



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS
PORTADORES DE ENFERMEDADES LISOSOMALES
QUE RECIBEN TERAPIA DE REEMPLAZO
ENZIMÁTICO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dra. Diana Gómez Silva.

TUTORES:

Dra. Magdalena Cerón Rodríguez.

D en C. Claudia Gutiérrez Camacho.



CIUDAD DE MÉXICO

Febrero 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS



ASESOR CLÍNICO:

Dra. Magdalena Cerón Rodríguez.

Jefe de Clínica de enfermedades lisosomales

Hospital Infantil de México Federico Gómez.



ASESOR METODOLÓGICO:

D en C. Claudia Gutiérrez Camacho.

Jefa de la Unidad de investigación Licenciatura en Fisioterapia.

DEDICATORIAS.

Tengo tanto que agradecer y a tantas personas que mencionar, una disculpa si no logro hacer justicia a cada una de ellas...sepan que la fuerza que me ayudó a conseguirlo fue su apoyo.

A la Dra. Gutiérrez, mi asesora metodológica que, con paciencia y determinación, logró hacerme entender la importancia de la estadística, la disciplina y el compromiso y que, sin su ayuda, esta tesis no hubiera sido posible.

A la Dra. Cerón, mi asesora clínica que me ha enseñado con el ejemplo, a ser entregada con los niños a mi cargo y luchar por ofrecerles la atención médica que se merecen. Son características que aspiro alcanzar en mi práctica pediátrica.

Mamá, nunca podré expresar con palabras lo que has significado en mi vida, gracias por impulsar a la niña que sostenía con fuerza y determinación sus sueños y por seguir siendo el apoyo incondicional para la mujer que hoy se aferra a sus ideales, anhelos y metas. Por ti soy lo que soy.

A mi hermano, que es un ejemplo de fuerza y ganas de salir adelante, siempre me ha sorprendido la entereza que tiene hacia la vida, desde que era un bebé hasta el día de hoy que lucha por convertirse en el hombre que quiere ser, es mi ejemplo.

A mi hermana, que por difícil que haya sido su camino siempre me ha mostrado que nada es imposible, sin ti, nada sería igual.

A mis ángeles de la guarda: Mari Carmen Silva, Javier Osorio, Rosa Gómez, Alejandro Meza, Alejandra Morales, Ángel Silva y los que ya no están más con nosotros.

Especial agradecimiento a los niños del Hospital Infantil de México y, sobre todo, a los de la clínica de enfermedades lisosomales que me han permitido aprender a su lado no sólo acerca de pediatría, sino de la vida misma.

Gracias.

ÍNDICE.

➤ Introducción	Página 5.
➤ Antecedentes	Página 7.
➤ Marco teórico	Página 9.
➤ Planteamiento del problema	Página 19.
➤ Pregunta de investigación	Página 20.
➤ Justificación	Página 21.
➤ Hipótesis	Página 22.
➤ Objetivos	Página 23.
➤ Métodos	Página 24.
➤ Plan de análisis estadístico	Página 24.
➤ Descripción de variables	Página 25.
➤ Resultados	Página 26.
➤ Discusión	Página 31.
➤ Conclusión	Página 33.
➤ Cronograma de actividades	Página 34.
➤ Referencias bibliográficas	Página 35.
➤ Limitación del estudio	Página 38.
➤ Anexos	Página 39.

INTRODUCCIÓN.

Desde el inicio de la humanidad, nos hemos enfrentado a un reto natural: las enfermedades. En la antigüedad, uno de los objetivos principales de la medicina era el obtener un remedio o cura para las enfermedades y evitar la muerte de los individuos, pero con el paso de los años ya no es suficiente el evitar un daño biológico o físico, sino mantener un bienestar general del individuo, es decir, tener calidad de vida.¹

El concepto de calidad de vida cobró relevancia en el mundo de la medicina hace escasos ochenta años cuando la Organización Mundial de la Salud llevo a cabo un consenso donde definió y difundió los componentes de éste término; pero al ser un concepto aplicable tanto a individuos sanos como individuos con enfermedades, se observó la necesidad de evaluar la calidad de vida de personas portadoras de enfermedades y tras estudiar el impacto de las enfermedades crónicas y la discapacidad asociada al bienestar de las personas que las padecen, se logró definir el concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).²

Este término se empleó por primera vez en las palabras clave de las bases de datos de la literatura médica en 1975 y se utilizó para llamar la atención hacia el hecho de que no sólo la cura o la sobrevida de los pacientes debe ser considerada importante, sino también el bienestar del individuo.

La investigación de CVRS en pediatría se desarrolló a finales de los años 90, tomando cada vez mayor interés por los médicos para conocer la percepción subjetiva de los niños y sus padres acerca del impacto de su enfermedad y el tratamiento en las distintas áreas de su vida y su familia. Mundialmente se han empleado diversas escalas para evaluar calidad de vida en población pediátrica: KIDSCREEN, EuroQOL, CHQ, Kids-Kindl, PedsQL®.³

La escala PedsQL® es uno de los instrumentos con mayor validez para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos, es una herramienta estudiada y validada en varios países. Se desarrolló inicialmente en idioma inglés por James W. Varni y cols, y posteriormente se tradujo al español y se ha utilizado en algunos países de habla hispana como España, Argentina, Colombia y Uruguay. En sus inicios, se empleó en población oncológica, mostrando ser una excelente forma de evaluar el impacto de las intervenciones médicas en la calidad de vida; posteriormente, se empleó en evaluar a pacientes con enfermedades crónicas, mostrando gran efectividad. Sus traducciones al español inicialmente fueron para evaluar pacientes con enfermedades reumatológicas.⁴

¹ Hernández Falcón, J, Alba-Leonel A. (2013). Filosofía, cronicidad y calidad de vida. *Enf Neurol (Mex)* Vol. 12, No. 1: 48-52, 2013.

² Riaño, G. (2017). Calidad de vida en enfermedades endocrinológicas. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2017; 8 suppl.

³ Robles-Espinoza, Andrea Isabel, Benjamín Rubio-Jurado. (2016). Generalidades y conceptos de calidad de vida en relación con los cuidados de salud. *El Residente*. 2016; 11 (3): 120-125.

⁴ Varni, James, Seid, Michael & Rode, Cheryl. (1999). The PedsQL®: Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory. *Medical Care*, 37(2), 126-139.

Dentro de la literatura de Latinoamérica, se han realizado estudios en pequeños grupos de pacientes cuyos resultados sugieren que la escala PedsQL® ha demostrado ser eficaz para evaluar a esta población. Existen otras escalas que se han utilizado en pequeñas series de pacientes con Mucopolisacaridosis tipo II, sin embargo, PedsQL® ha mostrado ser un instrumento que evalúa mejor a pacientes pediátricos vulnerables con enfermedades crónicas o incapacitantes. Aunado a lo anterior, existen diversos estudios que se han encargado de validar su traducción a lenguaje hispano y su aplicación en población pediátrica de Latinoamérica, mostrando que brinda resultados que permiten comprender el impacto en la calidad de vida.⁵

Dentro de las enfermedades que han ido cobrando relevancia debido al cambio de perfil epidemiológico observado en los últimos años, son las llamadas enfermedades raras, conocidas así debido a que afectan a menos del 7% de la población mundial.

Este grupo de alrededor de 7, 000 enfermedades se caracterizan por ser un conjunto heterogéneo de patologías crónicas, degenerativas, complejas, la mayoría graves e incapacitantes y sin tratamientos específicos. Dentro de este grupo de enfermedades se encuentran los errores innatos del metabolismo, específicamente las enfermedades causadas por depósito lisosomal.⁶

La mayoría de las enfermedades lisosomales son causadas por deficiencia de hidrolasas ácidas lo que causa un depósito de macromoléculas en los lisosomas, activación de cascadas patogénicas y una eventual disfunción orgánica progresiva.

Lo más relevante a partir de la caracterización de este grupo de patologías, es que se ha logrado implementar la terapia de reemplazo enzimático repercutiendo de forma positiva en el curso de la enfermedad.

Esta terapia consiste en administrar específicamente la enzima deficiente en cada enfermedad para disminuir el depósito en los tejidos del cuerpo humano y a través de treinta años de experiencia y una gran cantidad de investigaciones, se ha colocado como una terapia novedosa, efectiva pero también sumamente costosa, constituyendo un gasto aproximado de millones de pesos anuales por paciente.

Al hablar de las enfermedades lisosomales y su tratamiento, es notorio que se tiene muy poca información registrada a nivel mundial acerca de la calidad de vida de las personas portadoras, de ahí el interés de conocer cómo se percibe en México.

⁵ Fernández, G. et. Al. (2010) "Cuestionario sobre calidad de vida pediátrica (PedsQL) versión 4.0: fase inicial de la adaptación transcultural para Uruguay". Arch Pediatr urug 2010; 81 (2): 91-99.

⁶ Aguirre R, et al. (2015). "Pediatría y enfermedades raras. Enfermedades lisosomales." Primera edición, editorial Ergon España.

ANTECEDENTES.

En el transcurso de alrededor de doscientos años se ha logrado caracterizar, identificar, clasificar, conocer la etiología, introducir tratamientos y mejorar el contexto biopsicosocial alrededor de los errores innatos del metabolismo; sin embargo, no se ha plasmado toda el conocimiento e investigación en las áreas psicológicas y sociales, específicamente en la calidad de vida de las personas que portan estas enfermedades.

Si hablamos acerca de las enfermedades por depósito lisosomal en población pediátrica, encontramos mucho menos información.⁷

Los reportes encontrados en la literatura mundial acerca de calidad de vida en pacientes pediátricos portadores de enfermedades lisosomales fueron escasos, siendo un total de 7 investigaciones, todos realizados en las últimas dos décadas y con distintos métodos de medición.

El estudio más antiguo es uno realizado hace 7 años en Estados Unidos, donde se describe la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con mucopolisacaridosis tipo II en terapia de reemplazo enzimático en un rango de edad de 2 a 21 años y se evalúa la calidad de vida por medio de la escala PedsQL®; en este estudio se logró describir que no hay relación entre la gravedad de la enfermedad y afectación en los dominios medidos por la escala cuando eran evaluados por los pacientes, pero al observar las evaluaciones hechas por los padres, se observó que los pacientes con una enfermedad con manifestación leve en comparación con los pacientes severamente afectados, se obtuvieron puntajes más bajos en los pacientes más afectados en la puntuación en general sobre todo por menor puntaje en el desempeño escolar, pero obteniendo puntajes similares en el desempeño emocional y social.⁸

En 2015, un conjunto de médicos franceses analizó la calidad de vida en un grupo de 51 niños portadores de Mucopolisacaridosis tipo II que recibían terapia de reemplazo enzimático con Idursulfasa, por medio de la aplicación de 4 diferentes escalas; dentro de los resultados se menciona que el impacto de la calidad de vida fue evidente debido a que al menos un miembro de la familia debió reorganizar su jornada laboral o incluso dejar de trabajar, se observó que al comparar la calidad de vida con una población control se

⁷ Damiano, A. M, G. M. Pastores and J. E. Ware Jr. (1998). The health-related quality of life of adults with Gaucher's disease receiving enzyme replacement therapy: results from a retrospective study. *Quality of Life Research*. Vol 7. 1998.

⁸ Needham, Mary, Wendy Packman, Natasha Quinn, Maxwell Rappoport, Christa Aoki, Alan Bostrom, Matthew Cordova, Sandra Macias, Cynthia Morgan, Seymour Packman (2015). Health-Related Quality of Life in Patients with MPS II. *J Genet Counsel* (2015) 24:635–644

obtuvieron resultados mucho más bajos, y al hablar de impacto de la terapia de reemplazo enzimático se observó mejoría en la mitad de los pacientes en el primer año de terapia.⁹

La siguiente enfermedad en la que se reportó calidad de vida fue la Mucopolisacaridosis tipo I, siendo en el año 2016 en Inglaterra donde a un grupo de 11 pacientes se aplicó la teoría fundamentada y se obtuvo que es importante comprender el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los niños y sus familias para poder mejorar el tratamiento y manejo a largo plazo de este grupo de niños que cada vez tienen una esperanza de vida mayor.¹⁰

En el mismo año, en Estados Unidos, se llevó a cabo un estudio donde no sólo se incluía un tipo de enfermedad, sino los 5 tipos de mucopolisacaridosis que hasta el momento contaban con terapia de reemplazo enzimático. Aunque es un estudio donde se incluyeron pacientes adultos, se reunió un total de 73 pacientes menores de 18 años a los que se les aplicó la escala PedsQL® dando como resultados que al comparar la calidad de vida medida a través de dicha escala en comparación con niños sanos, el dominio más afectado es el desempeño físico obteniendo hasta 20 menos que la población de niños sanos.¹¹

Y fue hasta el año 2017 cuando en América Latina se llevaron a cabo los primeros estudios siendo México el que reportara la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Gaucher medida a través de la escala Lansky, con resultados después de treinta meses de recibir terapia de reemplazo enzimático donde se observa un aumento de hasta 28 ± 16.48 puntos en la escala aplicada previamente al inicio de tratamiento.¹²

Finalmente, Brasil, en 2018 analizó al conjunto de Mucopolisacaridosis con terapia de reemplazo enzimático disponible observando que de los 4 dominios de la escala PedsQL® la puntuación más baja se obtuvo en el dominio psicosocial debido al puntaje dado en el desempeño escolar y el puntaje más alto se observó en el dominio físico a pesar de que las Mucopolisacaridosis conducen a discapacidad motora y deformidades esqueléticas.¹³

⁹ Guffon, Nathalie, Bénédicte Heron, Brigitte Chabrol, François Feillet, Vincent Montauban y Vassili Valayannopoulos. (2015). Diagnosis, quality of life, and treatment of patients with Hunter syndrome in the French healthcare system: a retrospective observational study. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2015) 10:43.

¹⁰ Soni-Jaiswal, J. Mercer, S. A. Jones, I. A. Bruce y P. Callery. (2016). Mucopolysaccharidosis I; Parental beliefs about the impact of disease on the quality of life of their children. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2016) 11:96.

¹¹ Hendriksz, J Christian, Kenneth I. Berger, Christina Lampe, Susanne G. Kircher, Paul J. Orchard, Rebecca Southall, Sarah Long, Stephen Sande y Jeffrey I. Gold. (2016). Health-related quality of life in mucopolysaccharidosis: looking beyond biomedical issues. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2016) 11:119.

¹² Cerón, M. et. Al. (2018). "Improvement of life quality measured by Lansky Score after TRE in children with Gaucher Disease type I". *Mol genet genomic med.* 6 (1): 27-34.

¹³ Almeida Matos, Marcos, Fabio Ferri-de-Barros and Roberto Guarniero. (2018). Quality of life evaluation in patients with mucopolysaccharidosis using PedsQL. *Journal of Child Health Care* 1–8.

MARCO TEÓRICO.

LAS ENFERMEDADES LISOSOMALES, TEORÍAS Y VARIABLES, REPERCUSIÓN.

Con el paso de los años, los avances científicos, tecnológicos y el cambio en el estilo de vida, las generaciones son más longevas y propensas a enfermedades relacionadas con el envejecimiento celular y contaminación ambiental, a diferencia del perfil epidemiológico donde predominaban las enfermedades respiratorias y gastrointestinales. Con la descripción del ADN y avances biomédicos, menos enfermedades han quedado sin caracterización y abordaje, dando paso al manejo de pacientes con enfermedades genéticas que anteriormente eran categorizados erróneamente y no se les ofrecía terapia específica.

Dentro de las enfermedades que han cobrado fuerza debido a su reciente caracterización y terapia, son las llamadas **enfermedades raras**, las cuales se denominan así porque afectan a menos del 7% de la población mundial, con una prevalencia de 5 / 10, 000 habitantes.¹⁴

Actualmente se sabe que hay al menos 7, 000 enfermedades raras que son crónicas y degenerativas, la mayoría graves e invalidantes; todas ellas con fisiopatología compleja y la mayoría sin tratamiento específico. Se clasifican de forma diversa, dentro de ellas se encuentran los errores innatos del metabolismo y dentro de estas mismas, las causadas por depósito lisosomal.¹⁵

Aunque sean motivo de interés reciente, desde el siglo XIX se tiene conocimiento de ellas. Siendo Wollaston (1810) quien descubrió el primer error innato del metabolismo y no fue hasta 1908 cuando *Garrot* estableció el término e intuyó que un bloqueo metabólico podía ser el defecto primario que determinara las alteraciones observadas en éstos. Sin embargo, los conocimientos de la época fueron la limitante.

Con el descubrimiento de los lisosomas por De Duve, se sembró la base para poder establecer la relación de las enfermedades causadas por depósito en las células que se describía en las autopsias de personas afectadas, pero la relación que existe entre los lisosomas y las enfermedades de almacenamiento fue establecida por Hers cuando demostró que el déficit de la enzima maltasa ácida (α -glucosidasa) provocaba la acumulación de glucógeno en el interior de los lisosomas, en los pacientes que padecían la

¹⁴ Sanjuro, P. (2010). "Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias". Tercera edición, editorial Ergon.

¹⁵ Aguirre R, et al. (2015). "Pediatría y enfermedades raras. Enfermedades lisosomales." Primera edición, editorial Ergon España.

enfermedad de Pompe (Glucogenosis Tipo II); constituyendo la primera enfermedad por depósito lisosomal caracterizada. (Descrita por Johannes Cassianus Pompe en 1932).¹⁶

Las enfermedades lisosomales son un grupo heterogéneo de más de 70 trastornos metabólicos hereditarios.

La mayoría causado por una deficiencia de las hidrolasas ácidas lisosomales, pero otras se deben a deficiencias de proteínas activadoras, defectos en la biogénesis de los lisosomas o de transportadores de la membrana lisosomal.

El defecto o alteración causa un cúmulo de macromoléculas en los lisosomas, la activación de cascadas patogénicas y eventualmente, disfunción orgánica progresiva.¹⁷

El proceso de acumulación del sustrato en los lisosomas comienza en el período fetal, pero muchas enfermedades no darán síntomas clínicos hasta el primer año de vida, y en las formas juveniles y adultas los síntomas se presentan mucho más tardíamente. El espectro de síntomas es amplio y la variación de fenotipos también. En todas estas enfermedades, la acumulación de los materiales no degradados conlleva a la interrupción de las funciones celulares y orgánicas, y ocasiona los signos y síntomas clínicos de las diferentes entidades patológicas.¹⁸

Se clasifican según el principal material depositado:

- Lipidosis
- Mucopolisacaridosis
- Mucolipidosis
- Glucoproteinosis
- Ceroidlipofuscinosis neuronales
- Glucogenosis

La mayoría son autosómicas recesivas, excepto las ligadas al cromosoma X:

MPS II
Fabry
Dannon

DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES LISOSOMALES.

El diagnóstico preciso de los errores innatos del metabolismo en edades tempranas de la vida es esencial para el éxito de los tratamientos (en los casos que sean susceptibles de éstos) y para realizar un correcto abordaje y seguimiento médico y psicosocial de los pacientes y su familia. Además, es un requisito previo para un asesoramiento genético óptimo.

¹⁶ Cerón, M. Et. Al. (2014) "Primer caso en México de un paciente con enfermedad de Pompe de inicio tardío: Remisión de cardiomiopatía con terapia de reemplazo enzimático". Bol. Med. Hosp. Infant. Vol 71 No.1.

¹⁷ Diagnóstico y tratamiento de mucopolisacaridosis tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy). Ciudad de México: secretaria de salud, 2010.

¹⁸ Sanjuro, P. (2010). "Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias". Tercera edición, editorial Ergon.

El análisis bioquímico constituye la base del diagnóstico de estas enfermedades, pero el punto de partida de cualquier investigación es la hipótesis diagnóstica formulada sobre la base de los signos y síntomas clínicos.

El diagnóstico definitivo de las enfermedades por depósito lisosomal se basa en la demostración del déficit enzimático específico en suero, en leucocitos y en fibroblastos de piel cultivados y en el análisis genético por secuenciación.¹⁹

Desde los primeros intentos terapéuticos de sustitución enzimática en la enfermedad de Pompe, se han descrito diversas aproximaciones para corregir la lesión metabólica en las enfermedades de origen lisosomal, con la inclusión de la administración de plasma no fraccionado o de leucocitos, el empleo de inyecciones de la enzima purificada de plasma, placenta o bazo y la implantación de una fuente de producción enzimática (trasplante de fibroblastos, de células amnióticas epiteliales y trasplante de riñón, hígado y bazo).²⁰

Aunque en México no se cuenta con estadísticas fidedignas acerca de estas enfermedades, se estima que las más prevalentes son la Enfermedad de Gaucher y la enfermedad de Fabry.²¹

Estas enfermedades representan un problema de salud por su gravedad ya que constituyen la causa de muertes prematuras, severos trastornos neurológicos, déficit intelectual; y en general, una pobre calidad de vida con dependencia de otras personas, institucionalización, gastos elevados y como consecuencia, cargas familiares, sociales y económicas muy notables.

En el 2011, el sistema de Protección Social en Salud, determinó incluir en el fondo de protección contra gastos catastróficos (FPGC) el financiamiento de las enfermedades Lisosomales para la población infantil menor de 10 años, haciendo válido el seguimiento de estos pacientes en centros certificados de tercer nivel.

Dichos centros deben obtener una certificación donde se acredite que el personal esté capacitado para asegurar calidad y eficacia en la atención médica, bajo los lineamientos establecidos por el FPGC.

Es así como el Instituto Nacional de Salud Hospital Infantil de México Federico Gómez, logró obtener la certificación y ser uno de los dos centros en México, capaces de diagnosticar y brindar tratamiento.

Al ser una enfermedad catastrófica, mediante el FPGC se auspician los costos de estudios de control y el tratamiento, todos ellos con sumas millonarias al año por cada paciente tratado. Cabe mencionar que la mayoría de los recursos económicos son dirigidos hacia la

¹⁹ Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1. México: secretaria de salud, 2013.

²⁰ Cerón, M. Et. Al. (2014) "Primer caso en México de un paciente con enfermedad de Pompe de inicio tardío: Remisión de cardiomiopatía con terapia de reemplazo enzimático". Bol. Med. Hosp. Infant. Vol 71 No.1.

²¹ Diagnóstico, tratamiento y seguimiento multidisciplinario en enfermedad de Fabry en el segundo y tercer nivel de atención. Ciudad de Mexico: Secretaria de salud, 2017.

compra del medicamento, ya que la enzima más barata tiene un costo por ampollita de 10, 000 pesos, y la más cara de alrededor de 100, 000 pesos.

La clínica de Enfermedades lisosomales del Hospital Infantil de México Federico Gómez se fundó en 2012, cuyo objetivo principal es el diagnóstico oportuno, inicio de terapia de reemplazo enzimático y seguimiento de pacientes con enfermedades poco comunes. A lo largo de años de experiencia, se ha logrado aumentar el número de pacientes en tratamiento y seguimiento, cabe mencionar que muchas de éstas enfermedades aún no cuentan con terapia de reemplazo enzimático y el tratamiento médico se basa en el seguimiento y mejoría en la calidad de vida; así como se abre paso a las nuevas terapias que en México se han aprobado, representando retos que se trabajan día a día a la cabecera del paciente.

Actualmente, se atienden a pacientes con diagnóstico de Mucopolisacaridosis tipo I, tipo II, tipo IV, tipo VI, Enfermedad de Gaucher, Enfermedad de Fabry, Enfermedad de Pompe²², Niemann Pick tipo A y tipo B.²³

Tras los cambios en el Sistema de Salud en México, se ha puesto atención a las clínicas de enfermedades poco comunes, lo cual cobra importancia debido a que se debe comprender el impacto del correcto abordaje y tratamiento oportuno de estos pacientes; además de ser líderes en la generación y difusión de información a todos los niveles sociales y con ello, defender que sigan siendo consideradas como enfermedades graves (catastróficas) y se siga apoyando su tratamiento y se amplíe la cobertura por edad.²⁴

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, cuando se ha logrado que los pacientes sean registrados al sistema de fondos de gastos catastróficos, se inicia la terapia de reemplazo enzimático de forma semanal o bisemanal según la enfermedad de la que se trate.

En cada infusión se realiza interrogatorio de síntomas, exploración física completa y abordaje de patologías que pueda presentar el paciente.²⁵

De acuerdo a cada enfermedad, se realizarán pruebas de laboratorio y de gabinete cada seis meses o cada año para evaluar la eficacia terapéutica y las metas alcanzadas en los pacientes. Cabe mencionar, que cada patología cuenta con biomarcadores específicos que se envían a laboratorios nacionales e internacionales para apoyar la evaluación de los pacientes.

Todo esto logrando un abordaje integral y multidisciplinario (citas anuales y a requerimiento con especialistas), sin dejar de lado la importancia de vigilar estado nutricional, desarrollo

²² Diagnóstico y tratamiento de glucogenosis tipo II (Enfermedad de Pompe). Ciudad de México: secretaria de salud, 2010.

²³ Cerón, M. et. Al. (2019). "Niemman-Pick disease A or B in four pediatric patients and SMPD1 mutation carrier frequency in the Mexican population". *Annals of hepatology*. 18 (1).

²⁴ Diagnóstico, tratamiento y seguimiento multidisciplinario en enfermedad de Fabry en el segundo y tercer nivel de atención. Ciudad de México: secretaria de salud, 2017.

²⁵ Diagnóstico y tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo II. Ciudad de México: secretaria de salud, 2011.

y crecimiento (cada enfermedad cuenta con sus propias gráficas de talla y peso), cartilla de vacunación, escolaridad y entorno social de los pacientes.²⁶

Debido a lo anterior, el FPGC incluye la participación de la familia como factor importante para continuar con el tratamiento, estableciendo puntos vitales durante la atención:

-Llevar a cabo las indicaciones establecidas por el personal médico para la atención del paciente, desde la confirmación diagnóstica, aplicación del medicamento y su seguimiento.

-Cumplir con las citas que establezca el personal médico tratante.

-Firmar de recibido el medicamento que sea aplicado en cada consulta.

-Mantener afiliado al paciente a seguro popular.

-Acudir a las capacitaciones convocadas por el personal médico, entre otras.

TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO, DEFINICIÓN EN LAS ENFERMEDADES LISOSOMALES.

La terapia de reemplazo enzimático (ERT por sus siglas en inglés, enzymatic replace therapy) es una de las posibilidades terapéuticas disponibles más efectivas para tratar enfermedades lisosomales, se ha desarrollado desde principios de la década de los 90 debido al interés por brindar un tratamiento que disminuya las repercusiones de estas enfermedades. Consiste en administrar la enzima deficiente de cada enfermedad para disminuir el depósito en los tejidos del cuerpo humano.

La enfermedad de Gaucher es la enfermedad por depósito lisosomal más frecuente en México y en todo el mundo. Tiene una frecuencia estimada de 1 / 50-150 000, siendo más frecuente en la población judíos ashkenazi. En México, se ha identificado numerosos casos en 2 localidades del Estado de México: San José del Rincón y San Felipe del Progreso.

Es causada por el déficit de la enzima betaglucosidasa ácida (glucocerebrosidasa, GBA), originada por mutaciones en el gen GBA, cromosoma 1 y menos frecuente en el cromosoma 10; se conocen más de 200 mutaciones. Tiene una herencia autosómica recesiva. La función de la enzima es la degradación de glucolípidos, y al no estar presente, genera almacenamiento de glucosilceramida en los lisosomas de macrófagos de distintos tejidos.²⁷

Fue la primera enfermedad por depósito lisosomal a la que se le brindó un tratamiento basado en la terapia de reemplazo enzimático (1991), siendo la Imiglucerasa (Cerezyme®) la primera enzima, seguida por la Velaglucerasa (VPRIP®) y en la actualidad también se brinda terapia de reducción de sustrato (no disponible en México) y chaperonas. Se

²⁶ Barajas, E. (2015). Evaluación de la calidad de vida en los pacientes con enfermedad de Gaucher posterior a la terapia de reemplazo enzimático. Serie de casos. Tesis de especialidad en Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México.

²⁷ Damiano, A. M, G. M. Pastores and J. E. Ware Jr. (1998). The health-related quality of life of adults with Gaucher's disease receiving enzyme replacement therapy: results from a retrospective study. Quality of Life Research. Vol 7. 1998.

encuentra en fase de estudios clínicos en humanos la terapia génica con vectores y edición genómica.²⁸

La enfermedad de Fabry es un trastorno ligado al cromosoma X que resulta de las mutaciones del gen que codifica la hidrolasa lisosomal alfa galactosidasa ácida (GLA, más de 1, 000 mutaciones conocidas) y conduce a la acumulación progresiva de globotriacilseramida (GL-3) y glucoesfingolípidos relacionados.

En los pacientes masculinos clásicamente afectados, el inicio clínico del trastorno ocurre en la niñez o en la adolescencia y está caracterizado por varios síntomas, así como por insuficiencia renal, manifestaciones cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y eventualmente muerte prematura.

La terapia de reemplazo enzimático con alfa galactosidasa recombinante incluyendo Agalsidasa- alfa (Replagal®) y Agalsidasa-beta (Fabrazyme®) es el tratamiento más común. Sin embargo, también se emplea la terapia de disminución de sustrato.²⁹

Dentro del grupo de las mucopolisacaridosis resalta la particularidad de ser las enfermedades por depósito lisosomal que presentan mayor afección al sistema nervioso central, por ello, que, a pesar de ser un amplio grupo, actualmente sólo se ha desarrollado TRE para 4 de ellas, ya que aún no se consigue que los medicamentos atraviesen la barrera hematoencefálica.³⁰

La Mucopolisacaridosis tipo IV o síndrome de Morquio, es causada por un defecto en la degradación de queratán sulfato. Incluye dos deficiencias enzimáticas genéticamente distintas: MPS IV A debida a deficiencia de galactosa 6 sulfatasa y MPS IV B por deficiencia de beta galactosidasa. Tiene una herencia autosómica recesiva, por mutación del gen GALNS, con más de 170 mutaciones conocidas.

Hasta hace pocos años, el tratamiento que se ofrecía consistía en seguimiento multidisciplinario y manejo de síntomas, pero en el 2014 la FDA aprobó la terapia de reemplazo enzimático con Elosulfase alfa (Vimizim®) para el tratamiento de Síndrome de Morquio A.

La Elosulfase alfa es una forma recombinante de la N-acetilgalactosamina 6-sulfatasa humana que llega hasta los lisosomas para ejercer su función: degradar glicosaminoglicanos, como el condroitín sulfato y queratán sulfato, evitando su acúmulo celular. La dosis recomendada de Elosulfase alfa es de 2mg/kg/dosis, administrado una vez

²⁸ Barajas, E. (2015). Evaluación de la calidad de vida en los pacientes con enfermedad de Gaucher posterior a la terapia de reemplazo enzimático. Serie de casos. Tesis de especialidad en Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México.

²⁹ Diagnóstico, tratamiento y seguimiento multidisciplinario en enfermedad de Fabry en el segundo y tercer nivel de atención. Ciudad de México: secretaria de salud, 2017.

³⁰ Hendriksz, J Christian, Kenneth I. Berger, Christina Lampe, Susanne G. Kircher, Paul J. Orchard, Rebecca Southall, Sarah Long, Stephen Sande y Jeffrey I. Gold. (2016). Health-related quality of life in mucopolysaccharidosis: looking beyond biomedical issues. Orphanet Journal of Rare Diseases (2016) 11:119.

a la semana en perfusión intravenosa con filtro de 0.2 micras, durante aproximadamente 4 horas de duración.

Se dispone de más de 8 ensayos clínicos realizados con Elosulfase alfa en pacientes con mucopolisacaridosis tipo IV A. De entre estos, los más relevantes son el estudio pivotal MOR-004 y su estudio de extensión MOR-005. Existe también un estudio de la historia natural de la enfermedad MOR-001 y un estudio en fase 2 (MOR-6).

En el año 2019 la COFEPRIS aprobó la enzima, haciendo posible iniciar tratamiento en niños mexicanos. Siendo la última enzima que se ha empleado para estas enfermedades.

En la clínica de enfermedades lisosomales del Hospital Infantil de México se inició por primera vez, en marzo del 2019, aplicándose a dos pacientes que eran candidatos a la TRE.

Posteriormente, en septiembre del mismo año, tras un rastreo de una paciente que también era candidata a TRE, se inició la sustitución enzimática.

CALIDAD DE VIDA, MEDICIÓN CON PEDS QL Y OTROS INSTRUMENTOS.

La calidad de vida se define como el valor que se le da a la duración y condiciones de vida en la medida en que esta se modifica y deteriora por lesiones, enfermedades, tratamientos, estados funcionales, percepciones y oportunidades sociales.³¹

Definición del grupo WHOQOL de la OMS: Es la percepción de un individuo de su posición en la cultura y sistema de valores en que vive en relación con sus objetivos, expectativas, valores y preocupaciones. Está influido por la salud física del sujeto, el estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales y la relación con los elementos esenciales de su entorno. El concepto de calidad de vida está vinculado con las nociones de felicidad, salud, desarrollo personal, entre otras; lo que refleja la amplitud y diversidad del tema.³²

Al estudiar el impacto de las enfermedades crónicas y la discapacidad asociada al bienestar de los niños que las padecen, se habla de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

Es un concepto que fue introducido hace relativamente poco tiempo en el debate de las metas del tratamiento médico. Apareció por primera vez en las palabras clave de las bases de datos de la literatura médica en 1975, y se puede rastrear su origen en la definición de la salud de la OMS de 1946 y 1948. Inicialmente se utilizó para llamar la atención hacia el hecho de que no sólo la cura o la sobrevida de los pacientes debe ser considerada importante, sino también el bienestar del individuo. Uno de las últimas incorporaciones por importancia de este término lo dio la Food and drug administration de los Estados Unidos en 2006 y 2009, al incluir en los prospectos de medicamentos de información proveniente

³¹ Hernández Falcón, J, Alba-Leonel A. (2013). Filosofía, cronicidad y calidad de vida. *Enf Neurol (Mex)* Vol. 12, No. 1: 48-52, 2013.

³² Robles-Espinoza, Andrea Isabel, Benjamín Rubio-Jurado. (2016). Generalidades y conceptos de calidad de vida en relación con los cuidados de salud. *El Residente*. 2016; 11 (3): 120-125.

del uso de medidas de resultados evaluados por pacientes (patient reported outcome measures, PROM).³³

Los primeros trabajos dirigidos a investigar la calidad de vida surgieron hace más de 40 años.³⁴

La investigación de CVRS en pediatría se desarrolló a finales de los años 90, tomando cada vez mayor interés por los médicos para conocer la percepción subjetiva de los niños y sus padres acerca del impacto de su enfermedad y el tratamiento en las distintas áreas de su vida y su familia.³⁵

Mundialmente se han empleado diversas escalas para evaluar calidad de vida en población pediátrica: KIDSCREEN, EuroQOL, CHQ, Kids-Kindl, PedsQL®.³⁶

La escala PedsQL® es uno de los instrumentos con mayor validez para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, es una herramienta estudiada y validada en varios países.³⁷

Se desarrolló inicialmente en idioma inglés por James W. Varni y colaboradores, y posteriormente se tradujo al español y se ha utilizado en algunos países de habla hispana como España, Argentina, Colombia y Uruguay.³⁸

Se desarrolló específicamente para niños, en rangos de edad definidos (imagen 1): 2-4 años, 5-7 años, 8-12 años y 13-18 años. Las escalas se responden en dos versiones, una para los niños y otra para los padres, teniendo la particularidad de que en el grupo de edad de 2 y 4 años, la escala es respondida únicamente por los padres debido a que se espera que el nivel de desarrollo a ésta edad tenga interferencia para obtener respuestas valorables. Los ítems son iguales para todos los rangos de edad y sólo difieren para tener un lenguaje apropiado para el desarrollo y en que son redactadas en primera o tercera persona. Las instrucciones enfatizan en que se responda con base en lo sucedido durante el último mes. En los grupos de 8 a 18 años, los ítems se responden en una escala de 5 puntos, pero en las escalas para niños más pequeños se simplifica a 3 puntos y se emplea una escala visual con caras felices y caras tristes. En la escala de niños de 2 a 4 años que

³³ Robles-Espinoza, Andrea Isabel, Benjamín Rubio-Jurado. (2016). Generalidades y conceptos de calidad de vida en relación con los cuidados de salud. *El Residente*. 2016; 11 (3): 120-125.

³⁴ Masek, Bruce, Katherine B. Sims, Catherine M. Bove, Mark S. Korson, Priscilla Short & Dennis K. Norman. (1999). Quality of life assessment in adults with type 1 Gaucher disease. *Quality of Life Research* 8: 263±268, 1999.

³⁵ Vélez, M. et. Al. (2016). "Validación por modelo de Rasch del cuestionario de calidad de vida (PedsQL 4.0) en niños y adolescentes colombianos". *Rev Colomb Psiquiat*, 2016; 45 (3): 186-193.

³⁶ Cerón, M. et. Al. (2018). "Improvement of life quality measured by Lansky Score after TRE in children with Gaucher Disease type I". *Mol genet genomic med*. 6 (1): 27-34.

³⁷ Varni, James, Seid, Michael & Rode, Cheryl. (1999). The PedsQL (TM): Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory. *Medical Care*, 37(2), 126-139.

³⁸ Fernández, G. et. Al. (2010) "Cuestionario sobre calidad de vida pediátrica (PedsQL) versión 4.0: fase inicial de la adaptación transcultural para Uruguay". *Arch Pediatr urug* 2010; 81 (2): 91-99.

es respondida por los padres, se incluyen sólo 3 ítems que valoran el funcionamiento escolar.

Es una escala breve, rápida y de fácil aplicación que toma entre 10 y 15 minutos para su aplicación.

El cuestionario está compuesto por dos dominios principales (imagen 2): Salud psicosocial (escalas de funcionamientos emocional, social y académico) y salud física (escala de funcionamiento físico). Las escalas se puntúan de 0 a 4 (0= Nunca, 4= casi siempre) y posteriormente se les asigna una puntuación como se explica a continuación: 0=100, 1=75, 2= 50, 3=25 y 4=0. Por lo tanto, las respuestas se pueden clasificar numéricamente con los resultados para cada escala de funcionamiento, cuanto mayor sea la medida, mejor será la calidad de vida.

De forma específica, no existe una medida estándar para pautar mayor o menor afectación en la calidad de vida, sin embargo, se han realizado distintos métodos de trasladar lo establecido en la escala genérica PedsQL

Al realizar la suma global y transpolar a un porcentaje global, se establecen 3 grupos de acuerdo al porcentaje total obtenido, de esta forma los que cuenta con menos de 60% se considera mala calidad de vida, porcentajes entre 61-80% se considera mediana calidad de vida y los que cuentan con porcentajes mayores a 80% se consideran con buena calidad de vida.³⁹ De esta forma, se debe preguntar más acerca de la calidad de vida en los pacientes que tengan menos de 60%, y de esta forma conocer ampliamente por qué la calidad de vida está afectada y poder planear ajustes a la atención médica.

La primera versión PedsQL® 1.0 se realizó hace más de 15 años y se derivó de un grupo de niños con cáncer y desde entonces se ha designado como una escala ampliamente utilizada en pediatría. Posteriormente, la versión PedsQL® 2.0 y PedsQL® 3.0 incluyeron categorías nuevas y con un rango de escala más sensible y un rango de edad más amplio. Es así como la versión PedsQL® 4.0 resultó de este proceso dinámico y se ha ajustado para ser útil en la valoración de las dimensiones dictadas por la organización mundial de la salud, incluyendo el rol escolar.⁴⁰

En 2001, Varni y colaboradores reportaron que PedsQL® demostró consistencia y validez interna aceptables, con un alfa = 0.90 para los reportes de los padres. En 2007, examinaron la validez y fiabilidad de los reportes de las versiones de los niños y encontraron que los puntajes totales a través de los diferentes grupos de edad se acercaron o excedieron 0.90.⁴¹

³⁹ Lauren M, Et. Al. (2015). Clinically meaningful interpretation of pediatric health-related quality of life in sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015 Mar; 37(2): 128–133.

⁴⁰ Varni, J. W., Seid, M., & Kurtin, P. S. (2001). PedsQLTM 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life InventoryTM Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations. *Medical Care*, 39(8), 800–812

⁴¹ Needham, Mary, Wendy Packman, Natasha Quinn, Maxwell Rappoport, Christa Aoki, Alan Bostrom, Matthew Cordova, Sandra Macias, Cynthia Morgan, Seymour Packman. Health-Related Quality of Life in Patients with MPS II. *J Genet Counsel* (2015) 24:635–644

La versión PedsQL® 4.0 fue evaluada ampliamente y ha mostrado ser una escala con adecuados rangos de viabilidad, fiabilidad, validez y consistencia interna. Incluso la confiabilidad de consistencia interna excede el estándar de 0.70.⁴²

En sus inicios, se empleó en población oncológica, mostrando ser una excelente forma de evaluar el impacto de las intervenciones médicas en la calidad de vida; posteriormente, se empleó en evaluar a pacientes con enfermedades crónicas, mostrando gran efectividad. Sus traducciones al español inicialmente fueron para evaluar pacientes con enfermedades reumatológicas.

Sin embargo, en México no se han realizado estudios que evalúen y utilicen esta escala en población mexicana, mucho menos en pacientes con enfermedades lisosomales.

Dentro de la literatura de Latinoamérica, se han realizado estudios en pequeños grupos de pacientes cuyos resultados sugieren que la escala PedsQL® ha demostrado ser eficaz para evaluar a esta población.

Existen otras escalas que se han utilizado en pequeñas series de pacientes con Mucopolisacaridosis tipo II, sin embargo, PedsQL® ha mostrado ser un instrumento que evalúa mejor a pacientes pediátricos vulnerables con enfermedades crónicas o incapacitantes. Aunado a lo anterior, existen diversos estudios que se han encargado de validar su traducción a lenguaje hispano y su aplicación en población pediátrica de Latinoamérica, mostrando que brinda resultados que permiten comprender el impacto en la calidad de vida.

En Brasil, se realizó un estudio donde se aplica esta escala a 22 pacientes con mucopolisacaridosis (tipo I, II, IV y VI), y finalmente concluyeron que dicha enfermedad repercute en diversos dominios de la calidad de vida, y el PedsQL® es una escala adecuada para medir calidad de vida en pacientes con enfermedades lisosomales, sin embargo, se necesitan muestras más grandes para poder ampliar el campo de investigación.⁴³

⁴² Varni, J. W., Limbers, C. A., & Burwinkle, T. M. (2007). How Young can children reliably and validly self-report their Health-related quality of life: An analysis of 8, 591 children across age subgroups with the PedsQL 4.0 generic core scales. *Health and Quality of life Outcomes*, 5,1.

⁴³ Almeida Matos, Marcos, Fabio Ferri-de-Barros and Roberto Guarniero. (2018). Quality of life evaluation in patients with mucopolysaccharidosis using PedsQL. *Journal of Child Health Care* 1–8.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las enfermedades lisosomales son un grupo de patologías que implican un problema de salud pública debido al impacto que generan tanto en los pacientes portadores como en sus familias, así como los gastos en salud que implican debido al costo del tratamiento de reemplazo enzimático, el cual ha sido el único en demostrar resultados favorables en el curso de la enfermedad y mejoría de calidad de vida.

Al tratarse de una terapia tan costosa es importante no solo conocer el impacto que tiene en la mejoría de parámetros bioquímicos o físicos, sino como son percibidos por el paciente y su familia en el aspecto psicológico y social descrito a través de la calidad de vida.

En distintos países del mundo se ha hecho investigaciones donde se describe de forma global la calidad de vida de éstos pacientes tras recibir la terapia enzimática, sin embargo, en México no contamos con reportes donde se registre dicho parámetro que resulta tan relevante como conocer valores bioquímicos o físicos después del tratamiento.

Al contar con escalas ya validadas en idioma español que pueden ser aplicadas a niños mexicanos, cobra sentido y necesidad apoyarse de ellas para evaluar la calidad de vida a pesar de contar con una población muy pequeña de pacientes diagnosticados y en tratamiento y a pesar de que al hablar de enfermedades lisosomales se trate de un grupo heterogéneo donde será difícil evaluar todos los parámetros en un paciente con retraso psicomotor o con limitaciones.

Conocer el impacto en la calidad de vida relacionada a la salud y no sólo en el curso de la enfermedad y el pronóstico, es imperativo, ya que no existe suficiente literatura reportada.

Además de constituir una oportunidad para brindar una mejor atención clínica que repercuta positivamente en la calidad de vida y que sea individualizada en las necesidades de cada niño.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cómo es la calidad de vida en pacientes portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez medida a través de la escala PedsQL 4.0?

JUSTIFICACIÓN.

Es importante llevar a cabo este estudio porque es imperativo conocer el impacto en la calidad de vida relacionada a la salud y no sólo en el curso de la enfermedad y el pronóstico de los pacientes portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez debido al impacto en la salud pública que representan este grupo de patologías.

Actualmente el conocimiento de la calidad de vida en población mexicana es muy limitado por lo que éste trabajo representa una valoración de dicho concepto.

Así mismo, permitirá realizar estrategias dirigidas basadas en la evidencia científica para mejorar la calidad de vida en niños mexicanos con estas enfermedades por medio de la individualización de las necesidades y aplicación de medidas clínicas y sociales.

HIPÓTESIS.

La calidad de vida de los pacientes portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez es buena de forma global, según las evaluaciones de estos pacientes.

La evaluación de cada dominio dentro de la escala PedsQL® 4.0 se verá relacionada con la enfermedad lisosomal que porten los pacientes.

OBJETIVOS.

General:

- Describir la calidad de vida en los pacientes portadores de enfermedades lisosomales tratados con terapia de reemplazo enzimático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez evaluada a través de la escala PedsQL® 4.0 de calidad de vida.

- **Específicos:**

1. Describir el dominio de desempeño físico dentro de la escala PedsQL® 4.0 de calidad de vida, por niños portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático.
2. Describir el dominio de desempeño emocional dentro de la escala PedsQL® 4.0 de calidad de vida, por niños portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático.
3. Describir el dominio de desempeño social dentro de la escala PedsQL® 4.0 de calidad de vida, por niños portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático.
4. Describir el dominio de desempeño escolar dentro de la escala PedsQL® 4.0 de calidad de vida, por niños portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático.

MÉTODOS.

Tipo de estudio:

Observacional, transversal y descriptivo.

Muestreo por conveniencia de casos consecutivos.

Población de estudio:

Pacientes pediátricos portadores de enfermedades lisosomales en tratamiento con terapia de reemplazo enzimático en la clínica de enfermedades lisosomales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Variables a estudiar:

-Dependiente: Calidad de vida relacionada a la salud.

-Independiente: Tratamiento con terapia de reemplazo enzimático.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizarán pruebas de normalidad y emplearemos pruebas paramétricas y no paramétricas de acuerdo con la distribución de los datos. Para las variables de intervalo y razón emplearemos medias y desviación estándar y para las variables categóricas emplearemos frecuencias absolutas y relativas. Los datos serán procesados en el paquete estadístico SPSS versión 25.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE/UNIDAD DE MEDICIÓN O CATEGORÍA
Sexo	Características fenotípicas que diferencian a un hombre de una mujer	Se obtendrá del expediente del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica (F:M)
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento, se expresa en meses o años	Se incluirán en un rango de 2 a 18 años (edad pediátrica).	Cuantitativa nominal politómica (años)
Terapia de reemplazo enzimático	Administración de la enzima deficiente de cada enfermedad para disminuir el depósito en los tejidos del cuerpo humano.	Se incluirán pacientes que ya cuenten con tratamiento, sin importar la duración del mismo	Cualitativa ordinal dicotómica (sin terapia/con terapia)
Calidad de vida en salud	Impacto de las enfermedades crónicas y la discapacidad asociada al bienestar de los niños que las padecen.	Evaluada a través del cuestionario Peds QL® 4.0	Cualitativa ordinal politómica (buena, regular, mala)
Escala PedsQL® 4.0	Instrumento que mide la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos, validada en varios países	Cuestionario Peds QL® 4.0 Incluye los dominios: Salud psicosocial (escalas de funcionamiento emocional, social y académico) y salud física (escala de funcionamiento físico).	Cuantitativa continua (Las escalas se puntúan de 0 a 4 (0= Nunca, 4= casi siempre) y posteriormente se les asigna una puntuación como se explica a continuación: 0=100, 1=75, 2= 50, 3=25 y 4=0 ⁴⁴)
Enfermedades lisosomales	Grupo heterogéneo de enfermedades causadas por deficiencia de hidrolasas ácidas lisosomales, deficiencia de proteínas activadoras, defecto en la biogénesis de los lisosomas o defectos en los transportadores de la membrana lisosomal que causan un cúmulo de macromoléculas en los lisosomas, activación de cascadas patogénicas y disfunción orgánica progresiva.	Diagnóstico bioquímico que se obtendrá del expediente de los pacientes.	Cualitativa nominal dicotómica (con enfermedad/ sin enfermedad)

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este trabajo de investigación se llevó a cabo bajo los principios de la Declaración de Helsinki 2004 y la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Título V, capítulo único, Arts. 96-103) y su Reglamento, Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como otras disposiciones establecidas en las diversas Leyes de México aplicables a la investigación, sin riesgo bajo para los participantes y sin ser dañina para ninguna de las personas involucradas en su realización.

⁴⁴ Lauren M, Et. Al. (2015). Clinically meaningful interpretation of pediatric health-related quality of life in sickle cell disease. J Pediatr Hematol Oncol. 2015 Mar; 37(2): 128–133.

RESULTADOS DE ESTUDIO.

En este estudio se incluyeron 19 pacientes de la clínica de enfermedades lisosomales del Hospital Infantil de México Federico Gómez manejados a través de terapia de reemplazo enzimático.

La tabla 1 muestra las características de los pacientes en donde se aprecia que los pacientes incluidos pertenecen a la etapa escolar, siendo su mayoría del sexo masculino. Además, en su mayoría son portadores de enfermedad de Gaucher mientras que solo uno presentó enfermedad de Pompe.

Por otro lado, en su mayoría acudieron acompañados de sus madres como tutoras, las cuales tuvieron un promedio de 35.4 ± 7.91 años de edad.

Tabla 1. Características demográficas de los 19 pacientes con enfermedades lisosomales.

CARACTERÍSTICAS	
Edad en años (media y DS)	10.7 \pm 3.73
Sexo M: F n (%)	11 (61.1): 7 (38.8)
Tipo de enfermedad lisosomal n (%)	
Gaucher	5 (13.2)
Fabry	4 (10.5)
MPSI	4 (10.5)
MPSII	2 (5.3)
MPS IV A	2 (5.3)
Pompe	1 (2.6)
Edad de los padres en años (media y DS)	35.4 \pm 7.91

A los niños y a los familiares participantes se les aplicó la escala PedsQL® 4.0 en la cual se evaluaron 4 dominios: físico, emocional, social y académico.

De los 19 pacientes incluidos, en 2 casos solo fue posible valorar la calidad de vida según los tutores debido al grado de deterioro neurológico de los niños, ya que limitó las respuestas otorgadas obteniendo menos del 50% de ellas, anulando la validez de sus pruebas. Y en un caso dentro del grupo de enfermedad de Gaucher, sólo se valoró la calidad de vida por medio de la escala respondida por su tutor en la paciente menor de 2 años, debido al grupo de edad.

Con base en los resultados obtenidos, se puede describir que la calidad de vida de los pacientes portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de forma global, es regular según lo descrito por porcentajes según los niños de 80.3% y por los tutores en 70.7%.

Al describir cada uno de los cuatro dominios de la escala, llama la atención que los tutores califican con menor puntaje todos los dominios en comparación con la que los niños creen tener, pudiéndose interpretar como que la percepción de los tutores es que sus hijos tienen

menor calidad de vida en comparación a lo que los niños creen, siendo el dominio social el que mayor diferencia demuestra, con una diferencial de hasta 16.1. Tabla 2.

	N	Mínimo	Máximo	Media
Enfermedad lisosomal = 6	19	0	1	.05
Porcentaje desempeño físico (tutores)	19	25.00	100.00	68.9137
Porcentaje desempeño físico (niños)	16	37.50	96.87	80.2700
Porcentaje desempeño emocional (tutores)	19	60.00	100.00	79.7368
Porcentaje desempeño emocional (niños)	16	60.00	100.00	82.5000
Porcentaje desempeño social (tutores)	19	10.00	100.00	70.7895
Porcentaje desempeño social (niños)	16	70.00	100.00	86.8750
Porcentaje desempeño académico (tutores)	19	15.00	95.00	64.8211
Porcentaje desempeño académico (niños)	16	25.00	95.00	71.8750

De forma global, el dominio con mayor afectación tanto para los niños como sus tutores es el dominio académico, y el dominio con menor afectación según los niños es el dominio social y según los tutores el dominio emocional.

Las tablas 3 a la tabla 7, describen los porcentajes obtenidos al aplicar la escala PedsQL® 4.0, en cada una de las enfermedades lisosomales, en las que podemos observar lo siguiente:

Tabla 3. Calidad de vida por dominio según 5 pacientes con Enfermedad de Gaucher y sus tutores, evaluada con la escala PedsQL® 4.0

Porcentaje Dominio	0-60 n (%)		61-80 n (%)		81-100 n (%)	
	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)
Físico	1 (20)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	3 (60)	4 (80)
Emocional	1 (20)	0 (0)	3 (60)	4 (80)	1 (20)	1 (20)
Social	1 (20)	0 (0)	4 (80)	2 (40)	0 (0)	3 (60)
Académico	2 (40)	2 (40)	3 (60)	1 (20)	0 (0)	2 (40)
Puntaje global					1725 (1450-1925)	
Mediana (min_máx)					1925 (1650-1975)	

0-60 =mala calidad de vida: 61-80= regular calidad de vida; 81-100=buena calidad de vida

Se observa que, en la enfermedad de Gaucher, el dominio más afectado es el emocional, y el menor afectado es el físico según los niños y el social según los tutores.

Tabla 4. Calidad de vida por dominio según 4 pacientes con Enfermedad de Fabry y sus tutores, evaluada con la escala PedsQL® 4.0

Porcentaje Dominio	0-60 n (%)		61-80 n (%)		81-100 n (%)		
	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)	
Físico	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	3 (75)	4 (100)	
Emocional	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (100)	4 (100)	
Social	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	4 (100)	3 (75)	
Académico	0 (0)	0 (0)	2 (50)	2 (50)	2 (50)	2 (50)	
Puntaje global						2100 (1925-2150)	
Mediana (min_máx)						2087.5 (2000-2200)	

0-60 =mala calidad de vida: 61-80= regular calidad de vida; 81-100=buena calidad de vida

En los pacientes con enfermedad de Fabry, la mayoría de los dominios resultaron con buena calidad de vida, obteniendo porcentajes mayores al 81% en todos los dominios, pero llama la atención que al menos la mitad de los padres y los niños notan mediana calidad de vida en el desempeño académico.

Tabla 5. Calidad de vida por dominio según 4 pacientes con MPS Tipo I y sus tutores, evaluada con la escala PedsQL® 4.0

Porcentaje Dominio	0-60 n (%)		61-80 n (%)		81-100 n (%)		
	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)	
Físico	4 (100)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	
Emocional	1 (25)	1 (25)	2 (50)	0 (0)	1 (25)	1 (25)	
Social	3 (75)	0 (0)	1 (25)	1 (25)	0 (0)	1 (25)	
Académico	4 (100)	1 (25)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	
Puntaje global						1807.5 (675-1525)	
Mediana (min_máx)						1500 (1250-1750)	

0-60 =mala calidad de vida: 61-80= regular calidad de vida; 81-100=buena calidad de vida

En los pacientes con MPS I, es muy amplia la diferencia entre ambos pacientes que se pudieron evaluar, lo cual puede coincidir con la variedad de la enfermedad y su heterogeneidad per se. Así mismo, la afectación en el dominio físico y académico coinciden con lo reportado en la literatura y lo encontrado durante el desarrollo de esta tesis, ya que por el grado de afectación neurológica no se pudo incluir a dos de los pacientes.

Tabla 6. Calidad de vida por dominio según 2 pacientes con MPS Tipo II y sus tutores, evaluada con la escala PedsQL® 4.0

Porcentaje Dominio	0-60 n (%)		61-80 n (%)		81-100 n (%)	
	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)
Físico	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	1 (50)
Emocional	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	1 (50)
Social	0 (0)	0 (0)	2 (100)	1 (50)	0 (0)	1 (50)
Académico	1 (50)	1 (50)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)
Puntaje global					1587.5 (1525-1650)	
Mediana (min_máx)					1775 (1475-2075)	

0-60 =mala calidad de vida; 61-80= regular calidad de vida; 81-100=buena calidad de vida

Se observa además que, en la MPS II, es que el dominio académico es el más afectado y el menos afectado es el dominio físico.

Tabla 7. Calidad de vida por dominio según 2 pacientes con MPS IVA y sus tutores, evaluada con la escala PedsQL® 4.0

Porcentaje Dominio	0-60 n (%)		61-80 n (%)		81-100 n (%)	
	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)
Físico	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Emocional	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	1 (50)	1 (50)
Social	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	2 (100)
Académico	0 (0)	0 (0)	2 (100)	1 (50)	0 (0)	1 (50)
Puntaje global					1762.5 (1625-1900)	
Mediana (min_máx)					1812.5 (1775-1850)	

0-60 =mala calidad de vida; 61-80= regular calidad de vida; 81-100=buena calidad de vida

En el caso de MPS IV A, el dominio más afectado es dominio físico tanto para los niños como sus tutores, y el dominio menos afectado es el social.

Tabla 8. Calidad de vida por dominio en 1 paciente con Enfermedad de Pompe y su tutor, evaluada con la escala PedsQL® 4.0

Porcentaje Dominio	0-60 n (%)		61-80 n (%)		81-100 n (%)	
	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)	Tutor	Niño (a)
Físico	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Emocional	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	0 (0)
Social	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1(100)	0 (0)	0 (0)
Académico	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)
Puntaje global						1575
Mediana (min_máx)						1750

0-60 =mala calidad de vida; 61-80= regular calidad de vida; 81-100=buena calidad de vida

Se puede visualizar que las respuestas entre la paciente y su tutora coinciden en que excepto el dominio físico, los demás dominios tienen mediana a buena calidad, haciéndose notar que la percepción de afección emocional es mayor en la paciente que en la tutora y la afección social y académica es la misma según ambas.

DISCUSIÓN.

Las enfermedades lisosomales son un conjunto heterogéneo de al menos 70 enfermedades que representan un problema de salud pública debido al impacto que generan tanto en los pacientes portadores como en sus familias; tienen una prevalencia de 5 / 10, 000 habitantes y en la actualidad menos del 10% tienen tratamiento, siendo la terapia de reemplazo enzimático la que mejor evidencia tiene respecto a mejoría de parámetros físicos o bioquímicos, pero con las desventajas de que es sumamente costosa y en México, no se cuenta con estudios que evalúen los resultados de forma biopsicosocial y como parte de una adecuada atención médica que incluya la valoración de calidad de vida.

Actualmente cobra suma importancia la valoración de la calidad de vida en salud de los pacientes que son sometidos a tratamientos médicos, y en este grupo de enfermedades se cuenta con escalas que permiten este objetivo, siendo PedsQL® en la versión 4.0 una adecuada escala para valoración por cumplir con validación, contar con una traducción al español y ajustarse a los grupos de edad pediátrica.

Al conocer la repercusión en cada uno de los aspectos de la calidad de vida, se permite brindar una atención individualizada y óptima que permita repercutir positivamente en la vida del paciente y sus familias.

El objetivo de este estudio fue describir cómo perciben la calidad de vida los pacientes que son tratados con reemplazo enzimático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, donde los principales hallazgos fueron que, una vez realizada la valoración de los 19 pacientes de la clínica de enfermedades lisosomales se confirma la hipótesis de que tienen de forma global regular calidad de vida y, que dependiendo de cada enfermedad se ve la relación con la literatura internacional y las características clínicas propias de cada una.

Al igual que los estudios realizados en pacientes estadounidenses (2014) por Needham y cols. y los pacientes franceses (2015) evaluados por Guffon y cols., una de las enfermedades que presentan mayor afectación en la calidad de vida evaluado tanto por los niños, como por los padres, son mucopolisacaridosis tipo II; pero difiriendo con lo reportado para enfermedad de Gaucher, donde se espera que un diagnóstico y tratamiento oportuno permitan mantener calidad de vida muy similar a la de niños sanos y en un futuro igual que los adultos sanos, como lo descrito por estudios previos en niños mexicanos.

Nos encontramos que, las enfermedades que presentan menor afectación en la calidad de vida son la enfermedad de Fabry y la mucopolisacaridosis tipo IV A, lo que coincide con lo esperado debido a que son enfermedades en las que las manifestaciones clínicas son esperadas cuanto mayor edad tenga el portador.

Cabe destacar que los tutores de los pacientes califican con menor puntaje todos los dominios a diferencia de la que los niños creen tener, pudiéndose interpretar como que la percepción de los tutores es que sus hijos tienen menor calidad de vida, siendo el dominio social el que mayor diferencia demuestra, cobrando relevancia y abriendo un sinfín de interrogantes sobre las condicionantes de esta percepción.

Al conocer estos resultados, cobra sentido que se continúe dicho tratamiento y se logre ampliar para cubrir más enfermedades, ya que, al tener mayor esperanza de vida y mejor

calidad de vida, repercute de forma positiva para los pacientes portadores de estas enfermedades y sus familias.

Reconocemos las limitaciones de este estudio, como contar con un número reducido de pacientes por tratarse de enfermedades raras, percepción alterada por contexto epidemiológico mundial actual por afección de las actividades de la vida diaria, y que dentro de cada grupo de enfermedad lisosomal, algunas enfermedades como Pompe se cuente con sólo una paciente, o que se haya tenido que excluir las valoraciones de dos pacientes con mucopolisacaridosis tipo I.

CONCLUSIÓN.

EL presente estudio cumple su objetivo al lograr describir la calidad de vida de los pacientes portadores de enfermedades lisosomales que reciben terapia de reemplazo enzimático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, conociendo desde su perspectiva y la de sus tutores, cómo es su desempeño físico, emocional, social y académico y así otorgar una valoración global que permita dimensionar la calidad de la atención médica y los beneficios del tratamiento multidisciplinario.

Al conocer los detalles de la calidad de vida en cada una de las enfermedades, permite individualizar y ajustar tratamientos para el máximo beneficio de los pacientes.

Esta tesis logra sentar las bases para análisis posteriores para evaluar la calidad de vida a través de los años.

Con el presente estudio concluimos que los pacientes mexicanos tratados con terapia de reemplazo enzimático tienen regular calidad de vida lo que se refleja en incorporarlos a una sociedad, el desempeño de la vida diaria y el bienestar de sus familias.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDAD	SEPTIEMBRE 2020 A JUNIO 2021	JULIO 2021	AGOSTO 2021	MAYO 2022	MAYO 2022	JUNIO Y JULIO 2022
ELABORACIÓN DE MARCO TEÓRICO	X					
RECOPIACIÓN DE DATOS	X	X	X			
ANÁLISIS ESTADÍSTICO				X		
REPORTE DE RESULTADOS				X	X	
REVISIÓN ENTREGA FINAL					X	X
ELABORACIÓN Y PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO						X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hernández Falcón, J, Alba-Leonel A. (2013). Filosofía, cronicidad y calidad de vida. *Enf Neurol (Mex)* Vol. 12, No. 1: 48-52, 2013.
2. Riaño, G. (2017). Calidad de vida en enfermedades endocrinológicas. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2017; 8 suppl.
3. Robles-Espinoza, Andrea Isabel, Benjamín Rubio-Jurado. (2016). Generalidades y conceptos de calidad de vida en relación con los cuidados de salud. *El Residente*. 2016; 11 (3): 120-125.
4. Varni, James, Seid, Michael & Rode, Cheryl. (1999). The PedsQL(TM): Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory. *Medical Care*, 37(2), 126-139.
5. Fernández, G. et. Al. (2010) “Cuestionario sobre calidad de vida pediátrica (PedsQL) versión 4.0: fase inicial de la adaptación transcultural para Uruguay”. *Arch Pediatr urug* 2010; 81 (2): 91-99.
6. Aguirre R, et al. (2015). “Pediatria y enfermedades raras. Enfermedades lisosomales.” Primera edición, editorial Ergon España.
7. Damiano, A. M, G. M. Pastores and J. E. Ware Jr. (1998). The health-related quality of life of adults with Gaucher’s disease receiving enzyme replacement therapy: results from a retrospective study. *Quality of Life Research*. Vol 7. 1998.
8. Needham, Mary, Wendy Packman, Natasha Quinn, Maxwell Rappoport, Christa Aoki, Alan Bostrom, Matthew Cordova, Sandra Macias, Cynthia Morgan, Seymour Packman. (2015). Health-Related Quality of Life in Patients with MPS II. *J Genet Counsel* (2015) 24:635–644.
9. Guffon, Nathalie, Bénédicte Heron, Brigitte Chabrol, François Feillet, Vincent Montauban y Vassili Valayannopoulos. Diagnosis, quality of life, and treatment of patients with Hunter syndrome in the French healthcare system: a retrospective observational study. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2015) 10:43.
10. Soni-Jaiswal, J. Mercer, S. A. Jones², I. A. Bruce y P. Callery. (2016). Mucopolysaccharidosis I; Parental beliefs about the impact of disease on the quality of life of their children. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2016) 11:96.
11. Hendriksz, J Christian, Kenneth I. Berger, Christina Lampe, Susanne G. Kircher, Paul J. Orchard, Rebecca Southall, Sarah Long, Stephen Sande y Jeffrey I. Gold.

- (2016). Health-related quality of life in mucopolysaccharidosis: looking beyond biomedical issues. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2016) 11:119.
12. Cerón, M. et. Al. (2018). "Improvement of life quality measured by Lansky Score after TRE in children with Gaucher Disease type I". *Mol genet genomic med.* 6 (1): 27-34.
 13. Almeida Matos, Marcos, Fabio Ferri-de-Barros and Roberto Guarniero. (2018). Quality of life evaluation in patients with mucopolysaccharidosis using PedsQL. *Journal of Child Health Care* 1–8.
 14. Sanjuro, P. (2010). "Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias". Tercera edición, editorial Ergon.
 15. Cerón, M. Et. Al. (2014) "Primer caso en México de un paciente con enfermedad de Pompe de inicio tardío: Remisión de cardiomiopatía con terapia de reemplazo enzimático". *Bol. Med. Hosp. Infant.* Vol 71 No.1.
 16. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1. México: Secretaria de salud, 2013.
 17. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento multidisciplinario en enfermedad de Fabry en el segundo y tercer nivel de atención. Ciudad de México: Secretaria de salud, 2017.
 18. Cerón, M. et. Al. (2019). "Niemman-Pick disease A or B in four pediatric patients and SMPD1 mutation carrier frequency in the Mexican population". *Annals of hepatology.* 18 (1).
 19. Barajas, E. (2015). Evaluación de la calidad de vida en los pacientes con enfermedad de Gaucher posterior a la terapia de reemplazo enzimático. Serie de casos. Tesis de especialidad en Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México.
 20. Lauren M, Et. Al. (2015). Clinically meaningful interpretation of pediatric health-related quality of life in sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015 Mar; 37(2): 128–133.
 21. Varni, J. W., Seid, M., & Kurtin, P. S. (2001). PedsQLTM 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life InventoryTM Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations. *Medical Care*, 39(8), 800–812.
 22. Diagnóstico y tratamiento de mucopolisacaridosis tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy). Ciudad de México: secretaria de salud, 2010.

23. Diagnóstico y tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo II. Ciudad de México: secretaria de salud, 2011.
24. Vélez, M. et. Al. (2016). "Validación por modelo de Rasch del cuestionario de calidad de vida (PedsQL 4.0) en niños y adolescentes colombianos". Rev Colomb Psiquiat, 2016; 45 (3): 186-193.
25. Diagnóstico y tratamiento de glucogenosis tipo II (Enfermedad de Pompe). Ciudad de México: secretaria de salud, 2010.
26. Varni, J. W., Limbers, C. A., & Burwinkle, T. M. (2007). How Young can children reliably and validly self-report their Health-related quality of life: An analysis of 8, 591 children across age subgroups with the PedsQL 4.0 generic core scales. Health and Quality of life Outcomes, 5,1.
27. Masek, Bruce, Katherine B. Sims, Catherine M. Bove, Mark S. Korson, Priscilla Short & Dennis K. Norman. (1999). Quality of life assessment in adults with type 1 Gaucher disease. Quality of Life Research 8: 263±268, 1999.
28. Diagnóstico y tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo I en la edad pediátrica. Ciudad de México: Secretaria de salud, 2017.
29. Hayes, R, K. A. Grinzaid, E.B. Duffey and L. J. Elsas II. (1998). The impact of Gaucher disease and its treatment on quality of life. Quality of Life Research. Vol 7. 1998.
30. Lemus Nicolás, Raphael Parrado y Gerardo Quintana. (2014). Calidad de vida en el sistema de salud. REV COLOMB REUMATOL. 2014;21(1):1-3.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

La principal limitación para este estudio es la cantidad de pacientes que se incluyen debido al ser un grupo de enfermedades poco diagnosticadas y con una muy baja incidencia aunado al incluir sólo a pacientes pediátricos y que reciben terapia de reemplazo enzimático.

Así mismo, se trata de un grupo heterogéneo de enfermedades, lo que dificulta homogeneizar resultados y podría ocasionar sesgos de medición.

Dos de los pacientes no pudieron ser evaluados debido a que no lograron responder al menos el 50% de la escala, quedando fuera del estudio y tomando en cuenta sólo las escalas respondidas por sus tutores.

Otra de las limitantes esperadas es que, al encontrarnos en un periodo de pandemia, se ven afectadas las actividades de la vida diaria tanto de los pacientes como de las familias.

ANEXOS.

Tabla 1. Descripción de antecedentes reportados sobre calidad de vida en pacientes con enfermedades lisosomales.

Autor/ país / año	Edad de los pacientes	Tipo de enfermedad lisosomal / tipo de terapia de reemplazo enzimático /número de pacientes	Herramienta de evaluación de calidad de vida	Resultados
<p>Marcos Almeida Matos, Fabio Ferri-de-Barros y Roberto Guarniero.</p> <p>Brasil.</p> <p>2018.</p>	<p>10.77 (+4.82) años</p>	<p>Mucopolisacaridosis tipo I, II, IV y VI</p> <p>Terapia de reemplazo enzimático no especificada.</p> <p>22 pacientes</p>	<p>PedsQL 4.0</p>	<p>De los 4 dominios de la escala, la peor puntuación se obtuvo en el dominio Salud Psicosocial (61,9) debido a la afectación en el desempeño escolar (56,1), mientras que la puntuación más alta se observó en el dominio de la salud física (67.6), a pesar de que las mucopolisacaridosis comúnmente conducen a discapacidad neurológica, motriz y deformidades musculoesqueléticas.</p>
<p>Magdalena Cerón-Rodríguez, Edgar Barajas-Colon, Lyuva Ramirez-Devars, Claudia Gutiérrez-Camacho y Juan L. Salgado-Loza.</p> <p>México.</p> <p>2017.</p>	<p>12-117 meses</p>	<p>Enfermedad de Gaucher.</p> <p>Reemplazo enzimático: Imiglucerasa 60 mg/kg/do cada 2 semanas.</p> <p>5 pacientes</p>	<p>Escala Lansky (LS).</p>	<p>Después de 30 meses de recibir terapia de reemplazo enzimático, se observó un aumento de 28 ± 16.48 puntos en la escala de Lansky de calidad de vida previamente aplicada.</p>
<p>Christian J. Hendriksz, Kenneth I. Berger, Christina Lampe, Susanne G. Kircher, Paul J. Orchard, Rebecca Southall, Sarah Long, Stephen Sande y Jeffrey I. Gold.</p> <p>Estados Unidos.</p> <p>2016.</p>	<p><18 años Adultos</p>	<p>Mucopolisacaridosis tipo I, II, III, IV y VI</p> <p>Reemplazo enzimático: Laronidasa, Elosulfasa alfa, Idursulfasa, Galsulfasa</p> <p>73 pacientes /PedsQL</p>	<p>Short Form-36 (SF-36)</p> <p>Peds QL</p> <p>Adult Self-Report (ASR)</p> <p>Euroqol-5</p> <p>Childhood Health Questionnaire (CHQ)</p> <p>Child Quality of Life (TACQOL)</p> <p>Children's Quality of Life (TAPQOL) questionnaires</p>	<p>Al comparar con PedsQL, se observa que las mayores desviaciones en comparación con individuos sanos son observadas en la puntuación física (53-57 frente a 79-85 en una población de referencia).</p> <p>También mostró puntuaciones reducidas en todos los dominios (físico, emocional, funcionamiento social y escolar) en comparación con individuos saludables y pacientes con varias otras enfermedades crónicas (cáncer, enfermedad de la orina con jarabe de arce, galactosemia).</p>

Soni-Jaiswal, J. Mercer, S. A. Jones, I. A. Bruce y P. Callery. Inglaterra. 2016.	6 meses a 16 años	Mucopolisacaridosis tipo I Terapia de reemplazo enzimático no especificada. 11 pacientes	Teoría fundamentada (Grounded theory approach)	Es importante comprender el impacto de la mucopolisacaridosis tipo I en la calidad de vida de los niños y sus familias para que se pueda mejorar el tratamiento y manejo futuros de este subgrupo de niños con una esperanza de vida cada vez mayor.
Barajas, E, Cerón, M, Gutiérrez, C. México 2015	1 mes a 10 años	Enfermedad de Gaucher. Reemplazo enzimático: Imiglucerasa 60 mg/kg/do cada 2 semanas. 5 pacientes	Escala Lansky (LS).	Pacientes que reciben terapia de reemplazo enzimático presentan mejoría en todos los parámetros de seguimiento siendo reflejado en una mejoría significativa en la calidad de vida al poder realizar actividades propias de su edad
Nathalie Guffon, Bénédicte Heron, Brigitte Chabrol, François Feillet, Vincent Montauban y Vassili Valayannopoulos. Francia. 2015.	12.4 ± 9.2 años	Mucopolisacaridosis tipo II Reemplazo enzimático: Idursulfasa. 51 pacientes	Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) Patient Global Impression-Improvement (PGI-I) KIDSCREEN-27 EuroQoL-5D-3L (EQ-5D)	El impacto en la calidad de vida fue evidente ya que se observó que al menos un miembro de la familia debe reorganizar la jornada laboral (45,5%) o dejar de trabajar (22,7%). Las puntuaciones de las escalas KIDSCREEN-27 y EuroQoL-5D estaban muy por debajo de las de las poblaciones de referencia (control). La mayoría de las familias (70,0%) experimentó un retraso diagnóstico de al menos 3 años después de la observación inicial de los síntomas. La población de estudio había recibido una TRE media de 3,8 ± 1,3 años.
Mary Needham, Wendy Packman, Natasha Quinn, Maxwell Rappoport, Christa Aoki, Alan Bostrom, Matthew Cordova, Sandra Macias, Cynthia Morgan, Seymour Packman. Estados Unidos. 2014.	2 a 21 años >21 años	Mucopolisacaridosis tipo II Terapia de reemplazo enzimático no especificada. 73 pacientes	PedsQL™	No se encontró relación entre la gravedad de la enfermedad y cualquiera de los dominios medidos por PedsQL™ (p = 1.00 para todos los dominios). Una comparación de la CVRS de pacientes con atenuación y MPS II severa en el PedsQL™ mostró que aquellos con la forma severa tuvo puntajes significativamente más bajos que aquellos con la forma atenuada para la salud física en general y por lo tanto en general CVRS y funcionamiento de la escuela (según informes de los padres). Sin embargo, según los informes de los padres, los pacientes con atenuación y MPS II severa tenían el mismo nivel de funcionamiento en los dominios emocionales y sociales.

Tabla 2. Clasificación de las enfermedades lisosomales de acuerdo al material de depósito.

ENFERMEDADES LISOSOMALES.	
1. Lipidosis	<p>1.1 ESFINGOLIPIDOSIS</p> <p>1.1.1 GLUCOESFINGOLIPIDOSIS</p> <ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad de Gaucher -Enfermedad de Fabry -Gangliosidosis GM1 -Gangliosidosis GM2 -Enfermedad de Krabbe -Leucodistrofia metacromática -Niemman-Pick A, B y C -Enfermedad de Farber -Def. de proteína activadora de esfingolípidos <p>1.2 OTRAS ENFERMEDADES POR DEPÓSITO DE LÍPIDOS</p> <ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad de Wolman -Enfermedad por depósito de ésteres de colesterol
2. Mucopolisacaridosis	<p>Formas de la I a la IX.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Mucopolisacaridosis tipo I (Síndrome de Hurler) - Mucopolisacaridosis tipo II (Síndrome de Hunter) - Mucopolisacaridosis tipo III (Síndrome de Sanfilippo) - Mucopolisacaridosis tipo IV (Síndrome de Morquio) -Mucopolisacaridosis tipo VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy) - Mucopolisacaridosis tipo VII (Síndrome de Sly) - Mucopolisacaridosis tipo IX (Síndrome de Natowicz)
3. Glucoproteínosis	<ul style="list-style-type: none"> -Manosidosis alfa y beta -Alfa fucosidosis -Aspartilglucosaminuria -Sialidosis -Galactosialidosis -Enfermedad de Schindler
4. Mucolipidosis	<ul style="list-style-type: none"> -Tipo II (I-cell disease) -Tipo III (pseudo Hurler) -Tipo IV
5. Glucogenosis	<ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad de Pompe (Tipo II) -Enfermedad de Dannon
6. Ceroidlipofuscinosis neuronales	<ul style="list-style-type: none"> -Infantil (CLN 1) -Infantil tardía (CLN 2) -Juvenil (CLN 3) -Adulta (CNL 4) -Otras (CNL 5-8)
7. Otras	<p>Cistinosis</p> <p>Trastorno por depósito de ácido siálico libre</p> <p>Mucosulfatidosis</p> <p>Picnodisostosis</p>

Imagen 1. Rangos de edad para aplicación de la escala PedsQL® 4.0

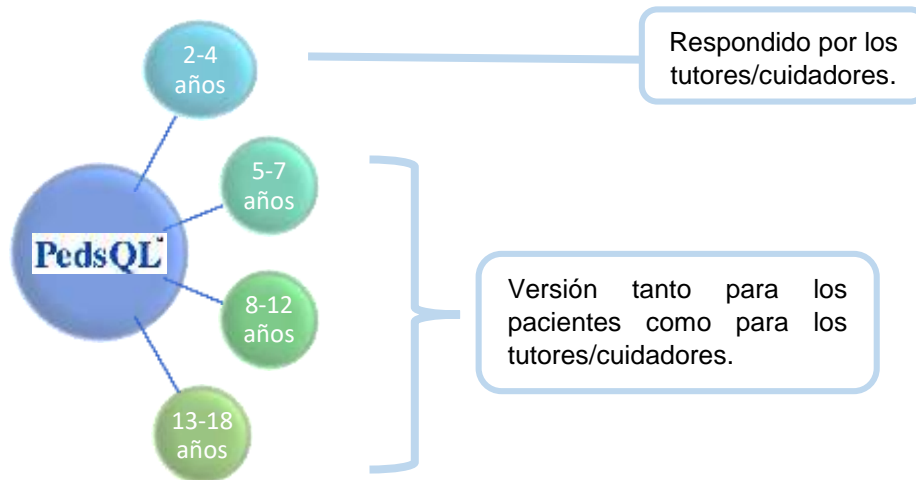


Imagen 2. Dominios de la escala PedsQL® 4.0

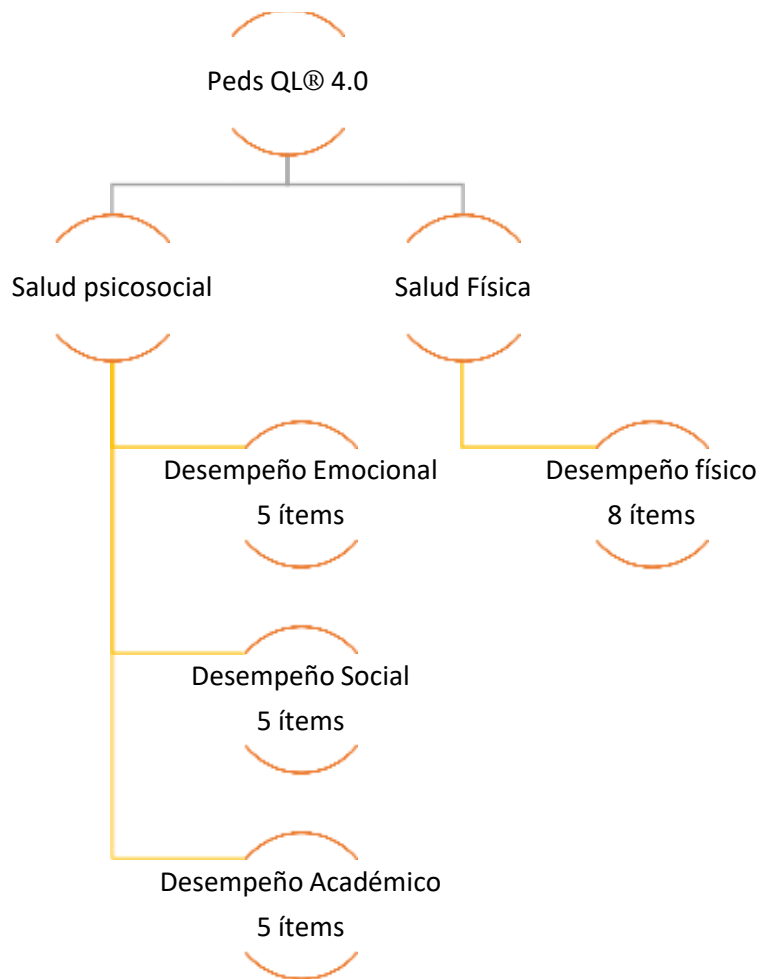


Tabla 3. Descripción de la escala PedsQL® 4.0

Dominios	Número de elementos	Grupo de elementos	Puntuación inversa	Resultados
Físico	8	1-8	1-8	Puntuaciones más altas indican mejor calidad de vida
Emocional	5	1-5	1-5	
Social	5	1-5	1-5	
Académico	5	1-3 (niños ≤ años) 1-5 (niños ≥4 años)	1-3 1-5	

Tabla 4. Puntuación de la escala PedsQL® 4.0

Opciones de respuestas	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
Puntajes brutos	0	1	2	3	4
Puntajes de la escala 0-100	100	75	50	25	0

Imagen 3. Consentimiento informado para aplicación de escala PedsQL® 4.0



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARTICIPACIÓN EN TESIS CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDADES LISOSOMALES QUE RECIBEN TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO.

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO, HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO A _____

Autorizo a la Dra. Diana Gómez Silva, residente de pediatría del Hospital Infantil de México Federico Gómez para realizar el cuestionario de calidad de vida PEDS QL® 4.0 y a utilizar la información generada del mismo, al niño/a _____

Se me ha informado que este procedimiento no implicará ningún riesgo para el paciente y tendrá como beneficio generar bases de datos para conocer la calidad de vida de pacientes portadores de enfermedades lisosomales en terapia de reemplazo enzimático en éste instituto.

Nombre completo del paciente: _____ Firma: _____

Nombre completo del tutor: _____ Firma: _____

Nombre del médico responsable: Dra. Diana Gómez Silva Firma: _____

Nombre completo testigo 1: _____ Firma: _____

Nombre completo testigo 2: _____ Firma: _____

Imagen 4. Cuestionario de calidad de vida PedsQL® 4.0 para padres de niños de 2 a 4 años

Número de identificación: _____
Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Sobre Calidad de Vida Pediátrica

Versión 4.0 – Español para México

REPORTE para PADRES de NIÑOS (edades 2-4)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para **su hijo(a)**. Por favor díganos **cuánto problema** ha sido ésto para **su hijo(a)** en el **MES PASADO (un mes)**. Por favor encierre en un círculo la respuesta:

- 0 si **nunca** es un problema
- 1 si **casi nunca** es un problema
- 2 si **algunas veces** es un problema
- 3 si **con frecuencia** es un problema
- 4 si **casi siempre** es un problema

No hay respuestas correctas o incorrectas.
Si Ud. no entiende una pregunta, por favor pida ayuda.

PedsQL 4.0 – Parent (2-4)
C:\institutos\pedap\project\p2157\study\2157\instr\version\pedsq4-com-pl-mexq.doc-05/03/2004
MARCH 2004

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D. Todos los derechos reservados
Prohibida su reproducción sin permiso

En el **MES PASADO** (un mes), cuánto problema ha tenido su hijo(a) con ...

FUNCIONAMIENTO FÍSICO (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Caminar	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar en juegos activamente o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Bañarse	0	1	2	3	4
6. Ayudar a recoger sus juguetes	0	1	2	3	4
7. Tener dolores	0	1	2	3	4
8. Sentirse cansado(a)	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO EMOCIONAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Sentirse asustado(a) o con miedo	0	1	2	3	4
2. Sentirse triste	0	1	2	3	4
3. Sentirse enojado(a)	0	1	2	3	4
4. Tener dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Preocuparse	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO SOCIAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Jugar con otros niños	0	1	2	3	4
2. No quieren jugar con él o ella otros niños	0	1	2	3	4
3. Se burlan de él o ella otros niños	0	1	2	3	4
4. No poder hacer cosas que otros niños de su edad pueden hacer	0	1	2	3	4
5. Poder mantenerse físicamente igual que otros niños cuando juega	0	1	2	3	4

*** Por favor llene esta sección si su niño(a) asiste a la escuela o a la guardería**

FUNCIONAMIENTO ESCOLAR (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Hacer las mismas actividades académicas que sus compañeros	0	1	2	3	4
2. Faltar a la escuela/guardería porque no se siente bien	0	1	2	3	4
3. Faltar a la escuela/guardería para ir al doctor o al hospital	0	1	2	3	4

Imagen 5. Cuestionario de calidad de vida PedsQL® 4.0 para padres de niños de 5 a 7 años

Número de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Sobre Calidad de Vida Pediátrica

Versión 4.0 – Español para México

REPORTE de PADRES para NIÑOS (edades 5-7)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para **su hijo(a)**. Por favor díganos **cuánto problema** ha sido esto para **su hijo(a)** en el **MES PASADO (un mes)**. Por favor encierre en un círculo la respuesta:

- 0 si **nunca** es un problema
- 1 si **casi nunca** es un problema
- 2 si **algunas veces** es un problema
- 3 si **con frecuencia** es un problema
- 4 si **casi siempre** es un problema

No hay respuestas correctas o incorrectas.
Si Ud. no entiende una pregunta, por favor pida ayuda.

En el **MES PASADO (un mes)**, cuánto **problema** ha tenido su hijo(a) con ...

FUNCIONAMIENTO FÍSICO (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Caminar más de una cuadra	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar en actividades deportivas o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Bañarse solo(a) en tina o regadera	0	1	2	3	4
6. Tener dificultad para hacer quehaceres en la casa, como recoger sus juguetes	0	1	2	3	4
7. Tener dolores	0	1	2	3	4
8. Sentirse cansado(a)	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO EMOCIONAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Sentirse asustado(a) o con miedo	0	1	2	3	4
2. Sentirse triste	0	1	2	3	4
3. Sentirse enojado(a)	0	1	2	3	4
4. Tener dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Preocuparse por lo que le vaya a pasar	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO SOCIAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Llevarse bien con otros niños	0	1	2	3	4
2. No quieren ser amigos de él o ella otros niños	0	1	2	3	4
3. Se burlan de él o ella otros niños	0	1	2	3	4
4. No poder hacer cosas que otros niños de su edad pueden hacer	0	1	2	3	4
5. Poder mantenerse físicamente igual que otros niños cuando juega	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO ESCOLAR (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Poner atención en clase	0	1	2	3	4
2. Olvidar cosas	0	1	2	3	4
3. Estar al corriente con las tareas y las actividades en las clases	0	1	2	3	4
4. Faltar a la escuela porque no se siente bien	0	1	2	3	4
5. Faltar a la escuela para ir al doctor o al hospital	0	1	2	3	4

Imagen 6. Cuestionario de calidad de vida PedsQL® 4.0 para niños de 5 a 7 años

Número de identificación: _____
Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Sobre Calidad de Vida Pediátrica

Versión 4.0 – Español para México

REPORTE para NIÑOS (edades 5-7)

Instrucciones para el entrevistador:

Te voy a hacer unas preguntas acerca de cosas que pueden ser un problema para algunos(as) niños(as). Quisiera saber qué tanto problema pudieran ser estas cosas para tí.




Muéstrele al niño la escala de caritas y señale las respuestas mientras las lee.

Si ésto nunca es un problema para tí, señala la carita sonriente

Si ésto algunas veces es un problema para tí, señala la carita de enmedio

Si ésto casi siempre es un problema para tí, señala la carita enojada

Te voy a leer cada pregunta. Señala las figuras para enseñarme qué tanto problema es ésto para tí. Vamos a practicar primero.

	Nunca	Algunas veces	Casi siempre
¿Se te hace difícil tronar los dedos ?			

Pídale al/la niño(a) que trueque los dedos para saber si la pregunta fue contestada correctamente o no. Repita la pregunta si el/la niño(a) muestra una respuesta diferente a su acción.

PedsQL 4.0 – (5-7)
E:\mills\cuba\es\project\p2157\stude2157\re\version\pedsql4-core-yo-mexq.doc-05/03/2004
MARCH 2004

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D. Todos los derechos reservados
Prohibida su reproducción sin permiso

Piensa en cómo te ha ido en las últimas semanas. Por favor escucha cuidadosamente cada oración y dime cuánto problema es ésto para tí.

Después de leer cada oración, muestre las caritas. Si el/la niño(a) duda o no parece entender cómo contestar, lea las opciones de respuesta mientras le muestra las caritas.

FUNCIONAMIENTO FÍSICO (problemas con...)	Nunca	Algunas veces	Casi siempre
1. ¿Se te hace difícil caminar?	0	2	4
2. ¿Se te hace difícil correr?	0	2	4
3. ¿Se te hace difícil practicar deportes o hacer ejercicio?	0	2	4
4. ¿Se te hace difícil levantar cosas grandes?	0	2	4
5. ¿Se te hace difícil bañarte en tina o regadera?	0	2	4
6. ¿Se te hace difícil hacer quehaceres? (como recoger juguetes)	0	2	4
7. ¿Tienes dolores? (¿Dónde? _____)	0	2	4
8. ¿Te sientes alguna vez demasiado cansado(a) para jugar?	0	2	4

Recuerda, dime qué tanto problema ha sido ésto para tí en las últimas semanas.

FUNCIONAMIENTO EMOCIONAL (problemas con...)	Nunca	Algunas veces	Casi siempre
1. ¿Te sientes asustado(a)?	0	2	4
2. ¿Te sientes triste?	0	2	4
3. ¿Te sientes enojado(a)?	0	2	4
4. ¿Tienes dificultad para dormir?	0	2	4
5. ¿Te preocupas por lo que te vaya a pasar?	0	2	4

FUNCIONAMIENTO SOCIAL (problemas con...)	Nunca	Algunas veces	Casi siempre
1. ¿Se te hace difícil llevarte bien con otros niños?	0	2	4
2. ¿Te dicen otros niños que no quieren jugar contigo?	0	2	4
3. ¿Se burlan de tí otros niños?	0	2	4
4. ¿Pueden otros niños hacer cosas que tú no puedes?	0	2	4
5. ¿Se te hace difícil mantenerte físicamente igual que otros niños cuando juegas con ellos?	0	2	4

FUNCIONAMIENTO ESCOLAR (problemas con...)	Nunca	Algunas veces	Casi siempre
1. ¿Se te hace difícil poner atención en la escuela?	0	2	4
2. ¿Se te olvidan las cosas?	0	2	4
3. ¿Se te hace difícil estar al corriente con las tareas y las actividades en las clases?	0	2	4
4. ¿Faltas a la escuela por no sentirte bien?	0	2	4
5. ¿Faltas a la escuela para ir al doctor o al hospital?	0	2	4

Imagen 7. Cuestionario de calidad de vida PedsQL® 4.0 para padres de niños de 8 a 12 años

Número de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Sobre Calidad de Vida Pediátrica

Versión 4.0 – Español para México

REPORTE de PADRES para NIÑOS (edades 8-12)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para **su hijo(a)**. Por favor díganos **cuánto problema** ha sido esto para **su hijo(a)** en el **MES PASADO (un mes)**. Por favor encierre en un círculo la respuesta:

- 0 si **nunca** es un problema
- 1 si **casi nunca** es un problema
- 2 si **algunas veces** es un problema
- 3 si **con frecuencia** es un problema
- 4 si **casi siempre** es un problema

No hay respuestas correctas o incorrectas.
Si Ud. no entiende una pregunta, por favor pida ayuda.

En el **MES PASADO** (un mes), cuánto problema ha tenido su hijo(a) con ...

FUNCIONAMIENTO FÍSICO (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Caminar más de una cuadra	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar en actividades deportivas o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Bañarse solo(a) en tina o regadera	0	1	2	3	4
6. Tener dificultad para hacer quehaceres en la casa	0	1	2	3	4
7. Tener dolores	0	1	2	3	4
8. Sentirse cansado(a)	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO EMOCIONAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Sentirse asustado(a) o con miedo	0	1	2	3	4
2. Sentirse triste	0	1	2	3	4
3. Sentirse enojado(a)	0	1	2	3	4
4. Tener dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Preocuparse por lo que le vaya a pasar	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO SOCIAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Llevarse bien con otros niños	0	1	2	3	4
2. No quieren ser amigos de él o ella otros niños	0	1	2	3	4
3. Se burlan de él o ella otros niños	0	1	2	3	4
4. No poder hacer cosas que otros niños de su edad pueden hacer	0	1	2	3	4
5. Poder mantenerse físicamente igual que otros niños cuando juega	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO ESCOLAR (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Poner atención en clase	0	1	2	3	4
2. Olvidar cosas	0	1	2	3	4
3. Estar al corriente con las tareas y las actividades en las clases	0	1	2	3	4
4. Faltar a la escuela porque no se siente bien	0	1	2	3	4
5. Faltar a la escuela para ir al doctor o al hospital	0	1	2	3	4

Imagen 8. Cuestionario de calidad de vida PedsQL® 4.0 para niños de 8 a 12 años

Número de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Sobre Calidad de Vida Pediátrica

Versión 4.0 – Español para México

REPORTE para NIÑOS (edades 8-12)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para tí. Por favor dínos **cuánto problema** ha sido ésto para tí en el **MES PASADO (un mes)**. Por favor encierra en un círculo la respuesta:

- 0 si **nunca** es un problema
- 1 si **casi nunca** es un problema
- 2 si **algunas veces** es un problema
- 3 si **con frecuencia** es un problema
- 4 si **casi siempre** es un problema

No hay respuestas correctas o incorrectas.
Si no entiendes una pregunta, por favor pide ayuda.

En el **MES PASADO (un mes)**, cuánto **problema** ha sido ésto para tí...

SOBRE MI SALUD Y ACTIVIDADES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Se me hace difícil caminar más de una cuadra	0	1	2	3	4
2. Se me hace difícil correr	0	1	2	3	4
3. Se me hace difícil practicar deportes o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Se me hace difícil levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Se me hace difícil bañarme solo(a) en tina o regadera	0	1	2	3	4
6. Tengo dificultad para hacer quehaceres en la casa	0	1	2	3	4
7. Siento dolores	0	1	2	3	4
8. Me siento cansado(a)	0	1	2	3	4

SOBRE MIS EMOCIONES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Me siento asustado(a) o con miedo	0	1	2	3	4
2. Me siento triste	0	1	2	3	4
3. Me siento enojado(a)	0	1	2	3	4
4. Tengo dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Me preocupo por lo que me vaya a pasar	0	1	2	3	4

CÓMO ME LLEVO CON LOS DEMÁS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Tengo dificultad para llevarme bien con otros niños	0	1	2	3	4
2. No quieren ser mis amigos otros niños	0	1	2	3	4
3. Se burlan de mí otros niños	0	1	2	3	4
4. No puedo hacer cosas que otros niños de mi edad pueden hacer	0	1	2	3	4
5. Se me hace difícil mantenerme físicamente igual que otros niños cuando juego con ellos	0	1	2	3	4

SOBRE LA ESCUELA (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Se me hace difícil poner atención en clase	0	1	2	3	4
2. Se me olvidan las cosas	0	1	2	3	4
3. Se me hace difícil estar al corriente con las tareas y las actividades en las clases	0	1	2	3	4
4. Falto a la escuela por no sentirme bien	0	1	2	3	4
5. Falto a la escuela para ir al doctor o al hospital	0	1	2	3	4

Imagen 9. Cuestionario de calidad de vida PedsQL® 4.0 para padres de niños de 13 a 18 años

Número de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Sobre Calidad de Vida Pediátrica

Versión 4.0 – Español para México

REPORTE de PADRES para ADOLESCENTES (edades 13-18)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para **su hijo(a) adolescente**. Por favor díganos **cuánto problema** ha sido ésto para **su hijo(a) adolescente** en el **MES PASADO (un mes)**. Por favor encierre en un círculo la respuesta:

- 0 si **nunca** es un problema
- 1 si **casi nunca** es un problema
- 2 si **algunas veces** es un problema
- 3 si **con frecuencia** es un problema
- 4 si **casi siempre** es un problema

No hay respuestas correctas o incorrectas.
Si Ud. no entiende una pregunta, por favor pida ayuda.

En el **MES PASADO** (un mes), cuánto **problema** ha tenido su hijo(a) con ...

FUNCIONAMIENTO FÍSICO (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Caminar más de una cuadra	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar en actividades deportivas o hacer ejercicio	0	1	2	3	4
4. Levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Bañarse solo(a) en tina o regadera	0	1	2	3	4
6. Tener dificultad para hacer quehaceres en la	0	1	2	3	4
7. Tener dolores	0	1	2	3	4
8. Sentirse cansado(a)	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO EMOCIONAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Sentirse asustado(a) o con miedo	0	1	2	3	4
2. Sentirse triste	0	1	2	3	4
3. Sentirse enojado(a)	0	1	2	3	4
4. Tener dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Preocuparse por lo que le vaya a pasar	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO SOCIAL (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Llevarse bien con otros adolescentes	0	1	2	3	4
2. No quieren ser sus amigos otros adolescentes	0	1	2	3	4
3. Otros adolescentes se burlan de él o ella	0	1	2	3	4
4. No poder hacer cosas que otros adolescentes de su edad pueden hacer	0	1	2	3	4
5. Poder mantenerse físicamente igual que otros adolescentes	0	1	2	3	4

FUNCIONAMIENTO ESCOLAR (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Poner atención en clase	0	1	2	3	4
2. Olvidar cosas	0	1	2	3	4
3. Estar al corriente con las tareas y las actividades en las clases	0	1	2	3	4
4. Faltar a la escuela porque no se siente bien	0	1	2	3	4
5. Faltar a la escuela para ir al doctor o al hospital	0	1	2	3	4

Imagen 10. Cuestionario de calidad de vida PedsQL® 4.0 para niños de 13 a 18 años

Número de identificación: _____

Fecha: _____

PedsQL™

Cuestionario Sobre Calidad de Vida Pediátrica

Versión 4.0 – Español para México

REPORTE para ADOLESCENTES (edades 13-18)

INSTRUCCIONES

En la página siguiente hay una lista de cosas que pudieran ser un problema para tí. Por favor dinos **cuánto problema** ha sido ésto para tí en el **MES PASADO (un mes)**. Por favor encierra en un círculo la respuesta:

- 0 si **nunca** es un problema
- 1 si **casi nunca** es un problema
- 2 si **algunas veces** es un problema
- 3 si **con frecuencia** es un problema
- 4 si **casi siempre** es un problema

No hay respuestas correctas o incorrectas.
Si no entiendes una pregunta, por favor pide ayuda.

En el **MES PASADO** (un mes), cuánto problema ha sido ésto para tí...

SOBRE MI SALUD Y ACTIVIDADES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Se me hace difícil caminar más de una cuadra	0	1	2	3	4
2. Se me hace difícil correr	0	1	2	3	4
3. Se me hace difícil practicar deportes o hacer	0	1	2	3	4
4. Se me hace difícil levantar algo pesado	0	1	2	3	4
5. Se me hace difícil bañarme solo(a) en tina o regadera	0	1	2	3	4
6. Tengo dificultad para hacer quehaceres en la casa	0	1	2	3	4
7. Siento dolores	0	1	2	3	4
8. Me siento cansado(a)	0	1	2	3	4

SOBRE MIS EMOCIONES (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Me siento asustado(a) o con miedo	0	1	2	3	4
2. Me siento triste	0	1	2	3	4
3. Me siento enojado(a)	0	1	2	3	4
4. Tengo dificultad para dormir	0	1	2	3	4
5. Me preocupo por lo que me vaya a pasar	0	1	2	3	4

COMO ME LLEVO CON LOS DEMAS (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Tengo problemas para llevarme bien con otros adolescentes	0	1	2	3	4
2. No quieren ser mis amigos otros adolescentes	0	1	2	3	4
3. Se burlan de mí otros adolescentes	0	1	2	3	4
4. No puedo hacer cosas que otros adolescentes de mi edad pueden hacer	0	1	2	3	4
5. Se me hace difícil mantenerme físicamente igual que otros adolescentes de mi edad	0	1	2	3	4

SOBRE LA ESCUELA (problemas con...)	Nunca	Casi nunca	Algunas veces	Con frecuencia	Casi siempre
1. Se me hace difícil poner atención en clase	0	1	2	3	4
2. Se me olvidan las cosas	0	1	2	3	4
3. Se me hace difícil estar al corriente con las tareas y las actividades en las clases	0	1	2	3	4
4. Falto a la escuela por no sentirme bien	0	1	2	3	4
5. Falto a la escuela para ir al doctor o al hospital	0	1	2	3	4