ejercicios específicos de acondicionamiento también podrían mejorar el estado de salud y reducir el dolor⁵⁶. Por otra parte, un programa regular de actividad física que incluya ejercicios aeróbicos, entrenamiento de la fuerza, actividades de equilibrio y flexibilidad parece reducir el riesgo de caídas, la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas, mejorando de este modo la calidad de vida de los pacientes⁵⁷.

No debe olvidarse que las caídas son la causa más común de lesiones en las personas mayores de 65 años⁵⁸. Los pacientes con artropatía hemofílica tienen importantes alteraciones en la propiocepción y el equilibrio comparados con sus pares sanos desde edades tempranas⁵⁹. En un estudio con 20 pacientes con hemofilia, Hill et al.⁶⁰ llevaron a cabo un programa de fisioterapia que incluía ejercicios domiciliarios de equilibrio, fuerza en extremidades inferiores y ejercicios de la marcha durante un periodo de 4 meses con una periodicidad de 5 a 7 días por semana. Tras el tratamiento, observaron cómo había una tendencia a la mejora del equilibrio y la prevención de caídas en los pacientes incluidos en el estudio. A medida que mejora la aptitud, el miedo a caer disminuye, por lo que es más probable que una persona siga siendo activa.

Siguiendo con este paralelismo existente entre la osteoartritis y la hemofilia, y más concretamente con la artropatía hemofílica en cuanto a sus manifestaciones clínicas y sintomatología⁶¹, la actividad física puede ayudar a aumentar la circulación articular, proporcionando una mejor nutrición al cartílago articular. En aquellos pacientes donde el daño articular no sea muy avanzado, puede favorecer el aumento de la fuerza muscular y la estabilidad de la articulación, preservar y, en cierto modo, mejorar la función articular y el rango de movimiento en pacientes con hemofilia.

La realización regular de actividad física, como un componente importante del tratamiento de los pacientes con hemofilia, es cada vez más importante⁶². La práctica de una actividad física puede reducir o prevenir las hemorragias articulares en personas con hemofilia, mejorando el estado articular y, por tanto, proporcionando

una mejor calidad de vida en estos pacientes⁶³.

Las últimas pautas de la Organización Mundial de la Salud están dirigidas a todas las poblaciones a partir de los 5 años, independientemente de su sexo, origen cultural o nivel socioeconómico. Esta guía, actualizada e incorporando nueva evidencia, brinda recomendaciones de salud pública sobre la cantidad (frecuencia, intensidad, duración) y tipos de actividad física que, ofrecen importantes beneficios para la salud; de otro, mitigan los riesgos para la misma⁴⁶.

Los ejercicios dirigidos a mejorar el equilibrio y la coordinación son fundamentales en cualquier programa de fisioterapia con pacientes hemofílicos⁶⁴. Por ello, la fisioterapia y la actividad física ocupan un papel importante en el tratamiento de los pacientes con hemofilia. El empleo de programas que incluyen técnicas de movilización, ejercicios de fortalecimiento y estabilidad articular, junto a la reeducación de la marcha, ha demostrado su eficacia en la disminución de la discapacidad, la prevención de episodios hemorrágicos y la reducción del dolor crónico característico de la artropatía hemofílica⁶⁵.

Una de las manifestaciones clínicas características de la artropatía hemofílica es la atrofia muscular y el dolor articular crónico. Una buena herramienta terapéutica para el abordaje de estas limitaciones es la implementación de programas de fuerza mediante ejercicios isométricos que provocan una contracción muscular sin provocar ningún movimiento articular⁶⁶ con el objetivo de mejorar la fuerza muscular progresivamente y la estabilidad, reduciendo el dolor asociado.

Se ha observado como el ejercicio regular (con una periodicidad de 3 sesiones semanales y con una duración de 30 minutos cada sesión) puede enlentecer la progresión de la artropatía hemofílica⁶⁷. El Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos recomienda la realización de 150 minutos semanales de actividad física moderada o 75 minutos a la semana de actividad física de moderada a vigorosa, en pacientes adultos con hemofilia. Un estudio realizado en Alemania indicó cómo el 79 % de los adolescentes y el 81,5 % de los adultos con hemofilia consideraban importante el ejercicio como parte de su rutina diaria⁶⁸.

Hoy en día, es de gran trascendencia el valor terapéutico de la actividad física en pacientes con hemofilia. Son variados los métodos y sistemas de entrenamiento existentes dentro de la actividad física en función de qué componente de la condición física del individuo queremos desarrollar. El entrenamiento específico de fuerza isométrica y ejercicios de propiocepción en personas con hemofilia durante un periodo de 6 meses ha demostrado mejorar la fuerza muscular y la propiocepción⁶⁹.

Mulvany et al.⁶¹ y Tiktinsky et al.⁶³ han señalado cómo un programa de fisioterapia que incluya ejercicios de resistencia y fuerza resistencia con una duración mínima de 6 semanas y una frecuencia mínima de 2 sesiones semanales es eficaz en la mejora de la fuerza muscular; la estabilidad y coordinación articular, ayudando a disminuir la frecuencia y severidad de las hemartrosis, el rango de movimiento, el dolor y la contractura muscular asociada. Del mismo modo, Tiktinsky et al.⁶³ observaron cómo un programa de baja resistencia y altas repeticiones puede mejorar la frecuencia de hemartrosis en pacientes con hemofilia.

Groen et al.⁷⁰ observaron en pacientes con hemofilia moderada y leve un aumento en su actividad endógena de factores de coagulación VIII tras realizar ejercicio de alta intensidad. Este aumento en la actividad de factores de coagulación VIII puede reducir complicaciones hemorrágicas durante la actividad física. Por ello, destacaron cómo el deporte y otras actividades físicas no deben desvincularse de la práctica habitual de pacientes con hemofilia leve y moderada. Estos pacientes pueden beneficiarse de su capacidad física, que puede, en algunos casos, compararse con la de personas sanas para aumentar los niveles aptitud física (movilidad articular, fuerza muscular y propiocepción, entre otras) durante las actividades deportivas como un mecanismo natural para reducir sangrados. Son muchos los factores que avalan la importancia de la actividad física en pacientes con hemofilia, pero, aun así, muchos profesionales y pacientes son reacios a recomendar y hacer actividad física como parte de su tratamiento.

La práctica regular de ejercicio físico y deporte mejora la capacidad respiratoria, así como la reducción de morbilidad y mortalidad cardiovascular⁷¹. Debe tenerse en cuenta este aspecto ante el incremento de la esperanza de vida en la población de pacientes con hemofilia, que en países desarrollados hoy en día, se acerca a la población general⁷².

En su estudio sobre el impacto del deporte en los pacientes con hemofilia, Khair et al.⁷³ concluyeron cómo los niños que participaban en deportes tenían mejor percepción de su rendimiento físico y calidad de vida, que los niños que no hacían deporte. Igualmente observaron como los pacientes con estilos de vida sedentarios tenían un impacto negativo en su percepción de su rendimiento físico y en el número de días que faltaban al colegio. Por otro lado, estos autores indicaron que la actividad físico-deportiva debe ser recogida como parte del registro clínico de los pacientes con hemofilia.

Cada vez más personas con hemofilia realizan actividad física de manera regular⁷⁴. Sin embargo, la seguridad debe ser siempre la primera prioridad, y preguntarse qué deporte es más adecuado para cada paciente con hemofilia es la primera medida que deba tomar el equipo especializado que trata al paciente. Existen diferentes clasificaciones, como la diseñada por la *American Pediatric Society*, que establecen las recomendaciones de deportes en pacientes con hemofilia, en función de la probabilidad de contacto o colisión⁷⁵. Entre los deportes considerados de contacto, encontramos, por ejemplo, el fútbol, siendo característico como deporte de contacto limitado el baloncesto, y como deporte de no contacto, el tenis o la natación.

Hasta la fecha, los deportes recomendados a pacientes con hemofilia son aquellos que no implican contacto (natación, golf, tenis de mesa, etc.), debido al menor riesgo de sangrados⁷⁶. En aquellos pacientes que presentan una artropatía hemofílica severa, los programas de actividad física en piscina son los más recomendados ante el escaso impacto articular, riesgo de caídas y traumatismos, y por las características del medio acuático⁵⁷.

Entre sus propiedades se puede reseñar la hipogravidez relacionada con la flotación acuática. Gracias a esta propiedad disminuye, el riesgo de lesión al disminuir las tensiones articulares y la presión intraarticular en miembros inferiores⁷⁷. Por otra parte, la presión hidrostática proporciona una mayor capacidad ventilatoria y una mejora del retorno venoso, mientras la resistencia al movimiento aumenta la intensidad y la capacidad de trabajo mejorando el tono muscular. Por último, pero no menos importante, cabe destacar la capacidad del medio acuático como elemento motivacional en los pacientes con hemofilia que presentan lesiones articulares degenerativas.

De forma general, los beneficios de la actividad física superan a los riesgos derivados de episodios hemorrágicos en los pacientes con hemofilia. A estos beneficios se debe incluir el aumento de la autoestima y de las relaciones sociales⁷⁸. Sin embargo, antes de que un paciente con hemofilia, pediátrico o adulto, participe en un deporte, se debe realizar un examen ortopédico exhaustivo para comprobar el nivel de condición física y un análisis minucioso del movimiento⁷⁹.

El *Gold standard* en la prevención de hemorragias en pacientes con hemofilia es la implantación de un tratamiento profiláctico desde los primeros años de vida. En los pacientes adolescentes y adultos, mediante un entrenamiento regular y la elección del deporte adecuado, con las precauciones individualizadas a las características clínicas del paciente, se puede complementar la eficacia de la profilaxis.

La especialización en un determinado tipo de actividad física no debe tener lugar antes de la edad de 8 años para evitar un desequilibrio muscular a través de ejercicios repetitivos. La elección del deporte a realizar debe estar sujeta a la presencia de articulaciones diana o lesiones previas (hipertrofia sinovial o artropatía hemofílica ya instaurada), ya que su práctica puede provocar un aumento en la frecuencia de sangrados o un empeoramiento clínico⁸⁰. Por tanto, la elección del deporte debe de ser individualizada en función del grado de enfermedad del paciente, adaptado a sus necesidades, a sus gustos, a sus intereses y en cooperación con su médico⁸¹.

Como se ha comentado anteriormente, la progresiva inclusión de la actividad física dentro del abordaje de los pacientes con hemofilia junto a la generalización de la profilaxis desde edades tempranas está acortando las diferencias entre los niveles de condición física de los pacientes con hemofilia y sus pares sanos. Estas diferencias eran notorias debido, principalmente, al elevado grado de sedentarismo de los pacientes con hemofilia como consecuencia de las secuelas físicas y la recomendación de no hacer ninguna actividad física.

Koch et al.⁸² determinaron la capacidad física general de pacientes con hemofilia mediante un cicloergómetro y concluyendo que los niños con hemofilia mostraban un peor rendimiento en el ejercicio físico que los niños sanos. Una de las causas de esta diferencia puede ser la falta de acondicionamiento físico de los niños con hemofilia. Otros estudios^{83,84} han observado cómo los pacientes con hemofilia grave, sin limitaciones ni secuelas físicas, tenían una capacidad física general comparable con la de sus compañeros sanos. En cambio, cuando se valoran los picos de consumo de oxígeno máximo (VO_2 máximo), ya sea utilizando un cicloergómetro⁸⁵ o un tapiz rodante⁸⁶, la capacidad aeróbica de los niños con hemofilia es menor que la de sus pares sanos. Sin embargo, la fuerza muscular, en general, es comparable con la de compañeros sanos⁸⁵.

1.5 Justificación del estudio

La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario que se caracteriza por un déficit de alguno de los factores de la coagulación. En función del factor deficitario hay dos tipos de hemofilia: hemofilia A (carencia del factor VIII o FVIII) y hemofilia B (déficit de factor IX o FIX). El fenotipo de sangrados depende del porcentaje circulante del factor deficitario en plasma. De esta manera, nos encontramos tres tipos de hemofilia según este criterio: hemofilia severa (<1 %), moderada (1-5 %) y leve (5-40 %) de FVIII/FIX. Se estima que afecta a 1 de cada 5000 nacidos con hemofilia A y a 1 de cada 25000 con hemofilia B.

La principal manifestación clínica de esta patología son los episodios hemorrágicos. El 85 % de las hemorragias suceden en las articulaciones (hemartrosis), afectando principalmente a las articulaciones de las rodillas, codos y tobillos.

El desarrollo de una hemartrosis produce dolor agudo muy intenso, inflamación, impotencia funcional, atrofia muscular periarticular y alteraciones propioceptivas. Cuando una misma articulación sufre repetidas hemartrosis (articulación diana), se produce una irritación sinovial que desemboca en una hipertrofia sinovial (sinovitis). El deterioro progresivo de la articulación desemboca en un proceso degenerativo denominado artropatía hemofílica, cuyas principales características clínicas son la pérdida del rango de movimiento, la atrofia muscular, el dolor crónico y la pérdida de la propiocepción articular, que da origen a la principal causa de morbilidad y disminución de la percepción de calidad de vida de los pacientes con hemofilia grave.

El tratamiento farmacológico más eficaz para evitar el desarrollo de la artropatía hemofílica es el reemplazo periódico, por vía intravenosa, del factor de la coagulación deficitario (tratamiento profiláctico). Los tratamientos profilácticos permiten a los pacientes llevar un estilo de vida más activo y realizar actividad física sin un alto riesgo de sangrados.

Aproximadamente el 30 % de los pacientes con hemofilia A grave y el 5 % con hemofilia B desarrollan anticuerpos (inhibidores), que reaccionan contra el FVIII/FIX haciendo ineficaz el tratamiento. Por ello, los pacientes con inhibidor tienen mayor riesgo de sufrir sangrados, y es más frecuente la aparición de secuelas articulares y el desarrollo de la artropatía hemofílica.

En la actualidad, el desarrollo de estos inhibidores es la principal complicación del tratamiento de los pacientes con hemofilia. La fisioterapia y la actividad física mediante técnicas de movilización, ejercicios de fortalecimiento y estabilidad articular y de la marcha han demostrado su eficacia por disminuir la discapacidad, prevenir hemorragias y reducir el dolor causado por la artropatía hemofílica, así como la mejora del equilibrio y prevención de caídas.

La fisioterapia y actividad física deben ir asociadas dentro del tratamiento multidisciplinar de la hemofilia. La práctica regular de actividad física es un componente importante del tratamiento de estos pacientes con hemofilia, contribuyendo a reducir o prevenir las hemorragias articulares en personas con hemofilia y mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

Existen estudios que han señalado cómo el entrenamiento de resistencia y programas de fuerza resistencia mediante ejercicios isométricos es una buena elección para incrementar la fuerza muscular; la estabilidad articular, ayudando a disminuir la frecuencia y severidad de los sangrados; el dolor y la contractura muscular asociada. Por un lado, actividad física es importante porque tiene numerosos beneficios para la salud, especialmente para la prevención primaria y secundaria de enfermedades crónicas (cardiovasculares, diabetes, cáncer, hipertensión, obesidad, depresión y osteoporosis) y muerte prematura. Por otro lado, un programa de actividad física variado, en pacientes que desarrollan disfunciones musculoesqueléticas importantes, como es el caso de la hemofilia, mejora la densidad ósea, el rendimiento físico, las relaciones sociales y familiares, e influye a su vez, de forma positiva en la percepción de la discapacidad.

Debido a todo ello, es necesario identificar y analizar las principales características psicométricas de aquellos instrumentos que se han utilizado en los múltiples programas de actividad física en pacientes con hemofilia, así como validar uno de los cuestionarios más utilizados para medir el impacto de la hemofilia en las capacidades funcionales autopercebidas en pacientes adultos como es el cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL).

1.6 Objetivo del estudio

Los objetivos de este estudio son:

- Identificar y analizar las principales características psicométricas de los instrumentos de medida empleados en la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia.
- Validar la versión al español del cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL).

CAPÍTULO 2

2. INSTRUMENTOS UTILIZADOS O ELABORADOS PARA MEDIR LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON HEMOFILIA

Con el objeto de identificar los instrumentos de medida empleados en la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia se ha realizado una revisión sistemática de la literatura. La búsqueda se ha realizado en las bases de datos: *MedLine*, *Isi Web of Knowledge*, *CINAHL* y *Science Direct*. De igual manera, se efectuó una búsqueda en la revista *Haemophilia*, especializada en investigación sobre esta patología.

La búsqueda fue realizada por dos investigadores utilizando las palabras clave siguientes: *hemophilia* y *haemophilia* en combinación con *exercise test* o *activities of daily living* y *daily activities*. De este modo, la estrategia de búsqueda, la misma en todas las fuentes documentales consultadas, utilizando operadores booleanos de intersección y de suma, fue *haemophilia* OR *hemophilia* AND *exercise test* OR *activities of daily living* OR *daily activities*.

En la búsqueda no se emplearon límites temporales respecto al año de publicación de los estudios. Asimismo, se incluyeron los artículos publicados en inglés y español.

Tras la búsqueda realizada, se identificaron 883 artículos. En el proceso de selección llevado a cabo por dos investigadores (JAM y RC) de forma independiente y tras descartar 180 artículos repetidos entre las distintas fuentes documentales, se revisaron los restantes artículos. En el Anexo 9.1, se muestra el diagrama de flujo y el proceso de selección efectuado para la selección de los estudios.

2.1 Instrumentos de lápiz y papel

Se han identificado 36 instrumentos de medida (tipo cuestionarios o escalas) que miden o evalúan la actividad física en pacientes con hemofilia de forma total o parcialmente.

Estos se han clasificado dentro de la categoría de «instrumentos de lápiz y papel». En general, todos son rápidos de cumplimentar por parte del paciente, y el tiempo varía en función de la longitud del cuestionario y el número de ítems a rellenar.

El número de ítems de los instrumentos oscila entre 6 y 136 ítems (rango 6-136), y las opciones de respuesta en la mayoría de los instrumentos tienen un formato tipo Likert. Son muchos los dominios o las áreas que se miden, siendo las más repetidas en todos ellos las siguientes: actividad física, bienestar físico (estado físico), tareas domésticas, relaciones sociales (familia, amigos) y movilidad. La Tabla 1 muestra las principales características de estos instrumentos.

Tabla 1. Instrumentos de lápiz y papel (n = 36)

Instrumento de medida	Estudio ^a	Variable ^b	Diseño
Haemophilia Activities List (HAL)	Van Genderen et al. ^{26,27,87,88} Sherlock et al. ⁸⁹ Biere-rafi et al. ⁹⁰ Baumgardner et al. ⁹¹ Poonnoose et al. ⁹² Von Mackensen et al. ⁹³ Groen et al. ⁹⁴	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	E
Haemo-QoL	Van der Net et al. ⁸³ Broderick et al. ^{95,96} Von Mackensen et al. ^{93,97,98} Köiter et al. ⁹⁹ Douma-van Riet et al. ¹⁰⁰ Krasuska et al. ¹⁰¹ Khair et al. ⁷³	Calidad de vida	E
Functional Independence Score in Hemophilia (FISH)	Poonnoose et al. ^{92,102} Groen et al. ¹⁰³ Kachooei et al. ¹⁰⁴ Gupta et al. ¹⁰⁵ Padankatti et al. ¹⁰⁶ Tlacuilo-Parra et al. ¹⁰⁷	Discapacidad física	E
Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire (HEP-Test-Q)	Von Mackensen et al. ^{93,98} Van der Net et al. ⁸³ Khair et al. ⁷³ Czepa et al. ¹⁰⁸	Rendimiento físico subjetivo	E
Pediatric Haemophilia Activities List (PedHAL)	Groen et al. ^{94,103}	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	E

Instrumento de medida	Estudio ^a	Variable ^b	Diseño
Human Activity Profile (HAP)	Fearn et al. ⁵⁹ Hill et al. ⁶⁰	Nivel de actividad física	G
Dutch Arthritis Impact Measurement Scale 2 (Dutch AIMS2)	Van Genderen et al. ^{26,87,88} Van Meeteren et al. ¹⁰⁹	Valoración física / funcional, psicológica y social	G
Modifiable Activity Questionnaire (MAQ)	Groen et al. ⁸⁴ Engelbert et al. ⁸⁵ Broderick et al. ¹¹⁰	Nivel de actividad física	G
International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)	Sherlock et al. ⁸⁹ Niu et al. ¹¹¹	Nivel de actividad física	G
Motor-supplement Competentie Belevingsschaal Kinderen (mCBSK)	Köiter et al. ⁹⁹ Douma-van Riet et al. ¹⁰⁰	Competencia motora o atlética	G
Health Assessment Questionnaire (HAQ)	Santavirta et al. ¹¹² Poonnoose et al. ^{92,102}	Discapacidad funcional en actividades diarias	G
Sickness Impact Profile (SIP)	Santavirta et al. ¹¹²	Discapacidad funcional en actividades diarias	G
Habitual Activity Estimulation Escala (HAES)	Broderick et al. ⁹⁵	Nivel de actividad física	G
The Adolescence Sedentary Activity Questionnaire (ASAQ)	González et al. ⁷⁸	Nivel de comportamiento sedentario	G
Childhood Assessment Questionnaire (CHAQ)	Schoenmakers et al. ¹¹³	Discapacidad funcional	G
Revised Childhood Assessment Questionnaire (RCHAQ ₃₈)	Engelbert et al. ⁸⁵	Discapacidad física / funcional	G
36 items Short Form of Health Survey (SF-36)	Von Mackensen et al. ^{93,98}	Calidad de vida	G
Modified Marcus Scale by Oka	Goto et al. ¹¹⁴	Autoeficacia para el ejercicio	G
Activities of Daily Living chart modified (ADL chart modified)	Iwata et al. ¹¹⁵	Capacidad de actividades diarias	G
Activity Scale for Kids (ASK)	Van der Net et al. ⁸³ Groen et al. ⁹⁴	Nivel de actividad física	G
Child Health Questionnaire (CHQ50)	Groen et al. ^{94,103} Von Mackensen et al. ⁹⁷	Salud / Estado físico y psicosocial en actividades físicas y diarias	G
Bouchard diary	Engelbert et al. ⁸⁵	Tipo de actividad física	G

Instrumento de medida	Estudio ^a	Variable ^b	Diseño
Self Perception Profile for Children / Adolescents (SPPC/SPPA)	Hegeman et al. ¹¹⁶	Competencia percibida	G
KINDL	Khair et al. ⁷³ Von Mackensen et al. ⁹⁷	Calidad de vida	G
Framingham Physical Activities Index (PAI)	Baumgardner et al. ⁹¹	Nivel de actividad física	G
Indez of Independence in Activities of Daily Living (ADL scale)	Sammels et al. ¹¹⁷	Funcionalidad en actividades diarias	G
EuroQoL	Sammels et al. ¹¹⁷	Calidad de vida	G
EuroQoL-5D	Niu et al. ¹¹¹	Calidad de vida	G
Pediatric Quality of Life Questionnaire (PedQoL)	Niu et al. ¹¹¹	Calidad de vida	G
Children Physical Activity Questionnaire (CPAQ)	Niu et al. ¹¹¹	Nivel de actividad física	G
The Canadian Occupational Performance Measure (COPM)	Padankatti et al. ¹⁰⁶ Van Meeteren et al. ¹⁰⁹	Funcionalidad músculo-esquelética	G
Godin Leisure Time Exercise Questionnaire	Falk et al. ¹¹⁸	Tipo de actividad física	G
Impact on Participation and Autonomy questionnaire (IPA)	Van Genderen et al. ^{87,88}	Autonomía funcional en la participación de actividades diarias	G
Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)	Poonnoose et al. ⁹² Von Mackensen et al. ⁹³	Limitación física	G
Functional Independence Measures (FIM)	Poonnoose et al. ¹⁰²	Discapacidad en tareas diarias	G
McMaster – Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire (MACTAR)	Van Genderen et al. ⁸⁷	Limitación en actividades diarias	G

Notas: E: instrumento específico de hemofilia; G: instrumento genérico; Estudio^a: estudios donde se utilizan el instrumento; Variable^b: variable que mide el instrumento.

Pese a la heterogeneidad de escalas empleadas en la bibliografía, los más utilizados son el *Haemophilia Activities List* (21,27 % de los estudios seleccionados), el *Haemo-QoL* (21,27 %), el *Functional Independence Score In Hemophilia* (14,89 %) y el *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* (10,63 %). Estos cuestionarios, específicos para pacientes con hemofilia, fueron los más empleados en los artículos seleccionados en la búsqueda sistemática (Tabla 2).

A continuación, se detallan las principales características de los instrumentos de medida más empleados en los artículos identificados en la revisión bibliográfica, a excepción del *Haemophilia Activities List* (HAL) y *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL) que lo desarrollaremos de forma detallada en el capítulo 3.

2.1.1 Características generales

I. *Haemo-QoL*

El *Haemo-QoL*⁹⁷ es un cuestionario específico muy empleado para evaluar la percepción de calidad de vida en personas con hemofilia^{98,101}. Existen tres versiones de este cuestionario en función del grupo de edad: versión I (niños de 4 a 7 años); la versión II (niños de 8 a 12 años); y la versión III (adolescentes de 13 a 16 años).

Primero, el cuestionario *Haemo-QoL* en su versión para niños de entre 4 y 7 años, incluye 21 ítems divididos en ocho dominios (Bienestar físico, Sensaciones, Actitud, Familia, Amigos, Otras personas, Deporte y colegio, y Tratamiento). Segundo, el cuestionario *Haemo-QoL* en su versión para niños de entre 8 y 12 años, incluye diez dominios con 64 ítems (Bienestar físico, Sensaciones, Actitud, Familia, Amigos, Otras personas, Deporte y colegio, Tratamiento, Apoyo percibido y Relación con la hemofilia). Por último, el cuestionario *Haemo-QoL* en su versión para adolescentes de entre 13 y 16 años, incluye doce dominios (Bienestar físico, Sensaciones, Actitud, Familia, Amigos, Otras personas, Deporte y colegio, Tratamiento, Apoyo percibido, Relación con la hemofilia, Futuro y Relaciones románticas) mediante 77 ítems.

Los pacientes responden a cada uno de los ítems en función de cómo se han encontrado y cuáles han sido sus sensaciones en las cuatro semanas previas a la evaluación, siguiendo una escala de respuestas tipo Likert de 5 categorías: [1 (*Todo el tiempo*), 2 (*Con frecuencia*), 3 (*Algunas veces*), 4 (*Raramente*) y 5 (*Nunca*) para la versión II y III del cuestionario. Mientras que, para la versión I, la escala de respuesta va de 1 a 3, siendo 1, *Muy a menudo*; 2, *A veces*; y 3, *Nunca*.] Por lo tanto,

puntuaciones altas indican un alto deterioro de la calidad de vida de los pacientes y puntuaciones bajas sugieren una mejor calidad de vida.

II. Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire.

El cuestionario *Functional Independence Score in Hemophilia* (FISH)¹⁰² ha sido desarrollado para medir la discapacidad o el impedimento físico que tienen los pacientes con hemofilia.

El objetivo es medir lo que realmente hace la persona con hemofilia, y no lo que debería ser capaz de hacer o podría ser capaz de hacer si las circunstancias fueran diferentes. También es utilizado para evaluar el cambio o la evolución de dichas personas a lo largo del tiempo o después de una intervención terapéutica.

Este cuestionario incorpora elementos que son percibidos como importantes por las personas con hemofilia y es relativamente seguro y rápido de realizar. Sirve también para complementar otras pruebas como la evaluación articular o radiológica.

Esta escala incluye 8 ítems agrupados en tres categorías [Autocuidado (alimentación y aseo, baño y vestirse), Posición (en una silla y de cuclillas) y Desplazamiento (caminar, subir y bajar escaleras y correr)]. En la primera categoría, se evalúa si la persona es capaz de llevarse los alimentos a la boca utilizando las manos o los utensilios, si es capaz de limpiarse los dientes, peinarse o lavarse la cara y manos. Se evalúa, también, la capacidad de bañarse él solo y si es capaz de vestirse poniéndose la camiseta, la camisa, el pantalón y los calcetines. En la segunda categoría, se evalúa la capacidad de colocarse en una silla con la postura correcta y de levantarse de la silla y volver a sentarse, así como la capacidad de ponerse en cuclillas en el suelo y elevarse hacia la postura erguida. En la tercera categoría, se evalúa el desplazamiento, tanto caminando de forma correcta una distancia de 10 metros, como subiendo y bajando 4 o 5 escaleras, así como si es capaz de correr 25 metros, en el caso de niños, y 50 metros, en el de adultos.

Las opciones de respuesta de este cuestionario de cada uno de los 8 ítems son las siguientes: [1 (*incapaz o necesita asistencia completa para realizar la actividad*), 2 (*necesita ayuda parcial, adaptación de la actividad*), 3 (*es capaz de realizar la actividad sin ayuda, pero con molestia*) y 4 (*realiza la actividad sin ninguna dificultad*). El rango de puntuación va de 1 a 4 en cada uno de los ítems, siendo la puntuación mínima total del cuestionario 8 puntos, que indica que la persona es incapaz de realizar las actividades; y la máxima puntuación, 32 puntos, que indica un buen estado físico.

III. Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire.

Son muchos los estudios desde finales del siglo XX en dónde el rendimiento físico se ha evaluado por medio de instrumentos y pruebas objetivas. Sin embargo, la autoevaluación del estado de salud de los pacientes con hemofilia ha ganado un papel importante en los últimos años^{31,119,120}. Desde el año 2000, el Proyecto de Hemofilia y Ejercicio (HEP) tuvo como objetivo mejorar el estado de salud y su relación con el deporte en pacientes con hemofilia. El propósito del Proyecto era obtener un instrumento de medida que permitiera la evaluación subjetiva de diferentes aspectos como la movilidad, la fuerza y la percepción del cuerpo¹²¹.

El *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* (HEP-Test-Q) es un cuestionario específico empleado para la evaluación del rendimiento físico subjetivo, que fue desarrollado y validado con unas características psicométricas de buenas a excelentes⁹³.

La versión para adultos incluye 25 ítems agrupados en cinco dominios [Estado físico (dos preguntas para valorar y comparar la actividad física actual con la del pasado año), Movilidad (4 ítems), Fuerza y coordinación (7 ítems), Resistencia (7 ítems) y Percepción corporal (5 ítems)]. Todas las preguntas se formulan en un formato estándar en relación con los dominios descritos anteriormente: «*En las últimas cuatro semanas...*». Las opciones de respuesta se muestran en una escala Likert con 5 categorías (*Nunca, Raramente, Algunas veces, A menudo y Siempre*).

En el primero de los dominios (Estado físico), al paciente se le hace estas dos preguntas: una pregunta sobre su actividad física actual y otra pregunta sobre la actividad física que tenía hace un año. Las opciones de respuesta son distintas según se trate de la primera pregunta (*Excelente, Muy bien, Bien, Adecuado, Deficiente*) o de la segunda pregunta (*Mucho mejor, Algo mejor, Igual, Algo peor, Mucho peor*). La puntuación total se transforma a una escala de 0 a 100 (una puntuación alta indica un mejor rendimiento físico).

Tabla 2. Instrumentos específicos de hemofilia analizados (HAL, HaemoQoL, HEP-Test-Q, FISH, PedHAL)

Artículo	Instrumento de medida	Variable	N _{exp}	N _{cont}	Edad	Tipo de hemofilia
Van Genderen et al. ²⁶	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	43	-	45 [18-68]	A, B
Van Genderen et al. ²⁷	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	78	-	40,5 [18-70]	A, B
Van Genderen et al. ⁸⁷	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	50	-	44,9 [18-70]	A, B
Van Genderen et al. ⁸⁸	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	127	-	42	A, B
Sherlock et al. ⁸⁹	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	61		[16-69]	ND
Biere-Rafi et al. ⁹⁰	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	30	-	55 [22-74]	A
Baumgardner et al. ⁹¹	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	88	-	41 [25-85]	A, B
Von Mackensen et al. ⁹⁷	Haemo-QoL	Calidad de vida	320 309	-	10,00 (DT 3,7) 39,30 (DT 6,1)	A, B
Douma-van Riet et al. ¹⁰⁰	Haemo-QoL	Calidad de vida	141	-	12,7 [8-18]	A
Broderick et al. ⁹⁵	Haemo-QoL	Calidad de vida	35	35	[6-18]	A, B, vWD

Artículo	Instrumento de medida	Variable	N _{exp}	N _{cont}	Edad	Tipo de hemofilia
Broderick et al. ⁹⁶	Haemo-QoL	Calidad de vida	44	-	[4-16]	A, B, vWD
Köiter et al. ⁹⁹	Haemo-QoL	Calidad de vida	113	-	12,6 [8-18]	A, B
Krasuska et al. ¹⁰¹	Haemo-QoL	Calidad de vida	352	-	[8-16]	ND
Von Mackensen et al. ⁹⁸	Haemo-QoL	Calidad de vida	13	15	40,68 (DT 12.7)	A, B
	HEP-Test-Q	Rendimiento físico subjetivo				
Van der Net et al. ⁸³	Haemo-QoL	Calidad de vida	13	-	11,04 [8-14]	A
	HEP-Test-Q	Rendimiento físico subjetivo				
Khair et al. ⁷³	Haemo-QoL	Calidad de vida	88	-	11,52 (DT 3.4)	A, B
	HEP-Test-Q	Rendimiento físico subjetivo				
Czepa et al. ¹⁰⁸	HEP-Test-Q	Rendimiento físico subjetivo	48	43	44 (DT 11) / 42 (DT 11)	ND
Von Mackensen et al. ⁹³	HEP-Test-Q	Rendimiento físico subjetivo.	43	-	43,8 [19-65]	ND
	Haemo-QoL	Calidad de vida				
	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas				
Poonnoose et al. ⁹²	FISH	Discapacidad física	63	-	14 [7-40]	A, B
	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	20			

Autor	Instrumento de medida	Variable	N _{exp}	N _{cont}	Edad	Tipo de hemofilia
Poonnoose et al. ¹⁰²	FISH	Discapacidad física	35	-	20,5 [11-40]	A, B
Kachooei et al. ¹⁰⁴	FISH	Funcionalidad y rendimiento	141	-	26,9 [5-71]	A, B
Gupta et al. ¹⁰⁵	FISH	Discapacidad física	77	50	11,21 [4-18]	ND
Padankatti et al. ¹⁰⁶	FISH	Discapacidad física	67	-	25 [10-55]	ND
Tlacuilo-Parra et al. ¹⁰⁷	FISH	Discapacidad física	60	30	10,9 [5-16]	A, B
Groen et al. ⁹⁴	PedHAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas en niños	32	-	[4-18]	A, B
	HAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas				
Groen et al. ¹⁰³	PedHAL	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas en niños	29	-	13,2	A, B
	FISH	Discapacidad física				

Notas: N_{exp}: grupo experimental; N_{cont}: grupo control; Edad: media, DT [rango]; HAL: Haemophilia Activities List; HEP-Test-Q: Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire; FISH: Functional Independence Score in Hemophilia; PedHaL: Pediatric Haemophilia Activities List; N_{exp}: muestra de grupo control; N_{cont}: muestra del grupo control; DT: desviación típica; ND: no descrito; vWD: enfermedad de von Willebrand.

2.1.2 Características psicométricas (fiabilidad interjueces, test-retest, consistencia interna (alfa de Cronbach) y validez de criterio.

1. Fiabilidad interjueces y fiabilidad intrajueces o Test-retest

En las pruebas no estructuradas, aunque no exclusivamente en ellas, es necesario determinar si dos o más resultados obtenidos por dos o más evaluadores distintos o por el mismo evaluador en momentos diferentes (por ejemplo, transcurrido dos meses) son coincidentes. En estos casos, estaremos hablando de fiabilidad intra e interjueces¹²².

Si los niveles de rasgo de las personas no han variado a lo largo de los dos meses transcurridos entre las dos aplicaciones, podemos decir que el test proporciona ciertas garantías (no óptimas) respecto a la precisión con la que mide, dado que una persona concreta obtiene puntuaciones muy parecidas (o similares) en las dos aplicaciones. La determinación del intervalo temporal entre aplicaciones es importante; para establecer un periodo concreto, el efecto en las respuestas debido a la doble aplicación debería ser analizado y controlado¹²³.

El método evalúa la estabilidad de los resultados a través de cierto tiempo. Por ello, al coeficiente de fiabilidad que obtiene se le denomina coeficiente de estabilidad temporal. Se calcula a través de un índice de concordancia entre evaluadores, siendo la fórmula más utilizada el índice Kappa:

$$K = (P_0 - P_c) / (1 - P_c)$$

donde:

P_0 = proporción de acuerdo observado (suma de los acuerdos conseguidos en cada categoría dividida por el número de registros)

P_c = proporción de acuerdo esperado al azar (suma de la probabilidad de acuerdo por azar de cada categoría)

Otros índices para evaluar la fiabilidad interjueces son el coeficiente de correlación de Pearson (r) y el coeficiente de correlación intraclase (CCI).

En los 48 estudios analizados en esta revisión, la información que los autores aportan sobre las características psicométricas de los instrumentos utilizados es escasa. Los valores de la fiabilidad de los instrumentos de medida más empleados en pacientes con hemofilia son los siguientes: el coeficiente de fiabilidad interjueces más elevado se encontró en el *Functional Independence Score in Hemophilia* (FISH), con una fiabilidad intraclase CCI = 0,98⁹² seguido del *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL) con una fiabilidad intraclase CCI = 0,95¹⁰³. Por su parte, el *Haemo-QoL* obtuvo una correlación test-retest de 0,90 para su versión II (niños de 8 a 12 años) y de 0,92 para su versión III (adolescentes de 13 a 16 años)⁹⁷. Finalmente, el *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* (HEP-Test-Q) obtuvo una correlación test-retest de 0.90⁹³

II. Consistencia interna (alfa de Cronbach)

La consistencia interna se refiere al grado en que los distintos ítems, partes o piezas de una prueba miden el mismo atributo. Significa la constancia de los ítems para operar sobre un mismo constructo psicológico de un modo análogo¹²².

El coeficiente alfa de Cronbach (α) es un indicador de consistencia interna con el que se estudia la concordancia entre las puntuaciones de las personas entre las partes más elementales de la prueba: ítems. El coeficiente alfa es útil para expresar en qué grado las medidas que obtenemos de las personas dependen de los ítems aplicados. La pregunta a la que se responde es esta: ¿los evaluadores habrían obtenido puntuaciones similares si hubiéramos aplicado otro test de la misma longitud construido siguiendo la misma lógica?

El coeficiente alfa siempre toma valores menores o iguales a 1. Los valores próximos a 1 indican fiabilidad alta; valores próximos a 0, fiabilidad baja¹²³.

En los estudios analizados en la revisión, solamente se muestran valores de alfa de Cronbach en 9 de los 36 instrumentos utilizados.

Los valores más altos de consistencia interna medidos con alfa de Cronbach se obtuvieron en el cuestionario *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL) con un coeficiente $\alpha = 0,98^{103}$ seguido del cuestionario *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* (HEP-Test-Q) que obtuvo una alfa de Cronbach de $0,96^{93}$. El cuestionario *Functional Independence Score in Hemophilia* (FISH) obtuvo un alfa de Cronbach de $0,83^{92}$. El *Haemo-QoL* obtuvo por un lado, una alfa de Cronbach de $0,85$ para sus versiones I y II; y por otro lado, un alfa de Cronbach de $0,91$ para su versión III⁹⁷.

III. Validez de criterio

Los estudios de validez van a aportar significado a las puntuaciones que estamos obteniendo, permitiendo conocer si el uso que pretendemos hacer de ellas es o no adecuado.

La validez ha sido definida de muchas maneras y su definición sigue cambiando. Lo único que se ha mantenido a través del tiempo es su consideración como la propiedad más importante y fundamental al desarrollar y evaluar una prueba¹²⁴. Se define la validez como el grado en que la teoría y los datos disponibles apoyan la interpretación de las puntuaciones de un test para un uso concreto¹²⁵. A continuación, se muestran las correlaciones existentes de los instrumentos utilizados en los diferentes estudios analizados:

El cuestionario de calidad de vida *Haemo-QoL* mostró una fuerte correlación de Pearson de $-0,78$ con el rendimiento físico⁹⁸ y correlaciones mayores de $0,30$ con el *KINDL*⁹⁷.

El cuestionario *Functional Independence Score in Hemophilia* (FISH) obtuvo una muy buena correlación con el *Health Assessment Questionnaire* ($r = 0,75$ y $r = -0,90$)^{92,102} y correlaciones fuertes con *Western Ontario and McMaster Universities*

Osteoarthritis Index (WOMAC) y *Haemophilia Activities List (HAL)* de -0,60. Por su parte, también obtuvo otras correlaciones con puntuaciones biomédicas como son las *puntuaciones clínicas y radiológicas* de la Federación Mundial de Hemofilia ($r = -0,61$ y $r = -0,68$ con la *puntuación clínica*^{92,102}; y $r = -0,38$ y $r = -0,44$ con la *puntuación radiológica*^{92,102}).

El cuestionario *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire (HEP-Test-Q)*, por una parte, obtuvo correlaciones fuertes y muy fuertes con cuestionarios específicos de hemofilia como el *Haemophilia Activities List* ($r = 0,76$)⁹³ y el *Haemo-QoL* ($r = -0,82$)⁹³.

Por otra parte, el *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire (HEP-Test-Q)* obtuvo correlaciones moderadas y fuertes con el *rango de movimiento de rodilla, tobillo, codo* ($r = 0,70$ a $0,52$)¹⁰⁸ y correlaciones fuertes con la *prueba 12-Walking Minutes Test* ($r = 0,75$)¹⁰⁸. También, se identificaron correlaciones fuertes de $r = 0,71$ y $r = 0,62$ con las subescalas de *componente físico y componente mental* del cuestionario *36 ítems Short Form of Health Survey (SF-36)*, respectivamente. Al igual que, se encontraron correlaciones moderadas entre el *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire (HEP-Test-Q)* y los instrumentos *One-Leg-Stand Test* ($r = 0,40$ a $0,43$)¹⁰⁸ y *Orthopaedic Joint Score* ($r = -0,48$)⁹³.

2.2 Otros instrumentos

2.2.1 Características generales

Tras la búsqueda bibliográfica y el análisis pormenorizado de los estudios seleccionados, hemos encontrado 19 instrumentos de campo que sirven para medir la actividad física (o algún componente de la actividad física) en pacientes con hemofilia que hemos clasificado dentro de la categoría «otros instrumentos» (Tabla 3).

De todos ellos, los más utilizados son en primer lugar, la prueba *de 6-Walking Minutes Test* (6-minutos caminando) en 5 de los 48 estudios analizados. En segundo lugar el test de fuerza en cuádriceps (*Testing strenght of quadriceps muscle*) y los test progresivos en cicloergómetro (*Electronical braked cycle ergometer*) utilizados en 4 de los trabajos analizados; y en tercer lugar, el tapiz rodante (*Treadmill exercise test*) utilizado en 3 de los estudios.

Tabla 3. Otros instrumentos

Instrumento de medida	Estudio	Variable	Diseño
6 Minutes Walking Test (6MWT)	Mulvany et al. ⁶¹ Zaky and Hassan ¹²⁶ Douma - van Riet et al. ¹⁰⁰ Hassan et al. ¹²⁷ Groen et al. ¹⁰³	Capacidad aeróbica	G
Electronical Braked Cycle ergometer exercise test	Van der Net et al. ⁸³ Groen et al. ^{70,84} Engelbert et al. ⁸⁵	Capacidad aeróbica	G
Testing strength of quadriceps muscle	Broderick et al. ⁹⁵ Zaky and Hassan ¹²⁶ Falk et al. ¹¹⁸ Von Mackensen et al. ⁹³	Fuerza en Cuádriceps	G
Treadmill exercise test	Van der Net et al. ⁸³ Herbsleb and Hilberg ⁸⁶ Broderick et al. ⁹⁵	Capacidad aeróbica	G
12 Minutes Walking Test (12MWT)	Czepa et al. ¹⁰⁸	Capacidad aeróbica	G
Cooper Test	Vallejo et al. ⁷¹	Capacidad aeróbica	G
Accelerometer GT3X	González et al. ⁷⁸	Actividad física	G
Activity Monitor (HJA-350IT)	Goto et al. ¹¹⁴	Actividad física	G
Wintage Anaerobic Test	Falk et al. ¹¹⁸	Capacidad anaeróbica	G
Harvard Step Test	Mihalova et al. ¹²⁸	Condición Física	G
Multistage Fitness Test	Broderick et al. ⁹⁶	Condición Física	G
50 metre walking test (50MWT)	Van Genderen et al. ⁸⁸	Condición física	G
Timed-up-and-go (TUG)	Van Genderen et al. ⁸⁸ Fearn et al. ⁵⁹	Capacidad física y equilibrio	G
Figure 8 walking test	Van Genderen et al. ⁸⁸	Habilidad motora	G
One-leg-stand test	Czepa et al. ¹⁰⁸	Coordinación y fuerza resistencia	G
Physiological Profile Assessment	Fearn et al. ⁵⁹	Fuerza, coordinación y equilibrio	G
Functional Reach Test	Fearn et al. ⁵⁹	Equilibrio y coordinación	G
Step Test	Fearn et al. ⁵⁹	Fuerza de cuádriceps y equilibrio	G
Timed sit to stand test	Fearn et al. ⁵⁹	Fuerza de cuádriceps	G

Notas: G: instrumento genérico.

En el siguiente subapartado, se detallan las características generales del instrumento, no específico de hemofilia, más empleado dentro de la categoría «otros instrumentos»: Six Minutes Walking Test.

I. Six Minutes Walking Test (6-MWT)

La prueba de 6 minutos caminando (6-MWT) se utiliza para medir la capacidad de caminar y la función cardiovascular basal de las personas con enfermedad o bajos niveles de adaptabilidad. Esta prueba es una prueba funcional de evaluación cuantitativa submáxima empleada para medir la capacidad funcional del ejercicio, reflejando la capacidad de realizar actividades físicas diarias¹²⁹.

La prueba consiste en medir la distancia que el paciente puede caminar durante 6 minutos, habiéndole solicitado que recorra la mayor distancia posible en este tiempo. El recorrido es un pasillo de superficie plana y dura donde el paciente camina por el pasillo y vuelve contabilizándose cada vuelta, durante el periodo de 6 minutos. El pasillo tiene una longitud de 30 metros con lo que cada vuelta que recorre el paciente son 60 metros. Los puntos de cambio deben estar marcados con un cono (como un cono naranja de tráfico). Una línea de salida, que marca el inicio y el final de cada vuelta de 60 metros, debe marcarse en el suelo con una cinta de colores brillantes.

En esta prueba se evalúa la presencia de disnea, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno, al inicio y final de la prueba. Hay que asegurarse antes de la prueba que el paciente no tenga ninguna contraindicación (del tipo infarto o angina de pecho en los últimos dos meses) y las indicaciones tienen que ser claras y precisas.

Los valores medios de los pacientes y personas sanas son interpretados según las ecuaciones de referencia utilizadas de Troosters et al.¹³⁰ y Enright et al.¹³¹. Se considerará normal un valor de distancia caminada mayor que el límite inferior (percentil 5) según la ecuación de referencia utilizada. El *Six Minutes Walking Test*

(6-MWT) se ha utilizado en 5 de los 48 estudios seleccionados^{61,100,103,126,127} (Tabla 4).

Tabla 4. Six Minutes Walking Test

Autor	Variable	N _{exp}	N _{cont}	Edad	Tipo de hemofilia
Mulvany et al. ⁶¹	Capacidad aeróbica	33	-	[7-57]	ND
Douma-van Riet et al. ¹⁰⁰	Capacidad aeróbica	141	-	12,7 [8-18]	A
Groen et al. ¹⁰³	Capacidad aeróbica	29	-	13,2	A, B
Zaky and Hassan ¹²⁶	Capacidad aeróbica	15	15	[8-12]	B
Hassan et al. ¹²⁷	Capacidad aeróbica	47		12,5 (DT 2,9)	A, B
		44	-	9,3 (DT 2,2)	AJI
		22		1,3 (DT 3,1)	EB

Notas: N_{exp}: grupo experimental; N_{cont}: grupo control; Edad: media, DT [rango]; ND: no descrito; DT: desviación típica; AJI: artritis juvenil idiopática; EB: espina bífida.

2.2.2 Características psicométricas (fiabilidad interjueces, test-retest, consistencia interna (alfa de Cronbach) y validez de criterio.

I. Fiabilidad interjueces y fiabilidad intrajueces o Test-retest

En los 48 estudios analizados en la revisión no se muestran datos relacionados con la fiabilidad de estos instrumentos.

II. Consistencia Interna

En los 48 estudios analizados no se obtuvieron datos relacionados con la consistencia interna de estos instrumentos.

III. Validez de criterio

De las características psicométricas analizadas en este apartado, la validez de criterio es la que se obtuvo en algunos de los estudios analizados. Son 3 los instrumentos en los que se obtuvieron alguna correlación.

El *Six Minutes Walking Test* (6-MWT) obtuvo una correlación de $r = 0,49$; $r = 0,34$ y $r = 0,49$ con las variables *edad*, *peso* y *altura* respectivamente en el grupo de pacientes con hemofilia. Del mismo modo, obtuvo una correlación de $r = 0,34$ con la *altura* en un grupo paralelo de pacientes con artritis idiopática juvenil¹²⁷.

CAPÍTULO 3

3. CUESTIONARIO HAEMOPHILIA ACTIVITIES LIST

3.1 Cuestionario Haemophilia Activities List (HAL)

En 2004 se desarrolló la Lista de Actividades de Hemofilia (HAL) con el objetivo de evaluar el impacto de la hemofilia en las capacidades funcionales autopercebidas en pacientes adultos^{87,88}. Este cuestionario ha sido diseñado para pacientes adultos con hemofilia.

Este cuestionario ha sido utilizado en 10 de los 48 estudios seleccionados^{26,27,87-94}.

El cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL), en su versión para adultos, incluye siete dominios con 42 ítems [Estar tumbado, sentarse, arrodillarse y estar de pie (8 ítems); Funcionalidad de las extremidades inferiores (9 ítems); Funcionalidad de las extremidades superiores (4 ítems); Uso de medios de transporte (3 ítems); Cuidado personal (5 ítems); Tareas domésticas (6 ítems); y Deporte y tiempo libre (7 ítems)].

Las opciones de respuesta siguen el formato de escala de respuesta tipo Likert con 7 categorías [0 - *NA* (si nunca lleva a cabo esa actividad), 6 - *Imposible* (si es incapaz de llevar a cabo la actividad), 5 - *Siempre* (indica que siempre tiene problemas con esa actividad, pero todavía es capaz de llevarla a cabo), 4 - *Generalmente*, 3 - *A veces*, 2- *Rara vez*; y 1- *Nunca*]. La puntuación total se transforma a una escala de 0 a 100, en donde una puntuación baja indica un mayor impacto de la hemofilia en las capacidades funcionales autopercebidas en los pacientes

Finalmente, el cuestionario tiene dos preguntas sobre si el paciente usa algún tipo de adaptación en el coche o para hacer alguna actividad; señalando el paciente la que corresponda.

Este cuestionario, originalmente desarrollado en inglés, ha sido validado en distintos idiomas^{87,88} para ser empleado como instrumento de medida en pacientes con hemofilia de todo el mundo. Sin embargo, aunque se ha empleado en países de habla hispana, no se ha desarrollado una versión siguiendo los criterios de fiabilidad y constructo debidamente reglados.

En cuanto a su análisis psicométrico, por un lado, el cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) obtuvo un valor de Kappa de 0,459 para 29 ítems en la primera parte de su validación⁸⁸. Por otro lado, el cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) alcanzó una consistencia interna medida con alfa de Cronbach de 0,96⁸⁷ y 0,97⁸⁸. Asimismo, la escala *Haemophilia Activities List* (HAL) consiguió un alfa de Cronbach en cada uno de sus dominios o categorías, con un rango de 0,61 para el dominio «Uso de transporte» a 0,96 para el dominio «Funcionalidad de las piernas». También mostró valores elevados del alfa de Cronbach para la subescala o componente «Actividades de extremidades superiores» de 0,93 y una consistencia interna de 0,95 para la subescala o componente «Actividades básicas y complejas de extremidades inferiores»⁸⁸.

Además, presentó una fuerte correlación significativa con cuestionarios o instrumentos específico de actividad física, como la prueba *50 Meter Walking Test* ($r = 0,60$). Concretamente, al correlacionar esta última prueba con el dominio «Estar tumbado, sentarse, arrodillarse y estar de pie» del *Haemophilia Activities List* (HAL) obtuvo una correlación por encima de la general ($r = 0,66$)⁸⁸. Y posteriormente, al correlacionar los dominios de «Funcionalidad de extremidades superiores» y «Funcionalidad de extremidades inferiores» del *Haemophilia Activities List* (HAL) con el *Cuestionario Internacional Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) se alcanzó una correlación significativa de $r = 0,36$ y $r = 0,29$ con la actividad física respectivamente⁸⁹.

Volviendo a la validación original del cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL)⁸⁸, se obtuvo una fuerte correlación significativa, en general, de $r = 0,81$ entre este cuestionario y el *Dutch Arthritis Impact Measurement Scale 2* (Dutch AIMS2), pero específicamente se encontraron correlaciones más fuertes entre el *Haemophilia*

Activities List (HAL) y el dominio físico del *Dutch Arthritis Impact Measurement Scale 2* ($r = 0,83$) y concretamente una correlación significativa de 0,84 entre el dominio «Funcionalidad de las piernas» del *Haemophilia Activities List* (HAL) y el dominio físico del *Dutch Arthritis Impact Measurement Scale 2*⁸⁸. Finalmente se encontró una buena correlación significativa con el *Impact on Participation and Autonomy* (IPA) de 0,71.

3.2 Cuestionario Pediatric Haemophilia Activities List (PedHAL)

El cuestionario *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL) es la versión del *Haemophilia Activities List* (HAL) para pacientes con hemofilia no adultos. El *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL) se ha desarrollado en dos versiones con objetivo de evaluar el impacto de la hemofilia en las capacidades funcionales autopercebidas en niños y adolescentes con hemofilia (8 a 17 años), y la versión padres para niños con hemofilia de 4 a 14 años^{94,103}. Este cuestionario ha sido utilizado en 2 de los 48 estudios seleccionados^{94,103}

El cuestionario *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL), tanto en su versión niños como en la versión padres, incluye siete dominios con 53 ítems [Sentarse, arrodillarse y estar de pie (10 ítems); Funcionalidad de las extremidades inferiores (11 ítems); Funcionalidad de las extremidades superiores (6 ítems); Uso de medios de transporte (3 ítems); Cuidado personal (9 ítems); Tareas domésticas (3 ítems); y Deporte y tiempo libre (11 ítems)].

Hay siete opciones de respuesta de este cuestionario de escala tipo Likert [*NA* (si nunca lleva a cabo esa actividad); *Imposible* (si es incapaz de llevar a cabo la actividad); *Siempre* (indica que siempre tiene problemas con esa actividad, pero todavía es capaz de llevarla a cabo); *Generalmente*; *A veces*, *Rara vez*; y *Nunca*]. A cada respuesta se le asocia una puntuación que va del 0 al 6, siendo el valor 6 la respuesta *imposible* y 1, la respuesta *nunca*. Dejando la puntuación 0 para cuando los niños responden *NA*. A mayor puntuación (6), más problemas o dificultades tiene el niño con hemofilia para realizar dichas tareas a causa de la hemofilia.

En cuanto al análisis psicométrico, por un lado, el *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL) obtuvo una buena consistencia interna con un alfa de Cronbach de 0,98 y una alta fiabilidad test retest de CCI = 0,95¹⁰³. Por otro lado, el cuestionario *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL) en general obtuvo una moderada correlación de Spearman de -0,59 y de 0,65 con los cuestionarios *Haemophilia Joint Health Score* (HJHS) y *Functional Independence Score in Hemophilia* (FISH) respectivamente¹⁰³. También se encontró una correlación significativa del *Pediatric Haemophilia Activities List* (PedHAL) con el dominio físico del *Child Health Questionnaire* (CHQ) de $\rho = 0,57^{94}$ y $\rho = 0,40^{103}$.

Esta ligera diferencia, según los autores, pudo ser debida a la forma en que los padres, en función de su cultura (holandesa o rumana), valoran el estado físico de sus hijos en los diferentes dominios del cuestionario. Una vez analizado, el cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL), uno de los objetivos de este estudio es validar la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) para pacientes adultos con hemofilia.

En la Tabla 5 se muestra un resumen de las características de ambos cuestionarios.

Tabla 5. Comparativa entre el Haemophilia Activities List y Pediatric Haemophilia Activities List

Instrumento	Estudio	Variable	Versión	Ítems / dominios	Coefficiente de alfa (α)	CCI	Correlación (ρ)
HAL	Van Genderen ^{87,88}	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	Adultos	42 / 7	0,97	-	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Actividad física (IPAQ) ▪ Autonomía física en las actividades diarias (IPA) ▪ Valoración física (AIMS2) ▪ 50 MWT
PedHAL	Groen ^{94,103}	Impacto en las capacidades funcionales autopercebidas	Niños / padres	53 / 7	0,98	0,95	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deterioro articular (HJHS) ▪ Discapacidad física (FISH) ▪ Salud / estado físico (CHQ)

Notas: ρ : correlación de Spearman; HAL: Haemophilia Activities List; PedHAL: Pediatric Haemophilia Activities List; IPAQ: Internacional Physical Activity Questionnaire; IPA: Impact on Participation and Autonomy questionnaire; AIMS2: Dutch Arthritis Impact Measurement Scale 2; 50 MWT: 50 Meter Walking Test; HJHS: Haemophilia Joint Health Score; FISH: Functional Independence Score in Haemophilia; CHQ: Child Health Questionnaire.

CAPÍTULO 4

4. VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO HAEMOPHILIA ACTIVITIES LIST

4.1 Participantes

Los criterios de inclusión de los pacientes fueron los siguientes: pacientes con diagnóstico médico de hemofilia A o B, que presentaran fenotipo grave, moderado o leve de hemofilia; pacientes mayores de 18 años; y pacientes sin alteraciones cognitivas que impidieran la comprensión de los cuestionarios.

Los criterios de exclusión del estudio fueron: pacientes que no fueran dependientes para la realización de las actividades básicas de la vida diaria; pacientes reclutados en algún ensayo clínico que modificara las pautas de tratamiento farmacológico durante el periodo de estudio y pacientes que no firmaran el documento de consentimiento informado (Anexo 9.3).

4.2 El instrumento: Haemophilia Activities List

El cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) se recomienda para medir las actividades y la participación autoinformadas¹³². De este modo, permite evaluar el impacto de la hemofilia en las capacidades funcionales autopercibidas en pacientes adultos. Esta escala fue desarrollada mediante entrevistas a pacientes de acuerdo con la *Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud* (ICF) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Mide las limitaciones autoinformadas por los pacientes en la realización de actividades y la participación en estas, como consecuencia de la hemofilia en el mes anterior^{23,87,88}.

Esta escala fue desarrollada de acuerdo con la teoría clásica de tests, lo que implica que la suma y las puntuaciones de los componentes fueron la suma de todos los elementos ordinales individuales del cuestionario⁸⁷. Una reciente revisión sistemática mostró una buena validez de contenido por parte de la escala *Haemophilia Activities List* (HAL), al reflejar las actividades diarias que se basaban en entrevistas con pacientes adultos con hemofilia, encontrándose evidencia contradictoria sobre la validez de constructo¹³². Este instrumento discrimina bien entre los pacientes con regímenes más intensos de profilaxis y los que presentan regímenes a menor dosis, pero no discrimina de igual modo entre pacientes que interrumpen o continúan la profilaxis.

El *Haemophilia Activities List* (HAL) ha mostrado una buena fiabilidad test-retest, donde la suma y la puntuación de los componentes presenta un valor elevado (coeficiente de correlación intraclase $> 0,90$). El valor medio del mínimo cambio detectable para la puntuación total de *Haemophilia Activities List* (HAL) normalizada es de 10,2. Esto implica que un cambio en la puntuación de 10,2 significa un cambio real en un paciente y no se debe a un error de medición. Para la puntuación del componente de «Actividades de extremidades superiores» un cambio en la puntuación de 9,2 significa un cambio verdadero. En la puntuación del componente «Actividades complejas de extremidades inferiores» el cambio mínimo detectable es de 13,4 puntos¹³³.

Los estudios que examinan las propiedades de medición del *Haemophilia Activities List* (HAL) son limitados. Los valores de coeficiente de correlación intraclase son similares a los valores informados en población holandesa (CCI = 0,97)¹³³, norteamericana (CCI = 0,97)¹³⁴ y brasileña (CCI = 0,876)¹³⁵.

4.3 Procedimiento de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Inicialmente, el cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) para pacientes adultos con hemofilia fue traducido mediante el procedimiento de traducción hacia adelante y atrás, siguiendo las directrices recomendadas¹³⁶. Finalmente, tras la autorización de la autora del instrumento de medida, Catalina Fischer, se empleó la versión española 2.0 de 2015 (© Van Creveldkliniek, University Medical Centre Utrecht).

El estudio fue aprobado por la Comisión Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia (ID: 1423/2017). El estudio fue dado de alta en el Registro Internacional de Ensayos Clínicos (www.clinicaltrials.gov). *Identifier number*: NCT02512211. La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) ha clasificado este estudio como Estudio postautorización de tipo observacional de seguimiento prospectivo (nº registro: 21915/ RG 44315). Todos los pacientes fueron informados acerca de la naturaleza del estudio y dieron su consentimiento informado por escrito antes de su participación en el mismo.

Para evaluar la fiabilidad de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* para adultos, se administró a una muestra de 62 pacientes adultos con hemofilia. Este cuestionario fue rellenado dos veces por los pacientes en un intervalo de tiempo de tres meses entre ambas evaluaciones.

Del mismo modo, se reclutó otra muestra de 70 pacientes adultos con hemofilia A y B para calcular la validez externa de la versión española del cuestionario

Haemophilia Activities List con el instrumento de medida 36 ítems Short Form of Health Survey (SF-36). Todos los pacientes rellenaron ambos cuestionarios.

4.4 Análisis estadísticos de la versión española del Haemophilia Activities List

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas de los pacientes incluidos en el estudio, calculando los principales descriptores de tendencia central (media) y dispersión (desviación típica). Mediante un análisis descriptivo de los ítems se calculó la media, desviación típica y los efectos suelo y techo (definidos como el porcentaje de los dominios con la puntuación menor y mayor, respectivamente) de los dominios de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List*.

Los estadísticos descriptivos de las puntuaciones normalizadas se obtuvieron con la fórmula empleada por Van Genderen et al.⁸⁷ en el desarrollo del cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL). La fórmula empleada fue:

$$\text{Dim} = 100 - ((\sum k - k) * (100 / (5 * k)))$$

donde k corresponde al número de ítems que componen el dominio correspondiente. Además, se obtuvo la distribución de frecuencias en las dos evaluaciones realizadas a los pacientes incluidos en el estudio (test-retest).

El impacto de cada ítem en la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* se analizó con el índice de homogeneidad (IH) y el coeficiente alfa (α) si se elimina el elemento. El índice de homogeneidad evalúa la correlación entre las puntuaciones obtenidas en cada ítem con la puntuación total obtenida en cada dominio, empleando el coeficiente de correlación de Pearson (r). A mayor correlación, más homogéneo es el ítem con el resto de los ítems de la escala. Si el índice de homogeneidad es bajo ($r < 0,3$), entonces, el ítem no mide adecuadamente el dominio, por lo que debe ser eliminado. Cuando el índice de homogeneidad se encuentra entre los valores ($r = 0,3 - 0,7$), se puede considerar que el ítem es un buen representante del atributo medido. Si el índice de homogeneidad es elevado ($r > 0,7$),

el ítem es redundante en el instrumento de medida, aunque puede mantenerse en la escala.

El análisis de la fiabilidad de la versión española de la escala *Haemophilia Activities List* se realizó mediante el examen de la consistencia interna con el coeficiente alfa de Cronbach (α)¹³⁷. Se considera que el coeficiente de fiabilidad es adecuado en aplicaciones prácticas cuando su valor es 0,80 o mayor¹³⁷.

La reproducibilidad de las puntuaciones de los dominios en dos o más ocasiones se evaluó con el coeficiente de correlación intraclase (CCI), y el error típico de medida (ETM) se calculó con la fórmula:

$$ETM = \sigma_x \sqrt{1 - \rho_{xx'}}$$

donde σ_x es la desviación típica de las puntuaciones en cada dominio y $\rho_{xx'}$ es el coeficiente de correlación intraclase correspondiente. Como medida de la influencia del error típico de medida en la estimación de las puntuaciones, se calculó el estadístico conocido como cambio mínimo detectable (CMD). Este estadístico se obtuvo con la ecuación:

$$CMD = 1,96 * \sqrt{2} * ETM$$

que permite detectar el número de puntos en que tiene que cambiar la persona para que se detecte un cambio significativo en la puntuación de cada dominio y en la escala total.

La validez estructural de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* se puso a prueba utilizando un modelo semiconfirmatorio estimado con el programa FACTOR. Para estimar los factores esenciales y los coeficientes estructurales en esos factores se ha empleado el método de mínimos cuadrados no ponderados sobre la matriz de correlaciones Pearson, seleccionando los factores con análisis paralelo¹³⁸ y rotación oblicua de factores con el método PROMIN. La bondad de ajuste de la cada solución factorial fue evaluada con los estadísticos Goodness of

Fit Index (GFI), Comparative Fit Index (CFI) y Non-Normed Fit Index (NNFI). La mejor solución se obtuvo cuando $GFI > 0,95$, $CFI > 0,95$ y $NNFI > 0,95$.

La validez externa de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List*, se examinó con el cuestionario de percepción de calidad de vida *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) y se calculó con el coeficiente de correlación de Pearson. El *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36), mide ocho dimensiones: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Utilidad, Funcionamiento social, Rol emocional y Salud mental^{139,140}. Los cuales pueden ser resumidas en dos componentes: Componente físico y Componente mental¹⁴¹.

La validez empírica se determinó empleando la prueba t de Student para variables dicotómicas y ANOVA de un factor para variables politómicas. El nivel de significación seleccionado fue 0,05.

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS v. 19.0, excepto el análisis factorial que se realizó con el programa FACTOR¹⁴².

CAPÍTULO 5

5. RESULTADOS DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO HAEMOPHILIA ACTIVITIES LIST

5.1 Análisis descriptivo de la versión española del Haemophilia Activities List

5.1.1 Análisis cualitativo de los pacientes incluidos en el estudio

La media de edad de los 132 pacientes con hemofilia que fueron reclutados en este estudio fue de 36,95 años (DT= 7,70). La media de altura fue de 176,28 (DT= 5,54) cm, con un promedio de peso de 81,56 (DT= 10,96) kg. La mayoría de los pacientes tenían un diagnóstico médico de hemofilia tipo A (81,81 %), siendo el fenotipo más frecuente el severo (84,1 %). El 84,84 % de los pacientes recibían un tratamiento profiláctico con concentrados de FVIII o FIX de la coagulación, siendo la administración de tres infusiones semanales la más frecuente. Solo el 10,61 % de las personas con hemofilia reclutadas presentaban anticuerpos a los concentrados de la coagulación (inhibidores). La Tabla 6 muestra los resultados del análisis descriptivo de las características cualitativas clínicas de los pacientes adultos con hemofilia incluidos en el estudio.

Tabla 6. Análisis descriptivo cualitativo de los pacientes con hemofilia incluidos en el estudio

VARIABLES	Tipo	n	Porcentaje
Tipo de hemofilia	A	108	81,82
	B	24	18,18
Severidad de la hemofilia	Leve	2	1,51
	Moderada	19	14,39
	Grave	111	84,1
Tipo de tratamiento	Profilaxis	111	84,1
	A demanda	21	15,9
Desarrollo de inhibidores	Si	14	10,61
	No	118	89,39

Nota: n: tamaño muestral.

5.1.2 Análisis descriptivo cuantitativo de los pacientes incluidos en el estudio

El daño articular de los pacientes con hemofilia fue evaluado con la escala *Hemophilia Joint Health Score* (HJHS). Con este instrumento de medida, se analizó el estado del deterioro articular, secundario a la artropatía hemofilia, al comienzo del estudio. Las articulaciones más afectadas fueron las rodillas (daño medio de 10,87 (DT = 3,61) y 10,75 (DT = 3,50) puntos, en rodilla derecha e izquierda, respectivamente), seguidas de tobillos (daño medio de 10,10 (DT = 3,80) y 10,23 (DT = 3,86) puntos, en tobillo derecho e izquierdo, respectivamente) y codos (daño medio de 8,52 (DT = 3,30) y 7,70 (DT = 3,36) puntos, en codo derecho e izquierdo, respectivamente).

Para la valoración global del daño articular se calcula la suma de las valoraciones de rodillas, tobillos y codos (se añade una puntuación en el rango 0-4), respecto a las capacidades de la marcha. En la muestra reclutada en este estudio, el deterioro articular global fue de 56,84 (DT = 16,61) puntos. Con respecto a la ingesta periódica de fármacos analgésicos para el control del dolor crónico, secundario a la artropatía hemofílica, la media de ingesta semanal de fármacos analgésicos fue de 4,19 (DT = 2,96) días/semana. La Tabla 7 muestra los resultados del análisis descriptivo de las características cuantitativas clínicas, antropométricas y sociodemográficas de los pacientes adultos con hemofilia incluidos en el estudio.

Tabla 7. Análisis descriptivo cuantitativo de los pacientes con hemofilia incluidos en el estudio

Variables	M	DT
Edad (años)	36,95	7,70
Altura (cm.)	176,28	5,54
Peso (Kg.)	81,56	10,96
Periodicidad del tratamiento profiláctico (días / semana)	2,92	0,79
Estado articular rodilla derecha (0 - 20)	10,87	3,61
Estado articular rodilla izquierda (0 - 20)	10,75	3,50
Estado articular tobillo derecho (0 - 20)	10,10	3,80
Estado articular tobillo izquierdo (0 - 20)	10,23	3,86
Estado articular codo derecho (0 - 20)	8,52	3,31
Estado articular codo izquierdo (0 - 20)	7,70	3,37
Estado articular total (0 - 124)	56,84	16,61
Ingesta de fármacos analgésicos (días / semana)	4,19	2,96

Notas: M: media; DT: desviación típica.

5.1.3 Estadísticos descriptivos de las dimensiones de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Se realizó un análisis descriptivo de los ítems calculando la media, desviación típica y los efectos suelo y techo de los dominios de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* (Tabla 8).

Tabla 8. Estadísticos descriptivos y efecto techo y suelo en las dimensiones de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Dominio	M	DT	Min	Max	S	K	ES	ET
Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie	23,38	9,27	8	40	-0,29	-1,15	8,5	0
Funcionalidad de extremidades inferiores	25,54	9,92	9	46	-0,02	-0,96	6,1	0
Funcionalidad de extremidades superiores	6,42	3,05	4	15	1,38	1,11	40,9	0
Uso de medios de transporte	6,78	3,90	3	16	0,67	-0,83	35,8	0
Cuidado personal	8,68	4,21	5	20	0,71	-0,86	45,0	0
Tareas domésticas	7,76	3,81	5	23	2,09	4,05	44,3	0
Deporte y tiempo libre	11,05	5,18	7	30	1,65	2,23	25,8	0
Actividades de extremidades superiores	15,04	6,86	4	34	1,00	0,01	27,5	0
Actividades básicas de extremidades inferiores	14,72	5,95	6	30	0,26	-0,70	9,2	0
Actividades complejas de extremidades inferiores	29,67	11,43	9	51	-0,18	-0,92	0	0
Puntuación total de la escala	89,32	32,90	42	167	0,38	-0,93	1,3	0

Notas: M: media; DT: desviación típica; Min: mínimo; Max: máximo; S: sesgo; K: curtosis; ES: efecto suelo; ET: efecto techo.

Cabe destacar los elevados valores obtenidos en el efecto suelo en cinco de los dominios «Funcionalidad de extremidades superiores», «Uso de medios de transporte», «Cuidado personal», «Tareas domésticas» y «Deporte y tiempo libre» y en la subescala o componente «Actividades de extremidades superiores». Estos valores, superiores al 15 %, suponen una amenaza a la fiabilidad de las puntuaciones en cada una de las dimensiones de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List*. La escala en su conjunto no muestra efecto techo ya que todos los dominios obtienen puntuaciones por debajo del máximo de cada dimensión (0 %). La Tabla 9 presenta los estadísticos descriptivos de las puntuaciones normalizadas de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* calculadas de acuerdo con la fórmula empleada por Van Genderen et al.⁸⁷.

Tabla 9. Estadísticos descriptivos de las puntuaciones normalizadas en las dimensiones de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Dimensiones	M	DT	Min	Max
Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie	61,55	23,01	20	100
Funcionalidad de extremidades inferiores	63,25	22,04	18	100
Funcionalidad de extremidades superiores	87,88	15,22	45	100
Uso de medios de transporte	74,80	26,01	13	100
Cuidado personal	85,28	16,86	40	100
Tareas domésticas	94,12	12,70	43	100
Deporte y tiempo libre	88,42	14,80	34	100
Actividades de extremidades superiores	86,58	15,24	44	100
Actividades básicas de extremidades inferiores	70,93	19,84	20	100
Actividades complejas de extremidades inferiores	54,06	25,40	7	100
Puntuación total de la escala	77,47	15,67	40	100

Notas: M: media; DT: desviación típica; Min: mínimo; Max: máximo.

El impacto de la hemofilia en las capacidades funcionales autopercibidas en los pacientes incluidos en el estudio fue más bajo en los dominios de «Tareas domésticas», «Deporte y tiempo libre», «Funcionalidad de las extremidades superiores» y «Cuidado personal», mientras que el impacto que fue más alto en «Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie», «Funcionalidad de las extremidades inferiores» y «Uso de medio de transporte».

5.1.4 Análisis descriptivo de los ítems de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Los pacientes completaron la versión en español del cuestionario *Haemophilia Activities List*. No todas las categorías recibieron respuestas de la muestra empleada en este estudio lo que puede ser un efecto del tamaño muestral empleado o de que las categorías no funcionan igualmente bien en todos los ítems. En la Tabla 10 se muestran los resultados del análisis descriptivo del cuestionario en las dos evaluaciones realizadas. La primera fila de cada ítem corresponde a la distribución de frecuencias en la primera aplicación (test) y la segunda fila de cada ítem corresponde a la distribución de frecuencias en la segunda aplicación (retest).

Tabla 10. Frecuencia y porcentaje de cada categoría en los 42 ítems de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List en las evaluaciones test-retest

Ítem	N/A	Nunca	Casi Nunca	A veces	Muy a menudo	Siempre	Imposible
	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)
HAL01	1 (0,8)	54 (40,9)	18 (13,6)	17 (12,9)	23 (17,4)	19 (14,4)	-
	1 (1,6)	54 (87,1)	7 (11,3)	-	-	-	-
HAL02	1 (0,8)	52 (39,4)	20 (15,2)	31 (23,5)	19 (14,4)	9 (6,8)	-
	1 (1,6)	52 (83,9)	9 (14,5)	-	-	-	-
HAL03	1 (0,8)	49 (37,1)	15 (11,4)	19 (14,4)	27 (20,5)	21 (15,9)	-
	1 (1,6)	49 (79,0)	4 (6,5)	2 (3,2)	3 (4,8)	3 (4,8)	-
HAL04	1 (0,8)	39 (29,5)	3 (2,3)	23 (17,4)	26 (19,7)	31 (23,5)	-
	1 (1,6)	40 (64,5)	2 (3,2)	4 (6,5)	3 (4,8)	6 (9,7)	6 (9,7)
HAL05	2 (1,5)	53 (40,2)	49 (37,1)	16 (12,1)	8 (6,1)	3 (2,3)	1 (0,8)
	1 (1,6)	38 (61,3)	7 (11,3)	5 (8,1)	5 (8,1)	5 (8,1)	1 (1,6)
HAL06	1 (0,8)	20 (15,2)	10 (7,6)	26 (19,7)	23 (17,4)	37 (28,0)	15 (11,4)
	1 (1,6)	20 (32,3)	8 (12,9)	7 (11,3)	1 (1,6)	13 (21,0)	12 (19,4)
HAL07	1 (0,8)	14 (10,6)	5 (3,8)	30 (22,7)	30 (22,7)	33 (25,0)	19 (14,4)
	1 (1,6)	14 (22,6)	5 (8,1)	9 (14,5)	7 (11,3)	10 (16,1)	16 (25,8)
HAL08	1 (0,8)	12 (9,1)	28 (21,2)	52 (39,4)	19 (14,4)	17 (12,9)	3 (2,3)
	1 (1,6)	13 (21,0)	6 (9,7)	10 (16,1)	10 (16,1)	19 (30,6)	3 (4,8)
HAL09	-	63 (47,7)	30 (22,7)	34 (25,8)	5 (3,8)	-	-
	-	51 (82,3)	4 (6,5)	4 (6,5)	3 (4,8)	-	-
HAL10	-	29 (22,0)	17 (12,9)	40 (30,3)	32 (24,2)	14 (10,4)	-
	-	26 (41,9)	8 (12,9)	12 (19,4)	5 (8,1)	11 (17,7)	-
HAL11	-	53 (40,2)	31 (23,5)	39 (29,5)	5 (3,8)	4 (3,0)	-
	-	42 (67,7)	5 (8,1)	7 (11,3)	3 (4,8)	5 (8,1)	-
HAL12	-	28 (21,2)	20 (15,2)	38 (28,8)	35 (26,5)	11 (8,3)	-
	-	26 (41,9)	7 (11,3)	12 (19,4)	8 (12,9)	9 (14,5)	-
HAL13	-	52 (39,4)	39 (29,5)	32 (24,2)	6 (4,5)	3 (2,3)	-
	-	41 (66,1)	8 (12,9)	7 (11,3)	3 (4,8)	3 (4,8)	-
HAL14	-	42 (31,8)	36 (27,3)	37 (28,0)	9 (6,8)	8 (6,1)	-
	-	29 (46,8)	12 (19,4)	5 (8,1)	8 (12,9)	8 (12,9)	-
HAL15	-	18 (13,6)	22 (16,7)	36 (27,3)	35 (26,5)	21 (15,9)	-
	-	16 (25,8)	13 (21,0)	7 (11,3)	8 (12,9)	18 (29,0)	-

Ítem	N/A	Nunca	Casi Nunca	A veces	Muy a menudo	Siempre	Imposible
	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)
HAL16	-	10 (7,6)	12 (9,1)	18 (13,6)	30 (22,7)	29 (22,0)	33 (25,0)
	-	10 (16,1)	6 (9,7)	14 (22,6)	7 (11,3)	9 (14,5)	16 (25,8)
HAL17	-	8 (6,1)	11 (8,3)	19 (14,4)	28 (21,2)	31 (23,5)	35 (26,5)
	-	7 (11,3)	8 (12,9)	15 (24,2)	4 (6,5)	11 (17,7)	17 (27,4)
HAL18	-	66 (50,0)	37 (28,0)	18 (16,3)	11 (8,3)	-	-
	-	41 (66,1)	12 (19,4)	8 (12,9)	1 (1,6)	-	-
HAL19	-	60 (45,5)	39 (29,5)	19 (14,4)	11 (8,3)	3 (2,3)	-
	-	45 (72,6)	9 (14,5)	7 (11,3)	1 (1,6)	-	-
HAL20	-	119 (90,2)	13 (9,8)	-	-	-	-
	-	58 (93,5)	3 (4,8)	1 (1,6)	-	-	-
HAL21	-	84 (63,6)	27 (20,5)	11 (8,3)	10 (7,6)	-	-
	-	57 (91,9)	4 (6,5)	1 (1,6)	-	-	-
HAL22	12 (9,1)	48 (36,4)	9 (6,8)	27 (20,5)	22 (16,7)	7 (5,3)	7 (5,3)
	-	41 (66,1)	3 (4,8)	2 (3,2)	2 (3,2)	7 (11,3)	7 (11,3)
HAL23	-	48 (36,4)	15 (11,4)	28 (21,2)	32 (24,2)	9 (6,8)	-
	-	47 (75,8)	3 (4,8)	1 (1,6)	5 (8,1)	6 (9,7)	-
HAL24	12 (9,1)	64 (48,5)	24 (18,2)	6 (4,5)	12 (9,1)	14 (10,6)	-
	-	52 (83,9)	3 (4,8)	2 (3,2)	2 (3,2)	3 (4,8)	-
HAL25	1 (0,8)	72 (54,5)	36 (27,3)	23 (17,4)	-	-	-
	1 (1,6)	58 (93,5)	2 (3,2)	1 (1,6)	-	-	-
HAL26	1 (0,8)	78 (59,1)	31 (23,5)	20 (15,2)	2 (1,5)	-	-
	1 (1,6)	58 (93,5)	2 (3,2)	1 (1,6)	-	-	-
HAL27	1 (0,8)	60 (45,5)	9 (6,8)	30 (22,7)	28 (21,2)	4 (3,0)	-
	1 (1,6)	56 (90,3)	-	3 (4,8)	1 (1,6)	1 (1,6)	-
HAL28	1 (0,8)	82 (62,1)	30 (22,7)	17 (12,9)	2 (1,5)	-	-
	1 (1,6)	58 (93,5)	3 (4,8)	-	-	-	-
HAL29	1 (0,8)	77 (58,3)	27 (20,5)	24	3 (2,3)	-	-
	1 (1,6)	58 (93,5)	3 (4,8)	-	-	-	-
HAL30	1 (0,8)	102 (77,3)	17 (12,9)	8 (6,1)	4 (3,0)	-	-
	1 (1,6)	51 (82,3)	5 (8,1)	4 (6,5)	1 (1,6)	-	-
HAL31	1 (0,8)	118 (89,4)	11 (8,3)	2 (1,5)	-	-	-
	1 (1,6)	55 (88,7)	3 (4,8)	3 (4,8)	-	-	-
HAL32	1 (0,8)	114 (86,4)	11 (8,3)	6 (4,5)	-	-	-
	1 (1,6)	51 (82,3)	5 (8,1)	5 (8,1)	-	-	-

Ítem	N/A	Nunca	Casi Nunca	A veces	Muy a menudo	Siempre	Imposible
	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)
HAL33	1 (0,8)	113 (85,6)	13 (9,8)	3 (2,3)	2 (1,5)	-	-
	1 (1,6)	50 (80,6)	6 (9,7)	3 (4,8)	2 (3,2)	-	-
HAL34	1 (0,8)	89 (67,4)	22 (16,7)	10 (7,6)	8 (6,1)	2 (1,5)	-
	1 (1,6)	38 (61,3)	9 (14,5)	8 (12,9)	4 (6,5)	2 (3,2)	-
HAL35	44 (33,3)	40 (30,3)	24 (18,2)	12 (9,1)	6 (4,5)	4 (3,0)	2 (1,5)
	1 (1,6)	36 (58,1)	11 (17,7)	5 (8,1)	3 (4,8)	4 (6,5)	2 (3,2)
HAL36	-	93 (70,5)	26 (19,7)	6 (4,5)	5 (3,8)	2 (1,5)	-
	-	43 (69,4)	9 (14,5)	3 (4,8)	5 (8,1)	2 (3,2)	-
HAL37	6 (4,5)	32 (24,2)	35 (26,5)	33 (25,0)	12 (9,1)	9 (6,8)	5 (3,8)
	1 (1,6)	17 (27,4)	16 (25,8)	10 (16,1)	5 (8,1)	8 (12,9)	5 (8,1)
HAL38	-	110 (83,3)	13 (9,8)	4 (3,0)	4 (3,0)	1 (0,8)	-
	-	47 (75,8)	6 (9,7)	3 (4,8)	5 (8,1)	1 (1,6)	-
HAL39	-	94 (71,2)	29 (22,0)	8 (6,1)	1 (0,8)	-	-
	-	46 (74,2)	10 (16,1)	5 (8,1)	1 (1,6)	-	-
HAL40	12 (9,1)	78 (59,1)	7 (5,3)	18 (13,6)	3 (2,3)	6 (4,5)	8 (6,1)
	6 (9,7)	32 (51,6)	4 (6,5)	4 (6,5)	2 (3,2)	6 (9,7)	8 (12,9)
HAL41	-	91 (68,9)	10 (7,6)	24 (18,2)	4 (3,0)	3 (2,3)	-
	-	46 (74,2)	5 (8,1)	8 (12,9)	3 (4,8)	-	-
HAL42	-	121 (91,7)	11 (8,3)	-	-	-	-
	-	57 (91,9)	4 (6,5)	1 (1,6)	-	-	-

Notas: f(%): frecuencia (porcentaje); N/A: no contestado.

5.2 Análisis de los ítems de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Se analizó el impacto de cada ítem en la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* empleando el índice de homogeneidad y el coeficiente alfa (α) si se elimina el elemento. Al analizar la homogeneidad de los 42 ítems de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL), se han obtenido índices de homogeneidad elevados en la mayoría de los ítems. No obstante, ninguno de los ítems obtuvo un índice de homogeneidad por debajo de 0,30.

Por otra parte, el coeficiente α indica la fiabilidad de las puntuaciones si se elimina el ítem de estudio. Dado que los ítems obtuvieron elevados índices de homogeneidad, el coeficiente de fiabilidad cuando se elimina uno de los elementos apenas se ve afectado. En la Tabla 11 se muestran los resultados del análisis de ítems de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List*.

Tabla 11. Análisis de ítems de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Dominio	Ítem	M	DT	S	K	IH	α
Estar tumbado/ sentarse/ arrodillarse/ estar de pie	HAL01	1,857	1,297	1,284	0,226	0,676	0,913
	HAL02	1,740	1,074	1,302	0,730	0,689	0,911
	HAL03	2,117	1,450	0,829	-0,894	0,822	0,900
	HAL04	2,779	1,835	0,344	-1,433	0,901	0,892
	HAL05	1,935	1,241	1,363	0,985	0,705	0,912
	HAL06	3,390	1,781	-0,061	-1,384	0,850	0,897
	HAL07	3,688	1,669	-0,275	-1,008	0,774	0,904
	HAL08	3,091	1,379	0,136	-0,866	0,485	0,928
Funcionalidad de extremidades inferiores	HAL09	1,597	0,872	1,126	-0,098	0,791	0,966
	HAL10	2,597	1,398	0,230	-1,197	0,902	0,960
	HAL11	1,935	1,177	1,047	0,167	0,824	0,964
	HAL12	2,571	1,381	0,209	-1,277	0,917	0,959
	HAL13	1,805	1,082	1,333	1,079	0,862	0,963
	HAL14	2,182	1,307	0,860	-0,392	0,853	0,962
	HAL15	2,935	1,399	0,031	-1,210	0,876	0,961
	HAL16	3,805	1,667	-0,231	-1,106	0,891	0,962
	HAL17	3,922	1,602	-0,313	-0,976	0,875	0,962
Funcionalidad de extremidades superiores	HAL18	1,675	0,829	0,951	-0,095	0,923	0,805
	HAL19	1,714	0,909	1,021	-0,059	0,901	0,822
	HAL20	1,052	0,221	4,091	14,532	0,683	0,949
	HAL21	1,325	0,653	2,090	3,765	0,871	0,827
Uso de medios de transporte	HAL22	2,403	1,738	0,850	-0,664	0,819	0,893
	HAL23	2,130	1,417	0,765	-0,945	0,930	0,805
	HAL24	1,818	1,355	1,478	0,677	0,757	0,935
Cuidado personal	HAL25	1,377	0,666	1,537	0,940	0,904	0,928
	HAL26	1,338	0,657	1,736	1,509	0,875	0,931
	HAL27	1,753	1,164	1,146	-0,231	0,905	0,946
	HAL28	1,286	0,578	1,920	2,510	0,831	0,939
	HAL29	1,338	0,636	1,703	1,523	0,917	0,923
Tareas domésticas	HAL30	1,273	0,657	2,697	6,881	0,809	0,875
	HAL31	1,117	0,394	3,592	12,413	0,750	0,901
	HAL32	1,195	0,536	2,702	5,850	0,842	0,882
	HAL33	1,221	0,616	3,193	9,960	0,819	0,880
	HAL34	1,584	1,061	1,824	2,180	0,871	0,865
	HAL35	1,974	1,319	1,459	1,295	0,777	0,904
Deporte y tiempo libre	HAL36	1,442	0,890	2,251	4,399	0,803	0,873
	HAL37	2,610	1,530	0,813	-0,382	0,838	0,867
	HAL38	1,364	0,881	2,557	5,540	0,726	0,881
	HAL39	1,338	0,657	2,014	3,481	0,850	0,877
	HAL40	2,208	1,768	1,179	-0,126	0,900	0,867
	HAL41	1,519	0,962	1,808	2,616	0,789	0,870
	HAL42	1,065	0,247	3,578	10,647	0,440	0,913

Notas: M: media, DT: desviación típica, S: sesgo, K: curtosis, IH: Índice de homogeneidad, α : coeficiente alfa si se elimina el ítem.

En la Tabla 12, si se analiza cada uno de los ítems, se puede observar cómo la media de las puntuaciones totales en cada categoría aumenta conforme la categoría también aumenta. De ahí que los índices de homogeneidad de los ítems sean elevados. Solo cuando la media de las puntuaciones totales en una categoría más alta es menor que la media en una categoría más baja se producen violaciones de lo esperado por el modelo, y el índice de homogeneidad es, ciertamente, más bajo. Por ejemplo, examinar el ítem 1, donde la media de las puntuaciones en la categoría 2 ha sido de 94,17 mientras que, en la categoría 3 ha sido de 82,94 cuando el modelo espera que la media en la categoría 3 hubiera sido igual o mayor a 94,17. La Tabla 12 presenta la media y desviación típica de las puntuaciones totales en la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* de las personas que han contestado cada una de categorías de los ítems. Es esperable que la media de las puntuaciones totales aumente conforme aumente la categoría de respuesta.

Tabla 12. Media (DT) de la puntuación total para los pacientes que han contestado en cada una de las categorías de los ítems

Ítem	Nunca	Casi nunca	A veces	Muy a menudo	Siempre	Imposible
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)
HAL01	68,30 (26,08)	94,17 (43,28)	82,94 (9,04)	103,91 (11,09)	133,84 (9,70)	-----
HAL02	66,83 (25,40)	95,40 (41,19)	94,19 (17,27)	115,47 (16,82)	136,56 (11,74)	-----
HAL03	63,80 (20,66)	74,13 (27,31)	89,37 (21,06)	109,85 (19,28)	134,48 (12,20)	-----
HAL04	57,67 (15,86)	57,00 (2,65)	73,13 (14,99)	96,38 (12,16)	122,32 (15,87)	147,33 (14,90)
HAL05	59,21 (14,66)	98,71 (18,02)	125,81 (23,20)	126,00 (24,01)	141,67 (25,50)	165,00 (----)
HAL06	47,90 (6,28)	59,30 (7,78)	68,04 (10,52)	93,17 (8,53)	113,62 (22,16)	137,27 (20,73)
HAL07	45,50 (3,50)	51,40 (4,34)	65,53 (11,38)	86,77 (14,41)	115,39 (22,45)	129,21 (24,82)
HAL08	45,17 (3,04)	65,54 (13,41)	98,58 (25,18)	99,32 (37,40)	114,76 (31,84)	128,33 (25,42)
HAL09	63,54 (19,09)	91,63 (12,53)	126,91 (16,70)	144,60 (4,22)	-----	-----
HAL10	50,93 (7,45)	67,35 (15,78)	85,90 (14,82)	120,38 (15,43)	134,29 (27,34)	-----
HAL11	61,02 (18,91)	86,23 (10,54)	118,49 (21,29)	139,40 (27,81)	141,25 (9,64)	-----
HAL12	49,89 (6,28)	67,45 (11,29)	89,79 (17,44)	118,83 (18,96)	133,91 (30,61)	-----
HAL13	57,85 (13,50)	91,13 (14,24)	121,63 (15,15)	152,50 (11,04)	140,33 (11,59)	-----
HAL14	55,05 (9,41)	82,14 (13,95)	118,59 (17,53)	107,89 (30,33)	145,25 (16,46)	-----
HAL15	48,11 (8,29)	60,50 (8,30)	84,06 (16,18)	114,49 (21,01)	121,90 (32,16)	-----
HAL16	44,80 (3,12)	51,42 (5,78)	60,83 (8,27)	83,17 (12,27)	87,34 (20,29)	130,67 (20,30)
HAL17	45,13 (3,44)	50,09 (6,27)	58,26 (7,29)	82,25 (13,09)	97,03 (19,42)	127,43 (23,91)
HAL18	67,85 (17,88)	98,92 (27,23)	116,22 (30,45)	141,82 (11,62)	-----	-----
HAL19	67,63 (19,04)	91,85 (25,10)	115,63 (31,56)	139,73 (12,68)	138,67 (3,22)	-----
HAL20	83,84 (29,63)	139,46 (12,77)	-----	-----	-----	-----
HALI21	73,14 (26,11)	104,44 (20,61)	130,27 (13,91)	139,30 (8,51)	-----	-----
HAL22	57,19 (12,61)	73,67 (12,26)	90,56 (10,99)	118,05 (21,22)	114,57 (16,24)	146,86 (17,68)
HAL23	58,69 (13,54)	75,33 (21,65)	91,75 (12,13)	122,59 (12,74)	150,11 (9,78)	-----
HAL24	64,72 (20,30)	89,83 (14,89)	110,67 (25,55)	115,58 (17,86)	137,93 (11,29)	-----
HAL25	71,08 (27,74)	100,53 (20,91)	129,83 (15,26)	-----	-----	-----
HALI26	72,33 (27,23)	102,10 (19,44)	131,50 (14,38)	143,00 (4,24)	-----	-----
HAL27	70,42 (29,01)	64,89 (9,59)	94,90 (18,13)	124,43 (15,26)	145,75 (4,50)	-----
HAL28	74,83 (28,29)	106,73 (25,16)	122,82 (13,62)	148,50 (3,54)	-----	-----

Ítem	Nunca	Casi nunca	A veces	Muy a menudo	Siempre	Imposible
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)
HAL29	73,91 (29,71)	97,11 (21,94)	123,87 (12,40)	145,67 (5,51)	-----	-----
HAL30	76,07 (23,04)	130,41 (8,70)	143,63 (13,68)	149,50 (12,50)	-----	-----
HAL31	83,09 (27,97)	145,45 (8,24)	159,00 (11,31)	-----	-----	-----
HAL32	81,82 (27,57)	142,82 (13,86)	137,50 (18,20)	-----	-----	-----
HAL33	81,61 (27,60)	138,23 (17,21)	132,67 (16,50)	153,00 (16,97)	-----	-----
HAL34	75,06 (22,39)	107,95 (32,77)	120,40 (23,47)	149,00 (11,54)	136,00 (21,21)	-----
HAL35	58,25 (13,37)	90,63 (26,61)	109,50 (20,12)	144,17 (6,43)	137,25 (26,34)	155,50 (13,44)
HAL36	73,53 (22,25)	125,08 (16,62)	144,67 (22,68)	114,20 (36,07)	130,50 (16,26)	-----
HAL37	58,53 (13,86)	75,20 (22,43)	99,91 (22,34)	115,83 (29,10)	122,78 (29,78)	136,60 (22,61)
HAL38	80,79 (27,78)	134,69 (16,05)	128,75 (24,64)	124,00 (37,85)	141,00 (----)	-----
HAL39	73,55 (21,43)	123,99 (21,10)	139,25 (18,71)	167,00 (----)	-----	-----
HAL40	71,04 (21,56)	109,43 (27,12)	113,67 (24,73)	95,67 (40,28)	123,50 (28,30)	134,00 (23,95)
HAL41	72,16 (21,20)	115,60 (22,12)	128,42 (16,65)	144,50 (5,07)	135,67 (27,15)	-----
HAL42	84,23 (29,19)	145,27 (14,10)	-----	-----	-----	-----

Notas: M: media; DT: desviación típica.

5.3 Análisis de la fiabilidad de la versión española del Haemophilia Activities List

5.3.1 Consistencia interna

La fiabilidad de las puntuaciones de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* se determina cuando se reproducen los mismos resultados en ausencia de cambios clínicos, terapéuticos o traumáticos en la situación de los pacientes con hemofilia incluidos en el estudio. Una escala que arroja resultados poco fiables no permite interpretar, adecuadamente, los resultados individuales de cada paciente.

El análisis de la fiabilidad se realiza a través de examinar la consistencia interna de las puntuaciones en una aplicación y la reproducibilidad de esas observaciones en dos o más ocasiones.

La consistencia interna de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) se basa en las covarianzas entre los 42 ítems de este instrumento de medida¹⁴³. En la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List*, la consistencia interna fue calculada con el coeficiente alfa tanto en el test como en el retest. Los valores de los coeficientes en todas las dimensiones estuvieron por encima de 0,80 que es el valor mínimo aconsejable para la utilización práctica de las puntuaciones de la escala¹³⁷ (Tabla 13). La última columna presenta el coeficiente de fiabilidad de todos los dominios en la versión original de Van Genderen et al.⁸⁸.

Tabla 13. Coeficiente de fiabilidad e intervalo de confianza de las dimensiones de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List en el test y retest

	Test		Retest		Original
	α	IC95%	α	IC95%	
Sentarse/arrodillarse/estar de pie	0,92	[0,895-0,938]	0,91	[0,873-0,941]	0,92
Funcionalidad de las EEII	0,97	[0,957-0,974]	0,96	[0,940-0,972]	0,96
Funcionalidad de las EESS	0,90	[0,865-0,923]	0,82	[0,738-0,886]	0,89
Uso de medios de transporte	0,82	[0,760-0,868]	0,92	[0,859-0,941]	0,61
Cuidado personal	0,95	[0,930-0,959]	0,82	[0,738-0,883]	0,89
Tareas domésticas	0,85	[0,811-0,890]	0,92	[0,882-0,946]	0,89
Deporte y tiempo libre	0,84	[0,799-0,881]	0,87	[0,817-0,916]	0,84
Actividades de EESS	0,95	[0,932-0,960]	0,86	[0,800-0,906]	0,93
Actividades básicas de EEII	0,94	[0,917-0,951]	0,93	[0,897-0,953]	0,93
Actividades complejas de EEII	0,95	[0,932-0,959]	0,96	[0,939-0,971]	0,95
Suma total	0,97	[0,963-0,977]	0,97	[0,963-0,982]	0,97

Notas: α : coeficiente alfa; IC95%: intervalo de confianza del 95%; EEII: extremidades inferiores; EESS: extremidades superiores.

5.3.2 Reproducibilidad de las puntuaciones

La reproducibilidad de las mediciones de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* se refiere al grado en que este instrumento de medida ofrece resultados que pueden ser reproducibles cuando se emplea de forma repetida en los mismos pacientes adultos con hemofilia, siempre que la situación clínica de estos no haya sufrido variaciones relevantes. La repetibilidad puede referirse a una medición repetida en el tiempo, pudiéndose calcular la fiabilidad entre dos momentos temporales de su aplicación.

La fiabilidad test-retest se evaluó tres meses después de la primera aplicación con el coeficiente de correlación intraclase. Los resultados han mostrado que los dominios de la versión española del instrumento *Haemophilia Activities List* (HAL) presentan una elevada estabilidad de las puntuaciones en la muestra incluida en el estudio. Ni los dominios del cuestionario ni la puntuación total obtuvieron un coeficiente de correlación intraclase (CCI) por debajo de 0,97 (Tabla 14).

Para determinar la interpretabilidad de las puntuaciones en los diferentes dominios se ha calculado el error típico de medida (ETM), que a su vez permite determinar el cambio mínimo detectable (CMD) en cada uno de los dominios y en la

escala completa. Dado que depende directamente del error típico de medida es esperable que, cuanto más bajo sea el error típico de medida, el número de puntos necesario para detectar el cambio sea menor (Tabla 14).

Tabla 14. Coeficiente de correlación intraclase (CCI), error típico de medida (ETM) y cambio mínimo detectable (CMD) de los dominios del cuestionario de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Dominio	CCI	IC95%	ETM	CMD
Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/ estar de pie	0,997	[0,995-0,998]	0,508	1,408
Funcionalidad de extremidades inferiores	0,998	[0,997-0,999]	0,444	1,231
Funcionalidad de extremidades superiores	0,978	[0,963-0,986]	0,452	1,253
Uso de medios de transporte	0,999	[0,998-0,999]	0,123	0,341
Cuidado personal	0,999	[0,998-0,999]	0,133	0,369
Tareas domésticas	0,996	[0,994-0,998]	0,241	0,668
Deporte y tiempo libre	0,997	[0,995-0,998]	0,284	0,787
Actividades de extremidades superiores	0,992	[0,986-0,995]	0,614	1,702
Actividades básicas de extremidades inferiores	0,997	[0,995-0,998]	0,326	0,904
Actividades complejas de extremidades inferiores	0,998	[0,997-0,999]	0,511	1,416
Puntuación total de la escala	0,999	[0,998-0,999]	1,040	2,883

Notas: CCI: coeficiente de correlación intraclase; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ETM: error típico de medida; CMD: cambio mínimo detectable.

5.4 Validez de las puntuaciones en la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

5.4.1 Validez estructural de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

La validez estructural de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* se ha puesto a prueba utilizando un modelo semiconfirmatorio estimado con el programa FACTOR. Para estimar los factores esenciales, así como los coeficientes estructurales en esos factores se ha empleado el método de mínimos cuadrados no ponderados sobre la matriz de correlaciones Pearson, seleccionando los factores con el análisis paralelo¹³⁸ de acuerdo con los estadísticos de ajuste NNFI, CFI y GFI, y realizando una rotación oblicua PROMIN.

En este procedimiento de análisis factorial semiconfirmatorio, se prueban diferentes soluciones factoriales hasta que la aplicación del método de análisis paralelo sugiere una solución posible y se examina si la cuantía de los estadísticos de ajuste está de acuerdo con la puntuación de corte seleccionada (NNFI, CFI, GFI > 0,95). La Tabla 15 presenta los resultados de los 10 primeros eigenvalores después de aplicar el análisis paralelo.

Tabla 15. Eigenvalores de la versión española del Haemophilia Activities List y porcentaje de varianza explicado de cada uno de los factores en la solución de tres factores

Item	Eigenvalor	Proporción de varianza	Proporción de Varianza acumulada	Porcentaje Explicado eigenvalor	Media de muestras aleatorias	Percentil 95 de muestras aleatorias
F1	22,839	0,5438	0,5438	54,4192*	6,8871	7,4261
F2	6,919	0,1647	0,7085	16,4890*	6,2875	6,7281
F3	2,972	0,0708	0,7793	7,0829*	5,8591	6,2593
F4	1,340	0,0319	-----	3,1950	5,4868	5,7828
F5	1,117	0,0266	-----	2,6618	5,1757	5,4523
F6	0,893	0,0217	-----	2,1292	4,8721	5,1181
F7	0,706	0,0168	-----	1,6766	4,5993	4,8507
F8	0,695	0,0166	-----	1,6552	4,3494	4,5759
F9	0,579	0,0138	-----	1,3803	4,1096	4,2966
F10	0,512	0,0122	-----	1,2210	3,8824	4,1058

Tal como se aprecia en la Tabla 15, el análisis paralelo sugiere una solución de tres factores con un 77,93 % de varianza explicada, cuyos estadísticos de ajuste (NNFI = 1,00, CFI = 1,00, GFI = 0,994) están dentro de lo esperado por el modelo. La Tabla 16 presenta la matriz de coeficientes estructurales rotados y la matriz de configuración para la solución de tres factores.

Tabla 16. Matriz de coeficientes estructurales rotados y matriz de configuración de la versión española del Haemophilia Activities List. Solución de 3 factores

Dominio	Ítem	Matriz rotada			Matriz de configuración		
		F I	F II	F III	F I	F II	F III
Estar tumbado/sentarse/ arrodillarse/ estar de pie	HAL1			0,995	0,160	0,354	0,913
	HAL2			0,939	0,216	0,359	0,880
	HAL3			0,811	0,461	0,592	0,907
	HAL4		0,648		0,549	0,803	0,715
	HAL5		0,617		0,725	0,826	0,432
	HAL6		0,855		0,640	0,910	0,525
	HAL7		0,946		0,616	0,916	0,431
	HAL8		0,951		0,602	0,841	0,137
Funcionalidad extremidades inferiores	HAL9		0,416	0,592	0,570	0,729	0,809
	HAL10		0,846		0,642	0,916	0,562
	HAL11		0,741		0,562	0,817	0,553
	HAL12		0,890		0,632	0,929	0,556
	HAL13		0,536		0,683	0,812	0,639
	HAL14		0,716		0,712	0,875	0,470
	HAL15		0,906		0,631	0,901	0,410
	HAL16		0,905		0,615	0,920	0,526
Funcionalidad extremidades superiores	HAL17		0,924		0,607	0,919	0,508
	HAL18	0,674			0,682	0,431	0,604
	HAL19	0,627		0,519	0,676	0,450	0,661
	HAL20	0,690			0,549	0,266	0,245
Uso de medios de transporte	HAL21			0,905	0,375	0,341	0,870
	HAL22	0,448			0,808	0,802	0,628
	HAL 23			0,506	0,755	0,752	0,778
Cuidado personal	HAL 24			0,788	0,572	0,583	0,902
	HAL 25			0,997	0,283	0,383	0,943
	HAL 26			0,926	0,317	0,371	0,889
	HAL 27			0,931	0,280	0,407	0,901
	HAL 28			0,891	0,176	0,262	0,801
Tareas domésticas	HAL 29			0,960	0,133	0,277	0,853
	HAL 30	0,934			0,885	0,549	0,536
	HAL 31	0,810			0,759	0,484	0,322
	HAL 32	0,884			0,826	0,547	0,188
	HAL 33	0,914			0,833	0,535	0,186
	HAL 34	0,947			0,921	0,633	0,267
Deporte y tiempo libre	HAL 35	0,692			0,869	0,716	0,530
	HAL 36	0,516			0,726	0,683	0,203
	HAL 37	0,435	0,623		0,786	0,829	0,279
	HAL 38	0,756			0,744	0,541	0,067
	HAL 39	0,927			0,926	0,644	0,358
	HAL 40	0,566	0,543		0,817	0,788	0,185
	HAL 41	0,685			0,803	0,627	0,481
	HAL 42	0,521			0,551	0,385	0,360

Notas: F I = Factor 1; F II = Factor 2; F III = Factor 3.

Originalmente, Van Genderen et al.⁸⁸ diseñaron la escala de acuerdo a siete dominios. Sin embargo, el análisis factorial semiconfirmatorio sugiere que tres factores serían suficientes para explicar los siete dominios inicialmente diseñados.

En las columnas 3 a 5 de la Tabla 16 aparecen los coeficientes estructurales (solo los que son mayores a 0,50) de los ítems en función de los tres factores encontrados en este análisis, sugiriendo que el Factor I está compuesto básicamente por los ítems de las dimensiones «Funcionalidad extremidades superiores», «Tareas domésticas»; el ítem 22, de «Uso de medios de transporte» y «Deporte y tiempo libre»; es decir, los pacientes consideran que estos tres dominios están altamente relacionados entre sí más que con el resto de dominios.

Por su parte, el factor II estaría formado por los ítems 4 a 8 del dominio «Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie», el dominio «Funcionalidad extremidades inferiores» completo, y, en menor medida, por los ítems 37 y 40 del dominio «Deporte y tiempo libre», lo que sugiere que este factor podría dar respuesta a comportamientos comunes en dimensiones diferentes.

Finalmente, el factor III está compuesto por los ítems 1 a 3 del dominio «Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie», el ítem 9 de «Funcionalidad extremidades inferiores», los ítems 19 y 21 de «Funcionalidad extremidades superiores», los ítems 23 y 24 de «Uso de medios de transporte» y el dominio completo «Cuidado personal». En este caso, parece que estos ítems tienen mucho que ver con el cuidado personal, ya que es el dominio principal.

5.4.2 Validez externa de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

La validez externa fue medida con el *36 ítem Short Form of Health Survey* (SF-36) de calidad de vida. El dominio «Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie» correlacionó negativamente con la variable *salud mental* ($r = -0,30$; $p < 0,05$) y el *componente mental* ($r = -0,23$; $p < 0,05$) de calidad de vida. Los dominios «Funcionalidad extremidades inferiores» ($r = -0,24$; $p < 0,05$) y «Cuidado personal» (r

= -0,26; $p < 0,05$) correlacionaron negativamente con la variable *salud mental*. El dominio «Deporte y tiempo libre» correlacionó negativamente con las variables *dolor corporal* ($r = -0,23$; $p < 0,05$), *vitalidad* ($r = -0,23$; $p < 0,05$) y *salud mental* ($r = -0,27$; $p < 0,05$) de calidad de vida. Por último, los dominios «Actividades de extremidades superiores» ($r = -0,24$; $p < 0,05$), «Actividades básicas de extremidades inferiores» ($r = -0,25$; $p < 0,05$), «Actividades complejas de extremidades inferiores» ($r = -0,28$; $p < 0,05$) y la «Puntuación total» ($r = -0,28$; $p < 0,05$) de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* correlacionaron negativamente con la variable *salud mental* del cuestionario *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) de calidad de vida. La Tabla 17 muestra los resultados del análisis de validez externa de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* respecto al cuestionario de calidad de vida *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36).

Tabla 17. Análisis de validez externa de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Ítems calidad de vida	SAEP	FEI	FES	UMT	CP	TD	DTL	AES	ABEI	ACEI	Total
Función física	-,085	-,111	-,039	-,112	-,087	-,064	-,122	-,067	-,114	-,108	-,106
Rol físico	-,158	-,112	-,131	,056	-,191	-,198	-,127	-,171	-,126	-,103	-,146
Dolor corporal	-,226	-,126	-,155	-,106	-,173	-,197	-,239*	-,174	-,112	-,169	-,202
Salud general	-,141	-,123	-,142	-,003	-,126	-,164	-,129	-,141	-,122	-,118	-,141
Vitalidad	-,179	-,168	-,154	-,165	-,192	-,111	-,236*	-,184	-,168	-,178	-,202
Funcionamiento social	-,192	-,082	-,089	-,028	-,162	-,083	-,074	-,134	-,070	-,132	-,127
Rol emocional	-,168	-,172	-,092	-,182	-,188	,013	-,138	-,150	-,183	-,198	-,167
Salud mental	-,300*	-,248*	-,195	-,215	-,266*	-,173	-,273*	-,245*	-,255*	-,283*	-,288*
Componente Salud física	-,129	-,096	-,102	-,012	-,121	-,166	-,141	-,118	-,095	-,097	-,127
Componente Salud mental	-,239*	-,177	-,131	-,186	-,222	-,031	-,155	-,188	-,178	-,228	-,203

Notas: *Diferencias significativas: ($p < 0,05$); SAEP: Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie; FEI: Funcionalidad extremidades inferiores; FES: Funcionalidad extremidades superiores; UMT: Uso de medios de transporte; CP: Cuidado personal; TD: Tareas domésticas; DTL: Deporte y tiempo libre; AES: Actividades de extremidades superiores; ABEI: Actividades básicas de extremidades inferiores; ACEI: Actividades complejas de extremidades inferiores; Total: puntuación total.

5.4.3 Validez empírica de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

Para analizar la validez empírica de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* se realizó un análisis de varianza, comparando las distintas categorías del cuestionario con la variable independiente severidad de la hemofilia de los pacientes incluidos en el estudio. Se encontraron diferencias significativas en los pacientes con fenotipo severo de hemofilia en las dimensiones: «Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie» ($p < 0,001$); «Funcionalidad extremidades superiores» ($p = 0,003$); «Cuidado personal» ($p < 0,001$); «Tareas domésticas» ($p = 0,008$); «Deporte y tiempo libre» ($p = 0,002$); y en la subescala o componente «Actividades de extremidades superiores» ($p < 0,001$). La Tabla 18 muestra los resultados del análisis de varianza entre la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* y la severidad de la hemofilia.

Tabla 18. Análisis de varianza en función de la severidad de la hemofilia

Dominios	Leve M(DT)	Moderada M(DT)	Grave M(DT)
Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie	23,67(9,23)	26,12(8,19)	19,16(9,63)***
Funcionalidad extremidades inferiores	22,58(9,18)	27,03(8,49)	24,22(11,58)
Funcionalidad extremidades superiores	7,00(3,44)	7,14(3,39)	5,31(1,99)**
Uso de medios de transporte	7,25(3,86)	7,42(3,43)	5,80(4,36)
Cuidado personal	8,92(3,94)	10,91(4,12)	5,43(1,88)***
Tareas domésticas	7,08(3,94)	6,86(2,55)	9,00(4,89)*
Deporte y tiempo libre	8,92(3,32)	9,97(3,33)	13,02(6,79)***
Actividades de extremidades superiores	15,92(7,04)	18,06(7,15)	10,75(3,36)***
Actividades básicas de extremidades inferiores	13,00(5,26)	15,61(5,00)	13,92(7,09)
Actividades complejas de extremidades inferiores	28,00(10,82)	31,49(9,25)	27,61(13,80)
Puntuación total	85,42(34,17)	95,45(29,08)	81,94(36,29)

Notas¹: M: media; DT: desviación típica. Notas²: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Para calcular la validez empírica de las distintas dimensiones de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* en función del Tipo de hemofilia, Desarrollo de inhibidores, Tipo de tratamiento y Empleo de ortesis, se empleó la prueba t de Student para muestras independientes.

Con respecto al Tipo de hemofilia, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los pacientes con hemofilia A y hemofilia B en ninguna de las dimensiones de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List*.

Los pacientes que no habían desarrollado anticuerpos a los concentrados de factor de la coagulación (Inhibidores) obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en todas las dimensiones del cuestionario, excepto en las «Tareas domésticas» ($p > 0,05$).

En función del Tipo de tratamiento (profiláctico o a demanda), se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en los pacientes en régimen profiláctico en todas las dimensiones, excepto en «Funcionalidad extremidades inferiores» ($p = 0,05$) y «Actividades básicas de extremidades inferiores» ($p = 0,08$).

Finalmente, en los pacientes con hemofilia que no requerían del empleo de Ortesis para la deambulación, se encontraron diferencias significativas en todas las dimensiones del cuestionario, excepto con «Cuidado personal» ($p = 0,20$).

En las Tablas 19a y 19b se muestran los resultados del análisis de comparación entre las dimensiones de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* con las variables clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 19a. Estadísticos descriptivos y significación estadística en función de las variables clínicas

Variables	Estar tumbado/ Sentarse/arrodillarse/ estar de pie	Funcionalidad de EEII	Funcionalidad de EESS	Uso de medios de transporte	Cuidado personal	Tareas domésticas	Deporte y tiempo libre
Tipo de hemofilia							
A	23,24(9,45)	25,70(9,97)	6,43(3,07)	6,82(3,87)	8,52(4,27)	7,77(3,98)	11,29(5,43)
B	23,04(9,32)	24,79(9,85)	6,42(2,92)	6,58(4,12)	9,04(4,29)	7,42(3,26)	10,00(3,80)
Inhibidor							
Sí	29,86(5,68)	32,64(9,24)	6,64(2,24)	9,86(3,44)	9,07(4,09)	10,36(5,44)	15,86(7,48)
No	16,39(8,32)***	20,71(10,19)*	4,96(1,71)***	4,77(3,72)***	5,29(1,63)***	7,84(3,94)	10,88(5,47)**
Tratamiento							
A demanda	25,83(8,57)	27,20(8,62)	7,08(3,35)	7,62(3,36)	10,67(4,04)	6,94(2,71)	10,08(3,71)
Profilaxis	20,58(9,50)**	23,88(10,88)	5,77(2,57)*	5,94(4,24)*	6,56(3,43)***	8,47(4,63)*	12,03(6,20)*
Antecedentes familiares							
Sí	18,42(9,79)	23,28(11,89)	5,38(1,99)	5,80(4,40)	5,44(1,89)	8,98(4,95)	12,82(6,94)
No	14,82(6,51)	18,18(7,31)	4,27(0,65)	3,45(1,04)	5,00(0,00)	6,55(1,04)	8,36(1,43)*
Ortesis							
Sí	32,00(5,22)	38,00(6,96)	8,83(2,14)	13,00(2,19)	7,17(3,37)	17,00(5,10)	25,67(3,27)
No	16,56(8,38)***	21,05(10,36)***	4,68(1,22)***	4,55(3,33)***	5,13(1,33)	7,58(3,49)***	10,67(4,86)***
Fármacos							
Sí	26,60(6,58)	27,45(8,22)	7,10(3,11)	7,80(3,21)	11,25(3,86)	6,70(3,15)	9,10(2,83)
No	28,40(6,55)	28,54(7,47)	7,72(3,58)	8,16(3,32)	11,60(3,72)	7,12(2,90)	10,58(3,62)

Notas¹: EEII: extremidades inferiores; EESS: extremidades superiores. Notas²: *p<0,05; **p<0.01; ***p<0.001.

Tabla 19b. Estadísticos descriptivos y significación estadística en función de las variables clínicas

Variabes	Actividades de EESS	Actividades básicas de EEII	Actividades complejas de EEII	Puntuación total de la escala
Diagnóstico				
Sí	14,94(6,86)	14,79(5,97)	29,87(11,45)	89,77(32,95)
No	15,46(6,99)	14,42(5,99)	28,79(11,53)	87,29(33,27)
Inhibidor				
Sí	15,71(5,37)	19,07(6,04)	39,00(8,72)	114,29(28,08)
No	10,25(2,86)***	11,84(6,03)***	23,48(12,37)***	70,74(30,52)***
Tratamiento				
Demanda	17,74(6,98)	15,61(5,23)	31,65(9,24)	95,41(28,74)
Profilaxis	12,33(5,59)***	13,83(6,52)	27,70(13,04)*	83,23(35,77)*
Antecedentes				
Sí	10,82(3,37)	13,32(7,15)	26,62(14,25)	80,12(37,33)
No	9,27(0,65)	10,91(5,36)	20,00(8,31)	60,64(15,55)
Ortesis				
Sí	16,00(5,25)	22,00(6,26)	46,17(4,31)	141,67(21,81)
No	9,82(1,97)***	12,11(6,23)***	23,64(12,17)***	70,24(28,44)***
Fármacos				
Sí	18,35(6,63)	15,90(4,86)	32,20(7,85)	96,00(26,80)
No	19,32(6,91)	16,42(4,43)	33,74(7,60)	102,12(26,75)

Notas¹: EEII: extremidades inferiores; EESS: extremidades superiores. Notas²: *p<0,05; **p<0.01; ***p<0.001.

CAPÍTULO 6

6. DISCUSIÓN

Esta tesis doctoral tenía por objetivo identificar y analizar las principales características psicométricas de los instrumentos de medida empleados en la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia. Del mismo modo, se pretendía validar la versión al español del cuestionario *Haemophilia Activities List*.

La actividad física en la vida diaria puede dividirse en la realización de deportes, ejercicios de acondicionamiento, tareas domésticas y otras actividades³⁵. Hasta recientes fechas, los pacientes con hemofilia eran orientados a la ausencia total de cualquier tipo de actividad física ante el temor derivado por sus manifestaciones clínicas hemorrágicas y las secuelas invalidantes como consecuencia de la artropatía. Aunque se han demostrado los beneficios de la actividad física en el ámbito físico, mental y social, y su relación con la percepción de calidad de vida relacionada con la salud³⁶, no existen muchas publicaciones³⁶ que hayan abordado este aspecto en los pacientes con hemofilia.

Las reacciones adquiridas como consecuencia del proceso de socialización y las condiciones de vida del paciente con hemofilia dan lugar a un estilo de vida. Este estilo de vida, individual para cada paciente en cada momento, puede afectar a la salud de este cuando incluye aspectos perjudiciales como una mala alimentación o una actividad física insuficiente⁴⁹.

La discapacidad es la consecuencia física más relevante de las secuelas de los episodios hemorrágicos en la evolución músculo-esquelética de los pacientes con hemofilia. El desarrollo de hemartrosis recidivantes en una misma articulación induce la destrucción articular de esta con el paso de los años. La artropatía hemofílica se caracteriza por lesiones axiales, funcionales y propioceptivas que provocan discapacidad desde las primeras décadas de vida.

Esta evolución contrasta con la población general donde la discapacidad se presenta en porcentajes relevantes a partir de los 65 años⁵⁰. La artropatía hemofílica provoca limitaciones en la realización de las habilidades funcionales, las actividades diarias y la participación en la sociedad, y una reducción de la calidad de vida¹⁴⁴.

El desarrollo, en las últimas décadas, de tratamientos con concentrados más seguros y eficaces, junto a la generalización de la profilaxis como *gold standard* del tratamiento de la hemofilia, ha cambiado, significativamente, el paradigma del abordaje de estos pacientes facilitando la realización, cada vez mayor, de actividad física en estos pacientes⁷⁴.

En la actualidad, los tratamientos de larga duración por la adición de una proteína de fusión Fc al FVIII recombinante (rFVIII-Fc)¹⁴⁵ y los anticuerpos monoclonales (Emicizumab[®])¹⁴⁶ ofrecen una alternativa terapéutica aún más optimista en la mejora del control hemostático de los pacientes con hemofilia. Por otra parte, la terapia génica es el próximo paso prometedor en la atención de la hemofilia pudiéndose considerar el paso final hacia la curación de esta enfermedad¹⁴⁷.

6.1 Identificación y análisis de los instrumentos de medida empleados en la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia

Esta nueva realidad hemorrágica y clínica de los pacientes con hemofilia requiere disponer de instrumentos de medida apropiados para evaluar el efecto de los nuevos tratamientos y el seguimiento individual de los pacientes respecto a variables como la frecuencia de sangrados, la evaluación articular, la medición del impacto de la hemofilia en las actividades y la participación en relación con la sociedad¹⁴⁴.

Tras la búsqueda realizada en nuestra investigación, se observó como tres cuestionarios fueron los más empleados en la medición de la actividad física en pacientes con hemofilia de forma directa (*Hemophilia Activities List*, *Functional Independence Score in Hemophilia*, *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire*) o indirecta a través del análisis de alguno de sus ítems (*Haemo-QoL*).

Primero, el cuestionario *Haemo-QoL*, específico para evaluar la percepción de calidad de vida en pacientes con hemofilia⁹⁷, incluye dominios relacionados con la actividad física «Bienestar físico» y «Deporte» en sus distintas versiones para pacientes pediátricos y adultos. Esta escala de respuestas tipo Likert presenta una buena consistencia interna ($\alpha = 0,91$) y coeficiente de fiabilidad interjueces (CCI = $0,92$)⁹⁷, y correlación con el *rendimiento físico* ($r = -0,78$)⁹⁸.

El cuestionario *Functional Independence Score in Hemophilia* (FISH)¹⁰², desarrollado para medir el grado de discapacidad en pacientes con hemofilia incluye estas tres categorías: de un lado, Autocuidado que evalúa la capacidad de realizar las actividades básicas de la vida diaria (alimentación y aseo, baño y vestirse); de otro, Posición que evalúa la capacidad de sedestación y bipedestación (en una silla y de cuclillas), y Desplazamiento que evalúa la deambulación (caminar, subir y bajar escaleras y correr). Esta escala presenta una buena consistencia interna ($\alpha = 0,85$) y coeficiente de fiabilidad interjueces (CCI = $0,98$), correlacionando con la *puntuación clínica* ($r = -0,61$) y *radiológica del deterioro articular* ($r = -0,38$)⁹².

Tercero, el cuestionario *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* (HEP-Test-Q) es un instrumento de medida que evalúa el rendimiento físico subjetivo⁹³. Esta escala tipo Likert consta de estos 5 dominios: Estado físico (comparando la actividad física actual respecto a un año antes), Movilidad, Fuerza y coordinación, Resistencia y Percepción corporal. Este instrumento ha mostrado una buena consistencia interna ($\alpha = 0,96$) y coeficiente de fiabilidad interjueces (CCI = $0,90$)⁹³, correlacionando con la *prueba 12-Walking Minutes Test* ($r = 0,75$), *el rango de movimiento articular* ($r = 0,70$) y la prueba *One-Leg-Stand Test* ($r = 0,43$)¹⁰⁸.

Cuarto, el cuestionario *Hemophilia Activities List* (HAL) fue el más empleado en la medición de la participación y realización en actividades diarias de pacientes con hemofilia^{26,27,87-94}. Este instrumento presenta una buena consistencia interna ($\alpha = 0,97$)⁸⁸. El *Haemophilia Activities List* (HAL) obtuvo correlaciones significativas al correlacionar los dominios «Funcionalidad de miembros superiores» ($r = 0,36$) y «Funcionalidad de miembros inferiores» ($r = 0,29$) con la *actividad física*⁸⁹. También presentó una fuerte correlación significativa de $r = 0,88$ y $r = 0,83$ con el dominio físico del *Dutch Arthritis Impact Measurement Scale 2*^{87,88}. Del mismo modo, presentó una fuerte correlación significativa de $r = 0,80$ y $r = 0,71$ con el cuestionario *Impact on Participation and Autonomy*^{87,88}.

Timmer et al.¹³² describieron cómo el cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) presenta una buena validez de contenido ya que refleja las actividades diarias que se basaban en entrevistas con pacientes con hemofilia, mientras que había evidencia contradictoria para la validez de constructo. De este modo, esta escala discrimina bien entre los pacientes con tratamiento profiláctico intensivo y aquellos con una profilaxis menos intensiva, pero no entre los pacientes que interrumpen o continúan la profilaxis pautada por su médico hematólogo. Sin embargo, era necesaria más información sobre su fiabilidad, incluida la fiabilidad test-retest y la interpretabilidad de las puntuaciones, necesarias para interpretar las puntuaciones *Haemophilia Activities List* (HAL) en la práctica clínica y la investigación¹³².

Los estudios que examinan las propiedades de medición del *Haemophilia Activities List* (HAL) son limitados. Los valores de coeficiente de correlación intraclase de la versión española son similares a los valores informados en población holandesa (CCI = 0,97)¹³³, norteamericana (CCI = 0,97)¹³⁴ y brasileña (CCI = 0,876)¹³⁵.

Kuijlaars et al.¹³³ llevaron a cabo un análisis de la fiabilidad test-retest y del cambio mínimo detectable (CMD) del cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) en 50 pacientes adultos con hemofilia. La fiabilidad test-retest fue buena (ICC = 0,97), mientras que el cambio mínimo detectable (CMD) para la puntuación total fue de 10,2 puntos. Del mismo modo, se describieron los cambios mínimos detectables (CMD) para la subescala o componentes: «Actividades de extremidades superiores» (9,2 puntos), evaluación de «Actividades básicas de extremidades inferiores» (16,7 puntos) y evaluación de «Actividades complejas de extremidades inferiores» (13,4 puntos). El cuestionario *Haemophilia Activities List* (HAL) ha sido identificado como el instrumento de medida autoinformado recomendado en la evaluación de las actividades y la participación en pacientes con hemofilia¹³².

Los resultados de nuestra revisión coinciden con la revisión publicada por Timmer et al.¹³² respecto a los instrumentos de medida más empleados en la medición de las limitaciones en las actividades deportivas y de ocio en pacientes adultos con hemofilia. Los cuestionarios *Haemophilia Activities List* (HAL) y *Functional Independence Score in Hemophilia* (FISH) se consideran los más satisfactorios psicométricamente, aunque la investigación adicional debe centrarse en el error de medición, la capacidad de respuesta, la interpretabilidad y la validez transcultural.

6.2 Validación de la versión española del cuestionario Haemophilia Activities List

6.2.1 Análisis de los ítems

Al analizar y validar la versión española del cuestionario *Hemophilia Activities List* observamos cómo se produce un efecto suelo en cinco de los dominios de la escala: «Funcionalidad de extremidades superiores», «Uso de medios de transporte», «Cuidado personal», «Tareas domésticas» y «Deporte y tiempo libre» y la valoración de la subescala o componente «Actividades de extremidades superiores». Este efecto fue señalado por más del 15 % de los pacientes lo que puede dificultar la obtención de una medida precisa de la tendencia central y dispersión, complicando la clasificación de los pacientes según su puntuación y la comparación de las medias entre distintos grupos.

El análisis de la homogeneidad consiste en calcular la correlación de Pearson entre cada ítem y la puntuación total en el cuestionario o test. Si el ítem analizado mide lo mismo que el resto de los ítems, entonces, el índice de homogeneidad será elevado (por ejemplo, si los pacientes puntúan alto en el ítem, también tenderán a puntuar alto en el cuestionario, y viceversa). Si el índice de homogeneidad es bajo o cercano a cero, entonces, el ítem analizado no mide lo mismo que el resto de los ítems.

Al analizar la correlación entre cada ítem y la subescala total (excluyendo el ítem analizado), se considera aceptable la obtención de un índice de homogeneidad corregida de 0,30¹⁴⁸. En la versión al español del cuestionario *Hemophilia Activities List* se encontraron índices de homogeneidad (IH) elevados en la mayoría de los ítems, no estando ninguno de ellos por debajo de 0,30.

6.2.2 Análisis de la consistencia interna y reproducibilidad de las puntuaciones.

La fiabilidad de las puntuaciones de un instrumento de medida indica la estabilidad de las respuestas a los ítems cuando, en ausencia de nuevas

circunstancias, se repite el proceso de medición con ese instrumento. Esta fiabilidad viene dada por el grado en que la medición está libre de error aleatorio.

En condiciones normales, los pacientes adultos con hemofilia, cuya situación clínica no ha variado en los tres meses entre ambas evaluaciones, deberían ofrecer respuestas muy similares y repetibles, independientemente de las veces que sean evaluados con la escala *Haemophilia Activities List*. Si hubiera una considerable variabilidad aleatoria, las mediciones no serían fiables, obteniendo resultados distintos entre cada evaluación.

Un coeficiente de fiabilidad bajo puede indicar falta de fiabilidad de las puntuaciones, por lo que la medición realizada puede indicar constructos distintos a lo que, realmente, se pretende medir con ese instrumento de medida¹⁴⁹. Al analizar los dominios de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List*, los coeficientes de fiabilidad fueron mayores que en la versión original⁸⁸

El cambio mínimo detectable (CMD) indica el número de puntos que debe cambiar un dominio para que el cambio sea detectable y apreciable en la persona que lo obtiene. En la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List*, para los dominios «*Uso de medios de transporte*», «*Cuidado Personal*», «*Tareas domésticas*», «*Deporte y tiempo libre*» y «*Actividades básicas de las extremidades inferiores*» sólo es necesario un incremento de aproximadamente 1 punto (0,341 a 0,904) para un cambio significativo.

Sin embargo, en los dominios «*Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie*», «*Funcionalidad de las extremidades inferiores*», «*Funcionalidad de las extremidades superiores*» y «*Actividades complejas de las extremidades inferiores*» es preciso que la puntuación cambie aproximadamente en 2 puntos para detectar un cambio significativo. Finalmente, en la puntuación total de la escala se necesitarán apenas 3 puntos (2,883) para detectar un cambio significativo.

6.2.3 Validez estructural

En el análisis de la validez estructural de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* se realizó un análisis factorial exploratorio semiconfirmatorio con una solución de tres factores, encontrando coeficientes estructurales mayores a 0,50 en los ítems, en función de los tres factores encontrados.

Primero, el Factor I está compuesto, básicamente, por los ítems de los dominios «Funcionalidad extremidades superiores», «Tareas domésticas», el ítem 22 de «Uso de medios de transporte» y el dominio «Deporte y tiempo libre». En función de este análisis, los pacientes consideran que estos tres dominios están altamente relacionados entre sí más que con el resto de los dominios. Así, una importante limitación funcional por la artropatía hemofílica de codo puede interferir en la realización de las tareas domésticas, la realización de práctica deportiva y la participación en actividades de ocio y tiempo libre. De acuerdo con estos resultados parece que los pacientes perciben la artropatía hemofílica de codo como muy discapacitante.

Segundo, el factor II está formado por cinco ítems del dominio «Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie», el dominio «Funcionalidad extremidades inferiores» completo, y en menor medida por cuatro ítems del dominio «Deporte y tiempo libre», lo que sugiere que este factor podría dar respuesta a comportamientos comunes en dimensiones diferentes. Al interpretar estos resultados, cuando el paciente presenta artropatía hemofílica en rodillas o tobillos, las limitaciones funcionales características de estas interfieren en la realización de actividades como la marcha y bipedestación. Del mismo modo, se percibe una limitación en la práctica de actividades como el baile o la realización de actividades deportivas. Esta relación tiene implicaciones clínicas reales observables en los pacientes con hemofilia. Los resultados de funcionalidad como el nivel de actividad y la participación son los más valorados por los pacientes con una enfermedad crónica y su familia. La actividad se define como la ejecución de una tarea o acción por parte de un individuo, mientras la

participación se define como la participación del individuo en situaciones de la vida, dentro de un entorno sociocultural y físico¹⁵⁰.

Cumplir un rol social, como es la participación, requiere el desempeño de múltiples tareas individuales en diferentes combinaciones y diferentes roles sociales que pueden tener una superposición de tales actividades, por lo que las limitaciones propias de la artropatía hemofílica de tobillo o rodilla pueden interferir en la realización de actividades y participación de estos pacientes.

Tercero, el factor III está compuesto por tres ítems del dominio «Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie», un ítem del dominio «Funcionalidad extremidades inferiores», tres ítems del dominio «Funcionalidad de extremidades superiores», dos ítems del dominio «Uso de medios de transporte» y el dominio «Cuidado personal». Estos resultados nos indican que estos ítems tienen mucho que ver con el cuidado personal, que es el dominio principal. De este modo, los pacientes, con independencia en las actividades de autocuidados personales, presentan menos limitaciones que en los ítems del resto de dominios (que, a su vez, son las actividades más sencillas en sus respectivos dominios).

El deterioro de la estructura articular y su funcionalidad, como consecuencia de la disminución del rango de movimiento y de la fuerza muscular debido a la artropatía hemofílica, pueden limitar la realización de las actividades de la vida diaria. Estas limitaciones dan lugar a limitaciones funcionales. La discapacidad en pacientes con hemofilia se manifiesta en la dificultad para cumplir con su rol esperado en la sociedad¹⁵⁰.

6.2.4 Validez externa

La validez externa de las puntuaciones en un instrumento de medida es el grado en que un instrumento mide lo que se propone medir. De este modo, se puede indicar que dicho instrumento es útil para el propósito para el que fue diseñado¹⁴³. Aunque no hay consenso con respecto a la manera óptima de evaluar la validez de

un instrumento de medida, se deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos: la validez de contenido, de criterio y de constructo.

En primer lugar, la validez de contenido de un instrumento indica la medida en que los ítems de un instrumento son sensibles, pudiendo reflejar el dominio previsto de interés. En segundo lugar, la validez de criterio es la que nos permita determinar si el cuestionario de estudio tiene asociación empírica con criterios externos (como puede ser otro instrumento de medida previamente establecido y fiable). Finalmente, la validez de constructo es la que nos permite analizar la relación teórica que existe entre los ítems del cuestionario entre sí¹⁴⁹.

La validez de criterio o la validez externa de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* fue medida con el cuestionario genérico de percepción de calidad de vida, *36 ítems Short Form of Health Survey* (SF-36). En nuestro análisis, observamos correlación negativa de todos los dominios de la escala de actividad física con la *salud mental*, a excepción de la «Funcionalidad de Extremidades Superiores» y el «Uso de Medios de Transporte». Así, en los pacientes con hemofilia, la participación y realización en las actividades diarias como la «Funcionalidad de miembros inferiores», la realización de «Tareas domésticas» de «Cuidado Personal» y el desarrollo de actividades de «Deporte y tiempo libre», se relacionan con la *salud mental*. El mayor grado de deterioro articular secundario a la artropatía hemofílica produce tasas más altas de dolor y discapacidad funcional¹⁵¹. La artropatía hemofílica en miembros inferiores altera la capacidad de control postural y del equilibrio^{59,152} limitando la actividad de estos pacientes, e interfiriendo en su actividad diaria. Esta limitación ya ha sido descrita en poblaciones con distinto acceso al tratamiento farmacológico, observando como un mayor daño articular provoca una peor salud mental¹⁵³.

6.2.5 Validez empírica

Para analizar la validez empírica de la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* se compararon las categorías de este con las distintas variables independientes recogidas al comienzo del estudio: Severidad de la hemofilia, Tipo de hemofilia, Desarrollo de inhibidores, Tipo de tratamiento y Empleo de ortesis

Se encontraron diferencias significativas en función de la severidad de la hemofilia de los pacientes incluidos en el estudio. De este modo, aquellos pacientes con hemofilia severa mostraron mayores limitaciones en las dimensiones «Estar tumbado/sentarse/arrodillarse/estar de pie», «Funcionalidad extremidades superiores», «Cuidado personal», «Tareas domésticas», «Deporte y tiempo libre», y en la subescala o componente «Actividades de extremidades superiores». El desarrollo de artropatía hemofílica crónica, más prevalente en los pacientes con hemofilia severa, se caracteriza por deformidad articular, limitaciones funcionales, discapacidad y dolor crónico¹⁵⁴. Este dolor crónico tiene una función adaptativa y puede producir efectos adversos en la función y el bienestar físico y social¹⁵⁵ como las observadas en nuestro estudio.

Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los pacientes con déficits del FVIII y FIX de la coagulación (hemofilia A y hemofilia B, respectivamente) respecto a las dimensiones de estudio. Aunque se ha descrito cómo el dolor genera una peor calidad de vida en los pacientes con hemofilia A, no solo física sino mentalmente, repercutiendo en su bienestar¹⁵⁶; al igual que en este análisis, ningún estudio ha mostrado diferencias en la actividad y participación en función del tipo de hemofilia.

El desarrollo de anticuerpos al FVIII/FIX (inhibidores) es una de las principales complicaciones en el tratamiento de los pacientes con hemofilia. Los pacientes que no habían desarrollado anticuerpos a los concentrados de factor de la coagulación (Inhibidores) obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en todas las dimensiones del cuestionario, excepto en las «Tareas domésticas» ($p < 0,05$).

En función del Tipo de tratamiento (profiláctico o a demanda), se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en los pacientes en régimen profiláctico en todas las dimensiones, excepto en «Funcionalidad extremidades inferiores» ($p = 0,05$) y «Actividades básicas de extremidades inferiores» ($p = 0,08$). Finalmente, en los pacientes con hemofilia que requerían del empleo de Ortesis para la deambulaci3n se encontraron diferencias significativas en todas las dimensiones del cuestionario, excepto con «Cuidado personal» ($p = 0,20$).

6.3. Limitaciones del estudio

La principal limitaci3n de la revisi3n efectuada en el presente estudio es el desarrollo de una revisi3n sistemática con el mismo objetivo en fechas similares. La publicaci3n del proyecto de revisi3n por parte del equipo dirigido por Timmer et al.¹³² en una comunicaci3n de congreso (pese a no estar incluido en el registro internacional PROSPERO), propici3 el desarrollo de una revisi3n sistemática. Aunque los resultados son similares a los obtenidos en nuestra revisi3n, la imposibilidad de realizar un análisis mäs amplio para evitar duplicidades es una importante limitaci3n de esta tesis doctoral.

El tamaño muestral es una de las principales limitaciones del estudio. Pese a reclutar una muestra considerable de pacientes adultos con hemofilia, la baja prevalencia de la hemofilia limita el acceso a un tamaño muestral que nos permita disponer de un número de cuestionarios que facilite la obtenci3n de resultados mäs potentes para generalizar al total de la poblaci3n de pacientes con hemofilia.

Por otra parte, la imposibilidad de modificar la versi3n española del cuestionario *Haemophilia Activities List* es otra importante limitaci3n del estudio. La identificaci3n de ítems poco relevantes fue uno de los hallazgos de este estudio, pero, ante la imposibilidad de modificar el número de ítems, los resultados están diezmados.

Del mismo modo, el acceso a una muestra tan heterogénea, en cuanto al tratamiento, el acceso hospitalario, las condiciones de tratamiento y la severidad de la afectación articular es otra limitación. El sesgo inducido por la variabilidad de la muestra es una importante limitación, recurrente en los estudios donde se incluyen pacientes con enfermedades raras o poco frecuentes como la hemofilia.

6.4. Perspectivas para futuras investigaciones

La identificación de los dominios donde se observan ítems irrelevantes del cuestionario *Haemophilia Activities List* que pueden ser eliminados es uno de los hallazgos de este estudio. Recientemente, Kuijlaars et al.¹³³ realizaron un estudio clinimétrico que mostró un acortamiento en más de la mitad de los ítems del cuestionario *Haemophilia Activities List*. La nueva versión más corta, HALshort, consta de 18 ítems, reduciendo la carga de trabajo del paciente en la realización del autocuestionario. Sin embargo, es necesaria una amplia validación del HALshort. La validación de la versión española del nuevo cuestionario acortado es una opción válida para futuras investigaciones.

CAPÍTULO 7

7. CONCLUSIONES

1. Los instrumentos de medida *Haemo-QoL*, *Functional Independence Score in Hemofilia* (FISH), *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* (HEPT-Test-Q) y *Haemophilia Activities List* (HAL), específicos para pacientes con hemofilia, son los instrumentos más utilizados para medir la actividad física relacionada con la calidad de vida, así como el impacto de la hemofilia en las capacidades funcionales autopercebidas en pacientes adultos.
2. Los cuestionarios *Haemo-QoL*, *Functional Independence Score in Hemofilia* (FISH) y *Haemophilia & Exercise Project Test Questionnaire* (HEP-Test-Q) presentan una buena consistencia interna y una elevada fiabilidad intraclase. Del mismo modo, obtienen altas correlaciones con otros instrumentos de evaluación de la percepción de calidad de vida o la capacidad funcional en actividades diarias [*KINDL*, *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) ó *36 ítems Short Form of Health Survey* (SF-36), respectivamente].
3. La versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* presenta buenos parámetros psicométricos, en cuanto a índice de homogeneidad, coeficiente de correlación intraclase, consistencia interna y reproducibilidad de las puntuaciones, validez externa y validez empírica.
4. Al igual que la versión original, la versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* ha obtenido valores de consistencia interna elevados.
5. La versión española del cuestionario *Haemophilia Activities List* ha obtenido valores de coeficiente de correlación intraclase (test-retest) similares a los valores informados en población norteamericana, brasileña y holandesa.
6. La versión española del *Haemophilia Activities List* es un instrumento de medida válido y fiable para evaluar el impacto de la hemofilia en las capacidades funcionales autopercebidas en pacientes adultos con hemofilia de habla castellana.

CAPÍTULO 8

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1):e1-47.
2. Soucie JM, Evatt B, Jackson D. Occurrence of hemophilia in the United States. The hemophilia surveillance system project investigators. *Am J Hematol*. 1998;59(4):288-94.
3. Nathwani AC. Gene therapy for hemophilia. *Hematology*. 2019;2019(1):1-8.
4. Rodriguez-Merchan EC, Jimenez-Yuste V, Aznar JA, et al. Joint protection in haemophilia. *Haemophilia*. 2011;17 Suppl 2:1-23.
5. White GC, Rosendaal F, Aledort LM, et al. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost*. 2001;85(3):560.
6. Rodriguez-Merchan EC. Effects of hemophilia on articulations of children and adults. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;(328):7-13.
7. Rodriguez-Merchan EC. Cartilage damage in the haemophilic joints: pathophysiology, diagnosis and management. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2012;23(3):179-83.
8. Wyseure T, Mosnier LO, von Drygalski A. Advances and challenges in hemophilic arthropathy. *Semin Hematol*. 2016;53(1):10-9.
9. Stephensen D, Tait RC, Brodie N, et al. Changing patterns of bleeding in patients with severe haemophilia A. *Haemophilia*. 2009;15(6):1210-14.
10. Handelsman JE, Lurie A. Pathological changes in the juvenile haemophilic knee. *S Afr J Surg*. 1975;13(4):243-49.
11. Goddard NJ, Mann H. Diagnosis of haemophilic synovitis. *Haemophilia*. 2007;13(s3):14-9.
12. Fijnvandraat K, Cnossen MH, Leebeek FWG, et al. Diagnosis and management of haemophilia. *BMJ*. 2012;344:e2707-e2707.

13. Mahmoud Ghaniema E, Fathi Ahmed S, Raouf Amin I, et al. Evaluation of osteoporosis in hemophilic arthropathy patients: correlation with disease severity and serum trace minerals. *J Osteoporos*. 2011;2011:1-6.
14. Beeton K. Evaluation of outcome of care in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2002;8(3):428-34.
15. Panicker J, Warriar I, Thomas R, et al. The overall effectiveness of prophylaxis in severe haemophilia. *Haemophilia*. 2003;9(3):272-78.
16. O'Connell JA. Bioelectric responsiveness of fascia: a model for understanding the effects of manipulation. *Tech Orthop*. 2003;18(1):67-73.
17. Oymak Y, Yildirim AT, Yaman Y, et al. The Effectiveness of tools for monitoring hemophilic arthropathy. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37(2):e80-85.
18. Fischer K, Bom JG, Mauser-Bunschoten EP, et al. Effects of haemophilic arthropathy on health-related quality of life and socio-economic parameters. *Haemophilia*. 2005;11(1):43-8.
19. White GC, Kempton CL, Grimsley A, et al. Cellular immune responses in hemophilia: why do inhibitors develop in some, but not all hemophiliacs? *J Thromb Haemost*. 2005;3(8):1676-81.
20. McEneny-King A, Chelle P, Henrard S, et al. Modeling of body weight metrics for effective and cost-efficient conventional factor VIII dosing in hemophilia A prophylaxis. *Pharmaceutics*. 2017;9(4):47.
21. Nilsson IM, Hedner U, Ahlberg Å. Haemophilia prophylaxis in swede. *Acta Paediatr*. 1976;65(2):129-35.
22. Santagostino E, Morfini M, Auerswald GK-H, et al. Paediatric haemophilia with inhibitors: existing management options, treatment gaps and unmet needs. *Haemophilia*. 2009;15(5):983-89.
23. World Health Organization. International classification of functioning, disability and health: children and youth version: ICF-CY. World Health Organization; 2007.

24. Triemstra AH., Van der Ploeg H., Smit C, et al. Well-being of haemophilia patients: a model for direct and indirect effects of medical parameters on the physical and psychosocial functioning. *Soc Sci Med.* 1998;47(5):581-93.
25. De Kleijn P, Van Genderen FR, Van Meeteren NLU. Assessing functional health status in adults with haemophilia: towards a preliminary core set of clinimetric instruments based on a literature search in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Haemophilia.* 2005;11(4):308-18.
26. Van Genderen FR, Van Meeteren NLU, Heijnen L, et al. The use of a disability model in haemophilia research. *Haemophilia.* 2005;11(5):472-80.
27. Van Genderen FR, Fischer K, Heijnen L, et al. Pain and functional limitations in patients with severe haemophilia. *Haemophilia.* 2006;12(2):147-53.
28. Mauser-Bunschoten EP, Fransen Van De Putte DE, Schutgens REG. Co-morbidity in the ageing haemophilia patient: the down side of increased life expectancy. *Haemophilia.* 2009;15(4):853-63.
29. Gringeri A, Mantovani LG, Scalone L, et al. Cost of care and quality of life for patients with hemophilia complicated by inhibitors: the COCIS Study Group. *Blood.* 2003;102(7):2358-63.
30. Den Uijl IEM, Fischer K, Van Der Bom JG, et al. Clinical outcome of moderate haemophilia compared with severe and mild haemophilia. *Haemophilia.* 2009;15(1):83-90.
31. De Kleijn P, Heijnen L, Van Meeteren NLU. Clinimetric instruments to assess functional health status in patients with haemophilia: a literature review. *Haemophilia.* 2002;8(3):419-27.
32. Stenström CH, Nisell R. Assessment of disease consequences in rheumatoid arthritis: a survey of methods classified according to the international classification of impairments, disabilities, and handicaps. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 1997;10(2):135-50.
33. Bellamy N. Osteoarthritis clinical trials: candidate variables and clinimetric properties. *J Rheumatol.* 1997;24(4):768-78.

34. World Health Organization. International statistical classification of disease and related health problems [Internet]: Fifth edition: World Health Organization; 2015. 10th revision, Fifth edition; 2016.
35. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126-31.
36. Bullinger M. Quality of life: definition, conceptualization and implications – a methodologist’s view. *Theor Surg.* 1991;6:143-48.
37. Merino BM, Briones EG. Actividad física y salud en la infancia y la adolescencia. Guía para todas las personas que participan en su educación. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo y Ministerio de Educación y Ciencia; 2006.
38. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults. *Ann Intern Med.* 2015;162(2):123.
39. Grøntved A, Hu FB. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *JAMA.* 2011;305(23):2448-55.
40. Powell KE, Paluch AE, Blair SN. Physical activity for health: what kind? How much? How intense? On top of what? *Annu Rev Public Health.* 2011;32:349-65.
41. Baker PRA, Costello JT, Dobbins M, et al. The benefits and challenges of conducting an overview of systematic reviews in public health: a focus on physical activity. *J Public Health (Oxf).* 2014;36(3):517-21.
42. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *Can Med Assoc J.* 2006;174(6):801-9.
43. Ortega FB, Ruiz JR, Hurtig-Wennlöf A, et al. Physically active adolescents are more likely to have a healthier cardiovascular fitness level independently of their adiposity status. The european youth heart study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(2):123-29.

44. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(1):58-65.
45. Erickson KI, Hillman CH, Kramer AF. Physical activity, brain, and cognition. *Curr Opin Behav Sci*. 2015;4:27-32.
46. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-62.
47. Shina P. Developing positive health lifestyle among schoolchildren. Project lifestyle. Ed. Kingston: Regional office of the World Health Organization; 1993.
48. Donovan JE, Jessor R, Costa FM. Structure of health-enhancing behavior in adolescence: a latent-variable approach. *J Health Soc Behav*. 1993;34(4):346-62.
49. Ainsworth BE, Montoye HJ, Sallis JF, et al. Methods of assessing physical activity during leisure and work. In: Bouchard C, Shephard RJ, editor: Human Kinetics Publishers, Inc.; 1994. p. 146-54.
50. Van Houwelingen AH, Cameron ID, Gussekloo J, et al. Disability transitions in the oldest old in the general population. The Leiden 85-plus study. *Age (Omaha)*. 2014;36(1):483-93.
51. Yorston LC, Kolt GS, Rosenkranz RR. Physical activity and physical function in older adults: The 45 and Up Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):719-25.
52. Etman A, Pierik FH, Kamphuis CBM, et al. The role of high-intensity physical exercise in the prevention of disability among community-dwelling older people. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):183.
53. Daniels R, van Rossum E, de Witte L, et al. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2008;8(1):278.
54. Fransen M, McConnell S, Hernandez-Molina G, et al. Exercise for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4.

55. Uthman OA, van der Windt DA, Jordan JL, et al. Exercise for lower limb osteoarthritis: systematic review incorporating trial sequential analysis and network meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5555.
56. Jahanbin I, Hoseini Moghadam M, Nazarinia MA, et al. The effect of conditioning exercise on the health status and pain in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled clinical trial. *Int J community based Nurs midwifery*. 2014;2(3):169-76.
57. Forsyth AL, Quon D V, Konkle BA. Role of exercise and physical activity on haemophilic arthropathy, fall prevention and osteoporosis. *Haemophilia*. 2011;17(5):e870-6.
58. Gardner MM, Robertson MC, Campbell AJ. Exercise in preventing falls and fall related injuries in older people: a review of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2000;34(1):7-17.
59. Fearn M, Hill K, Williams S, et al. Balance dysfunction in adults with haemophilia. *Haemophilia*. 2010;16(4):606-14.
60. Hill K, Fearn M, Williams S, et al. Effectiveness of a balance training home exercise programme for adults with haemophilia: a pilot study. *Haemophilia*. 2010;16(1):162-69.
61. Mulvany R, Zucker-Levin AR, Jeng M, et al. Effects of a 6-Week, Individualized, supervised exercise program for people with bleeding disorders and hemophilic arthritis. *Phys Ther*. 2010;90(4):509-26.
62. Gomis M, Querol F, Gallach JE, et al. Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia*. 2009;15(1):43-54.
63. Tiktinsky R, Falk B, Heim M, et al. The effect of resistance training on the frequency of bleeding in haemophilia patients: a pilot study. *Haemophilia*. 2002;8(1):22-27.
64. Holdredge S, Cotta S. Physical therapy and rehabilitation in the care of the adult and child with hemophilia. In hemophilia in child and adult. 3rd Edn., New York: Raven; 2009. p. 239-55

65. Heijnen L, de Kleijn P. Physiotherapy for the treatment of articular contractures in haemophilia. *Haemophilia*. 1999;5 Suppl 1:16-9.
66. Mulder K. Exercises for people with hemophilia. Montreal: World Federation of Hemophilia; 2006.
67. Harris S, Boggio LN. Exercise may decrease further destruction in the adult haemophilic joint. *Haemophilia*. 2006;12(3):237-40.
68. Fromme A, Dreeskamp K, Pollmann H, et al. Participation in sports and physical activity of haemophilia patients. *Haemophilia*. 2007;13(3):323-27.
69. Hilberg T, Herbsleb M, Puta C, et al. Physical training increases isometric muscular strength and proprioceptive performance in haemophilic subjects. *Haemophilia*. 2003;9(1):86-93.
70. Groen WG, den Uijl IEM, van der Net J, et al. Protected by nature? Effects of strenuous physical exercise on FVIII activity in moderate and mild haemophilia A patients: a pilot study. *Haemophilia*. 2013;19(4):519-23.
71. Vallejo L, Pardo A, Gomis M, et al. Influence of aquatic training on the motor performance of patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2010;16(1):155-61.
72. Darby SC, Kan SW, Spooner RJ, et al. Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infected with HIV. *Blood*. 2007;110(3):815-25.
73. Khair K, Littley A, Will A, et al. The impact of sport on children with haemophilia. *Haemophilia*. 2012;18(6):898-905.
74. Heijnen L, Mauser-Bunschoten EP, Roosendaal G. Participation in sports by Dutch persons with haemophilia. *Haemophilia*. 2000;6(5):537-46.
75. Committee on Sports Medicine and Fitness. American Academy of Pediatrics: Medical conditions affecting sports participation. *Pediatrics*. 2001;107(5):1205-9.

76. Jones P; Buzzard BM; Heijnen L. Guidance on physical activity and sports for people with haemophilia and related disorders. Montreal: *World Federation of Hemophilia*; 1998.
77. Hunter DJ, Eckstein F. Exercise and osteoarthritis. *J Anat.* 2009;214(2):197-207.
78. González LM, Peiró-Velert C, Devís-Devís J, et al. Comparison of physical activity and sedentary behaviours between young haemophilia. A patients and healthy adolescents. *Haemophilia.* 2011;17(4):676-82.
79. Querol F, Pérez-Alenda S, Gallach JE, et al. Hemofilia: ejercicio y deporte. *Apunt Med l'Esport.* 2011;46(169):29-39.
80. Petrini P, Seuser A. Haemophilia care in adolescents-compliance and lifestyle issues. *Haemophilia.* 2009;15 Suppl 1:15-9.
81. Von Mackensen S. Quality of life and sports activities in patients with haemophilia. *Haemophilia.* 2007;13 Suppl 2:38-43.
82. Koch B, Galioto FM, Kelleher J, et al. Physical fitness in children with hemophilia. *Arch Phys Med Rehabil.* 1984;65(6):324-26.
83. Van der Net J, Vos RC, Engelbert RHH, et al. Physical fitness, functional ability and quality of life in children with severe haemophilia: a pilot study. *Haemophilia.* 2006;12(5):494-99.
84. Groen WG, Takken T, van der Net J, et al. Habitual physical activity in Dutch children and adolescents with haemophilia. *Haemophilia.* 2011;17(5):e906-12.
85. Engelbert RHH, Plantinga M, Van der Net J, et al. Aerobic capacity in children with hemophilia. *J Pediatr.* 2008;152(6):833-38.
86. Herbsleb M, Hilberg T. Maximal and submaximal endurance performance in adults with severe haemophilia. *Haemophilia.* 2009;15(1):114-21.
87. Van Genderen FR, Van Meeteren NLU, Van der Bom JG, et al. Functional consequences of haemophilia in adults: the development of the Haemophilia Activities List. *Haemophilia.* 2004;10(5):565-71.

88. Van Genderen FR, Westers P, Heijnen L, et al. Measuring patients' perceptions on their functional abilities: validation of the Haemophilia Activities List. *Haemophilia*. 2006;12(1):36-46.
89. Sherlock E, O'Donnell JS, White B, et al. Physical activity levels and participation in sport in Irish people with haemophilia. *Haemophilia*. 2010;16(1):e202-9.
90. Biere-Rafi S, Haak BW, Peters M, et al. The impairment in daily life of obese haemophiliacs. *Haemophilia*. 2011;17(2):204-8.
91. Baumgardner J, Elon L, Antun A, et al. Physical activity and functional abilities in adult males with haemophilia: a cross-sectional survey from a single US haemophilia treatment centre. *Haemophilia*. 2013;19(4):551-57.
92. Poonnoose PM, Thomas R, Keshava SN, et al. Psychometric analysis of the Functional Independence Score in Haemophilia (FISH). *Haemophilia*. 2007;13(5):620-26.
93. Von Mackensen S, Czepa D, Herbsleb M, et al. Development and validation of a new questionnaire for the assessment of subjective physical performance in adult patients with haemophilia--the HEP-Test-Q. *Haemophilia*. 2010;16(1):170-78.
94. Groen WG, van der Net J, Helders PJM, et al. Development and preliminary testing of a Paediatric Version of the Haemophilia Activities List (pedhal). *Haemophilia*. 2010;16(2):281-89.
95. Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, et al. The effect of an exercise intervention on aerobic fitness, strength and quality of life in children with haemophilia (ACTRN012605000224628). *BMC Blood Disord*. 2006;6:2.
96. Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, et al. Fitness and quality of life in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2010;16(1):118-23.
97. Von Mackensen S, Bullinger M, Haemo-QoL Group. Development and testing of an instrument to assess the quality of life of children with haemophilia in Europe (Haemo-QoL). *Haemophilia*. 2004;10 Suppl 1:17-25.

98. Von Mackensen S, Eifrig B, Zäch D, et al. The impact of a specific aqua-training for adult haemophilic patients--results of the WATERCISE study (WAT-QoL). *Haemophilia*. 2012;18(5):714-21.
99. Köiter J, van Genderen FR, Brons PPT, et al. Participation and risk-taking behaviour in sports in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2009;15(3):686-94.
100. Douma-Van Riet DCM, Engelbert RHH, Van Genderen FR, et al. Physical fitness in children with haemophilia and the effect of overweight. *Haemophilia*. 2009;15(2):519-27.
101. Krasuska M, Riva S, Fava L, et al. Linking quality-of-life measures using the international classification of functioning, disability and health and the international classification of functioning, disability and health-children and youth version in chronic health conditions: the example of young people with hemophilia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91(13 Suppl 1):S74-83.
102. Poonnoose PM, Manigandan C, Thomas R, et al. Functional Independence Score in Haemophilia: a new performance-based instrument to measure disability. *Haemophilia*. 2005;11(6):598-602.
103. Groen W, van der Net J, Lacatusu AM, et al. Functional limitations in romanian children with haemophilia: further testing of psychometric properties of the Paediatric Haemophilia Activities List. *Haemophilia*. 2013;19(3):e116-25.
104. Kachooei AR, Badiei Z, Zandinezhad ME, et al. Influenciing factors on the functional level of haemophilic patients assessed by FISH. *Haemophilia*. 2014;20(2):185-89.
105. Gupta V, Sandeep HS, Rai A, et al. Functional and radiological assessment of arthropathy in Indian children with haemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(6):e373-5.
106. Padankatti SM, Macaden AS, Cherian SM, et al. A patient-prioritized ability assessment in haemophilia: the Canadian Occupational Performance Measure. *Haemophilia*. 2011;17(4):605-11.

107. Tlacuilo-Parra A, Villela-Rodriguez J, Garibaldi-Covarrubias R, et al. Functional Independence Score in Hemophilia: a cross-sectional study assessment of mexican children. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54(3):394-97.
108. Czepa D, Von Mackensen S, Hilberg T. Haemophilia & Exercise Project (HEP): subjective and objective physical performance in adult haemophilia patients-- results of a cross-sectional study. *Haemophilia*. 2012;18(1):80-5.
109. Van Meeteren NLU, Strato IHM, Van Veldhoven NHMJ, et al. The utility of the Dutch Arthritis Impact Measurement Scales 2 for assessing health status in individuals with haemophilia: a pilot study. *Haemophilia*. 2000;6(6):664-71.
110. Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, et al. Patterns of physical activity in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1):59-64.
111. Niu X, Poon JL, Riske B, et al. Physical activity and health outcomes in persons with haemophilia B. *Haemophilia*. 2014;20(6):814-21.
112. Santavirta N, Solovieva S, Helkama O, et al. Musculoskeletal pain and functional ability in haemophilia A and B. Physiotherapy and rehabilitation in haemophilia patients. *Rheumatol Int*. 2001;21(1):15-9.
113. Schoenmakers MAGC, Gulmans VAM, Heldeners PJM, et al. Motor performance and disability in dutch children with haemophilia: a comparison with their healthy peers. *Haemophilia*. 2001;7(3):293-98.
114. Goto M, Takedani H, Haga N, et al. Self-monitoring has potential for home exercise programmes in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2014;20(2):e121-27.
115. Iwata N, Hachisuka K, Tanaka S, et al. Measuring activities of daily living among haemophiliacs. *Disabil Rehabil*. 1996;18(5):217-23.
116. Hegeman AK, Van Genderen FR, Meijer S, et al. Perceived competence in children and adolescents with haemophilia: an explorative study. *Haemophilia*. 2011;17(1):81-9.
117. Sammels M, Vandesande J, Vlaeyen E, et al. Falling and fall risk factors in adults with haemophilia: an exploratory study. *Haemophilia*. 2014;20(6):836-45.

118. Falk B, Portal S, Tiktinsky R, et al. Anaerobic power and muscle strength in young hemophilia patients. *Med Sci Sport Exerc.* January 2000;52.
119. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, et al. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ.* 2002;324(7351):1417.
120. Bowling A. *Measuring Health. A review of quality of life measurement scales.* 3rd edn. Milton Keynes: Open University Press; 2005.
121. Herbsleb M, Puta C, Hilberg T. Hemophilia and Exercise Project (HEP). Conception and contents of a “programmed sports therapy” for hemophilic patients. In: 37th Hemophilia Symposium. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2008. p. 45-59.
122. Meliá JL. *La construcción de la psicometría como ciencia teórica y aplicada.* Valencia: Cristobal Serrano; 1990.
123. Abad J A, Olea J, Ponsoda V et al. *Medición en ciencias sociales y de la salud.* Madrid: Síntesis; 2011.
124. Urbina, S. *Psychological testing.* Encyclopedia of mental health. Elsevier; 2016.
125. American Psychological Association, American Educational Research Association, National Council on Measurement in Education. *Standards for Educational and Psychological Testing.* Washinton, DC: American Psychological Association; 1999.
126. Zaky LA, Hassan WF. Effect of partial weight bearing program on functional ability and quadriceps muscle performance in hemophilic knee arthritis. *Egypt J Med Hum Genet.* 2013;14(4):413-18.
127. Hassan J, van der Net J, Helders PJM, et al. Six-minute walk test in children with chronic conditions. *Br J Sports Med.* 2010;44(4):270-74.
128. Mihalova E. Evaluation of joint flexibility and cardiovascular efficiency in children and adolescents with haemophilia and their healthy peers. *Biomed Pap.* 2007;151(1):117-19.

129. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001;119(1):256-70.
130. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J*. 1999;14(2):270-74.
131. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5 Pt 1):1384-87.
132. Timmer MA, Gouw SC, Feldman BM, et al. Measuring activities and participation in persons with haemophilia: a systematic review of commonly used instruments. *Haemophilia*. 2018;24(2):e33-49.
133. Kuijlaars IAR, van Emst M, van der Net J, et al. Assessing the test-retest reliability and smallest detectable change of the Haemophilia Activities List. *Haemophilia*. 2021;27(1):108-12.
134. Kempton CL, Wang M, Recht M, et al. Reliability of patient-reported outcome instruments in US adults with hemophilia: the Pain, Functional Impairment and Quality of life (P-FiQ) study. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1603-12.
135. Ramos AAT, Wolff ÁLP, Lorenzato CS, et al. Translation, validation and reliability of the functional capacity questionnaire Haemophilia Activities List for haemophilia patients in Brazil. *Haemophilia*. 2019;25(4):e231-39.
136. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993;46(12):1417-32.
137. Mc Donald RP. Test theory: a unified treatment. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1999.
138. Timmerman ME, Lorenzo-Seva U. Dimensionality assessment of ordered polytomous items with parallel analysis. *Psychol Methods*. 2011;16(2):209-20.
139. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.

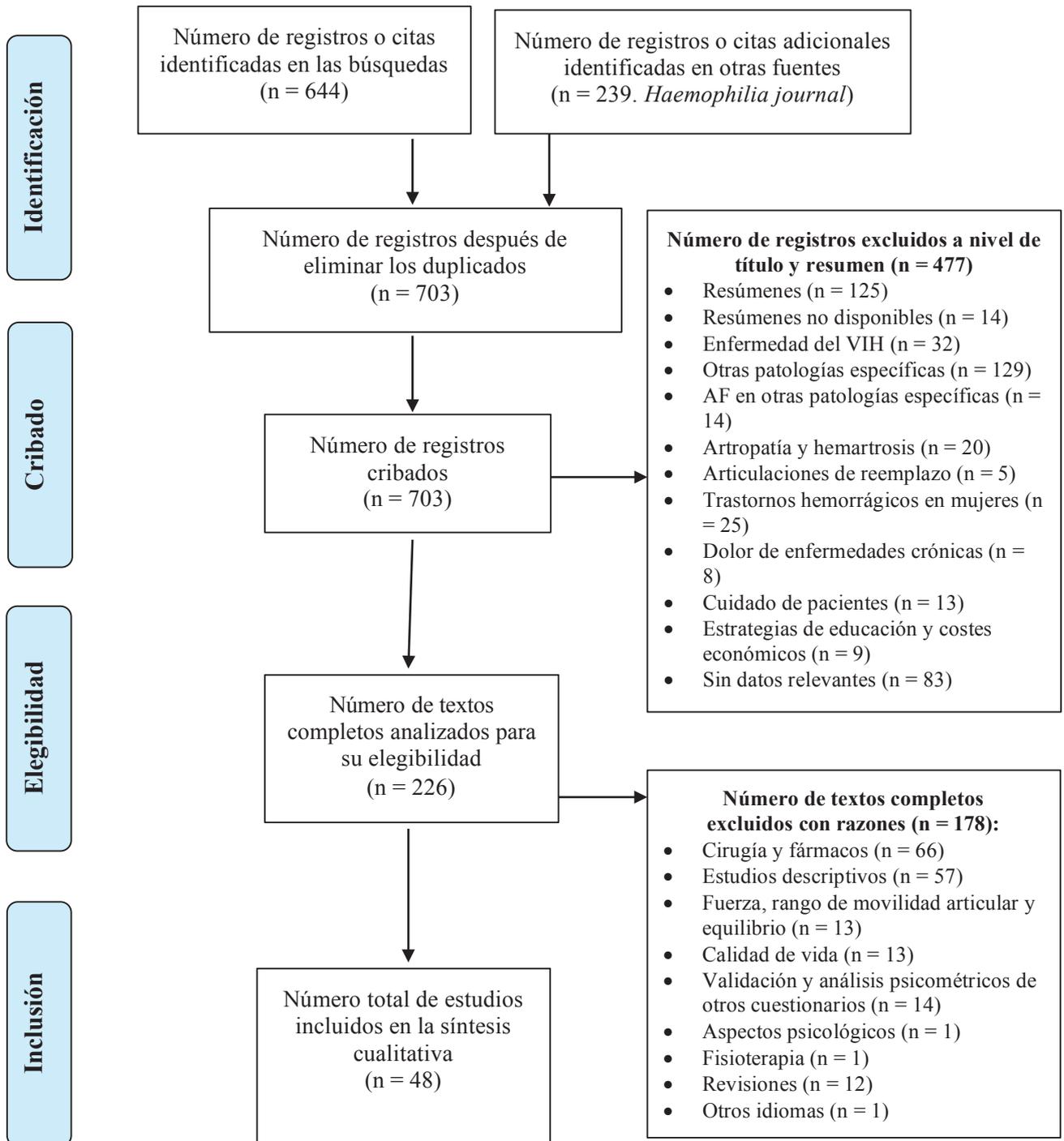
140. Bullinger M. Assessment of health related quality of life with the SF-36 Health Survey. *Rehabilitation (Stuttg)*. 1996;35(3):17-27.
141. Ware JE, Snow KK, Kosinski MA, et al. SF-36 Health survey: manual and interpretation guide. Boston: Boston, Mass. : The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
142. Lorenzo-Seva U, Ferrando PJ. FACTOR: a computer program to fit the exploratory factor analysis model. *Behav Res Methods*. 2006;38(1):88-91.
143. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. Health Measurement Scales: a practical guide to their development and use. Vol 1. 5th ed. Oxford University Press; 2015.
144. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26(S6):1-158.
145. Powell JS, Josephson NC, Quon D, et al. Safety and prolonged activity of recombinant factor VIII Fc fusion protein in hemophilia A patients. *Blood*. 2012;119(13):3031-37.
146. Kitazawa T, Esaki K, Tachibana T, et al. Factor VIIIa-mimetic cofactor activity of a bispecific antibody to factors IX/IXa and X/Xa, emicizumab, depends on its ability to bridge the antigens. *Thromb Haemost*. 2017;117(07):1348-57.
147. Miesbach W, O'Mahony B, Key NS, et al. How to discuss gene therapy for haemophilia? A patient and physician perspective. *Haemophilia*. 2019;25(4):545-57.
148. Kline P. Handbook of Psychological testing. 2nd ed. London: Routledge; 2013.
149. Fayers, PM.; Machin D. Quality of life: the assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes. 2nd ed. Oxford: Wiley blackwell; 2007.
150. David JA, Feldman BM. Assessing activities, participation, and quality of life in hemophilia: relevance, current limitations, and possible options. *Semin Thromb Hemost*. 2015;41(8):894-900.

151. Wallny T, Lahaye L, Brackmann HH, et al. Clinical and radiographic scores in haemophilic arthropathies: how well do these correlate to subjective pain status and daily activities? *Haemophilia*. 2002;8(6):802-8.
152. Jorge Filho D, Battistella LR, Lourenço C. Computerized pedobarography in the characterization of ankle-foot instabilities of haemophilic patients. *Haemophilia*. 2006;12(2):140-46.
153. Cuesta-Barriuso R, Torres-Ortuño A, Nieto-Munuera J, et al. Quality of life, perception of disease and coping strategies in patients with hemophilia in Spain and El Salvador: a comparative study. *Patient Prefer Adherence*. 2021;15:1817-25.
154. Pulles AE, Mastbergen SC, Schutgens REG, et al. Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy. *Pharmacol Res*. 2017;115:192-99.
155. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised international association for the study of pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-82.
156. Elander J, Morris J, Robinson G. Pain coping and acceptance as longitudinal predictors of health-related quality of life among people with haemophilia-related joint pain. *Eur J Pain*. 2013;17(6):929-38

CAPÍTULO 9

9. ANEXOS

9.1 Diagrama de flujo (PRISMA 2009)



9.2 Informe del Comité Ético de investigación clínica

			
---	---	---	--

INFORME DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA

Jaime Peris Riera, Catedrático de Universidad y Secretario de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia

CERTIFICA:

Que D. José Antonio Martínez Robles ha presentado la Tesis Doctoral titulada *"Validación de Instrumentos de medida para la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia"*, dirigida por el Dr. D. José Antonio López Pina y el Dr. D. Rubén Cuesta Barriuso, a la Comisión de Ética de Investigación.

Que dicha Comisión analizó toda la documentación presentada, y de conformidad con lo acordado el día 13 de enero de 2017, por unanimidad, se emite **INFORME FAVORABLE**, desde el punto de vista ético de la Investigación.

Y para que conste y tenga los efectos que correspondan, firmo esta certificación, con el visto bueno del Presidente de la Comisión

Vº Bº
EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA

Fdo.: Antonio Juan García Fernández

ID: 14232017



Código seguro de verificación: RUxPMzMs-JJ9jkkN-8b2R08yJ-Xa952Tuv	CÓDIGO INACTIVO/USO . Página 1 de 1
--	-------------------------------------

Este es una copia electrónica imprimible de un documento administrativo generado automáticamente por la Universidad de Murcia, según se define en el artículo 10.1 de la Ley 39/2015, de 30 de septiembre, de 30 de octubre, de transparencia y acceso al documento electrónico a través de la siguiente dirección: <http://sede.uv.es>

9.3 Hoja de consentimiento informado

Documento de Consentimiento Informado para pacientes

Título de la investigación: "Validación de instrumentos de medida para la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia".

D. Rubén Cuesta Barriuso, tutor del programa de Doctorado en fisioterapia, actividad física, salud y dependencia de la Universidad de Murcia, con DNI 71.275.388-K expone a D. _____, con DNI: _____, la metodología y objetivos del proyecto de investigación "Validación de instrumentos de medida para la evaluación de la actividad física en pacientes con hemofilia", consistentes en:

- Los objetivos esperados, se encuadran en la validación de dos escalas de medida de la actividad física y las actividades de la vida diaria en pacientes con hemofilia.
- No se han descrito posibles inconvenientes derivados de la participación en el presente estudio.

He podido hacer las preguntas necesarias sobre las dudas que se me han presentado. Del mismo modo, comprendo que mi participación en el estudio es voluntaria.

Tras recibir la información por escrito, y complementarla con información verbal del especialista abajo firmante, muestro mi consentimiento a participar, de acuerdo a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica

Del mismo modo, autorizo a D. Rubén Cuesta Barriuso el empleo de los datos del estudio para su uso en estudios científicos, así como la docencia, de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Del mismo modo me comprometo a asistir a las revisiones periódicas de control del estudio que se lleven a cabo.

Para que así conste a los efectos oportunos, firmo la presente en _____
a __ de _____ de 201__.

Fdo: Dr. Rubén Cuesta Barriuso

Fdo: D. _____

DNI. _____

Sólo en caso de revocación del consentimiento:

Yo, D. _____ con DNI _____, no doy la autorización para acceder a participar en este estudio, o revoco el consentimiento previo, si lo hubiere otorgado.

Fdo. D. _____

9.4 Versión española del cuestionario Haemophilia Activities List



Lista de Actividades para personas con Hemofilia

Fecha:

N° de pacientes:

Versión 2.0 2015
Versión Española
© Van Creveldkliniek
University Medical Centre Utrecht

© Van Genderen *et al.*, 2005, UMC Utrecht
Contact: vck-secretariaat@umcutrecht.nl

Todos los derechos reservados. Esta publicación no se podrá reproducir parcial o totalmente, ni guardar en un sistema automatizado de tratamiento de datos, ni publicar de ninguna manera y por ningún medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia o de cualquier otra manera sin autorización previa por escrito de sus autores.

Si utiliza este cuestionario, consulte las siguientes referencias:

Van Genderen FR, Van Meeteren NLU, Van der Bom JG, Heijnen L, De Kleijn P, Van den Berg HM, Helden PJM. Functional consequences of haemophilia in adults: the development of the Haemophilia Activities List. Haemophilia 2004; 10: 565-71.

Van Genderen FR, Westers P, Heijnen L, De Kleijn P, Van den Berg HM, Helden PJM, Van Meeteren NLU. Measuring patients' perceptions on their functional abilities: validation of the Haemophilia Activities List (HAL). Haemophilia 2006; 12: 36-46.

Introducción

Tiene delante la Lista de Actividades para personas con Hemofilia (HAL, por sus siglas en inglés). En esta lista se describen diversas actividades que pueden suponer un problema para personas con hemofilia. El objetivo de la misma es comprobar si también son un problema para usted.

Observaciones generales

La respuesta a las preguntas debe reflejar **su** experiencia. Por ello, debe escoger la opción que más se ajuste a su situación personal.

Por cada actividad se le preguntará si ha sufrido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia. Para cada pregunta tiene seis (a veces siete) opciones de respuesta. Responda a las preguntas marcando la respuesta elegida con una cruz.

Ejemplo:

¿Ha tenido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia al:

	Imposible	Siempre	Muy a menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
Utilizar el transporte público (autobús, tren, metro, tranvía)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Marque sólo una respuesta para cada pregunta. La opción "N/A" ("No aplicable") sólo debe marcarla si no realiza nunca la actividad o no necesita realizarla. Esta respuesta se da sólo para un número limitado de actividades. La diferencia entre "Imposible" y "Siempre" es que la primera implica que no puede llevar a cabo la actividad, mientras que con la segunda, sí. La opción "Siempre" indica que realizar esa actividad siempre conlleva problemas, pero sí puede hacerla.

Es importante que responda a todas las preguntas. Aun en el caso de que una pregunta le parezca irrelevante o que no tenga una opinión al respecto, le rogamos que marque la respuesta que más se acerque a su situación. Si duda acerca de una respuesta, intente señalar la que más se aproxime a lo que piensa.

Cumplimentar el cuestionario le llevará aproximadamente 5-10 minutos.

Estar tumbado / sentarse / arrodillarse / estar de pie

¿Ha tenido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia al:

	Imposible	Siempre	Muy a menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
Sentarse (en una silla o un banco, por ejemplo)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Ponerse de pie (de una silla con reposabrazos)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Ponerse de pie (de una silla sin reposabrazos)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Arrodillarse / acuciillarse (agacharse)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Agacharse hacia delante	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Estar mucho tiempo arrodillado (con las rodillas en el suelo)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Estar mucho tiempo acuciillado (sin las rodillas en el suelo)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Estar mucho tiempo de pie	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Funcionalidad de las extremidades inferiores

¿Ha tenido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia al:

	Imposible	Siempre	Muy a menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
Recorrer distancias cortas (menos de 1 km / 15 minutos)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Recorrer distancias más largas (más de 1 km / 15 minutos)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Andar por una superficie lisa (en la playa o por el bosque, por ejemplo)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Andar por una superficie irregular (adoquines, bordillos altos, escalones, etc.)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Callejear / andar por la ciudad / ir de compras	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
<u>Subir</u> la escalera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
<u>Bajar</u> la escalera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Correr (para llegar al autobús, por ejemplo)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Saltar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Funcionalidad de las extremidades superiores

¿Ha tenido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia al:

	Imposible	Siempre	Muy a menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
Levantar objetos pesados	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Llevar objetos pesados en los brazos	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Realizar movimientos precisos con las manos (como abrocharse unos gemelos)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Coger algo situado por encima de la cabeza (de un estante elevado)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Uso de medios de transporte

¿Ha tenido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia al:

	N/A	Imposible	Siempre	Muy a menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
Bicicleta	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Entrar y salir del coche	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Utilizar el transporte público (autobús, tren, metro, tranvía)	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Cuidado personal

¿Ha tenido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia al:

	Imposible	Siempre	Muy a menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
Secarse el cuerpo	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Ponerse una camiseta, camisa, jersey, etc.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Ponerse los calcetines y los zapatos	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Ponerse la corbata o al abrocharse el botón superior de la camisa	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Limpiarse en el baño	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Tareas domésticas

¿Ha tenido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia al:

	N/A	Imposible	Siempre	Muy a menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
Hacer la compra	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Fregar, limpiar la encimera	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Limpiar la casa	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Realizar otras tareas de casa (planchar, hacer la cama)	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Realizar labores de bricolaje en la casa	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Hacer trabajos de jardinería	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Deporte y tiempo libre

¿Ha tenido problemas durante el último mes a causa de su hemofilia al:

	N/A	Imposible	Siempre	Muy a menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
Jugar con poca intensidad (como jugar a la pelota con sus hijos)	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Practicar deporte	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Salir (teatro / museo / cine / cafeterías)	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Practicar su afición favorita	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Bailar	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Irse de vacaciones (activas)	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Irse de vacaciones ("pasivas"; vacaciones de sol y playa)	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Adaptaciones y recursos auxiliares

Es posible que para llevar a cabo determinadas actividades utilice varios adaptaciones o recursos auxiliares. Nos referimos aquí a artículos que utilice si no presenta problemas importantes (no unas muletas, por ejemplo, si tiene hemorragia articular). A continuación responderá a unas preguntas acerca de estas adaptaciones o recursos auxiliares.

¿Tiene un vehículo adaptado?

- No tengo vehículo
- No, mi vehículo no está adaptado

Sí, tengo un vehículo con (puede marcar varias opciones):

- Elevavinas eléctricos
- Dirección asistida
- Caja de cambios automática
- Opción para viajar sentado en una silla de ruedas
- Freno/acelerador en la columna de dirección
- Otros, a saber:
- Otros, a saber:
- Otros, a saber:

¿Utiliza elementos auxiliares para llevar a cabo actividades concretas?

- No, no utilizo elementos auxiliares

Sí, utilizo (puede marcar varias opciones):

- Muleta (1 muleta / bastón)
- Muletas (dos)
- Silla de ruedas
- Andador
- Otros, a saber:
- Otros, a saber:
- Otros, a saber:

Escriba aquí qué hora es:

Hasta aquí las preguntas sobre las actividades. Por último, nos gustaría pedirle que rellene unos datos sobre usted en el siguiente cuadro. Queremos remarcar que la información que nos facilite se tratará con la máxima confidencialidad.

Fecha de cumplimentación de la HAL:

Fecha de nacimiento:

Tipo de hemofilia * ₁ Hemofilia A

₂ Hemofilia B

Grado de gravedad de la hemofilia *

₁ Leve

₂ Moderada / Grave

₃ Grave

* Marque lo que corresponda

Muchas gracias por su participación.

9.5 Sistema de puntuación del cuestionario Haemophilia Activities List



Scoring system

Scores can be calculated for each of the seven domains of the HAL. Additionally, three component scores can be calculated (Activities involving the Upper Extremities, Basic activities involving the Lower Extremities and Complex activities involving the Lower Extremities) as well as an overall score. Before summarizing the individual item scores, recoding is required (see Table 1); a higher raw score represents more functional limitations; possible scoring ranges are given (Table 2).

Normalized scores for the domains, components, and the full questionnaire can also be obtained. Missing values are controlled for and the possible scores range from 0 to 100, where 0 represents the worst possible functional status and 100 the best possible functional status (Table 3).

Tabel 1: Recoding

Score	Recode	Meaning
8	0	N/A
1	6	Impossible
2	5	Always problems
3	4	Mostly problems
4	3	Sometimes problems
5	2	Rarely problems
6	1	Never problems

Table 2: Scores

Score		Items	Score range
Lying / sitting / kneeling / standing	LSKS	1-8 (8)	8 - 48
Functions of the legs	LEGS	9-17 (9)	9 - 54
Functions of the arms	ARMS	18-21 (4)	4 - 24
Use of transportation	TRANS	22-24 (3)	3 - 18
Self care	SELFC	25-29 (5)	5 - 30
Household tasks	HOUSEH	30-35 (6)	6 - 36
Leisure activities and sports	LEISPO	36-42 (7)	7 - 42
Upper Extremity Activities	UPPER	* (9)	9 - 54
Basic Lower Extremity Activities	LOWBAS	** (6)	6 - 36
Complex Lower Extremity Activities	LOWCOM	*** (9)	9 - 54
Sum score	SUM	1-42 (42)	42 - 252

* Items for UPPER-component: 18, 19, 20, 21, 25, 26, 27, 28, 29. (9 items)

** Items for LOWBAS-component: 8, 9, 10, 11, 12, 13. (6 items)

*** Items for LOWCOM-component: 3, 4, 6, 7, 14, 15, 16, 17, 22. (9 items)

Table 3: Normalization

Score	Normalisatie
LSKS	$100 - ((\sum_{1-8} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
LEGS	$100 - ((\sum_{9-17} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
ARMS	$100 - ((\sum_{18-21} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
TRANS	$100 - ((\sum_{22-24} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
SELFC	$100 - ((\sum_{25-29} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
HOUSEH	$100 - ((\sum_{30-35} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
LEISPO	$100 - ((\sum_{36-42} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
UPPER	$100 - ((\sum_{18-21;25-29} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
LOWBAS	$100 - ((\sum_{8-13} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
LOWCOM	$100 - ((\sum_{3-7;14-17;22} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$
SUM	$100 - ((\sum_{1-42} - \text{valid}) * (100/(5 * \text{valid})))$

valid = number of items scored within the specific domain/component.

Items with 'n/s'-response are to be considered **NOT** valid

Haemophilia Activities List

Example:

A patient completed the domain of Leg Functions as follows:

	Impossible	Always	Mostly	Sometimes	Rarely	Never
Walking short distances (less than 1 kilometer / 15 minutes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Walking long distances (more than 1 kilometer / 15 minutes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Walking on a soft surface (e.g. on the beach or through the woods)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Walking on an uneven surface (e.g. cobblestones, high sidewalks)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Strolling / (window-)shopping	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Climbing <u>up</u> the stairs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Climbing <u>down</u> the stairs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Running (e.g. in order to catch the bus)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jumping	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Item	Score	Recode
Item 9	4	3
Item 10	3	4
Item 11	5	2
Item 12	4	3
Item 13	4	3
Item 14	Invalid	Invalid
Item 15	4	3
Item 16	1	6
Item 17	1	6

Based on the recoded scores, the raw domain score for the LEGS domain is 30 points.

The LOWBAS component encompasses the items 8-13. Item 8 scored 6 points (i.e. "Impossible"), which results in a raw component score of $6+3+4+2+3+3 = 21$ points.

To normalize the scores (both domain and component scores), the formulas presented in

Table 3 are used. This results in the following:

LEGS Normalized: Within the domain, 1 item is invalid, resulting in 8 valid responses out of a possible 9. This results in the following formula:

$$100 - ((\sum_{9-17} - \text{valid}) * (100 / (5 * \text{valid}))) = 100 - ((30 - 8) * (100 / (5 * 8))) = 100 - 55 = \mathbf{45 \text{ points}}$$

LOWBAS Normalized: Within the component, no items are invalid, resulting in 6 valid responses out of a possible 6. This results in the following formula:

$$100 - ((\sum_{8-13} - \text{valid}) * (100 / (5 * \text{valid}))) = 100 - ((21 - 6) * (100 / (5 * 6))) = 100 - 50 = \mathbf{50 \text{ points}}$$